fondée en 1872

PER
1-18

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 10
Octobre 1984

vue scientifique mensuelle
bliée par l'Association
s médecins de langue
nçaise du Canada

En éditorial :
Une formation médicale continue...

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU LE
NOV 28 1984

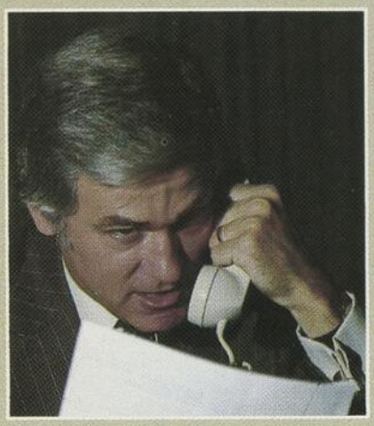
BIBLIOTHEQUE NATIONALE
BUREAU DU DEPOT LEGAL,#PERI
1700,RUE ST-DENIS
MONTREAL,QUE H2X 3K6

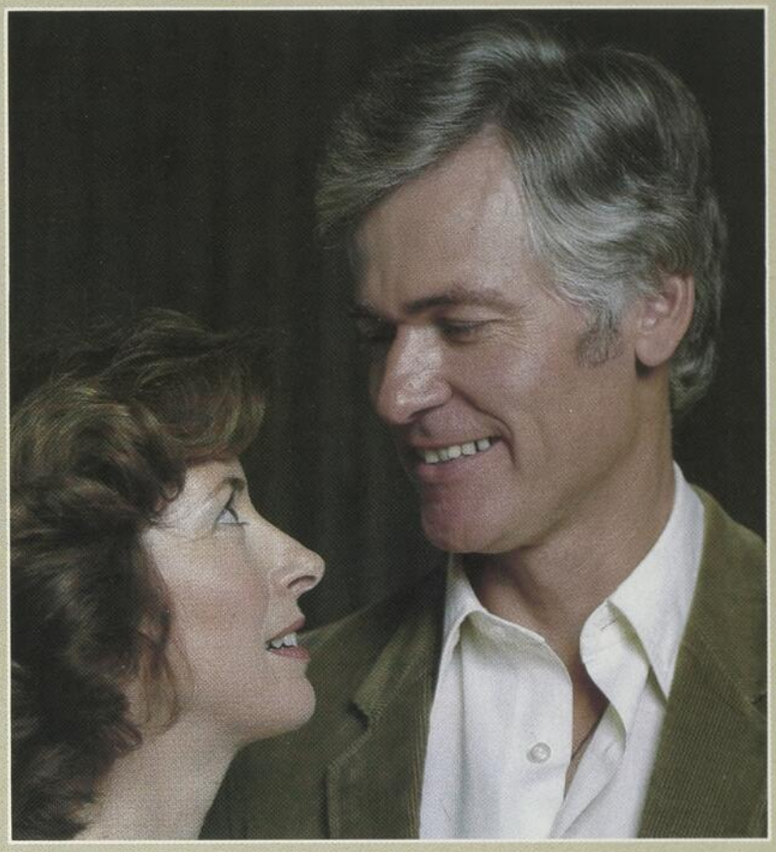
Lorsque l'objectif est la prophylaxie de l'angine

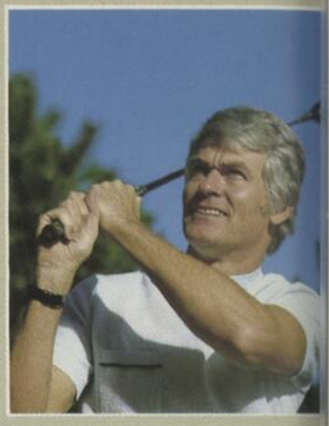
Isordil* d'abord

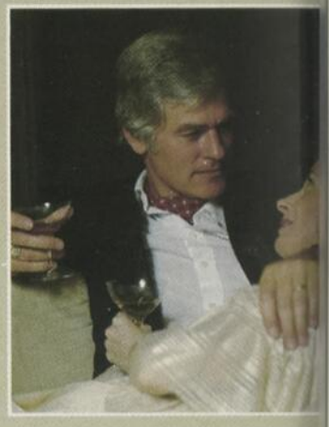
dinitrate d'isosorbide

Efficacité et acceptabilité démontrées chez la plus grande diversité de patients









Prophylaxie prolongée contre la douleur angineuse

L'administration d'une dose unique d'Isordil augmente la tolérance à l'exercice, en présence d'angine, pour une période pouvant durer jusqu'à huit heures.[1]

1 Thadani, U., et al., Circulation 1980; 62:491.
2 Monographie du produit, 1981.

Moins de contre-indications qu'avec les bêta-bloquants

Isordil convient à la majorité des patients angineux. Contrairement aux bêta-bloquants, Isordil n'est pas contre-indiqué chez les patients souffrant d'asthme, de diabète, de rhinite allergique ou d'insuffisance cardiaque.[2]

Isordil* d'abord

dinitrate d'isosorbide

Pour une meilleure qualité de vie.

Wyeth

Wyeth Ltée,
Downsview, Ontario M3M 3A

*Marque déposée

Renseignements thérapeutiques page 814

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 10
Octobre 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

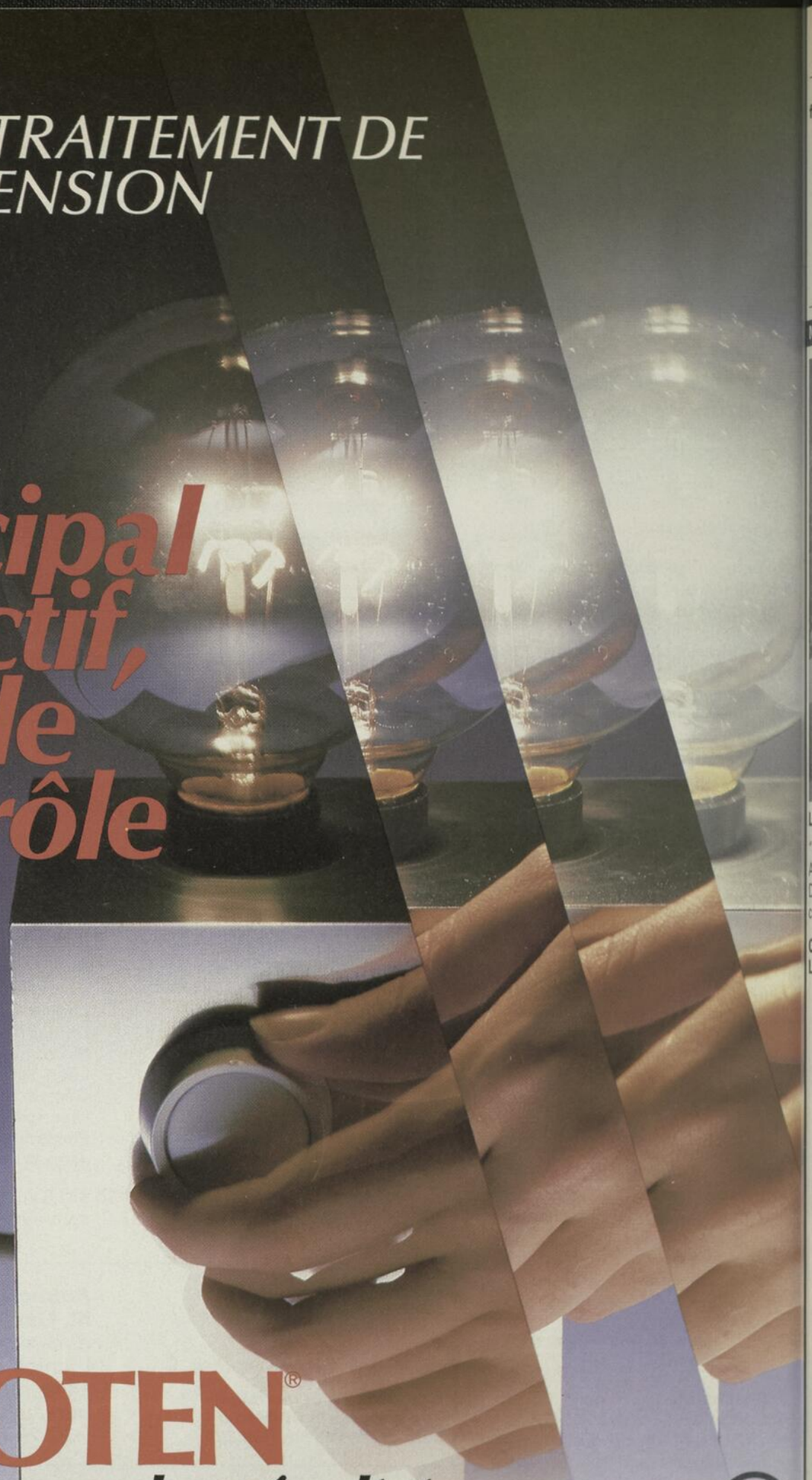
membre du CCAB AMM PAAB CCPP

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

ISSN 0041-6959

DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION

Le principal objectif, c'est le contrôle



Offert en comprimés de

25 mg

50 mg

100 mg

CAPOTEN®

(captopril) donne des résultats

SQUIBB

Innovateurs en médecine cardiovascu

Renseignements thérapeutiques

CCPP

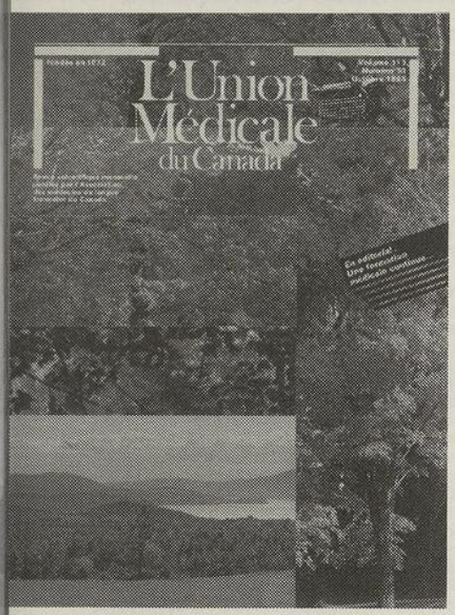
CAP-JA1-284-F

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 10
Octobre 1984

Notre page couverture



L'automne

"Mes sens extasiés vibrent en harmonie
Avec la chatoyante et magique beauté
De tout ce que le coeur par les yeux peut comprendre."

Charles Gill
Le cap Éternité

Tribune éditoriale

Une formation médicale continue à l'enseigne de la médiocrité.....816
Marcel Cadotte

L'impossible devenu possible.....817
Richard J. Clermont

Communications

La sphinctérotomie endoscopique : alternative comme traitement de la cholédocholithiase.....819
Simon Côté, Réal Séguin et Henri-Paul Lévesque

Les complications urétérales de l'endométriose.....822
Normand Charlebois, Jean Laperrière, Louis Lamarre, Guy Drouin et André Grégoire

Dossier

La vie médicale à la Cité de la Santé de Laval (suite)

Formation médicale continue

La prophylaxie de la tuberculose en 1984.....830
Pierre Dehaut et Alain Beaupré

L'allergie à la pénicilline : guide pratique pour l'omnipraticien.....842
Marie Jolivet et André Jacques

Les hypogammaglobulinémies de l'enfant : une mise à jour.....878
Christian Hausser

Concepts nouveaux

L'évolution du concept des collagénoses.....859
André Caron

Communications

La colonisation du nouveau-né par le Staphylococcus aureus.....826
Christian Hausser et France Ratelle

L'arthroscopie du genou à la Cité de la Santé de Laval.....839
Gabriel Jean et Réal Lemieux

Comparaison des coûts d'un traitement chirurgical avec et sans hospitalisation 850
A.P. Contandriopoulos, R. Pineault, M. Valois, J.M. Lance et M.L. McConnell-Bastian

La torsion testiculaire chez l'adulte 839
Jean Simard

La réadaptation : l'affaire d'une équipe multidisciplinaire 870
André Jacques

Abrégés de communications

Abrégés du congrès des hématologistes-oncologistes du Québec. Val David, Québec, du 13 au 16 juin 1984 884

Nécrologie

Léo-Paul Pichette 892
Marcel Cadotte

Conditions de publication

Les intéressés trouveront ces conditions dans la livraison du mois de mai dernier à la page 426.

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

Isordil* dinitrate d'isosorbide

RENSEIGNEMENTS SUR LA PRESCRIPTION

L'effet principal d'ISORDIL consiste en un relâchement du muscle lisse vasculaire périphérique et en un abaissement de la concentration sanguine, ce qui entraîne une diminution du débit avant et après le remplissage du ventricule gauche. Les effets du nitrate à activité prolongée semblent être surtout périphériques. Bien qu'ISORDIL dilate les artères coronaires, il n'y a pas d'évidence indéniable qu'il soulage la douleur ischémique en augmentant le débit coronarien.

Lorsqu'ISORDIL est administré par voie sublinguale, son action débute dans un délai de deux à cinq minutes et la durée de cette action persiste d'une à deux heures. Après administration orale, le soulagement de l'angine de poitrine se fait sentir après 30 minutes et dure de quatre à six heures.

INDICATIONS

ISORDIL est indiqué dans la prophylaxie de la douleur du coeur ischémié associée à une insuffisance coronaire. Il peut réduire le nombre, la gravité et la durée des crises angineuses. La tolérance à l'effort peut être augmentée et les besoins en nitroglycérine diminués.

CONTRE-INDICATIONS

Quoique le dinitrate d'isosorbide puisse être prescrit pour contrôler l'angine de poitrine chez les malades qui viennent de subir un infarctus du myocarde, on conseille de suspendre le traitement en présence de choc cardiogène ou dans les cas où il existe un risque appréciable de choc. Hypersensibilité au dinitrate d'isosorbide.

AVERTISSEMENT

Les données favorables à l'usage des nitrites durant les premiers jours de la phase aiguë de l'infarctus (la période au cours de laquelle les découvertes cliniques et de laboratoire sont instables) sont insuffisantes pour établir leur sécurité.

PRÉCAUTIONS

Il peut se produire une tolérance à ce médicament, et une tolérance croisée aux autres nitrites et nitrates.

Comme tout autre nitrate, ISORDIL devrait être administré avec prudence aux glaucomateux.

Tout comme la nitroglycérine, ISORDIL est un vasodilatateur puissant qui, chez certains patients, fait tomber légèrement la tension artérielle moyenne (d'environ 10 à 15 mm/Hg) même aux doses thérapeutiques. On devra donc être prudent chez les malades prédisposés à l'hypotension ou que l'hypotension peut affecter.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Ainsi qu'avec la nitroglycérine et les autres nitrates, des céphalées d'origine vasculaire peuvent survenir et elles peuvent devenir graves et persistantes. Cet effet défavorable se fait sentir surtout au début du traitement.

La céphalée peut normalement être enrayée en réduisant provisoirement la dose, en donnant en même temps des analgésiques d'usage courant ou en administrant le produit pendant les repas. Ces céphalées disparaissent généralement au bout d'une semaine de traitement poursuivi sans interruption. Il est cependant préférable d'avertir le patient de la possibilité de cette réaction et de son importance quant à la prévention de l'angine. De temps en temps, on peut constater une éruption médicamenteuse et/ou une dermatite exfoliative. Des signes d'ischémie cérébrale associée à l'hypotension orthostatique tels faiblesse, épisodes transitoires d'étourdissements, peuvent parfois se développer. Il peut survenir à l'occasion une vasodilatation cutanée avec bouffées de chaleur. Rarement, on peut constater une sensibilité marquée aux effets hypotensifs du médicament ainsi qu'une réaction sévère (nausées, vomissements, agitation, sudation, et affaissement) et l'alcool peut accentuer cet effet. ISORDIL peut contrecarrer les effets de l'histamine ou de l'épinéphrine, de l'acétylcholine et d'autres agents semblables.

SURDOSAGE: SYMPTÔMES ET TRAITEMENT

Symptômes de surdosage: en rapport avec la vasodilatation: bouffées de chaleur cutanées, céphalées, nausées, étourdissements et hypotension.

Traitement suggéré: Lavage gastrique. La thérapeutique symptomatique d'appoint devrait inclure la ventilation à l'oxygène et des amines vasopressives si indiqué. (La norépinéphrine peut être utilisée.)

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Les comprimés d'ISORDIL sublingual à 5 mg se dissolvent en 20 secondes dans la bouche et sont employés par voie sublinguale, à la posologie de 5 à 10 mg (un comprimé à deux) toutes les deux à quatre heures, comme traitement prophylactique de la crise d'angine aiguë, cette posologie étant augmentée d'une dose d'un comprimé ou deux par voie sublinguale dans des circonstances susceptibles de déclencher une crise.

Les comprimés ISORDIL* TITRADOSE* à 10 et 30 mg sont administrés par voie orale. La gamme posologique se situe entre 5 mg et 30 mg q.i.d., titrée selon la réaction thérapeutique du patient.

PRÉSENTATION

ISORDIL* Sublingual: *Chaque comprimé rose renferme 5 mg de dinitrate d'isosorbide.*

ISORDIL* TITRADOSE* oral à 10 mg: *Chaque comprimé blanc, sécable à rainure profonde, renferme 10 mg de dinitrate d'isosorbide.*

ISORDIL* TITRADOSE* oral à 30 mg: *Chaque comprimé blanc, sécable à rainure profonde, renferme 30 mg de dinitrate d'isosorbide.*

La monographie du produit est fournie aux médecins et aux pharmaciens sur demande.

Wyeth

PAAB CCPP MEMBRE ACIM

Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marques Déposées

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 10
Octobre 1984

Our front cover

Fall and its magical beauty.

Editorial

A Continuing Medical Education Under the Banner of Mediocrity 816
Marcel Cadotte

The Impossible Rendered Possible 817
Richard J. Clermont

Communications

Endoscopic Sphincterotomy : Alternative in the Treatment of Common Bile Duct Stones 819
Simon Côté, Réal Séguin and Henri-Paul Lévesque

Ureteral Complications of Endometriosis 822
Normand Charlebois, Jean Laperrière, Louis Lamarre, Guy Drouin and André Grégoire

Special Feature

Medical Life at Cité de la Santé de Laval

Continuing Medical Education

Tuberculosis Prophylaxis in 1984 830
Pierre Dehaut and Alain Beaupré

Penicillin Allergy : Guidelines for the Family Physician 842
Marie Jolivet and André Jacques

Hypogammaglobulinemias in Children 878
Christian Hausser

New Concepts

The Concept of Collagen Vascular Diseases 859
André Caron

Communications

Staphylococcus Aureus Colonization in Newborns 826
Christian Hausser and France Ratelle

Arthroscopy of the Knee at Cité de la Santé de Laval 839
Gabriel Jean and Réal Lemieux

Comparison of Treatment Costs Between One-Day Surgery and Hospitalization 850
A.P. Contandriopoulos, R. Pineault, M. Valois, J.M. Lance and M.L. McConnell-Bastian

Testicular Torsion in Adults 839
Jean Simard

Readaptation : The Work of a Multidisciplinary Team 870
André Jacques

Abstracts

Abstracts of the Conference of the Hematologists-Oncologists of Québec. Val David, Québec, June 13 to 16, 1984 884

Obituary

Léo-Paul Pichette 892
Marcel Cadotte

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

Marcel Cadotte[1]

Une formation médicale continue à l'enseigne de la médiocrité

Depuis quelques mois, des médecins, généralistes et spécialistes, ainsi que certains professeurs de la faculté de médecine de l'Université de Montréal font reproches au rédacteur en chef de l'Union médicale du Canada de ne pas publier les textes des cours télévisés de formation médicale continue, dispensés par leur université. Selon eux, il conviendrait beaucoup mieux que des textes, à l'intention des médecins, et au surplus parrainés par une faculté de médecine, paraissent dans une revue scientifique plutôt que dans un magazine paramédical. D'autres confrères moins portés à la remontrance y vont surtout de leurs suggestions. Un mobile scientifique anime les uns et les autres à faire ces démarches auprès du rédacteur en chef. À leur honneur, on dénote chez ces médecins un sentiment d'appartenance à une communauté scientifique qu'ils désirent la plus vigoureuse possible. La vie de nos institutions scientifiques leur tient à coeur. Comme nos universités, l'Union médicale du Canada, qu'on le veuille ou non, est l'une de ces institutions et demeure, depuis 114 ans, le principal véhicule d'expression scientifique médicale au Canada français et, en outre, le seul qui, dans le domaine de l'écriture médicale, jouit d'une audience internationale. Qu'on y pense ; seule l'Union médicale du Canada porte dans les principales bibliothèques médicales du monde entier, le reflet de l'activité médicale québécoise ou canadienne d'expression française. De plus, c'est la seule revue médicale québécoise répertoriée dans le Current Contents et l'Index Medicus.

L'Union médicale du Canada a publié dans le passé de nombreux numéros spéciaux. Les promoteurs de ces publications s'adressaient à cette revue, sachant d'une part l'importance de ses retombées scientifiques et voulant d'autre part collaborer et participer à la vie de ce véhicule scientifique. Qu'il suffise de penser aux numéros spéciaux suivants : ceux de l'Université Laval, de l'Institut de cardiologie de Québec, de l'Institut de cardiologie de Montréal, de l'Institut de recherches cliniques de Montréal et récemment ceux de l'hôpital Notre-Dame, de l'hôpital Saint-Luc et de la Cité de la Santé.

Actuellement, presque chacune des livraisons de l'Union médicale apporte un dossier consacré à différents problèmes médicaux. Les responsables de ces dossiers peuvent témoigner de l'esprit de collaboration de l'équipe de rédaction de cette revue scientifique. Comme seule exigence, et il en est ainsi de toute revue scientifique sérieuse, nous demandons que notre comité de lecture approuve ces textes et que les auteurs se plient aux corrections et aux suggestions des arbitres.

Les responsables de la formation médicale continue de l'Université de Montréal ont décidé, l'an dernier, en comité, qu'il valait mieux que des textes parrainés par leur faculté de médecine ne soient pas publiés dans une revue scientifique, mais plutôt dans l'un de ces magazines paramédicaux dont le genre fut dénoncé, entre autres, par le New England Journal of Medicine, par la revue Human Pathology, par l'Union médicale du Canada et par le Canadian Medical Journal.[1-3] Ils ignorèrent volontairement ou non l'Union médicale du Canada et n'entreprirent aucune démarche auprès de la rédaction dans le but de faire paraître les textes dans cette revue scientifique. Dès la publication de ces articles dans un magazine, ce furent des professeurs de la faculté qui, scandalisés, ont fait part de leur mécontentement au rédacteur en chef de l'Union médicale. Ce dernier adressa alors une lettre aux autorités compétentes, leur demandant de considérer une revue scientifique, en l'occurence l'Union médicale du Canada, comme véhicule de publication de ces textes, au moins pour la prochaine année académique. Or, à l'aube de la seconde année d'activités, les responsables universitaires de la formation médicale continue répètent le même scénario, sans consulter la rédaction de l'Union médicale du Canada, en dépit d'une assurance écrite et signée qu'on le ferait, mais "il est si rare qu'on vous dise la vérité !" a écrit Pasteur Vallery - Radot dans ses Mémoires[4] que nous ne nous en formalisons point.Une rencontre entre les responsables universitaires et le rédacteur aurait permis à celui-ci de présenter le point de vue d'une revue scientifique et les avantages de publier dans une telle revue.

1) M.D., M. Sc. Professeur agrégé, faculté de médecine, Université de Montréal. Rédacteur en chef de l'Union médicale du Canada.

Nous ne pouvons que déplorer le manque d'intérêt à l'Union médicale de la part de ces autorités universitaires qui, encore une fois, choisissent non pas la revue médicale scientifique de langue française qu'elles devraient privilégier, mais plutôt un magazine à contenu axé spécifiquement sur le tape-à-l'oeil, le sensationnalisme, le vedettariat et de surcroît à but uniquement lucratif. L'Union médicale du Canada aurait donné à ces textes une audience non seulement québécoise, mais internationale, et les responsables universitaires de la formation médicale continue, en plus de faire preuve d'un désir de véritable rayonnement scientifique, auraient apporté à cette revue le soutien que nous lui devons tous. Si seules des raisons économiques, monétaires ou financières ont justifié ce choix, il eut peut-être mieux valu s'abstenir que d'accepter d'être entretenus.

Il n'y a en effet rien de répréhensible à ce qu'un mécène, une société, un gouvernement financent une activité scientifique si elle est moralement saine. Certains cours universitaires télévisés en sont un exemple. Si le commanditaire, en revanche, limite l'action de celui qu'il soutient ou la dirige à son avantage, l'autre partie doit s'en aviser et pouvoir en mesurer les conséquences. Comme dans le cas présent, cette action va jusqu'à la mainmise sur des textes scientifiques universitaires pour qu'ils servent de couverture et d'enrobage à tout un fatras pseudo-scientifique ou paramédical que l'on sent le besoin de maquiller, il est de notre devoir de suggérer aux responsables de la formation médicale continue de l'Université de Montréal de faire preuve d'une plus grande clairvoyance et d'un véritable souci de rayonnement scientifique.

Bibliographie

1.Wagner B.M. : The Issue of Prior Publication. Human Pathology, 1982 ; 13 : 967.
2.Cadotte M. : Le principe d'Ingelfinger et les revues médicales scientifiques. Union méd. Can., 1983 ; 112 (3) : 210-211.
3.Morgan P. : Should we stamp out or give a hand to new journals ? Can. Med. Ass. J., 1983 ; 129 : 220.
4.Vallery-Radot Pasteur : Mémoires d'un non-conformiste. Grasset, Paris, 1966, p. 172.

TRIBUNE ÉDITORIALE

Richard J. Clermont[1]

L'impossible devenu possible

Vendredi après-midi, dix-sept heures trente, un homme de 54 ans est dirigé à la salle d'urgence à cause d'un ictère apparu deux jours plus tôt. Il a déjà subi une cholécystectomie 10 ans auparavant. Depuis quelque temps, il accusait des douleurs épigastriques post-prandiales irradiant dans le dos. L'examen ne décelait qu'un ictère ainsi qu'une sensibilité à l'étage supérieur de l'abdomen. Pendant la soirée, il présente un frisson solennel et sa température s'élève à 40° C. Des hémocultures sont pratiquées et une antibiothérapie à large spectre est instituée. La nuit se passe sans incident et le lendemain matin, une échographie abdominale met en évidence un élargissement du cholédoque et une légère dilatation des voies biliaires intra-hépatiques. Le gastroentérologue fait appel au radiologue et quelques minutes plus tard, ils visualisent la papille de Vater qui fait saillie dans la lumière duodénale. Après canulation, la cholangiographie démontre qu'un gros calcul "en obus" obstrue la lumière du bas cholédoque. La sphinctérotomie est pratiquée : de la bile purulente s'écoule, le calcul est visualisé et finalement extrait à l'aide d'un panier Dormia. Après un court séjour à l'hôpital, le patient reprend son travail douze jours plus tard.

L'impossible est devenu possible ! Il y a quinze ans à peine, une telle observation paraissait du domaine de la fantaisie. Dans ce numéro de l'Union médicale du Canada, Côté et coll. rapportent leur expérience de la sphinctérotomie endoscopique. Cette alternative au traitement habituel de la cholédocholithiase est devenue possible grâce au développement de la technique, à l'expertise bien particulière de personnes hautement spécialisées et à la disponibilité des instruments.

Il faut remonter au début des années 30 pour voir naître la fibre optique et attendre environ 25 ans avant d'en arriver au développement d'instruments utilisables en endoscopie digestive. Depuis lors, les appareils se sont perfectionnés et raffinés, de sorte que l'acceptation par les patients de son emploi et la qualité de "l'image" en font une technique diagnostique et thérapeutique fiable et efficace. Les Japonais et les Allemands

1) M.D., F.R.C.P. (C). Chef, service de gastroentérologie, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

ont grandement contribué à l'élaboration et à la description détaillée de nombreuses manoeuvres comme celle décrite ci-haut. Il faut néanmoins souligner, comme en font foi l'article de Côté et la littérature contemporaine, que cette technique comporte une morbidité non négligeable et ne réussit pas toujours. Ceci pose la délicate question de l'indication : en présence de cholédocholithiase, quel patient sera opéré, quel patient aura une sphinctérotomie endoscopique ? L'état général du patient, son âge, le nombre et la grosseur des calculs, la présence d'un diverticule paravaterien, la cholélithiase concomitante sont autant de facteurs qui feront opter pour l'une ou l'autre approche. Néanmoins, des critères de sélection trop absolus doivent être évités et les succès thérapeutiques obtenus dans des mains expertes incitent à favoriser l'approche endoscopique, surtout en présence d'une cholécystectomie antérieure.

Le cas décrit au début de cet éditorial est réel et s'ajoute à la série rapportée dans l'article de Côté. La méthode semble simple, mais elle fait appel à une expertise qui sort de l'ordinaire. Cette expertise doit se retrouver chez le gastroentérologue, chez le radiologiste et aussi chez un autre intervenant qui demeure dans l'ombre, soit un chirurgien spécialiste de la chirurgie pancréaticobiliaire. Sans vouloir paraître restrictif ou élitiste, il devient évident qu'une telle méthode ne doit se faire que dans un milieu de soins tertiaires où la vocation des individus et de l'institution est orientée vers l'enseignement et la recherche clinique ou autre. Nous y retrouvons des spécialistes dont la formation à l'étranger et l'orientation ont été conçues en fonction d'objectifs bien spécifiques : l'expertise acquise est alors unique et elle ne s'improvise pas. De plus, la concentration de cas relativement peu fréquents qui exigent l'application de techniques délicates et compliquées permet de tirer des conclusions importantes sur le plan scientifique qui ne peuvent que profiter aux malades ; cette attitude est d'ailleurs bien comprise partout dans le monde et a permis la publication de grandes séries tant aux États-Unis qu'en Europe.

La réalisation de la sphinctérotomie par voie endoscopique exige l'emploi d'instruments spécifiques. Les générations de fibro-endoscopes digestifs se succèdent à un rythme très rapide et coûtent de plus en plus cher. Malheureusement, les coupures budgétaires imposées aux hôpitaux sans discernement, même aux centres d'enseignement et de soins tertiaires, empêchent l'achat d'appareils à la fine pointe de la technologie : en effet, chaque spécialité se bouscule avec les autres pour se partager quelques rares dollars. Trop souvent les individus paient de leurs propres deniers des instruments de toute nature dont ils ont besoin ou encore bénéficient de la générosité de fondations privées*. Cette situation apparaît injuste dans un système où l'État a pris en charge les soins aux malades et dirige de façon absolue tous les intervenants. De plus, nos dirigeants devraient comprendre que l'investissement dans de tels instruments sauve de l'argent aux malades et à la société en général, en plus d'épargner de grandes souffrances. Il est facile de s'imaginer ce qu'il en aurait coûté de plus en douleurs et en dollars si le malade cité en exemple avait dû subir une intervention chirurgicale ! Les économies réalisées ont très vite payé l'instrument sans compter la morbidité moins élevée et l'absence de souffrance : cette réalité est tellement évidente qu'il est difficile de comprendre certaines orientations budgétaires qui sont imposées.

En conclusion, l'impossible est devenu et rendu possible pour le plus grand bien des malades : la sphinctérotomie endoscopique est vraiment l'alternative au traitement chirurgical de la cholédocholithiase dans le cadre d'indications bien comprises par des experts oeuvrant dans des milieux choisis.

* Le duodénoscope à vision latérale Olympus JF-B^2 a été gracieusement donné par la Fondation McDonald Stewart.

La sphinctérotomie endoscopique : alternative comme traitement de la cholédocholithiase

Simon Côté[1], Réal Séguin[2] et Henri-Paul Lévesque[3]

Résumé

La sphinctérotomie endoscopique (S.E.) se pratique à travers le monde depuis près de dix ans. Au cours des quatre dernières années, à l'hôpital Hôtel-Dieu de Montréal, 44 patients âgés de 22 à 85 ans (âge moyen 68) ont subi une S.E. comme traitement d'une cholédocholithiase. Le taux de succès global fut de 77% (85% pour les 14 derniers patients).

Il y a eu 8 complications (18,2%) qui n'ont pas entraîné d'intervention chirurgicale urgente ou de décès. La S.E. est devenue une méthode de choix surtout pour les patients âgés pour qui la chirurgie conventionnelle comporte un risque de mortalité élevé (5%). Elle permet d'éviter les inconvénients d'une laparatomie et d'une hospitalisation prolongée.

La première sphinctérotomie endoscopique (S.E.) de la papille de Vater dans le but d'évacuer un calcul de la voie biliaire principale fut pratiquée par Kawai au Japon, il y a dix ans[1]. La même année, Classen et Demling introduisaient cette technique sur le continent européen[2]. Depuis, la S.E. s'est avérée une méthode sure et efficace particulièrement chez les sujets âgés. Son emploi, même chez les plus jeunes entraîne une baisse remarquable des complications associées à la chirurgie conventionnelle. La S.E. constitue maintenant une alternative de premier choix comme traitement de la cholédocholithiase car elle évite au malade les inconvénients de l'anesthésie générale, d'une intervention majeure et d'une hospitalisation prolongée. Le présent travail a pour but de faire connaître notre expérience avec les 44 premiers patients soumis à ce traitement à l'hôpital Hôtel-Dieu de Montréal.

Matériel et méthodes

De novembre 1979 à novembre 1983, la S.E. a été effectuée chez 44 patients qui nous ont été adressés pour une cholédocholithiase démontrée par cholangiographie soit intra-veineuse, soit par tube en T ou par cannulation de l'ampoule de Vater. Les patients étaient âgés de 22 à 85 ans (âge moyen : 68 ans). Trente-trois patients (75%) étaient âgés de plus de 60 ans. Cinq patients n'avaient pas été cholécystectomisés auparavant, cette opération ayant été jugée trop risquée ou parce que la S.E. a été pratiquée d'urgence. Douze patients ont consulté dans la période post-opératoire avec le tube en T encore en place. La plupart de ces patients avaient déjà subi une tentative infructueuse d'extraction ou une extraction incomplète des calculs résiduels par le trajet fistuleux du tube en T.

Les patients étaient déjà hospitalisés ou le furent le jour de la technique endoscopique. Tous les patients présentaient des signes de cholestase sauf ceux qui étaient munis d'un tube en T. Douze patients étaient ictériques au moment de l'examen. Dans tous les cas, la technique s'est déroulée dans le département de radiologie. Un consentement éclairé a été obtenu du patient ou d'un membre de sa famille. Les analyses de routine préliminaires comprenaient une formule sanguine, un coagulogramme simple et un SMA. Des antibiotiques (le plus souvent Ampicilline avec ou sans Gentamycine) ont été administrés aux patients souffrant de cholangite. La prémédication incluait le Diazépam 5 - 10 mg et la Mépéridine 25 mg, tous les deux administrés par voie intraveineuse. En général, une période de convalescence était recommandée à la suite d'une poussée de pancréatite biliaire aiguë. Toutefois, à cause d'une détérioration clinique rapide, la S.E. a été pratiquée d'urgence chez deux patients.

1) M.D., C.M., F.R.C.P.(C), département de médecine, service de gastroentérologie, Hôtel-Dieu de Montréal.
2) M.D., C.S.P.Q., C.C.R.(C), département de radiologie, service de radiologie diagnostique, Hôtel-Dieu de Montréal.
3) M.D., F.R.C.P.(C), A.B.R., département de radiologie, service de radiologie diagnostique, Hôtel-Dieu de Montréal.

Tirés à part :
Dr Simon Côté, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue St-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8.

Article reçu le : *17.2.84*
Avis du comité de lecture le : *7.3.84*
Acceptation définitive le : *30.3.84*

Technique

La première étape du traitement endoscopique comporte une cholangiographie rétrograde qui est effectuée selon la technique usuelle à l'aide du duodénoscope à vision latérale Olympus JF-B[2]. Dès que la cholédocholithiase est confirmée, le cathéter à injection est remplacé par un cathéter, muni à son extrémité d'un fil diathermique (sphinctérotome) (fig. 1) tel que développé par Classen et Demling[2]. Avec l'assistance des radiologistes (H.P.L. et R.S.) le fil est placé profondément dans le bas-cholédoque. Lorsque la traction sur le fil métallique est appliquée, l'extrémité du cathéter s'incurve et met sous tension l'ouverture papillaire. Le toit de la papille est alors sectionné par cautérisation sur une longueur de 1,5 à 2 cm créant ainsi une brèche dans la paroi cholédocienne. Le courant d'électrocoagulation mixte est fourni par le pneumotome ACMI. Après la S.E., les calculs peuvent être extraits sur le champs à l'aide d'un panier Dormia ou lors d'une séance subséquente, s'ils ne sont pas expulsés dans l'intervalle. Une cholangiographie de contrôle, soit rétrograde ou par tube en T, est pratiquée dans la plupart des cas, sauf si les calculs sont retrouvés dans les selles.

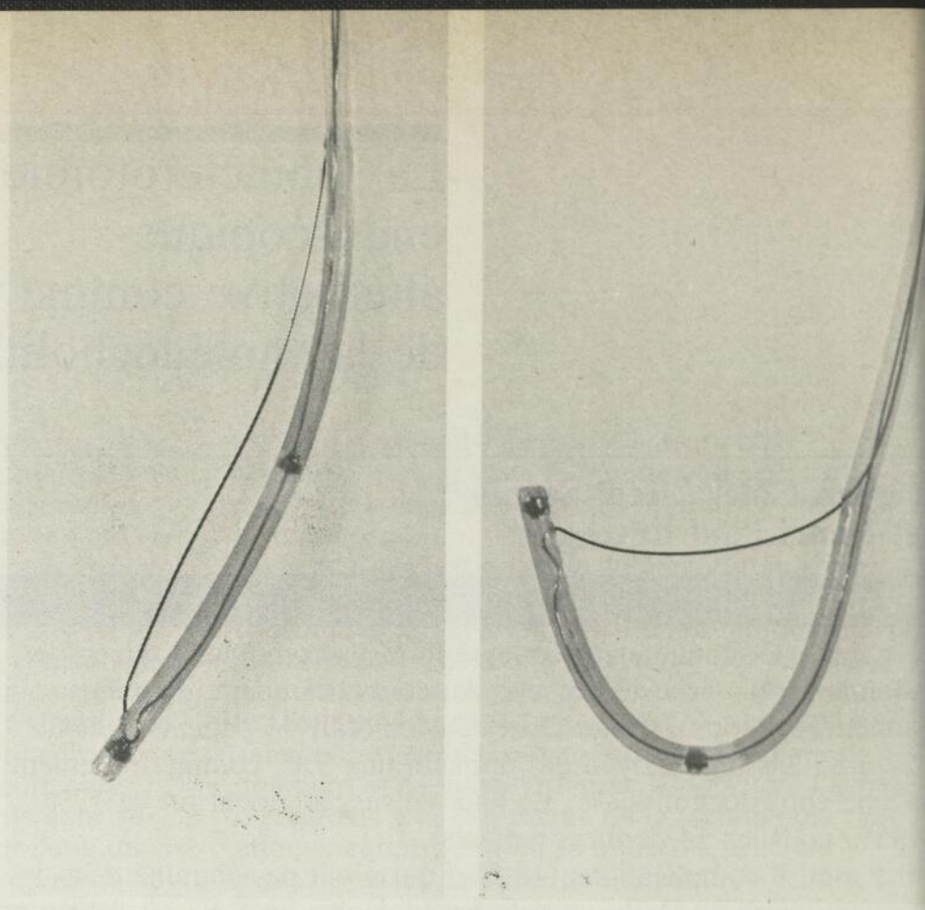


Figure 1 — Sphinctérotome : extrémité droite et recourbée.

Figure 2a — Cholédocholithiase démontrée à la cholangiographie rétrograde.

Figure 2b — Extraction avec le panier dormia.

Dans deux cas, une coupe préalable (pré-coupe) de la papille a dû être pratiquée afin de permettre l'introduction du cathéter à injection. Chez deux patients porteurs d'un tube en T, il a été possible après la S.E. de pousser le calcul dans le duodénum à travers la papille sectionnée.

Résultats

La S.E. a été effectuée de façon satisfaisante chez 41 des 44 patients. Les échecs étaient attribuables dans deux cas à la présence d'un diverticule para-papillaire et, dans le troisième cas, à une papille très petite que le sphinctérotome a à peine ébréchée. Chez certains patients, la S.E. a dû être complétée au cours de plus d'une séance. Le cholédoque n'a pu être dégagé de son contenu lithiasique dans tous les cas. Un patient de 82 ans, souffrant d'insuffisance cardiaque grave, est décédé subitement une semaine après la technique initiale où un calcul avait été démontré mais n'avait pu être extirpé. Un autre patient de 78 ans a refusé l'extraction des calculs restants car il était devenu asymptomatique. La S.E. a réussi à libérer la voie biliaire de tout calcul dans 77% des cas. Aucun décès n'a été causé par la technique endoscopique.

Il y a eu 8 complications. Deux hémorragies ont nécessité des transfusions. Une cholangite avec hémoculture positive est survenue dans trois cas. L'un des cas, porteur d'un tube en T, a présenté deux épisodes de cholangite dont la poussée fébrile a été contrôlée par l'ouverture du drain. Les calculs ont passé spontanément par la suite. Un autre patient a souffert d'une pancréatite aiguë qui a nécessité quatre jours de repos entérique. Par la suite, il fut soumis à une cholédochotomie conventionnelle sans complication. Une extravasation du produit de contraste dans les tissus péricholédociens a été constatée dans deux cas et traitée de façon conservatrice[3].

Tableau I

Résultats

Nombre de patients = 44		
Succès	34	34/44 (77%)
Échecs	7	
Non-contrôlés	3	

Tableau II

Distribution des succès

30 premiers cas	—	22 (73%)
14 derniers cas	—	12 (85,7%)

Tableau III

Complications

Complications = 8
Patients = 44 (18,2%)

Pancréatite	1
Perforation (extravasation)	2
Cholangite	3
Hémorragie	2

Aucune des complications n'a entraîné une intervention chirurgicale d'urgence.

Discussion

Notre taux de réussite s'élève à 77% ce qui est inférieur aux taux rapportés dans la plupart des grandes séries. Dans une étude regroupant 9041 sphinctérotomies endoscopiques pratiquées en Allemagne de l'Ouest jusqu'en avril 1981, Seifert[4] rapporte un taux de succès de 90%, un taux de complication de 7 à 10% et un taux de mortalité de 1%. Le taux de succès dans nos quatorze derniers cas est de 85% et devrait s'améliorer avec l'expérience. Notre taux de complication de 18,2% est assez élevé, mais il n'y a pas eu de décès attribuable à la technique. Depuis le début de notre série, nous avions adopté une politique d'attente alors que plus récemment, nous tentons d'extraire le calcul immédiatement après la sphinctérotomie afin de prévenir une cholangite par blocage lithiasique et d'abréger le séjour hospitalier du patient. Le drainage naso-biliaire est préconisé par Cotton[5] pour éviter une cholangite lorsque le cholédoque n'a pas pu être évacué. Ce drainage permet non seulement de faciliter la cholangiographie de vérification mais encore de perfuser des substances pouvant dissoudre les calculs, comme par exemple le CAPMUL 8210 ou 1-mono-octanoin[6].

La S.E. a été pratiquée de façon urgente chez cinq patients souffrant de cholangite avec bactériémie à Gram-négatif. Nous avons remarqué une amélioration subséquente de leur symptomatologie, que le cholédoque ait été libéré ou non du calcul. Ceci a aussi été rapporté par Mee et coll.[7]. De même, dans les cas de pancréatite aiguë, nous n'hésitons pas à procéder rapidement à une sphinctérotomie si la condition du patient se détériore et si l'étiologie biliaire est fortement suspectée[8]. Les trois quarts de nos patients étaient âgés de plus de 60 ans (33/44). La S.E. représente donc pour ce groupe une opération beaucoup plus sûre. En effet, selon McSherry, le taux de mortalité chez les patients âgés de plus de 60 ans soumis à une cholédochotomie chirurgicale est de 5%[9]. Quatre patients âgés de moins de 40 ans ont subi une S.E. pour calculs résiduels sur la recommandation de leur chirurgien. La technique s'est effectuée sans complication et leur séjour hospitalier moyen fut de moins de deux jours. Cette technique a donc été sûre et efficace chez des patients de cet âge. Ces résultats témoignent que cette méthode de traitement est sûre et efficace et qu'elle est idéale pour cette catégorie de patients moins âgés.

Parmi les cinq patients n'ayant pas été cholécystectomisés, l'un deux a subi par la suite une cholécystectomie lors d'une cholédochotomie, les quatre autres sont asymptomatiques de leur vésicule biliaire (âge moyen 78 ans). Nous partageons l'avis de Koch[10] et de Cotton[5] qui conseillent de ne pas intervenir sur la vésicule chez les patients âgés à cause du risque opératoire élevé. Certains de ces patients peuvent même passer spontanément leurs calculs vésiculaires dans le duodénum après une S.E.

La S.E. dans notre expérience s'est avérée une méthode sûre et efficace comme traitement de la cholédocholithiase quelque soit l'âge du patient. Cependant les difficultés rencontrées nous obligent à recommander que cette technique soit pratiquée par des endoscopistes expérimentés dans la cholangiographie rétrograde et dans des centres dotés d'experts en chirurgie biliaire.

Summary

Endoscopic sphincterotomy (ES) has been performed worldwide for 10 years. Since November 1979 at Hôtel-Dieu de Montréal Hospital, 44 patients (average age 68, from 22 to 85 years old) have been treated by ES for choledocholithiasis. The overall success rate was 77% (85% for the last 14 patients). Eight complications (18.2%) were noted but no emergency surgery was required. There were no deaths.

ES is a valuable alternative to conventional surgery in the treatment of common bile duct stones, particularly in the elderly.

Bibliographie

1.Kawai K. Akasaka Y., Murakami, M. : Endoscopic Sphincterotomy of the Papilla of Vater. Gastrointest. Endosc., 1982 ; 20 : 148-151.

2.Classen M., Demling, L. : Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus den Ductus Choledochus. Dtsch Med Wochenschri., 1974 ; 99 : 496-497.

3.Dunham F., Bourgeois N., Gélin M., Jeanmart J., Toussaint J., Cremer M. : Retroperitoneal Perforations Following Endoscopic Sphincterotomy : clinical Course and Treatment. Endoscopy., 1982 ; 14 : 92-96.

4.Seifert E., Gail K., Weismüller J. : Langzeitresultate nach Endoskopischer Sphinkterotomie. Dtsch Med Wochenschri., 1982 ; 107 : 610-614.

5.Cotton P., Vallon A.G. : British Experience with Duodenoscopic Sphincterotomy for Removal of Bile Duct Stones. Br. J. Surg., 1981 ; 68 : 373-375.

6.Venu R., Geenen J., Toouli J., Hogan W., Kozlov N., Stewart E.T. : Gallstone Dissolution Using Mono-Octanoin Infusion through an Endoscopically Placed Naso-Biliary Catheter. Am. J. Gastro., 1982 ; 77 (4) : 227-229.

7.Mee A.S., Vallon A.G., Croker J.R., Cotton P. : Non-Operative Removal of Bile Duct Stones by Duodenoscopic Sphincterotomy in the Elderly. Br. Med. J., 1981 ; 283 : 521-523.

8.Van Der Spuy S. : Endoscopic Sphincterotomy in Management of Gallstone Pancreatitis. Endoscopy., 1981 ; 13 : 25-26.

9.McSherry C.K., Gleen F. : The Incidence and Causes of Death Following Surgery for non Malignant Biliary Tract Disease. Am. Surg., 1981 ; 191 : 771-775.

10.Koch H., Rösch W., Schaffner O., Demling L. : Endoscopic Papillotomy. Gastroenterology, 1977 ; 73 (6) : 1393-1396.

Les complications urétérales de l'endométriose

Normand Charlebois[1], Jean Laperrière[2], Louis Lamarre[3], Guy Drouin[4] et André Grégoire[2]

Résumé

À l'Hôtel-Dieu de Montréal, nous avons récemment découvert 3 cas d'obstruction urétérale par des lésions d'endométriose. L'âge des patientes variait entre 30 et 40 ans. Elles se sont toutes présentées pour des douleurs abdominales basses accompagnées de malaises à la loge rénale, résultant vraisemblablement du syndrome obstructif. La durée des symptômes variait de quelques mois à 2 ou 3 ans. Deux de nos patientes présentaient une obstruction par compression extrinsèque et l'autre par envahissement pariétal. Une seule des 3 patientes avait une atteinte des deux uretères accompagnée d'une hydronéphrose bilatérale.
Le diagnostic du type d'atteinte en période pré-opératoire est important, puisqu'il dictera quelle intervention chirurgicale sera préférable. La littérature urologique et gynécologique rapporte quelques cas semblables aux nôtres. On y constate qu'il s'agit d'un diagnostic peu souvent évoqué ; en effet, la plupart des cas ne sont découverts que lors de l'intervention chirurgicale.
Les auteurs définissent les sites d'atteintes les plus fréquents ainsi que leur mode de présentation spécifique. Ils croient qu'une corrélation radio-pathologique pourrait permettre aux différents intervenants d'atteindre un degré de suspicion beaucoup plus élevé.

L'endométriose consiste en une prolifération extra-utérine de tissu endométrial normal. 5% à 20% des femmes d'âge fertile en sont atteintes. La majorité de celles-ci sont symptomatiques, mais peu d'entre elles ont des manifestations radiologiques. Entre 1% et 10% de ces femmes présentent une complication urinaire en cours d'évolution.

Plusieurs régions anatomiques sont le site d'implants endométriotiques. Les ovaires et les différentes réflexions péritonéales sont les plus souvent atteints. Plusieurs autres régions peuvent également être impliquées. Parmi ces autres sites, on trouve : le ligament utérosacré, le septum recto-vaginal, le vagin, l'intestin dont la caecum et le sigmoïde et finalement l'uretère.

Ces différentes localisations ont suggéré plusieurs explications physiopathologiques. La régurgitation trans-tubaire est certainement la plus acceptée. On doit également y inclure les métastases lymphatiques ou hématogènes pour expliquer certaines atteintes à distance (tableau I).

Au point de vue symptomatologique, il s'agit le plus souvent de femmes en âge fertile, qui se présentent à cause de douleurs abdominales basses, souvent plus importantes en période péri-menstruelle. On y retrouve souvent associés des ménométrorragies et du ténesme par atteinte du septum recto-vaginal. 50% de ces femmes sont infertiles. Si la douleur est augmentée par la miction ou associée à de l'hématurie et une douleur costo-lombaire, nous sommes en droit de suspecter une complication urinaire. Cependant il est à noter qu'environ 20% des patientes présentant une atteinte des voies urinaires seront asymptomatiques.

Localisation urinaire

À cause de sa localisation centrale dans le petit bassin, la vessie est l'organe le plus souvent atteint. Le 1/3 inférieur des uretères vient en second lieu. Cette dernière atteinte s'explique par la proximité du ligament utérosacré et de l'uretère inférieur. À cause

Tableau I

Hypothèses physiopathologiques de l'endométriose. La régurgitation transtubaire et la dissémination métastatique sont les plus souvent invoquées.

régurgitation trans-tubaire
métastase lympathique et/ou hématogène
persistance des canaux embryonnaires
implantation per-opératoire
migration trans-utérine
métaplasie secondaire à un stimulus hormonal

1) M.D., résident en radiologie diagnostique, hôpital Notre-Dame, Université de Montréal.
2) M.D., radiologiste de l'Hôtel-Dieu de Montréal, Université de Montréal.
3) M.D., résident en pathologie, Hôtel-Dieu de Montréal, Université de Montréal.
4) M.D., urologue à l'Hôtel-Dieu de Montréal, Université de Montréal.

Tirés à part :
Docteur Jean Laperrière, département de radiologie, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue Saint-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8.

Article reçu le : *15.7.83*
Avis du comité de lecture le : *26.8.83*
Acceptation définitive le : *16.9.83*

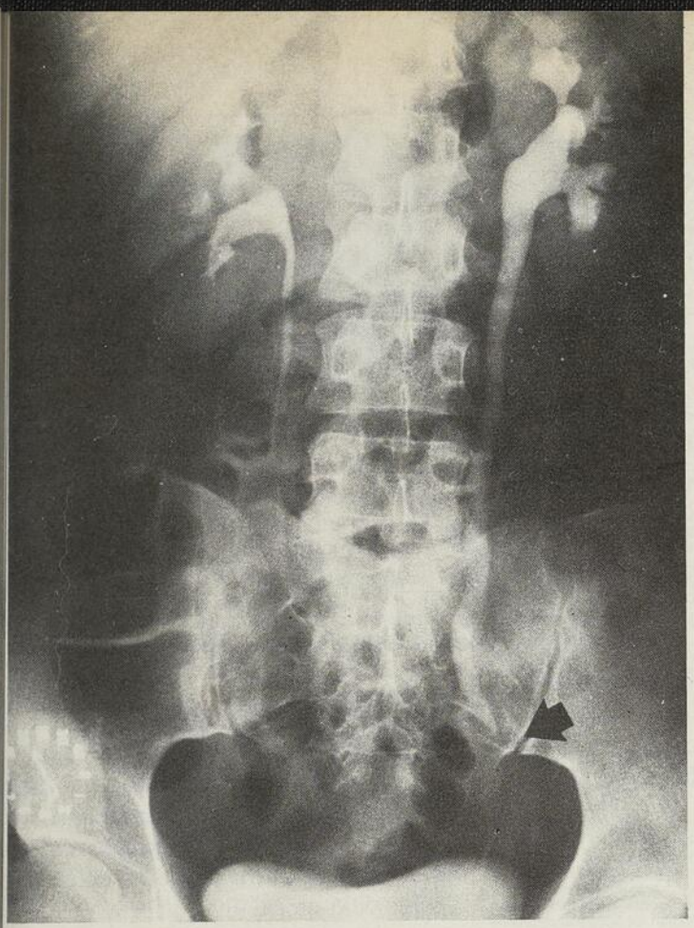


Figure 1 — Pyélographie intraveineuse. Obstruction urétérale gauche en regard de l'articulation sacro-iliaque. Légère distension du système collecteur en amont.

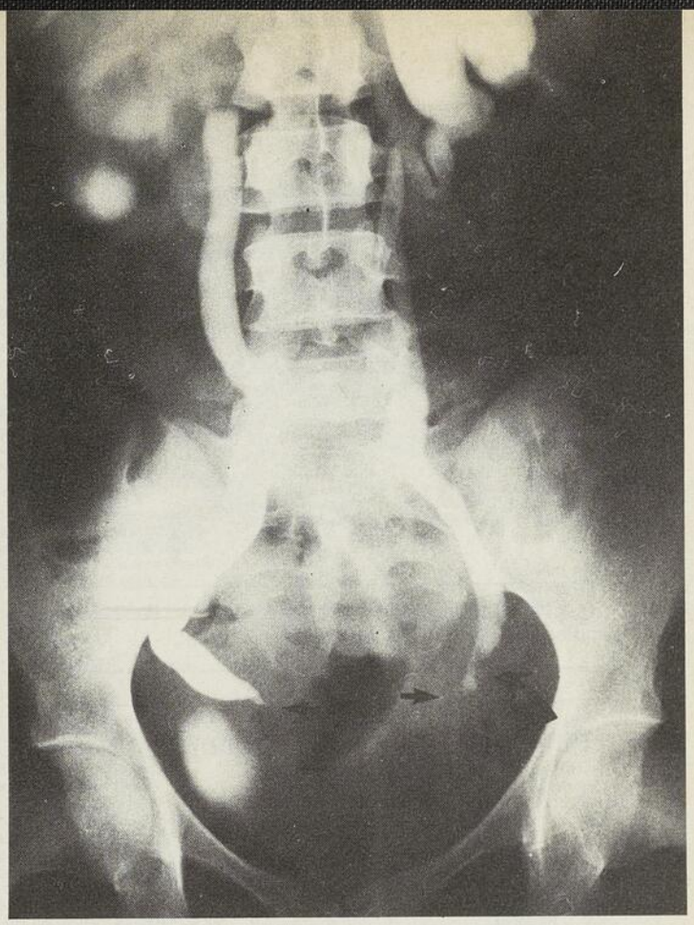


Figure 2 — Urographie rétrograde. Obstruction urétérale basse bilatérale. Composante intrinsèque à la partie inférieure de l'uretère gauche (flèche courbée).

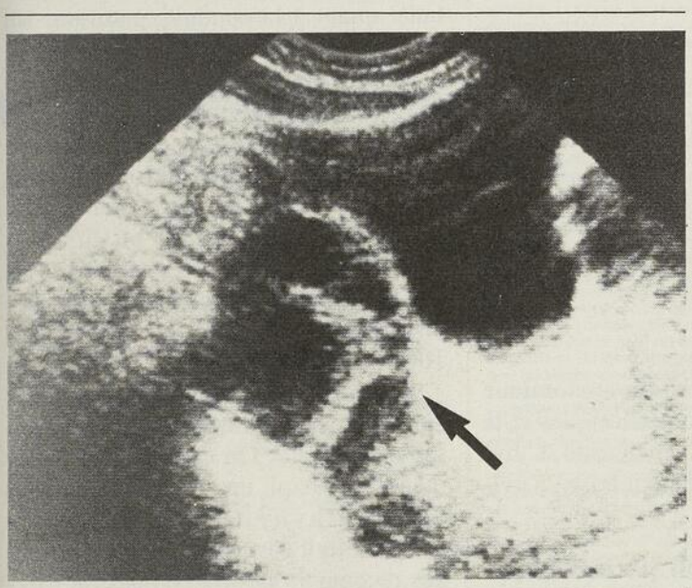


Figure 3 — Section échographique sagittale et médiane du petit bassin. Lésion d'endométriose mixte, c'est-à-dire en partie liquide et solide. Cette dernière se situe derrière la vessie.

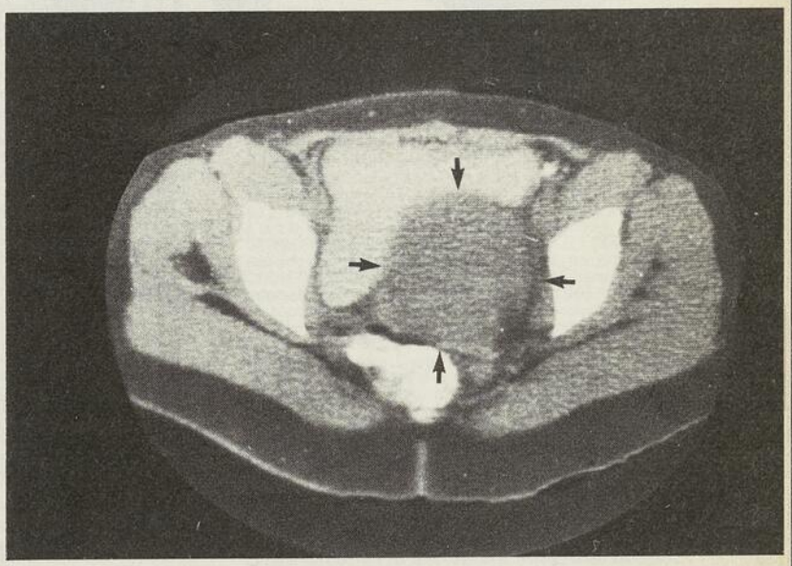


Figure 4 — Coupe tomodensitométrique du petit bassin. Lésion d'endométriose refoulant antérieurement la vessie et postérieurement, le rectum.

de cette importante relation, l'atteinte urétérale se situe généralement dans les 3 premiers centimètres sous les articulations sacro-iliaques.

Dans la majorité des cas, l'atteinte urinaire sera secondaire au processus endométriotique du petit bassin. Il peut agir par compression locale ou plus rarement par envahissement. Dans la littérature, on rapporte quelques rares cas d'atteinte primaire des uretères ou de la vessie sans atteinte des sites habituels dans le petit bassin.

Manifestations radiologiques

L'urographie endoveineuse révèle le plus souvent une obstruction urétérale basse, unilatérale et fréquemment non-spécifique. En effet, il est impossible de déterminer si l'atteinte est due à une compression locale ou à un envahissement. Le système collecteur est le plus souvent distendu, d'où la douleur costo-lombaire secondaire à l'obstruction. Dans la majorité des cas, il est impossible de déterminer s'il s'agit d'un processus néoplasique primaire de l'uretère ou du petit bassin (figure 1).

L'urographie rétrograde représente certainement l'examen le plus

Figure 5 — Coupe histologique à faible grossissement. Présence de plusieurs glandes endométriales dans le tissu péri-urétéral.

Figure 6 — Endométriose intrinsèque. Relation entre l'urothélium (flèche droite) et la prolifération endométriale intrinsèque (flèche courbée).

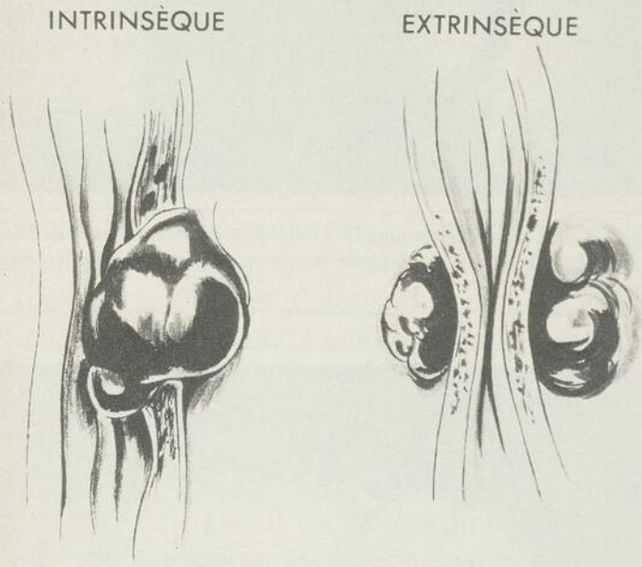


Figure 7 — Schéma. L'atteinte extrinsèque n'obstrue que par compression. L'atteinte intrinsèque implique un envahissement des parois de l'uretère.

utile car il permet de déterminer le site exact de l'obstruction et de visualiser une composante intraluminale, s'il y a lieu. La sténose est courte et peut présenter toutes les caractéristiques d'une lésion néoplasique intraluminale. L'obstruction peut également être complète ; il est alors impossible de visualiser la partie supérieure de l'uretère (figure 2).

L'échographie permet de confirmer l'hydronéphrose déjà suspectée. Nous obtenons également une bonne définition du processus pathologique en cours dans le petit bassin. Ces lésions endométriotiques peuvent se présenter sous forme solide, liquide ou mixte, c'est-à-dire en partie liquide et en partie solide (figure 3).

La tomographie couplée à l'ordinateur apporte à peu près les mêmes renseignements que l'échographie. En effet, la relation anatomique entre les lésions endométriotiques et le système urinaire est bien définie. L'hydronéphrose est également mise en évidence (figure 4).

Corrélation pathologique

À l'examen histologique, il s'agit d'îlots de glandes endométriales normales. À cause du stimulus hormonal, une quantité appréciable de sang sera retrouvée dans ces lésions. Étant donné l'effet irritatif de ce dernier, une progression éventuelle vers la fibrose pourra être appréciée.

Par définition, l'atteinte urinaire extrinsèque agit par compression : le processus endométriotique ne dépasse pas l'adventice de l'uretère. Histologiquement, aucune glande ne sera retrouvée dans la musculeuse ou dans la muqueuse.

L'atteinte intrinsèque est 4 fois moins fréquente que la précédente. On y retrouve du tissu endométrial dans l'une des deux couches musculaires ou dans la muqueuse. Une projection intraluminale pourra y être associée (figures 5, 6 et 7).

Traitement

La détermination préopératoire du type d'atteinte est importante quant à la conduite à suivre. En effet, dans une atteinte extrinsèque, une urétérolyse sera suffisante ; on ne procède alors qu'à une libération de l'uretère du processus adjacent.

Une atteinte intrinsèque impose une résection segmentaire avec urétéronéo-cystostomie ou urétéro-urétérostomie. Si cette conduite n'est pas respectée, le chirurgien s'expose à une récidive ou à un échec dans presque 100% des cas.

On tend maintenant à associer au traitement chirurgical, une composante médicale. On emploi habituellement le danazol, un dérivé 2-3 isoxasol du 17-ethynyltestostérone. Ce composé agit par compétition au niveau des récepteurs oestrogéniques de l'hypothalamus. Il amène une diminution de la sécrétion de FSH-LH et entraîne ainsi une diminution de la stimulation oestrogénique de tout le tissu endométrial. Il s'agit en quelque sorte d'une castration médicale. Ce médicament n'a cependant aucun effet sur les lésions de fibrose induite par l'endométriose.

Conclusion

La majorité des cas d'atteinte urétérale par endométriose n'a été diagnostiquée qu'en salle d'opération malgré qu'il s'agisse de femmes pré-

ménopausées. La méconnaissance peropératoire d'une atteinte intrinsèque entraîne un haut taux de récidive. Il est donc important de bien diagnostiquer ces complications afin d'aspirer à un traitement efficace.

Summary

We have recently found 3 cases of ureteral obstruction by endometriosis. The women were between 30 and 40 years old. All of them came to us for low abdominal pain and symptoms of urinary obstruction. They were symptomatic for a period between 2 months and 2 years. 2 patients had an extrinsic compression while the last one showed an intrinsic involvement of the ureter. Only one had a bilateral obstruction.

The type of involvement is important to recognize before operation because it will help the surgeon to decide what kind of intervention he will do. The radiologic, urologic and gynecologic literature contains of few cases like ours. Many authors say that the diagnosis is not often made before the operation.

This article defines the level of obstruction most often involved. A radiopathological correlation will be made ; we think that it may be helpful to reach a higher level of suspicion. A general review of symptoms, physiopathology and treatment is also included.

Bibliographie

1.Gardner B., Whitaper R.H. : The use of Danazol for ureteral obstruction caused by endometriosis. J. Urology., 1980 ; 125 : 117-117.

2.Madgar I., Ziv N., Many M., Jvas P. : Ureteral endometriosis in postmenopausal woman. Urology : 1982 ; XX(2) : 174-176.

3.Pittaway D.E., Daniell J.F., Maxson W.S., Windield A.C., Wentz A.C. : Recurrence of ureteral obstruction caused by endometriosis after danazol therapy. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1982 ; 720-722.

4.Costandi Y.T., Cabanas V., Craven T., Henning D.C., Wendel R.G., Ratledge H.W. : An unusual solitary ureteral lesion. J. Urology, 1980 ; 124 : 535-537.

5.Goodman J.D., Macchia R.J., Macasaet M.A., Schneider M. : Endometriosis of the urinary bladder : sonographic findings. A.J.R., 1980 ; 135 : 625-626.

6.Hanpins A.J., Goodwin W.P., Ewin C.W., Mitchell D.P. : Pelvic endometriosis as demonstrated by gray scale ultrasound. J. National Medical Ass., 1979 : 71(3) : 289-290.

7.Walsh J.W., Taylor K.J.W., Rosenfield A.T. : Gray scale ultrasonography in the diagnosis of endometriosis and adenomyosis. A.J.R., 1979 ; 132 : 87-90.

8.Coleman B.G., Arger P.H., Mulhern C.B. : Endometriosis : clinical and ultrasonic correlation. A.J.R., 1979 ; 132 : 747-749.

9.Sandler M.A., Karo J.J. : The spectrum of ultrasonic findings in endometriosis. Radiology, 1978 ; 127 : 229-231.

10.Slomic A.M., Lawrence G.A., Khor C.Y. : A case of intraluminal endometriosis of the ureter. J. Canadian Ass. Radiol., 1981 ; 32 : 244-246.

▶ page 835

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

La colonisation du nouveau-né par le Staphylococcus aureus

Christian Hausser[1] et France Ratelle[2]

Résumé

Le taux de colonisation des nouveau-nés par le *Staphylococcus aureus* fut étudié pendant quatre années consécutives à la pouponnière de la Cité de la Santé de Laval. Ses variations en fonction du total de nouveau-nés, des différentes époques de l'année et de l'interrelation avec d'autres bactéries pathogènes sont analysées. On conclut à l'importance d'une surveillance épidémiologique et aux mesures préventives contre la dissémination du staphylocoque.

Le nouveau-né qui est colonisé par du *Staphylococcus aureus* après sa naissance devient susceptible de développer une infection à staphylocoques[1,2]. Pour cette raison, un contrôle efficace du *S. aureus* reste l'une des préoccupations de toute pouponnière. Durant les dernières années, la recherche d'un antiseptique idéal, depuis l'abandon de l'hexachlorophene[3,4], et "l'aseptisation" des contacts entre le personnel hospitalier et les bébés a été une des priorités en néonatalogie. Pourtant seule la surveillance épidémiologique des bactéries colonisant les pouponnières permet de reconnaître l'apparition soudaine de telle ou telle bactérie et d'y apporter une correction rapide avant qu'une épidémie grave ne se développe. On a étudié une telle surveillance à la pouponnière de la Cité de la Santé de Laval durant les années 1979 à 1982.

Méthodes

Routine de la pouponnière

Durant les quatre années de l'étude, le nombre des admissions à la pouponnière atteignit une moyenne de 3100 nouveau-nés par années. Le séjour des bébés a été de quatre jours pour les accouchements par voie vaginale et de cinq jours lors des césariennes. La pouponnière se situe à l'étage supérieur de l'hôpital, de même que les lits d'obstétrique. La pouponnière se compose d'un hall d'entrée dont l'accès est restreint au personnel et aux parents exclusivement et d'une succession de sept salles ordinaires, d'une salle pour les parents, d'une salle de soins intermédiaires pour les prématurés et les enfants malades, et de deux chambres d'isolement pour les bébés soupçonnés d'infection ou nés hors de l'hôpital. Chaque nouveau-né reste dans sa salle d'admission jusqu'à son départ à moins de transfert aux soins intermédiaires ou de mise en isolement. Les bébés réadmis après un séjour dans des centres surspécialisés sont intégrés dans différentes salles au même titre que les autres bébés. Les infirmières et puéricultrices travaillent dans un nombre limité de salle changeant de blouse à chaque salle. Tout le personnel se lave les mains et les avant-bras trois minutes à l'Hibitane[md] (gluconnate de chlorhexidine à 4 p. 100 p/v) à l'entrée, et se lave avec la même préparation 30 secondes après tout contact avec un bébé. Le personnel permanent porte un uniforme de base fourni et entretenu par l'hôpital, mais pas de masque, de gants ou de bonnet. Les médecins, techniciens, parents ou autres ayant accès aux salles de la pouponnière ou aux bébés revêtent une blouse sur leur tenue civile.

À l'admission en pouponnière, les nouveau-nés sont pesés, ont leurs signes vitaux enregistrés et, lorsque leur température est stabilisée, sont lavés à l'Hibitane[md]. Ils seront ensuite baignés chaque jour au savon de Castille. Au bain initial, le sang et les impuretés autour de l'ombilic sont soigneusement nettoyés et une première désinfection du cordon ombilical avec de l'Hibitane (chlorhexidine) 0,5% dans alcool 70% est effectuée. Par la suite, tous les jours au moment du bain

1) M.D., F.R.C.P. (C).
2) B.Sc. (inf.). Département de pédiatrie, Cité de la Santé de Laval, Laval (Québec).

Tirés à part :
Christian Hausser, m.d., département de pédiatrie, Cité de la Santé de Laval, 1755, René Laennec, Vimont, Laval (Québec).

Article reçu le : ***23.9.83***
Avis du comité de lecture le : ***29.11.83***
Acceptation définitive le : ***11.01.84***

ou plus souvent si nécessaire, cette même désinfection sera effectuée.

Les nouveau-nés sont apportés à leur mère pour les boires plusieurs fois par jour. Selon certains critères, la cohabitation est permise. Les parents sont invités avant tout contact avec leur nouveau-né à se laver les mains, de même que pour le père à revêtir une blouse à manches longues. Aucun visiteur n'est toléré lors de la présence des bébés dans les chambres des mères.

Cultures

Une tige montée appliquée sur le moignon ombilical avant le départ du bébé est envoyée au laboratoire de microbiologie pour ensemencer un milieu de gelose sang incubé à 37°C. Les colonies suggérant du *S. aureus* sont éventuellement testées pour la coagulase. Les bébés de petit poids ou malades ont également une culture de la narine antérieure et de l'anus. Au début de l'étude les spécimens étaient prélevés tous les tours de la semaine, représentant environ une culture pour 90% du total des nouveau-nés. Au premier avril 1980, sauf pour les bébés à risque, les cultures furent prélevées la première moitié de la semaine, faites ainsi chez 50% du total des nouveau-nés.

Surveillance épidémiologique

Un compte rendu des patients colonisés par le *S. aureus* ou d'autres bactéries sert à fermer régulièrement les salles où ces nouveau-nés sont hébergés. Les enfants qui sont encore à l'hôpital lors d'une culture positive sont immédiatement isolés.

Tableau I

Pourcentage de nouveau-nés colonisés par le *S. aureus* suivant les mois des années 1979 à 1982, avec les moyennes mensuelles et trimestrielles

Mois	1979	1980	1981	1982	Moyenne/ mois	Moyenne/ trimestre
Janvier	1,4	0,5	5,5	9,4	4,2	
Février	1,9	2,7	11,0	10,4	6,5	6,5
Mars	1,6	2,8	10,6	20,8	8,9	
Avril	3,4	4,6	21,6	7,3	9,2	
Mai	1,0	2,8	14,2	2,9	5,2	7,5
Juin	0,5	9,0	13,7	10,3	8,3	
Juillet	1,4	9,2	22,2	1,8	8,6	
Août	1,9	11,7	20,8	2,6	9,2	10,5
Septembre	5,6	15,2	30,0	4,1	13,7	
Octobre	3,7	24,9	24,6	0,6	13,4	
Novembre	1,9	12,5	28,3	0,0	10,6	10,8
Décembre	0,6	11,5	17,3	4,1	8,4	

Résultats

Après l'ouverture de l'hôpital en 1978, le nombre des admissions en pouponnière ne cessa d'augmenter pour atteindre une moyenne de 280 nouveau-nés par mois en 1982. Le pourcentage de colonisation par le *S. aureus* fluctua avec de grandes variations de 0,5% à 30% du total des nouveau-nés, avec une moyenne de 8,9% et une médiane à 7,3%. La variation du nombre absolu de bébés ne semble par correspondre à une variation du taux de colonisation par le staphylocoque doré (figure 1). En fait l'ensemble des unités de pouponnière afficha un pourcentage comparable de colonisation, sauf lors d'une épidémie locale dans une unité en juillet 1980. Une plus grande affluence de nouveau-nés, bien qu'entraînant une plus grande "promiscuité", ne contribua pas à transmettre davantage le staphylocoque d'un bébé à l'autre. La variation saisonnière de certaines espèces bactériennes ou virales nous fait poser la question de savoir s'il existe un cycle saisonnier pour la colonisation par le staphylocoque doré. La figure 1 ne montre pas de pic en fonction d'une saison particulière. Le tableau I montre la répartition mensuelle des pourcentages de bébés porteurs de staphylocoques à leur départ ainsi que la moyenne pour chaque mois. La répartition trimestrielle (ou saisonnière) ne donne pas des différences significatives dans les taux de porteurs de staphylocoques. Un autre facteur étudié fut la coexistence du staphylocoque doré et d'autres bactéries ayant éventuellement un pouvoir pathogène.

La figure 2 illustre les variations du nombre absolu de cultures de

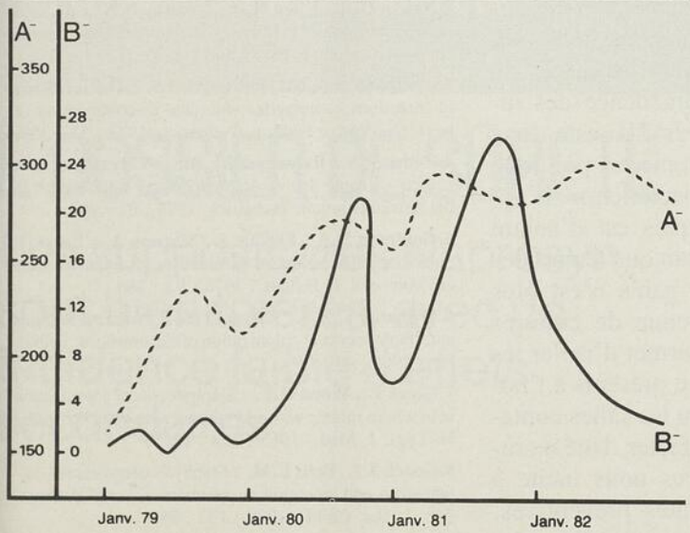


Figure 1 — Variations du nombre total de nouveau-nés (A) du pourcentage de nouveau-né colonisés par le *S. aureus* (B) suivant les mois des années 1979 à 1982.

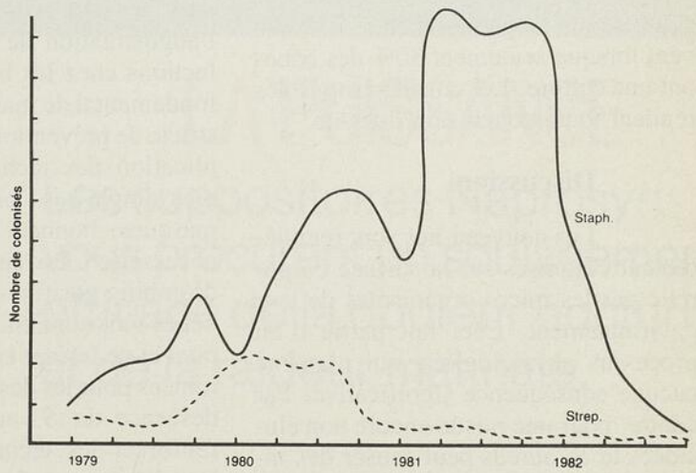


Figure 2 — Variations trimestrielles du nombre de nouveau-nés colonisés par le *S. aureus* et le streptocoque (B) - hémolytique.

S. aureus et de streptocoque β-hémolytique au cours des quatre années d'étude. Les fluctuations des deux bactéries ne sont pas liées et l'on remarque, lors des deux premières années, une coexistence du staphylocoque et du streptocoque qui fait place par la suite à une hausse du *S. aureus* et d'une diminution sensible du streptocoque.

D'autres bactéries, notamment le steptocoque *Streptococcus fecalis* et *l'E. coli* furent retrouvés régulièrement dans les prélèvements faits sur l'ombilic. Le nombre absolu de cultures positives pour chacune de ces bactéries fut toujours inférieur à 10 par trimestre et en aucun cas, si l'on fait abstraction des nouveau-nés déjà aux soins intermédiaires pour une raison précise, ne s'accompagna d'infection active[5]. Les grandes variations du nombre de bébés colonisés par le *S. aureus* au cours des mois rendent difficile une interprétation de l'importance du pourcentage de cultures d'ombilic quant à la surveillance épidémiologique. La figure 3 illustre les variations du pourcentage de bébés porteurs de *S. aureus* en fonction du pourcentage de cultures prélevées sur le total des bébés de chaque mois. Il semble à première vue que si l'on fait une culture chez 90% des bébés, le taux de colonisation se maintienne en bas de 6%. Mais tous ces chiffres furent obtenus au début de l'étude alors que la colonisation en pouponnière était faible et peuvent aisément se comparer aux chiffres de fin d'étude, en 1982, où avec seulement 50% de bébés ayant eu une culture l'on arrive encore une fois à moins de 6% de positifs pour le *S. aureus*. En fait si l'on regarde la ligne des 50% de bébés avec culture, pratiquement tous les pourcentages de colonisation peuvent s'observer. Les deux pires valeurs du taux de colonisation (supérieur à 28%) s'observent lorsque seulement 30% des bébés ont une culture. Les chiffres trop isolés rendent toute conclusion difficile.

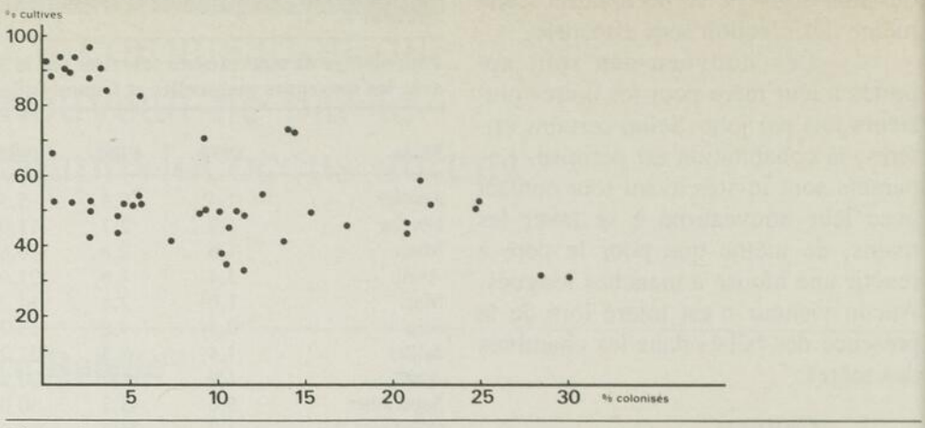


Figure 3 — Variation du % de nouveau-nés colonisés par le *S. aureus* en fonction du % de nouveau-nés cultivés.

Discussion

Les nouveau-nés sont régulièrement colonisés sur la surface corporelle par les micro-organismes de leur environnement. Ceci fait partie d'un processus physiologique qui n'amène aucune conséquence significative. Par contre, pour une raison encore non élucidée, le *S. aureus* peut causer des infections à certains nouveau-nés colonisés dans les premiers jours de vie et il importe donc de surveiller les épidémies de *S. aureus*. La culture de l'ombilic (ou de la narine antérieure) par une tige montée de coton a été prouvée comme un bon outil de surveillance du *S. aureus*[6,7].

Les chiffres de colonisation de notre étude varie grandement, allant de 0,5% à 30%, comme d'ailleurs les résultats déjà publiés dans la littérature qui vont de 1,5% à 79%[1,3,8]. Ces différences de colonisation ne sont pas le résultat de changement de la routine de pouponnière, ne reflètent pas une fluctuation saisonnière[9] et ne semblent pas influencer par l'émergence ou la disparition d'autres groupes bactériens. La culture de 50% des nouveau-nés à leur départ permet de contrôler efficacement les taux de *S. aureus* et de prévenir d'éventuelles infections cutanées ou systémiques. À la Cité de la Santé, l'arrêt des cultures d'ombilic lors de la fin de semaine, tout en allégeant le coût et le travail d'une telle opération n'a pas modifié la valeur du dépistage bactérien. Mais s'il est souhaitable de garder un niveau bas de colonisation à la pouponnière, des hauts niveaux de *S. aureus* ne sont pas un reflet direct de l'augmentation de l'incidence des infections chez les bébés[8]. Il reste donc fondamental de maintenir une politique stricte de prévention bactérienne. L'application des techniques est d'autant plus simple que l'on sait que le port des masques, bonnets et gants n'est plus nécessaire[6]. La survenue de cultures d'ombilic positives permet d'isoler les bébés s'ils sont encore présents à l'hôpital et de fermer la ou les salles contaminées pour les désinfecter. Une recrudescence du *S. aureus* nous incite à renforcer les techniques préventives. Par ailleurs, une fermeture cyclique des salles, l'une après l'autre pour désinfection, quel que soit le taux de *S. aureus* est une autre mesure de prévention. Le contrôle de l'état de santé du nouveau-né, après sa sortie de l'hôpital et la déclaration d'une infection à staphylocoque dans les jours qui suivent son congé, permet, s'il y a lieu, de mettre en relation son infection et sa culture d'ombilic au départ et dans un tel cas la recherche d'une souche plus virulente de *S. aureus* sera faite.

Summary

The incidence of *Staphylococcus aureus* colonization in newborn nursery patients was studied during a four year period at Cité de la Santé de Laval. The importance of the number of admissions in the nursery, the role of other bacterias and the periodic variations of *Staphylococcus aureus* are analysed. The authors conclude on the importance of colonization surveillance and preventive measures.

Bibliographie

1.Gillespie W.A., Simpson K., Tozer R.C. : Staphylococcal infection in a maternity hospital: Epidemiology and control. Lancet, 1958 ; 2 : 1075.

2.Najein G.R., Riley H.D., Ordway N.K. : Clinical and microbiologic surveillance of neonatal staphylococcal disease. Am. J. Dis. Child., 1975 ; 129 : 297.

3.Campbell A.G.M., Pitkewicz J.S. : The incidence of infections in nurseries since the discontinuation of hexachlorophene bathing. Pediatrics, 1973 ; 51 : 360.

4.Pildes R.S., Ramamurthy R.S., Vidyasagar D. : Effects of triple dye on staphylococcal colonization in the newborn infant. Pediatrics, 1973 ; 82 : 987.

5.Goldman D.A., Leclair J., Macone A. : Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. J. Pediatr., 1978 ; 93 : 288.

6.Williams C.P.S., Oliver T.K. : Nursery routines and staphylococcal colonization of the newborn. Pediatrics, 1969 ; 44 : 640.

7.Gluck L., Wood H.F. : Staphylococcal colonization in newborn infants with and without antiseptic skin care. N. Engl. J. Med., 1963 ; 268 ; 1265.

8.Gooch J.J., Britt E.M. : Staphylococcus aureus colonization and infection in newborn nursery patients. Am. J. Dis. Child., 1978 ; 132 : 893.

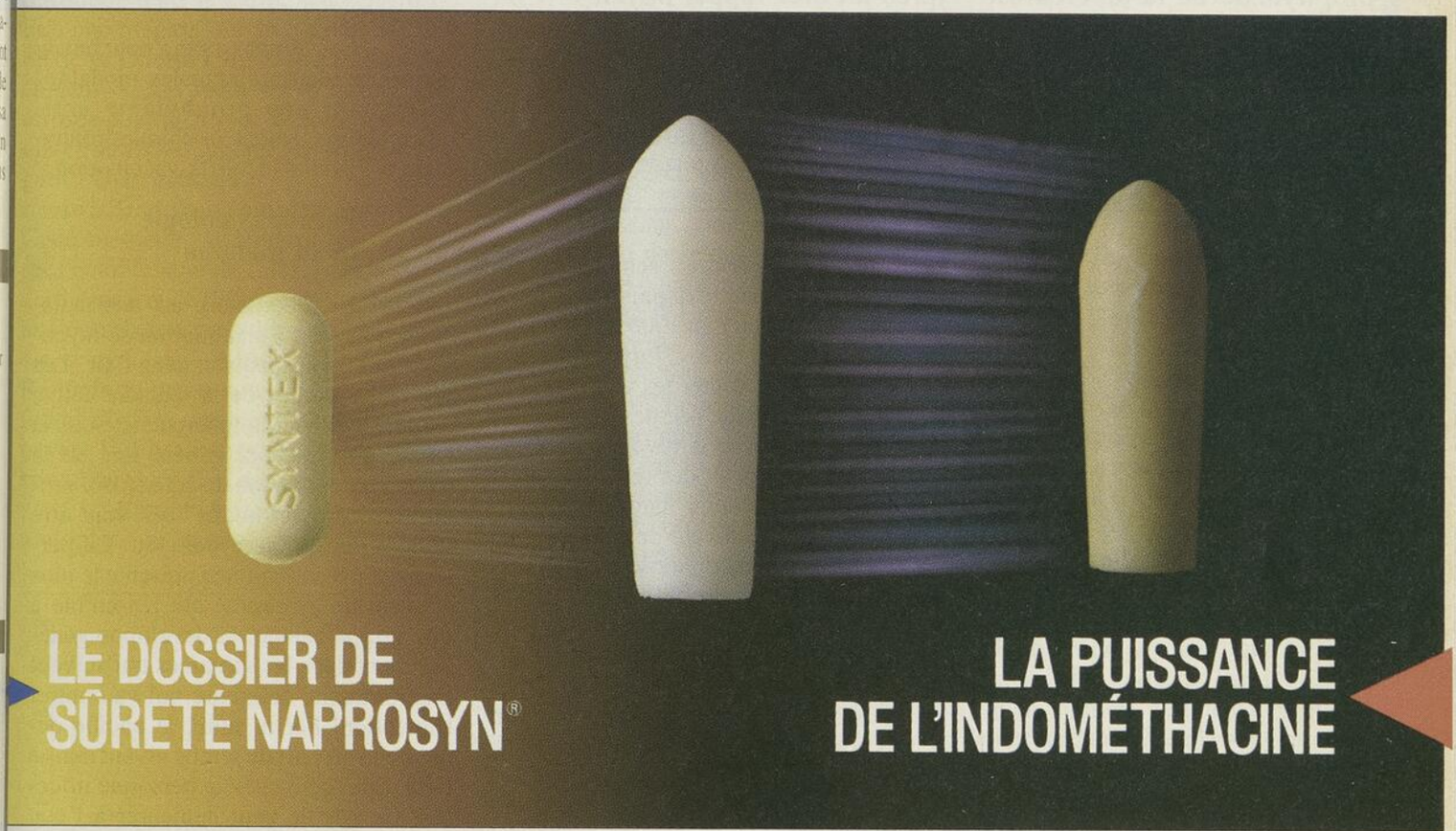
9.Evan H.E., Akpater S.O., Baki A. : Flora in newborn infants : Annual variation in prevalence of S. Aureus, E. Coli and Streptococci. Arch. Environ. Health, 1973 ; 26 : 275.

NOUVEAU

SUPPOSITOIRES NAPROSYN®

naproxen 500 mg

Enfin...un nouvel équilibre de puissance et de sûreté. puissance de l'indométhacine avec le dossier de sûreté de Naprosyn



LE DOSSIER DE SÛRETÉ

Les suppositoires Naprosyn sont bien tolérés, avec un incidence faible d'effets secondaires.[1]

LA PUISSANCE

Les suppositoires Naprosyn vous procurent un soulagement efficace de la douleur nocturne et de la raideur matinale.[1]

SYNTEX

Inc. Mississauga, Ontario
Montréal, Québec

SUPPOSITOIRES NAPROSYN®

naproxen 500 mg

CCPP PAAB

Renseignements thérapeutiques page 835

La prophylaxie de la tuberculose en 1984

Pierre Dehaut[1] et Alain Beaupré[2]

Résumé

Cet article présente une revue des données récentes concernant la prophylaxie de la tuberculose. Après un bref rappel physiopathologique de la maladie, on décrit les méthodes utilisées pour détecter les individus porteurs d'une infection tuberculeuse quiescente. Les auteurs font ensuite le point sur les principales méthodes de prophylaxie anti-tuberculeuse, soient la chimioprophylaxie à l'isoniazide et la vaccination avec le BCG.

La tuberculose semble affliger l'humanité depuis ses débuts. Déjà en l'an 1000 avant Jésus-Christ, on avait créé en Égypte un sanatorium pour en traiter les victimes. Par la suite, la maladie prit des proportions épidémiques avec la révolution industrielle, qui exigeait des regroupements humains importants dans des conditions le plus souvent insalubres. Au XIX[e] siècle, la tuberculose méritait certainement son vocable de "peste blanche", avec un taux de mortalité de 500/100 000 en 1850[1]. On constate aujourd'hui que cette même révolution industrielle a permis une amélioration des conditions de vie, ce qui contribue certainement au déclin de la maladie. La diminution de l'incidence de la tuberculose a précédé l'avènement des antituberculeux, confirmant l'importance des facteurs socio-économiques dans la genèse de la maladie. L'apparition d'antibiotiques efficaces a permis de réduire encore davantage l'importance de cette infection.

Au Québec comme ailleurs, on note depuis 50 ans une chute progressive de l'incidence de la tuberculose. Cette chute a cependant suivi celle observée au Canada et aux États-Unis (figure 1).

Bien qu'il soit impossible pour le moment d'envisager une éradication totale de la tuberculose, les sociétés industrialisées pourront vraisemblablement réduire à un strict minimum l'incidence de cette maladie grâce à des moyens thérapeutiques et prophylactiques efficaces.

Le présent article a pour but de réviser les deux principales modalités permettant une prophylaxie anti-tuberculeuse, soient la chimioprophylaxie à l'isoniazide et la vaccination.

Pathophysiologie de la maladie

La tuberculose est une maladie acquise par l'inhabilation de mycobactéries en suspension dans l'air. Les individus atteints de la maladie active excrètent le bacille tuberculeux sous la forme d'un aérosol généré lors de la toux. La dessication de cet aérosol produit les "droplet nuclei" qui vont être inhalés par un autre individu. La personne ainsi contaminée présente le plus souvent un syndrome qui ressemble à une grippe banale, et développe généralement dans les semaines qui suivent une immunité cellulaire qui va contrer l'infection. Par la suite, le bacille demeure la plupart du temps vivant mais à l'état quiescent chez la personne infectée. Ce bacille peut demeurer à l'état dormant durant toute la vie de l'individu. Par contre, dans les 5 années suivant la primo-infection, environ 5 à 15% des individus infectés par le mycobacterium tuberculosis vont développer une tuberculose active. Par la suite, 3 à 5% des sujets restants vont développer une tuberculose durant le reste de leur vie. On estime ainsi que 92% des cas de tuberculose active proviennent d'une réactivation tuberculeuse, alors que 8% proviennent d'une primo-infection rapidement évolutive[4]. La grande majorité des patients développent donc la maladie active à partir d'un foyer interne, et le réservoir de la tuberculose est constituée par ces sujets chez qui la

1) M.D., service de pneumologie, Cité de la Santé de Laval, Laval (Québec)
2) M.D., service de pneumologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec)

Tirés à part :
Pierre Dehaut, m.d., service de pneumologie, Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, Vimont, Laval (Québec) H7M 3L9

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *2.11.83*
Acceptation définitive le : *15.12.83*

maladie est présente sous sa forme latente.

Détection des individus infectés

Pour diminuer l'incidence de la tuberculose, il est donc important de déceler les individus porteurs du bacille à l'état quiescent. Cette détection s'effectue en testant l'immunité cellulaire d'un sujet vis-à-vis du bacille de Koch.

Au Québec, une telle détection s'est effectuée de trois manières différentes, soient 1) la cuti-BCG, 2) la ponction multiple et 3) l'intradermoréaction de Mantoux.

La cuti-BCG a été introduite au Québec en 1949. Elle consistait à introduire dans le derme par scarification une préparation du bacille de Calmette et Guérin (BCG) inactivé par la chaleur. Cette méthode a surtout été utilisée pour identifier les individus éligibles au BCG, lorsque le test était négatif. Une induration égale ou supérieure à 2 mm était considérée positive. Cette méthode est aujourd'hui délaissée, compte tenu de l'absence de standardisation et de l'impossibilité de faire une corrélation avec des tests plus précis et ayant une diffusion plus large. Rappelons enfin que l'Organisation mondiale de la santé recommande dorénavant l'utilisation exclusive de la tuberculine pour fins de dépistage[5].

Parmi les tests à ponctions multiples, on emploie surtout le Tine Test. Celui-ci utilise comme antigène de la tuberculine non purifiée (Old Tuberculin). Ce produit est préparé à partir d'un bouillon de culture de bacilles tuberculeux concentré qui est stérilisé et filtré. Cette préparation n'est cependant plus reconnue aux États-Unis, et elle a été remplacée par le PPD (Purified Protein Derivative), qui est un extrait purifié de "Old Tuberculin"[6].

L'un ou l'autre de ces antigènes est séché sur 4 pointes métalliques, qui sont appliquées fermement sur la peau lors du test. Cette technique est simple d'administration et elle est facilement acceptée par les enfants. Par contre, comme la quantité d'antigène introduite dans la peau ne peut être standardisée, la méthode n'est pas utilisée à des fins diagnostiques, mais doit plutôt être réservée au dépistage. Le tine test s'interprète 48 à 72 heures après son administration. Toute réaction positive doit par la suite être contrôlée par une intradermo-réaction de Mantoux. L'intradermo-réaction de Mantoux utilisant comme antigène le PPD constitue actuellement le moyen par excellence pour détecter les individus infectés par le bacille tuberculeux.

Le terme PPD a été utilisé pour la première fois par Florence Seibert en 1934. Elle obtint cette protéine purifiée en concentrant par la chaleur et en précipitant par le sulfate d'ammonium une solution de "Old Tuberculin". Le PPD-S correspond à un lot de PPD produit en grande quantité par Seibert en 1939, et qu'on utilise maintenant comme standard international. L'unité tuberculinique (TU) correspond à l'activité biologique d'un poids spécifique de PPD-S. Une dose standard de 5TU réfère à l'activité biologique contenue dans une dose de 0,1 microgramme de PPD-S dilué dans 0,1 ml de solution. Les produits qui portent la mention 1TU et 250TU sont en réalité des dilutions calculées à partir de la dilution qui a permis d'obtenir l'équivalence à 5TU de PPD-S. Ces préparations n'ont donc pas vraiment été standardisées biologiquement[7].

La technique de l'intradermoréaction consiste à injecter 0,1 ml d'une solution de PPD-5TU par voie intradermique. La solution devrait être stabilisée par le Tween-80, un détergent qui prévient l'absorption de la tuberculine sur les parois du contenant et de la seringue. Les autres concentrations devraient être délaissées car l'interprétation devient alors hasardeuse. La lecture du PPD se fait 48 à 72 heures après l'injection et on considère une réaction de 0 à 4 mm comme négative. Une réaction de 10 mm et plus est considérée comme positive, c'est-à-dire reflétant une infection par le mycobacterium tuberculosis. Une réaction de 5 à 9 mm d'induration peut signifier soit une infection tuberculeuse, soit une infection par une mycobactérie atypique. Une telle induration sera considérée positive s'il existe une suspicion clinique ou radiologique de tuberculose, ou si le sujet a été en contact étroit avec un patient souffrant de tuberculose active. On doit garder à l'esprit qu'un PPD-5TU peut être faussement négatif dans un certain nombre de situations (tableau I).

Une conversion du PPD-5TU se définit par une augmentation de l'induration d'au moins 6 mm, passant de moins de 10 à plus de 10 mm d'induration[10]. Il faut cependant être certain que la technique a été faite de façon satisfaisante dans les deux épreuves, et il faut également se méfier de la réaction anamnestique (booster effect).

En effet, une réaction anamnestique peut se produire lorsqu'un individu déjà exposé à une mycobactérie a émoussé avec le temps son immunité spécifique vis-à-vis de cet antigène. Dans de telles circonstances, une première réexposition à l'antigène peut ne produire qu'une réaction mitigée, mais suffisante pour réveiller l'immunité spécifique. La prochaine exposition à l'antigène est alors suivie d'une réponse plus importante, qui peut être faussement interprétée comme un virage. La réaction anamnestique est généralement plus fréquente lorsque l'âge des sujets étudiés augmente, n'étant présente que dans 3% de la population à l'âge de 25 ans, contre 7% à l'âge de 50 ans. La réaction anamnestique peut apparaître aussi tôt qu'une semaine après le PPD initial et durer un an ou plus. De façon pratique, il est bon de répéter un PPD négatif ou douteux 1 à 5 semaines après le test initial chez les sujets qui seront suivis avec des PPD annuels dans le cadre de programmes de dépistage. Si le sujet "convertit" au deuxième essai, on conclue à une réaction anamnestique. Sinon, toute conversion ultérieure sera considérée comme un virage réel[11,12].

Au Québec, les programmes de vaccination avec le BCG compliquent l'interprétation de l'intradermoréaction au PPD. En effet, après une vaccination avec le BCG, il est habituellement difficile de distinguer si un

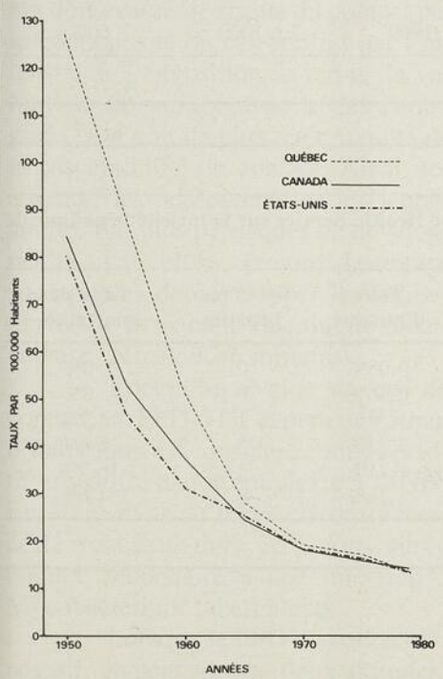


Figure 1 — Chute graduelle de l'incidence de la tuberculose aux États-Unis, au Canada et au Québec. (Sources : Références 2 et 3).

PPD positif est secondaire au vaccin ou à une infection tuberculeuse. Pour interpréter l'intradermo-réaction, le clinicien doit alors considérer l'importance de cette réaction, l'intervalle depuis la vaccination avec le BCG, le pays d'origine du patient, l'histoire d'exposition à la tuberculose, et la présence ou l'absence d'autres facteurs de risque. La Société de thoracologie du Québec suggère de ne considérer comme positif qu'un PPD supérieur à 20 mm chez les individus ayant déja eu le BCG[5]. Par contre, dans le même contexte, l'American Thoracic Society considère toute réaction au PPD-5TU égale ou supérieure à 10 mm d'induration comme le reflet d'une infection tuberculeuse[7].

Chimioprophylaxie anti-tuberculeuse avec l'isoniazide

La prophylaxie à l'isoniazide (INH) consiste en fait à traiter des individus porteurs de bacilles tuberculeux acquis lors d'une primo infection et chez qui on a éliminé une tuberculose active. Le but ainsi visé est de prévenir l'apparition d'une réactivation tuberculeuse chez un sujet porteur du bacille à l'état dormant. Cette forme de thérapie consiste à prendre une dose quotidienne de 300 mg d'INH durant un an. De nombreuses études américaines ont confirmé l'efficacité de cette protection (tableau II). Ces études portent sur environ 70 000 personnes et ont démontré une protection de 60-70% contre le risque de réactivation tuberculeuse. Cette protection serait efficace pendant au moins 15 ans[13].

Malgré ce taux de protection satisfaisant, on ne peut malheureusement soumettre l'ensemble des individus PPD positifs à l'isoniazide prophylactique. En effet, l'application de cette mesure thérapeutique sur une grande échelle a révélé une complication sérieuse et idiosyncrasique, sous la forme d'une hépatite médicamenteuse pouvant survenir à n'importe quel moment au cours du traitement. Globalement, l'incidence de cette hépatite est de moins de 1%, avec un taux de mortalité variable selon les études[14]. Une étude plus détaillée de ce problème permet maintenant d'isoler les facteurs de risque de cette maladie. L'âge a certainement une influence prépondérante, et l'incidence de la maladie croît au fur et à mesure que la population étudiée est plus vieille (tableau III). Un autre facteur de risque majeur serait la prise quo-

Tableau I

Causes possibles d'un PPD faussement positif

1) Facteurs techniques
• Injection inadéquate (réactif périmé, mauvaise qualité, adsorption sur seringue, technique d'injection fautive) • Lecture inadéquate
2) Perte de réactivité (Tuberculose guérie)
3) Blocage immunologique (Tuberculose miliaire ou très sévère)
4) Hypersensibilité non développée (Primoinfection)
5) Atteinte de l'immunite cellulaire
• Sarcoïdose • Infection ou vaccination virale (rougeole, varicelle, poliomyélite) • Syndrome de déficit immun acquis • Tumeurs du système réticulo-endothélial • Post-radiothérapie • Post-stéroïdes ou agents immunosuppresseurs
6) Atteinte non-spécifique des mécanismes de défense
• Cachexie • Malnutrition • Urémie, déshydratation • Infection sévère • Néoplasie métastatique

Source : Références 8 et 9

Tableau II

Effets de la chimioprophylaxie anti-tuberculeuse

Catégorie	Durée de l'étude	Incidence de la tuberculose		Taux de réduction
		Contrôle	Isoniazide	
Virage du PPD	4 ans	94/1000	7,5/1000	92%
TB inactive, Non traitée	5 ans	63/1000	25/1000	60%
Contacts étroits	10 ans	22/1000	10/1000	55%
PPD positif et RX poumon normal	10 ans	9,1/1000	3,6/1000	60%

Source : Référence 13

Tableau III

Résultats de l'étude de surveillance du U.S. Public Health. Service sur la toxicité hépatique de l'isoniazide

Âge(ans)	Nombre de sujets	Nombre de cas d'hépatite	Taux d'attaque	Décès par hépatite	Taux de mortalité
0-20	2473	2	0,08%	0	0%
20-34	3227	15	0,46%	0	0%
35-49	4175	56	1,34%	1	1,7%
50-64	3263	89	2,73%	5	5,6%
Plus de 65	700	12	1,71%	2	16,7%
Total	13838	174	1,26%	8	4,6%

Source : Référence 14

tidienne d'alcool. Cette toxicité hépatique doit être distinguée de l'élévation transitoire et asymptomatique des transaminases qui survient durant la thérapie chez environ 10% des patients prenant l'INH. Enfin, malgré la recommandation initiale de ne pas faire de dosage des enzymes hépatiques de façon routinière chez les patients prenant quotidiennement de l'INH, il semble qu'on puisse prévoir l'apparition d'une hépatite médicamenteuse par un monitoring mensuel de l'enzyme SGOT et par l'arrêt de la thérapie si le dosage de l'enzyme dépasse 5 fois la limite supérieure de la normale[15].

Considérant d'une part les risques de tuberculose active (tableau IV) et d'autre part les risques d'hépatite médicamenteuse, des critères de sélection ont été établis pour identifier les patients susceptibles de profiter d'une prophylaxie à l'INH. Certaines indications semblent faire l'unanimité, alors que d'autres sont moins formelles et peuvent être remises en question.

Les deux indications de chimioprophylaxie à l'isoniazide qui font le concensus sont :

Tableau IV

Risque de tuberculose active selon la condition clinique

Condition	Risque	Nombre de personnes à traiter pour prévenir un cas
conversion récente du PPD	1/30 (3,3%) dans la première année	—
contact tuberculeux avec PPD positif	1/37 (2,7%) en 10 ans	48,3
contact tuberculeux avec PPD négatif	1/97 (0,5%) en 10 ans	210
tuberculose ancienne connue et mal traitée	1/79 (1,3%) annuellement	14,2
radiographie anormale et PPD positif	1/125 (0,8%) annuellement	—
adolescent avec PPD positif avec radiographie anormale	1/490 (0,2%) en 2½ ans	110,3
adulte avec PPD positif avec radiographie normale	1/1215 (0,08%) annuellement	163

Source : Référence 4

1. Les contacts domestiques

Compte tenu de l'incidence élevée de la tuberculose dans les mois et les années qui suivent le contact étroit avec une personne souffrant de tuberculose active, ce groupe de sujets est le plus susceptible d'être aidé par la chimio-prophylaxie antituberculeuse. On doit évaluer le risque du contact par la contagiosité du cas actif et par l'intensité de l'exposition en terme du volume d'air partagé avec le cas contagieux. On doit de plus tenir compte de la susceptibilité du contact. Ainsi, les enfants, les adolescents et les jeunes adultes ont plus de risques de développer la tuberculose, et sont davantage susceptibles de développer les formes graves de la maladie (méningite tuberculeuse, tuberculose miliaire).

Lorsqu'on évalue un cas de contact, un PPD-5TU supérieur à 5 mm d'induration est considéré comme positif et justifie une prophylaxie à l'INH. En effet, dans de telles circonstances, cette réaction doit être considérée comme secondaire à une infection à Mycobacterium tuberculosis.

Lorsque le PPD du contact est négatif, on peut adopter deux attitudes. Dans les cas à risque élevé (enfants, forte contagiosité), on peut donner de l'INH durant 3 mois et contrôler le PPD à ce moment. Si le PPD demeure négatif et si la radiographie pulmonaire est normale, on cesse alors le médicament. Si le PPD s'est positivé, on continue l'INH pour une période totale d'un an, après s'être assuré que le patient n'est pas atteint d'une tuberculose active. Lorsque le risque est moindre, on peut ne pas donner d'INH d'emblée et contrôler le PPD après 3 mois. Si le PPD est négatif et la radiographie est normale, on peut congédier le patient. Si le PPD s'est positivé, on doit offrir la chimioprophylaxie à l'INH après avoir éliminé une tuberculose active.

2. Les conversions récentes (2 ans et moins) du PPD-5TU

Pour fins de chimioprophylaxie, on considère comme récentes les conversions survenues en dedans de deux ans. Une conversion se définit comme le passage d'une intradermoréaction de moins de 10 mm à plus de 10 mm, avec une augmentation de l'induration d'au moins 6 mm. On doit garder en mémoire la possibilité d'une réaction anamnestique, qui peut tromper l'observateur en donnant faussement l'impression d'un virage.

Les indications qui suivent sont controversées et ne devraient pas être considérées comme absolues !

3. Patients atteints de tuberculose ancienne non traitée

Selon que l'image radiologique anormale d'un sujet représente une découverte fortuite ou une tuberculose ancienne connue et non traitée adéquatement, on aura un taux de réactivation de 0,8 à 1,3% annuellement[4]. Ce groupe représente donc une indication intéressante de chimioprophylaxie, qui doit cependant être évaluée en fonction de l'âge et du risque d'hépatite médicamenteuse chez ces patients. Comme ces sujets sont souvent âgés et donc plus exposés à l'hépatite, chaque cas doit être évalué individuellement.

4. Conditions particulières

L'incidence de réactivation de la tuberculose est plus importante chez certains individus PPD positifs et présentant une des conditions suivantes : maladie hématologique ou du système réticuloendothélial (Hodgkin, leucémie, etc.), thérapie prolongée aux stéroïdes ou aux immunosuppresseurs, diabète juvénile instable, silicose ou gastrectomie. On peut donc envisager chez ces sujets une chimioprophylaxie à l'isoniazide.

5. Individus de moins de 35 ans présentant un PPD positif

Les individus de moins de 35 ans sans autre facteur de risque qu'un PPD positif ont statistiquement plus de chance de développer une tuberculose active qu'une hépatite à l'INH. Dans ces conditions, la chimioprophylaxie à l'INH peut donc être envisagée.

Toutefois, cette dernière indication semble la plus contestable, compte tenu du risque relativement faible de développer la tuberculose ac-

tive à l'intérieur de ce groupe, de la facilité relative avec laquelle on peut traiter une tuberculose active, et de l'évolution parfois fatale d'une hépatite médicamenteuse. Certains auteurs remettent actuellement en doute le bienfondé de cette indication[16], et il est impossible que celle-ci soit modifiée dans les années qui viennent.

Enfin, mentionnons que l'allergie médicamenteuse ou une histoire antérieure d'hépatite à l'isoniazide, une maladie hépatique active, ainsi que la grossesse représentent des contre-indications absolues à la chimioprophylaxie à l'isoniazide. L'alcoolisme, une atteinte hépatique chronique et une interaction médicamenteuse possible représentent des contre-indications relatives. Un des problèmes inhérent à la chimioprophylaxie à l'INH est la durée du traitement. Il est en effet contraignant pour un individu qui se sent en bonne santé de prendre quotidiennement un médicament pendant un an. Une chimioprophylaxie de courte durée pourrait améliorer la "compliance" et diminuer l'incidence des effets secondaires. Une étude récente de l'Union internationale contre la tuberculose, portant sur 28 000 patients, s'est intéressée à ce problème. Cette étude suggère qu'une prophylaxie à l'INH d'une durée de 6 mois est aussi efficace qu'un traitement de 1 an, en autant que le sujet traité ne présente pas de lésion radiologique cicatricielle d'un diamètre supérieur à 2 cm. Cette étude pourra sans doute influencer la durée recommandée de la chimioprophylaxie à l'INH[17].

La vaccination avec le BCG

Outre la chimioprophylaxie à l'INH qui vise les sujets déjà infectés par le bacille de Koch, on peut prévenir la tuberculose chez les sujets non atteints à l'aide du vaccin BCG. Ce vaccin est donc théoriquement réservé aux sujets dont le PPD est négatif.

Cette approche prophylactique a fait suite aux travaux de deux bactériologistes français, Calmette et Guérin, qui ont développé au début du siècle une souche de tuberculose bovine atténuée permettant la vaccination humaine. Plusieurs centaines de millions d'individus ont ainsi été vaccinés depuis 1921.

Le vaccin lui-même est une suspension de bacilles vivants atténués par la culture sur un milieu spécial. Les suspensions lyophylisées sont préparées soit pour scarification, soit pour usage intradermique. Au Québec on procède habituellement par scarification, faisant 6 à 8 scarifications au bas du dos chez l'adulte, ou 4 à 6 scarifications dans la région deltoïdienne chez les enfants.

L'efficacité de la vaccination BCG est clairement établie par plusieurs études, alors que des résultats discordants ont été observés par d'autres auteurs (tableau V). Ces différences s'expliquent possiblement par l'efficacité variable des souches de BCG utilisées, les modes d'administration du vaccin, l'incidence globale des infections à mycobactéries atypiques et par la contagiosité et la virulence locale de la tuberculose.

L'utilisation de ce vaccin suppose une souche efficace, une contagiosité élevée de la tuberculose et une population cible qui en majorité n'est pas encore infectée. Il semble que la souche de BCG utilisée au Québec soit efficace[20]. Par contre, l'incidence de la tuberculose dans la population québécoise est maintenant telle que la vaccination généralisée n'est plus recommandée. Dans notre milieu, la vaccination BCG devrait plutôt être réservée aux groupes où l'incidence de la tuberculose demeure élevée. L'Association pulmonaire canadienne recommande de vacciner les groupes suivants : 1) Amérindiens, Métis et Inuits, 2) enfants défavorisés en milieu urbain, 3) personnes ayant des contacts répétés avec des tuberculeux non traités ou mal traités, 4) groupes où on a un taux inhabituellement élevé d'infections nouvelles, et où les autres méthodes de contrôle sont inefficaces, 5) travailleurs de la santé, 6) enfants en contact avec une mère tuberculeuse, 7) enfants souffrant de diabète juvénile[27].

Les contre-indications au BCG sont : 1) une immunité spécifique déjà présente, telle que démontrée par un PPD positif, 2) une atteinte de l'immunité cellulaire, congénitale ou acquise (immunosuppression, infection virale, etc.), 3) les brûlés, 4) les maladies de peau généralisées et 5) la grossesse.

Les complications possibles du BCG sont l'ulcération locale, l'adénite (chez les enfants de moins de 2 ans), la réaction lupoïde, et la formation de chéloïdes. On rapporte environ 1 cas d'adenite suppurée par 1000 sujets vaccinés. On peut également avoir une ostéite ou une infection généralisée (un cas par million de vaccinations).

La vaccination par le BCG a probablement contribué à diminuer l'incidence de la tuberculose au Québec. La faible prévalence actuelle de la maladie ne justifie cependant plus l'emploi massif de ce vaccin.

Tableau V

Vaccin BCG, preuves d'efficacité

Population	Nombre de sujets vaccinés	Nombre de cas de tuberculose/100 000		Pourcentage d'efficacité
Contrôles vaccinés				
Amérindiens[18]	1551	1563	320	80
Angleterre[19] urbain	13598	128	28	78
Québec[20] 0-14 ans	995300	17,8	5,7	68
Québec[20] 15-29	413300	90,1	16,5	82
Chicago[21] enfants	1716	223	57	75
France[22]	15618	258	84	67
Inde[23]	5069	89	61	31
Porto-Rico[24]	50634	43	30	31
Alabama[25]	16913	13	11	14
Georgie[26]	2498	11	17	0

Conclusions

Après avoir décimé sans relâche une multitude d'enfants, d'adolescents et de jeunes adultes, il semble désormais que la tuberculose soit relativement bien contrôlée, du moins dans les pays industrialisés. On est encore loin cependant de l'éradication totale telle que réussie pour la variole.

La stratégie du contrôle de la maladie au Québec repose maintenant à la fois sur la vaccination des groupes à risque (travailleurs de la santé, population amérindienne, etc.), et sur la chi-

mioprophylaxie éclairée des sujets avec contact tuberculeux.

La décision d'une chimioprophylaxie à l'INH demeure délicate et doit être individualisée. On devrait tenir compte de divers facteurs dont : 1) la probabilité d'une réactivation tuberculeuse, 2) les facteurs de risque pour l'hépatite médicamenteuse à l'isoniazide (âge, prise quotidienne d'alcool) et 3) le contexte social (condition socio-économique, état nutritionnel, compliance, présence de jeunes enfants, etc.). Dans le doute, il est sans doute préférable de s'abstenir de donner une chimioprophylaxie à l'isoniazide, compte tenu de la facilité relative avec laquelle on peut maintenant guérir une tuberculose active éventuelle, disposant désormais d'un arsenal suffisamment efficace.

Summary

This article reviews current data about tuberculosis prophylaxis. Following a brief physiopathological discussion, different indicators of tuberculosis infections are described. Major aspects of isoniazid chemoprophylaxis and of BCG vaccination are then reviewed.

Bibliographie

1.Dubos R., Dubos J. : The White Plaque. Tuberculosis, Man and Society, Boston, Little, Brown and Co., 1952.

2.Grzybowski S. : Epidemiology of Tuberculosis and the Role of BCG. Clin. Chest Med., 1980 ; 1 : 175-187.

3.Gouvernement du Québec, ministère des Affaires sociales, Division des maladies infectieuses : Tuberculose ; Rapport annuel 1979. Québec, 1980.

4.Johnston R.F., Wildrick K.H. : State of the Art Review. The Impact of Chemotherapy on the Care of Patients with Tuberculosis. Am. Rev. Respir. Dis., 1974 ; 109 : 636-664.

5.Association pulmonaire du Québec ; Société de thoracologie du Québec, Comité de la tuberculose : Chimioprophylaxie de la tuberculose au Québec. Québec, 1980.

6.Chipps B.E., Lemen R.J., Lewinston N.J. et coll. : Screening for Pulmonary Disease in Children. ATS News, Printemps 1983 ; 9 (2) : 4-5.

7.American Thoracic Society : The Tuberculin Skin Test. Am. Rev. Respir. Dis., 1981 ; 124 : 356-363.

8.Fernandez E. : The Clinical Presentation and Diagnostic of Tuberculosis. Seminars Respir. Med., 1981 ; 2 : 203-213.

9.Tuberculosis, Disease-a-Month. 1976 ; 8.

10. American Thoracic Society, American Lung Association and The Center for Disease Control : Preventive Therapy for Tuberculosis Infection. Am. Rev. Respir. Dis., 1974 ; 110 : 371-374.

11.Thompson N.J., Glassroth J.L., Snider D.E. et coll. : The Booster Phenomenon in Serial Tuberculin Testing. Am. Rev. Respir. Dis., 1979 ; 119 : 587-597.

12.Comstock G.W., Woolpert S.F. : Tuberculin Conversions : True or False ? Am. Rev. Respir. Dis., 1978 ; 118:215-217.

13.Ferebee H. : Controlled Chemoprophylaxisx Trials in Tuberculosis. A General Review. Adv. Tuberc. Res., 1969 ; 17 : 28-106.

14.Kopanoff D.W., Snider D.E., Caras G.J. : Isoniazid-related Hepatis. Am. Rev. Respir. Dis., 1978 ; 117 : 991-1001.

15.Byrd R.B., Horn B.R., Solomon D.A. : Toxic Effects of Isoniazid in Tuberculosis Chemoprophylaxis. JAMA, 1979 ; 241 : 1239-1241.

16.Taylor W.C., Aronson M.D., Delbanco T.L. : Should Young Adults with a Positive Tuberculin Test Take isoniazid ? Ann. Intern. Med., 1981; 94 : 808-813.

17. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis ; Efficacy of Various Durations of Isoniazid Preventive Therapy for Tuberculosis : Five Years of Follow-up in the IUAT Trial. Bull. World Health Org., 1982 ; 60 : 555-564.

18.Stein S.C., Aronson J.D. : The Occurence of Pulmonary Lesions in BCG Vaccinated and Unvaccinated Persons. Amer. Rev. Tuberc., 1953 ; 68 : 695.

19. Medical Research Council : BCG and Vole Bacillus Vaccines in Prevention of Tuberculosis in Adolescence and Early Adult Life. Bull. World Health Org., 1972 ; 46 : 371.

20.Frappier A., Cantin M., Davignon L. et coll. : BCG Vaccination and Pulmonary Tuberculosis in Quebec. C.M.A. J., 1971 ; 105 : 707-710.

21.Rosenthal S.R., Loewinsohn E., Graham M.L. et coll. : BCG Vaccination in Tuberculous Households. Am. Rev. Respir. Dis., 1961 ; 84 : 690.

22.Gernez-Rieux C., Gervois M. : Protection conférée par le BCG pendant les vingt années suivant la vaccination. Bull. O.M.S., 1973 ; 48 : 139-154.

23.Frimodt-Moller J., Acharyula G.S., Parthasarathy R. : Observations on the Protective Effect of BCG Vaccination in a South Indian Rural Population : Third Report. Indian J. Tuberc., 1968 ; 15 : 40.

24.Palmer C.E., Shaw L.W., Comstock G.W. : Community Trials of BCG Vaccination. Amer. Rev. Tuberc., 1958 ; 77 : 877.

25.Comstock G.W., Palmer C.E. : Long-term Results of BCG Vaccination in the Southern United States. Am. Rev. Respir. Dis., 1966 ; 93 : 171-183.

26.Comstock G.W., Webster R.G. : Tuberculosis Studies in Muscogee County,, Georgia. A Twenty Year Evaluation of BCG Vaccination in a School Population. Am. Rev. Respir. Dis., 1969 ; 100 : 839-845.

27. Canadian Lung Association : Canadian Tuberculosis Standards. Ottawa, 1981.

28.Frappier-Davignon L., Ségura J., Sepulveda H.A. et Lavergne B. : Enquête tuberculinique chez les écoliers de trois groupes d'âge à Montréal. Union méd. Can., 1979 ; 108(11): 1358-1366.

suite de la page 825

11.Dontre L.P., Pernot F.R., Chastan Ph., Kenuti J. : L'endométriose urétérale intrinsèque. Chirurgie, 1978 ; 104 : 799-803.

12.Rosenberg S.K., Jacobs H. : Endometriosis of the upper ureter. J. Urology, 1979 ; 121 : 512-513.

13.Revol M., Faure G., Pissas A., Gabelle Ph., Meaulle P.Y. : À propos d'un cas d'endométriose urétérale. J. d'urologie et de néphrologie, 1977 ; 83 : 846-849.

14.Dallemand S., Kutcher R., McPherson H., Schneider M., Farman J. : Endometriosis with ureteric involvement. N.Y. State J. Medicine, 1979 ; 382-383.

15.Pollack H.M., Wills J.S. : Radiographic jeatures of ureteral endometriosis. A.J.R., 1978 ; 131 : 627-631.

16.Klein R.S., Cattolica E.V. : Ureteral endometriosis. Urology 1979 ; XIII (5) : 477-482.

NAPROSYN®

Classification thérapeutique: Agent anti-inflammatoire, à propriétés analgésiques et antipyrétiques.
Indications: Ostéoarthrite, polyarthrite rhumatoïde, spondylite ankylosante et polyarthrite juvénile.
Contre-indications: Ulcère peptique en évolution inflammation du tube digestif. Hypersensibilité au médicament. Personnes chez qui l'aspirine ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiques provoquent l'asthme, la rhinite ou l'urticaire.
Mise en garde: L'innocuité de Naprosyn n'a pas été établie chez les femmes enceintes, les nourrices et les enfants. Par conséquent, on recommande de ne pas l'administrer à ces patients.
Précautions: Administrer Naprosyn sous surveillance étroite aux patients qui sont sujets aux irritations du tube digestif, à ceux qui présentent une diverticulose et à ceux qui ont un antécédent d'ulcère peptique Naprosyn peut déplacer de leurs sites de liaison d'autres médicaments liés à l'albumine et causer ainsi des interactions médicamenteuses. Par exemple, les personnes qui prennent de la bishydroxycoumarine, de la warfarine, de l'hydantoïne, des sulfamides ou des sulfonylurées doivent être surveillées de très près pour déceler tout signe de surdosage ou de toxicité si l'on ajoute Naprosyn à leur régime thérapeutique.
Chez quelques patients, on a constaté un oedème périphérique bénin. Par conséquent, les patients dont la fonction cardiaque est diminuée devraient être gardés en observation s'ils prennent Naprosyn. Le médecin doit se rappeler que les effets anti-inflammatoires, analgésiques et anti-pyrétiques de Naprosyn peuvent masquer les signes ordinaires d'une infection. Naprosyn est excrété dans l'urine surtout et devrait être administré avec prudence aux insuffisants rénaux. Naprosyn peut augmenter les taux urinaires des stéroïdes 17-cétogènes à cause de l'interaction entre le naproxen ou ses métabolites et le **m**-dinitrobenzène utilisé dans ce dosage. On conseille donc de suspendre le traitement au Naprosyn 48 heures avant de pratiquer des tests de la fonction surrénalienne.
EFFETS NOCIFS
(1) Signifie une fréquence de réaction rapportée variant entre 3 et 9%.
(2) Signifie une fréquence de réaction rapportée variant entre 1 et 3%.
Les réactions qui se sont produites chez moins de 1% des patients ne sont pas codifiées.
Réactions du système gastro-intestinal: Pyrosis (1), constipation (1), douleur abdominale (1), nausées (1), diarrhée (2), dyspepsie (2), stomatite (2), diverticulite (2), tests de l'exploration fonctionnelle hépatique anormaux, saignement gastro-intestinal, hématémèse, ictère, méléna, ulcération gastro-duodénale avec ou sans hémorragie et/ou perforation, vomissements.
De plus, des brûlures rectales (1) ont été rapportées occasionnellement et des saignements rectaux plus rarement avec l'utilisation des suppositoires de naproxen.
Réactions du système nerveux central: Céphalée (1), étourdissements (1), somnolence (1), sensation ébrieuse (2), vertiges (2) dépression (2) et fatigue (2). Seulement quelques patients ont dû interrompre le traitement en raison de la gravité des réactions (céphalée et étourdissement). Les autres effets adverses ont été: incapacité de concentration, malaises et myalgie.
Réactions cutanées: Prurit (1), ecchymoses (1), éruptions cutanées (1), transpiration (2), purpura (2), alopécie, urticaire et rash. Ces réactions ont été relativement peu fréquentes et se sont dissipées après l'interruption du traitement au naproxen.
Réactions cardio-vasculaires: Dyspnée (1), oedème périphérique (1), palpitations (2), insuffisance cardiaque.
Réactions rénales: Néphrite glomérulaire, hématurie, néphrite interstitielle et syndrome néphrotique.
Réactions hématologiques: Éosinophilie, granulocytopénie, leucopénie, thrombocytopénie, agranulatocytose, anémie aplastique et anémie hémolytique.
Réactions visuelles et auditives: Tinnitus (1), troubles auditifs (2) surdité partielle et troubles visuels.
Autres: Soif (2), faiblesse musculaire, réactions anaphylactoïdes, troubles menstruels, pyrexie (frissons et fièvre), oedème angioneurotique, hyperglycémie et hypoglycémie.
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Adulte:
Administration perorale: La posologie habituelle totale dans les cas d'ostéo-arthrite, de polyarthrite rhumatoïde et de spondylite ankylosante est de 500 mg par jour en doses fractionnées. Elle peut être augmentée à 750 ou 1000 mg ou diminuée, selon la réaction du patient.
Administration rectale: Les suppositoires Naprosyn (500 mg) peuvent remplacer l'une des doses orales pour les patients qui reçoivent 1000 mg de Naprosyn par jour.
Les suppositoires Naprosyn ne sont pas indiqués pour les enfants de moins de 12 ans.
Polyarthrite juvénile: La dose quotidienne totale recommandée est d'environ 10 mg/kg en doses fractionnées.
L'administration du Naprosyn (naproxen) plus de deux fois par jour n'est pas nécessaire. L'expérience clinique a démontré que les stéroïdes peuvent souvent être diminués et quelquefois éliminés lorsque Naprosyn (naproxen) est administré.
PRÉSENTATION
Naprosyn est offert en
comprimés: 125 mg — Chaque comprimé vert pâle enrobé, ovale avec N gravé sur un côté et SYNTEX sur l'autre est vendu en flacons de 100 et de 500.
250 mg — Chaque comprimé jaune enrobé, ovale avec N gravé sur un côté et SYNTEX sur l'autre est vendu en flacons de 100 et 1000.
375 mg — Chaque comprimé pêche enrobé, sécable, en forme de capsule, avec SYNTEX gravé sur un côté est vendu en flacons de 100 et 500.
500 mg — Chaque comprimé jaune enrobé, sécable, en forme de capsule, avec SYNTEX gravé sur un côté est vendu en flacons de 50 et 500.
suppositoires: Chaque suppositoire blanc opaque contient 500 mg de naproxen. Vendu en boîtes de 30 sous forme de bandes de vinyl préformé contenant 6 suppositoires scellés dans une feuille d'aluminium.
Une monographie est disponible sur demande.
RÉFÉRENCES:
1. Berry, H. et al., *Ann Rheum Dis.* 1978, 37:370-2
*Usager inscrit de toutes les marques de commerce.
MEMBRE ACIM CCPP PAAB
SYNTEX
Syntex Inc.,* Mississauga, Ontario
Montréal, Québec

Un comprimé par jour, thérapie cardiosélective par bêta-bloquan

Un comprimé par jour pour une meilleure observance du traitement.

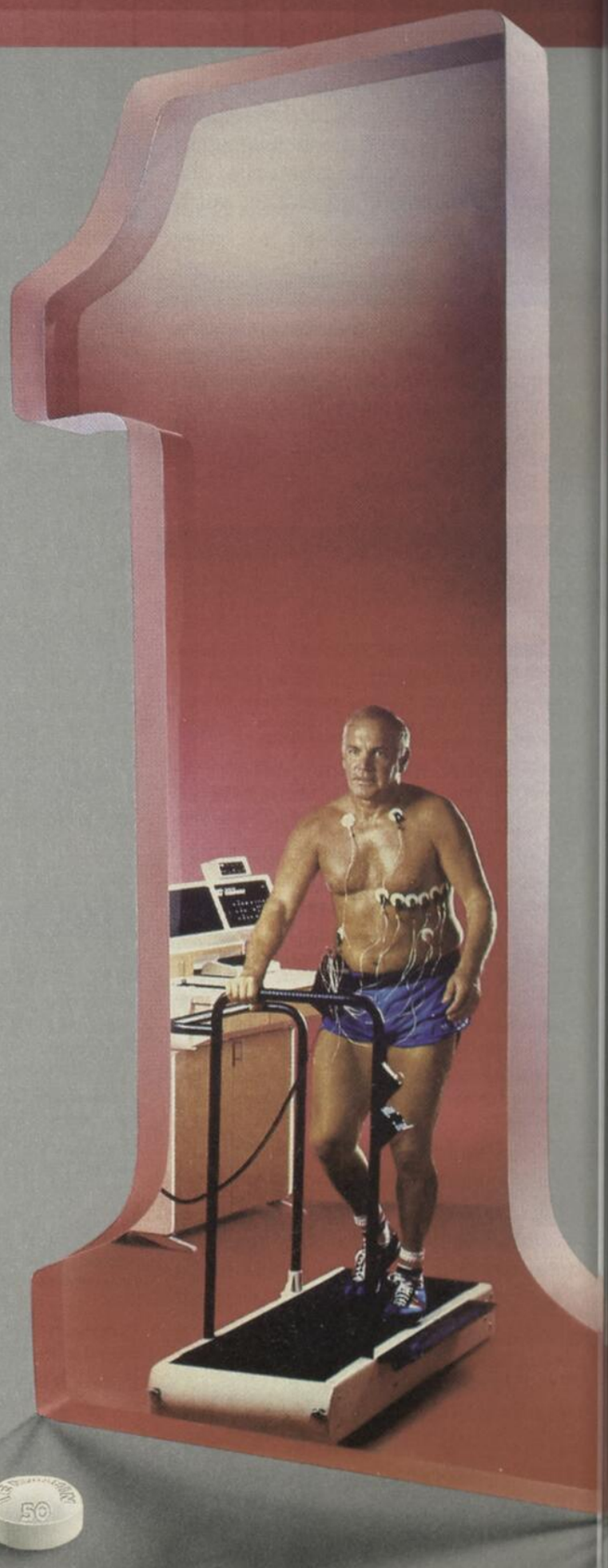
Un comprimé, une fois par jour, dès le premier jour, rend la thérapie au TENORMIN® (aténolol) aussi commode pour le patient que pour le médecin.

Un seul comprimé à 50 mg par jour permet de maîtriser l'angine de poitrine chez la plupart des patients. Si l'on n'obtient pas de réaction optimale dans la semaine, on pourra modifier la posologie et administrer jusqu'à 200 mg par jour.

En outre, TENORMIN est présenté dans un "distributeur mémo" de 28 jours qui accroît l'observance du traitement et réduit les risques d'oubli.

Aide vos patients à vivre plus agréablement.

TENORMIN étend le champ d'activité du patient en augmentant la tolérance à l'effort. Le patient appréhende moins les crises angineuses. La plupart des effets secondaires sont légers et transitoires.



BIBLIOGRAPHIE :
1. Dossiers ICI Pharma.
2. Jackson, G., et coll. : Atenolol: once-daily cardioselective beta blockade for angina pectoris, *Circulation* 61:555-560, mars 1980.
3. Dossiers ICI Pharma.

©1984 ICI Pharma

Pour vos angineux.

La cardiosélectivité fournit une marge supplémentaire de sécurité.

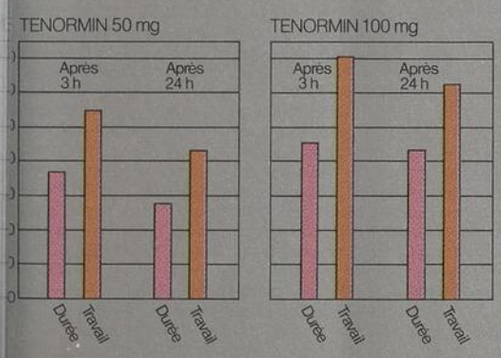
TENORMIN agit principalement sur les récepteurs cardiaques (β_1) plutôt que sur les récepteurs bronchiques or périphériques (β_2). Par conséquent, les réactions indésirables comme la respiration sifflante et la dyspnée sont rares.

Accroît la durée de l'effort et la quantité de travail.

Des études multicentres montrent que TENORMIN augmente considérablement la tolérance à l'effort chez les angineux.

Au cours des essais, les résultats des épreuves d'effort ont révélé, comparativement au placebo, une nette augmentation du travail* en durée ($P<.01$) et en quantité ($P<.01$) aussi bien après 3 heures qu'après 24 heures.[1]

Pourcentage d'augmentation avec TENORMIN[1] (n=41)



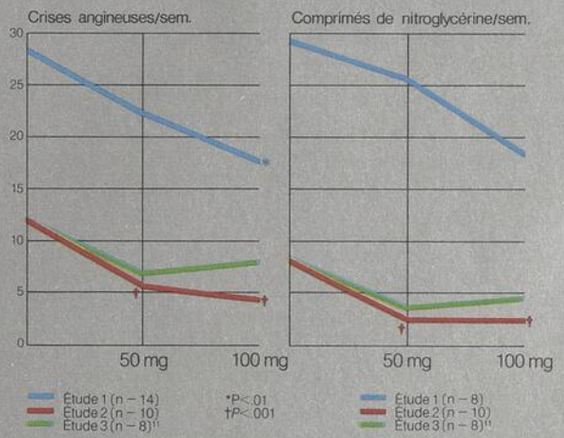
Dossiers ICI Pharma.
La durée de l'effort est mesurée en secondes, la quantité du travail en joules.

Réduit la fréquence des crises.

Au cours de récentes études, contrôlées par placebo,[2,3] on a constaté que 50 mg ainsi que 100 mg de TENORMIN réduisaient la fréquence des crises angineuses.

On a également observé une diminution correspondante de l'usage des comprimés de nitroglycérine pendant toute la durée de l'étude.

Réduction de la fréquence des crises angineuses et de l'usage de la nitroglycérine après administration de 50 mg et de 100 mg de TENORMIN.[2,3]



Réduit les besoins du myocarde en oxygène.

L'effet bêta-bloquant de TENORMIN réduit généralement les besoins du coeur en oxygène quel que soit le niveau d'effort, ce qui rend TENORMIN d'une particulière utilité pour de nombreux patients dans le traitement de longue durée de l'angine de poitrine.

Pr UN COMPRIMÉ PAR JOUR

TENORMIN®
(aténolol)

Assure une observance optimale dans les cas d'angine de poitrine et d'hypertension.

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

PAAB CCPP MEMBRE PMAC

Renseignements thérapeutiques page suivante

MP 174F

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

ICI Pharma

ACTION: TENORMIN (aténolol) est un inhibiteur sélectif des bêta-récepteurs adrénergiques agissant principalement sur les récepteurs bêta$_1$. Il n'a ni action stabilisatrice de membrane ni action sympathicomimétique intrinsèque (propriétés agonistes partielles). Le mécanisme de l'action antihypertensive n'a pas été établi. Parmi les facteurs pouvant expliquer ce mécanisme, on compte: a) la propriété qu'a l'aténolol d'inhiber la tachycardie provoquée par la catécholamine en se liant aux points de fixation des bêta$_1$-récepteurs du coeur, ce qui réduit le débit cardiaque; b) l'inhibition de la production de rénine par le rein; c) l'inhibition des centres vasomoteurs. Le mécanisme de l'action antiangineuse n'a pas lui non plus été établi avec certitude. Un facteur important de son action réside peut-être dans la propriété qu'a l'aténolol de réduire les besoins d'oxygène du myocarde en inhibant l'effet d'accélération de la catécholamine sur la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, ainsi que sur la vitesse et l'ampleur de la contraction myocardique. **Pharmacocinétique:** Environ 50 pour cent d'une dose de TENORMIN administrée par voie buccale est absorbée dans le tractus gastro-intestinal et le reste est excrété, sans changement, dans les selles. Six à seize pour cent de l'aténolol forme une liaison avec les protéines plasmatiques. Les concentrations plasmatiques atteignent leur niveau maximal de deux à quatre heures après l'administration. Les moyennes des concentrations plasmatiques maximales d'aténolol sont de 300 et de 700 nanogrammes/mL pour des doses de 50 et de 100 mg respectivement. La demi-vie plasmatique du produit est de 6 ou 7 heures. L'aténolol se répartit largement dans les tissus extravasculaires, mais on ne le retrouve qu'en petite quantité dans le système nerveux central. Chez l'homme, l'aténolol se métabolise dans une proportion de 10 pour cent environ. Quelque 3 pour cent du produit retrouvé dans l'urine se présentait sous forme de métabolite hydroxylé qui, selon les résultats d'expérimentations animales, a une activité pharmacologique se situant à 10 pour cent de celle de l'aténolol. Environ 47 et 53 pour cent de la dose administrée par voie buccale sont éliminées respectivement dans l'urine et les selles. L'élimination du produit est totale après 72 heures. **INDICATIONS:** Hypertension: TENORMIN est indiqué chez les malades souffrant d'hypertension bénigne ou modérée. TENORMIN est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazique. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui, de l'avis du médecin, doivent d'abord prendre un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique. TENORMIN peut être administré en association avec des diurétiques ou des vasodilatateurs ou avec ces deux médicaments pour traiter les cas d'hypertension grave. L'association de TENORMIN avec des diurétiques ou des vasodilateurs périphériques s'est révélée compatible. L'expérience limitée dans l'emploi de TENORMIN avec d'autres antihypertenseurs n'a pas permis de conclure à une compatibilité. TENORMIN n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives. **Angine de poitrine:** TENORMIN est indiqué pour le traitement des patients souffrant d'angine de poitrine due à l'ischémie coronarienne. **CONTRE-INDICATIONS:** TENORMIN est contre-indiqué dans les cas suivants: 1. bradycardie sinusale; 2. blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré; 3. insuffisance ventriculaire droite attribuable à l'hypertension pulmonaire; 4. insuffisance cardiaque globale; 5. choc cardiogène; 6. anesthésie au moyen d'agents dépressifs du myocarde, par exemple, l'éther. **MISE EN GARDE: a) Insuffisance cardiaque.** Il faut être prudent lorsqu'on administre TENORMIN à des malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. En présence d'insuffisance cardiaque globale, la stimulation sympathique est d'une grande importance dans le maintien de la fonction circulatoire et l'inhibition engendrée par l'administration d'un bêta-bloquant comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde, augmentant ainsi les risques d'insuffisance cardiaque. TENORMIN agit de façon sélective sans bloquer l'action inotrope de la digitaline sur le muscle cardiaque. Cependant, lorsque les deux médicaments sont administrés concurremment, l'action inotrope négative de l'aténolol peut réduire l'action inotrope positive de la digitaline. Les effets dépressifs des bêta-bloquants et de la digitaline sur la conduction auriculo-ventriculaire s'additionnent. Chez les malades sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant un certain temps peut quelquefois mener à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès le premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque, effectuer une digitalisation complète du malade ou lui administrer un diurétique, ou encore employer les deux traitements, puis surveiller attentivement la réponse. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration d'un diurétique, il faut immédiatement cesser le traitement au TENORMIN. **b) Interruption brusque du traitement au TENORMIN.** Les hypertendus souffrant d'angine de poitrine doivent être mis en garde contre toute interruption brusque du traitement au TENORMIN (aténolol). En effet, on a observé une importante exacerbation de l'angine ainsi que des infarctus du myocarde et des arythmies ventriculaires chez des angineux après que ceux-ci aient brusquement interrompu leur traitement aux bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent se produire avec ou sans exacerbation préalable de l'angine de poitrine. Ainsi, lorsqu'on décide de cesser d'administrer TENORMIN à des hypertendus souffrant d'angine, il faut progressivement diminuer la dose sur une période d'environ deux semaines, suivre ces malades de près et leur recommander de réduire l'activité physique au minimum. Il faut maintenir la même fréquence d'administration. Dans les cas plus urgents, il faut cesser graduellement l'administration de TENORMIN sur une période plus courte et suivre les malades d'encore plus près. Si l'angine s'aggrave considérablement ou qu'apparaît une insuffisance coronarienne aiguë, on recommande de reprendre rapidement le traitement au TENORMIN, tout au moins pour quelque temps. **c) Syndrome oculo-muco-cutané.** On a observé diverses formes d'éruptions cutanées et de xérophtalmies attribuables à l'administration de bêta-bloquants, y compris TENORMIN. Un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané), dont les signes consistent en conjonctivite sèche, éruptions psoriasiformes, otites et sérites sclérosantes, est apparu lors de l'utilisation répétée d'un bêta-bloquant adrénergique (le practolol). On n'a pas observé ce syndrome avec TENORMIN ni avec les autres agents du même type. Toutefois, les médecins doivent être prévenus de la possibilité de voir apparaître ces réactions et, le cas échéant, ils doivent arrêter le traitement. **d) Bradycardie sinusale.** Par suite de l'administration de TENORMIN, une bradycardie sinusale grave attribuable à une activité vagale non entravée peut survenir après l'inhibition des récepteurs adrénergiques bêta$_1$. Dans ce cas, il faut diminuer la posologie. **e) Malades atteints de thyrotoxicose.** On n'a pas encore évalué de manière précise les effets délétères possibles d'un traitement de longue durée au TENORMIN chez les malades souffrant de thyrotoxicose. Il est possible que les bêta-bloquants masquent les signes cliniques d'une hyperthyroïdie ou de ses séquelles et donnent la fausse impression d'une amélioration. Aussi est-il possible qu'une interruption brusque d'un traitement à l'aténolol soit suivie d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë. **PRÉCAUTIONS: a)** Étant donné qu'il agit surtout au niveau des récepteurs adrénergiques bêta$_1$, TENORMIN peut être mis à l'essai chez des malades souffrant d'affections associées à des bronchospasmes nécessitant une thérapie aux bêta-bloquants. Cependant, il faut absolument surveiller ces malades étroitement et leur administrer en même temps un bronchodilatateur. Si ce dernier est administré comme traitement initial, on peut alors opter pour un bronchodilatateur sympathicomimétique. Chez les malades qui suivent déjà un traitement aux bronchodilatateurs, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie au besoin. Malgré ces précautions, l'état des voies respiratoires des malades peut empirer et, dans ces cas, il faut arrêter le traitement au TENORMIN. **b)** TENORMIN doit être administré avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie ou aux diabétiques (surtout ceux dont l'état est instable) qui suivent un traitement à l'insuline ou à d'autres agents hypoglycémiques administrés par voie buccale. En effet, les bêta-bloquants adrénergiques peuvent masquer les signes prémonitoires et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë. **c) Expérimentation animale:** des études de longue durée ont révélé une vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner (glandes duodénales) chez le chien, mâle ou femelle, pour toutes les concentrations d'aténolol mises à l'essai (dose initiale fixée à 15 mg/kg/j, soit 7,5 fois la dose maximum recommandée pour l'homme) et un accroissement du nombre des dégénérescences auriculaires du coeur chez le rat mâle à des doses de 300 mg/kg/j et non de 150 (respectivement 150 et 75 fois la dose maximum recommandée pour l'homme). **d)** Lorsque le médicament est administré pendant une période prolongée, il faut effectuer des tests de la fonction rénale, hépatique et hématopoïétique à intervalles réguliers. **e)** TENORMIN doit être administre avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Chez ces malades, on a constaté un rapport étroit entre la clearance de l'aténolol et le taux de filtration glomérulaire; toutefois, on ne constate pas d'accumulation significative à moins que le niveau de clearance de la créatinine ne baisse en deçà de 35 mL/mn/1,73 m^2. **f)** Il y a encore controverse sur ce qu'il convient de faire dans le cas des malades suivant un traitement aux bêta-bloquants et qui doivent subir une intervention chirurgicale facultative ou urgente. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques entrave la réponse du coeur au stimulus réflexe d'origine bêta-adrénergique. Néanmoins, de graves complications peuvent survenir suite à l'interruption brusque d'un traitement au TENORMIN (voir MISE EN GARDE). Certains sujets traités avec des bêta-bloquants adrénergiques ont souffert, sous anesthésie, d'hypotension grave prolongée. On a, de plus, éprouvé des difficultés à rétablir et à maintenir les battements cardiaques. Pour ces raisons, chez les angineux qui doivent subir une chirurgie non urgente, il faut interrompre prudemment le traitement au TENORMIN en suivant les recommandations données au paragraphe "Interruption brusque du traitement au TENORMIN" (voir MISE EN GARDE). Selon les données disponibles, tous les effets cliniques et physiologiques des bêta-bloquants sont dissipés 72 heures après la cessation de l'administration du médicament. En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, comme TENORMIN est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent, au besoin, être renversés par l'utilisation en doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol. **g) Utilisation pendant la grossesse:** il a été démontré que l'aténolol entraîne chez le rat, à des doses égales ou supérieures à 50 mg/kg, soit 25 fois ou plus la dose maximum recommandée pour l'homme, un accroissement relié à la dose administrée du nombre de résorptions embryonnaires et foetales. Il n'existe pas d'étude valable scientifiquement sur la femme enceinte. Des études ont démontré le passage transplacentaire d'aténolol chez les femmes enceintes; la concentration sérique du médicament chez le foetus est égale à celle de la mère. Une accumulation du produit dans le foetus est peu probable. Les renseignements sur l'utilisation d'aténolol chez la femme enceinte se limitent à quelques personnes à qui l'on a administré le produit au cours des trois derniers mois de la grossesse. L'administration de TENORMIN à une femme enceinte exige que l'on soupèse les avantages de la thérapeutique en regard des risques éventuels pour le foetus. **h) Utilisation chez les femmes qui allaitent:** on a décelé la présence d'aténolol dans le lait de femmes qui allaitent. Si le traitement au TENORMIN est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement. **i) Utilisation chez les enfants:** on ne dispose d'aucune donnée sur les effets de TENORMIN dans le traitement des enfants. **j) Interaction médicamenteuse:** S'il s'avérait nécessaire d'interrompre le traitement chez les malades à qui on administre en même temps des bêta-bloquants et de la clonidine, il faut cesser de donner des bêta-bloquants plusieurs jours avant le retrait graduel de la clonidine. Il a été avancé que le retrait de la clonidine lorsque le malade est encore sous l'effet d'un bêta-bloquant peut accentuer le symptôme de sevrage de la clonidine (consulter également le posologie recommandée pour la clonidine). Il faut suivre de très près les malades qui prennent des médicaments réduisant le taux des catécholamines, comme la réserpine ou la guanéthidine, car l'action bêta-bloquante adrénergique de TENORMIN s'ajoute à l'effet de ces médicaments et peut provoquer une baisse excessive de l'activité sympathique. TENORMIN ne doit pas être administré en association avec d'autres bêta-bloquants. **EFFETS SECONDAIRES:** Les effets secondaires les plus graves signalés sont l'insuffisance cardiaque globale, le bloc auriculo-ventriculaire et le bronchospasme. Les effets secondaires les plus fréquents qui se sont manifestés lors des essais cliniques de TENORMIN sont les suivants: bradycardie (3 pour cent), étourdissements (3 pour cent), vertiges (2 pour cent), fatigue (3 pour cent), diarrhée (2 pour cent) et nausées (3 pour cent). Effets secondaires groupés selon les systèmes organiques: **Système cardiovasculaire:** Insuffisance cardiaque globale (voir MISE EN GARDE); Bradycardie grave; Bloc auriculo-ventriculaire; Palpitations; Allongement de l'intervalle P-R; Douleurs thoraciques; Sensation d'ébriété et hypotension orthostatique; Phénomène de Raynaud; Claudication; Douleurs aux jambes et froideur des extrémités; Oedème. **Système respiratoire:** Dyspnée; respiration sifflante, Toux; Bronchospasmes. **Système nerveux central:** Étourdissements; Vertige; Faiblesse; Ataxie; Épuisement; Fatigue; Léthargie; Nervosité; Dépression; Somnolence; Rêves marquants; Insomnie; Paresthésie; Céphalées; Bourdonnements d'oreille. **Système gastro-intestinal:** Malaises abdominaux, indigestion; Diarrhée; Nausées; Anorexie. **Divers:** Éruptions cutanées; Sécheresse des yeux et démangeaisons; Diminution de la tolérance à l'effort; Épistaxis; Bouffées de chaleur; Impuissance, baisse de la libido; Sudation; Douleurs musculaires diffuses. Les effets secondaires suivants se sont manifestés avec d'autres bêta-bloquants, mais n'ont pas été observés avec TENORMIN: *Cardiovasculaires:* oedème pulmonaire, agrandissement du coeur, bouffées de chaleur, syncope et arrêt sinusal. *Système nerveux central:* agressivité, confusion, anxiété et hallucinations. *Respiratoires:* laryngospasmes et état de mal asthmatique. *Dermatologiques:* dermatite exfoliatrice. *Ophtalmiques:* vue brouillée, sensation de brûlure, sensation de grains de sable et troubles visuels divers. *Hématologiques:* purpura thrombocytopénique. **SURDOSAGE - SYMPTÔMES ET TRAITEMENT.** Les signes les plus courants d'un surdosage aux bêta-bloquants adrénergiques sont la bradycardie, l'insuffisance cardiaque globale, l'hypotension, le bronchospasme et l'hypoglycémie. En cas de surdosage, il faut toujours cesser le traitement au TENORMIN et suivre le malade de très près. Au besoin, on recommande aussi les mesures thérapeutiques suivantes: **1.** Bradycardie: atropine ou autre médicament anticholinergique. **2.** Bloc cardiaque (deuxième ou troisième degré): isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux. **3.** Insuffisance cardiaque globale: traitement habituel. **4** Hypotension: (selon les facteurs associés) l'épinéphrine, de préférence à l'isprotérénol ou à la norépinéphrine, peut être utile en association avec l'atropine ou la digitaline. **5.** Bronchospasme: aminophylline ou isoprotérénol. **6.** Hypoglycémie: glucose par voie intraveineuse. On doit se rappeler que TENORMIN est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et que, de ce fait, de fortes doses d'isoprotérénol peuvent renverser de nombreux effets attribuables à l'administration de doses excessives de TENORMIN. Toutefois, il faut prendre garde aux complications qui pourraient résulter d'un excès d'isoprotérénol. **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Hypertension:** TENORMIN (aténolol) est habituellement administré en association avec d'autres agents antihypertenseurs, notamment un diurétique thiazidique, mais il peut être administré seul (voir INDICATIONS). La dose de TENORMIN doit être adaptée aux besoins particuliers de chaque malade. On recommande de suivre les directives suivantes: La dose d'attaque de TENORMIN est de 50 mg administrée à raison de un comprimé par jour, seul ou en association avec un diurétique. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas une réponse satisfaisante, il faut augmenter la dose de TENORMIN à 100 mg une fois par jour. Il est peu probable que l'augmentation de la dose quotidienne à plus de 100 mg donne de meilleurs résultats. S'il faut abaisser davantage la tension artérielle, ajouter un autre agent antihypertenseur. **Angine de poitrine:** La dose d'attaque de TENORMIN est de un comprimé à 50 mg par jour. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de une ou deux semaines. Si l'on n'obtient pas l'effet optimal dans la semaine, augmenter la dose à 100 mg par jour. Chez certains patients, l'obtention de l'effet optimal peut nécessiter l'administration de 200 mg par jour. Patients souffrant d'insuffisance rénale. Étant donné que l'élimination de TENORMIN se fait surtout par voie rénale, il faut adapter la posologie pour les malades souffrant d'insuffisance rénale grave. Il se produit une accumulation significative de TENORMIN lorsque la clearance de la créatinine chute à moins de 35 mL/mn/1,73 m^2 (taux normal: entre 100 et 150 mL/mn/1,73 m^2). Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale, on recommande les doses maximales suivantes:

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

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

L'arthroscopie du genou à la Cité de la Santé de Laval

Gabriel Jean[1] **et Réal Lemieux**[2]

Résumé

L'arthroscopie est une technique nouvelle et ses indications diagnostiques et chirurgicales sont nombreuses.

La précision des diagnostics et de la chirurgie est proportionnelle à l'expérience de l'opérateur. Les avantages majeurs sont le peu de morbidité, la quasi absence d'infection et le coût minime. Depuis 4 ans à la Cité de la Santé, plus de 1 500 arthroscopies ont été faites. Les auteurs rapportent les résultats de leurs 100 premiers cas : 42 pour établir un diagnostic et 58 pour traitement chirurgical. La chondromalacie est le diagnostic le plus fréquent, la ménisectomie est par contre l'intervention la plus fréquente. Les désavantages comprennent le coût des instruments, leur fragilité et aussi les lésions cartilagineuses par la manipulation instrumentale.

Les auteurs résument le tout par une maxime du Dr R.W. Jackson : "L'exactitude vient avec l'expérience et l'arthroscopiste occasionnel se décourage vite ; la technique doit donc être dans les mains d'un petit nombre dans une communauté médicale."

L'arthroscopie, technique de plus en plus à la mode, se pratique en Amérique du Nord depuis la fin des années 60.

Le pionnier de cette technique est le Dr Robert W. Jackson de Toronto. Il est à noter que l'arthroscopie peut se prêter à beaucoup d'articulations ; les plus fréquentes étant par ordre :

1) le genou
2) l'épaule
3) le coude
4) la cheville et la hanche
5) les autres articulations (doigts, etc.)

L'évolution de l'arthroscopie a été fulgurante au cours des 5 dernières années et elle se continue avec l'augmentation des indications et des techniques chirurgicales.

Quelles sont les principales indications de l'arthroscopie ?

1) Indications diagnostiques :

a) Traumatisme aigu du genou.
b) Dérangement interne du genou avec examen radiologique normal, examen clinique douteux et symptômes subjectifs présents.
c) Précision de certaines lésions de l'épaule et du coude : coiffe des rotateurs, synovite, etc.

2) Indications chirurgicales :

a) Curettage et forage d'une ostéochondrite.
b) Excision d'une souris articulaire ou d'un corps étranger intra-articulaire.
c) Lavage et débridement.
d) Ménisectomie avec anse de seau partielle.
e) Pelage et rasage de la rotule et des condyles (shaving).
f) Résection de plica synovial.
g) Réparation du croisé antérieur.
h) Réduction de fracture du plateau tibial.
i) Suture méniscale.
j) Synovectomie partielle ou totale et biopsie synoviale.

Il est à noter que la précision des diagnostics et des manoeuvres chirurgicales est directement proportionnelle à l'expérience de l'opérateur et cette expérience doit se développer graduellement en commençant par les arthroscopies diagnostiques pour évoluer ensuite vers les opérations simples. Avec l'acquisition d'une dextérité pour manoeuvrer les instruments intra articulaires, on peut s'orienter vers des opérations plus compliquées telles la ménisectomie, le pelage-suture, etc. Le genou représente, certes, l'articulation de choix pour l'arthroscopie ; plusieurs approches ont été developpées : approches interne, externe, centrale, pos-

1) Orthopédiste, Cité de la Santé de Laval.
2) Orthopédiste, chef du service d'orthopédie, Cité de la Santé de Laval
Tirés à part :
Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, Vimont, Laval (Québec) H7M 3L9.

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *2.11.83*
Acceptation définitive le : *15.12.83*

térieure, etc. À la Cité de la Santé, nous suivons la technique du Dr Robert W. Jackson, avec triangulation et approche inféro-patellaire qui peut être modifiée selon la lésion en cause. L'avantage majeur de l'arthroscopie découle du peu de morbidité, de l'absence d'infection (aucun cas sur 1 500 arthroscopies) et de l'utilisation du court séjour d'hospitalisation pour la presque totalité des cas. À la Cité de la Santé, cette technique est développée depuis une période de 4 ans ; au-delà de 1 500 interventions ont été faites. Nous voulons rapporter notre expérience des 100 premiers cas. Toutes les interventions furent pratiquées sous anesthésie générale ; 42 furent pour fins de diagnostic (tableau IA) et 58 pour traitement de différentes lésions (tableau IB). Le problème le plus fréquent des arthroscopies diagnostiques fut la chondromalacie patellaire (fig. 1) ; quant à celles faites pour fins de traitement, les ménisectomies furent de loin la manoeuvre la plus employée (fig. 2). Nos résultats démontrent qu'il y a peu de douleur, peu d'atrophie musculaire et peu de raideur à la suite des arthroscopies (trableau II). Le retour aux activités varie entre 1 et 240 jours avec une moyenne de 67 jours, sauf à la suite d'accidents du travail où la moyenne est plus élevée, soit à 96 jours (tableau III). Notre expérience des 4 dernières années (au-delà de 1 500 cas), nous permet de conclure que l'arthroscopie est une méthode diagnostique très sûre amenant peu de complications. Beaucoup de lésions articulaires, principalement au genou, se prêtent à la chirurgie arthroscopique mais il y a encore place pour l'arthrotomie présentement. L'arthroscopie, malgré sa grande valeur, n'est pas une opération facile, elle demande patience, expérience et dextérité qui s'acquièrent avec le temps.

Malgré tous ses avantages, l'arthroscopie présente tout de même certains inconvénients :

1) Le coût des instruments et leur fragilité avec danger de bris.
2) Des lésions cartilagineuses, érosions, etc., peuvent survenir par suite des manoeuvres instrumentales.

Nous aimerions conclure par cette maxime du Dr Robert W. Jackson qui résume bien le "State of the Art" de l'arthroscopie.

"Accuracy comes only with experience, and the "occasional ar-

Tableau IA

Arthroscopies faites entre le mois d'août 1980 et janvier 1982 (100 premiers cas sur 230)

Arthroscopies diagnostiques :	**42**
1) Chondromalacie patellaire :	18
Grade I : 10	
Grade II : 5	
Grade III : 3	
2) Ostéochondrite disséquante :	6
3) Chondromalacie condylaire :	4
4) Déchirure du ligament, croisé ant. et/ou post :	3
5) Déchirure méniscale :	2
6) Synovite genou :	2
7) Hypertrophie du coussinet adipeux :	1
8) Aucune lésion :	6

Tableau IB

Arthroscopies faites entre le mois d'août 1980 et janvier 1982 (100 premiers cas sur 230)

Arthroscopies chirurgicales :		**58**
1) Ménisectomie :		26
Médian (interne) :	17	
Anse de seau :	5	
Latéral (externe) :	4	
2) Plica synovial :		17
3) Corps étranger - souris articulaire :		6
4) Biopsie synoviale :		4
5) Débridement articulaire et lavage :		4
6) FICAT :		1

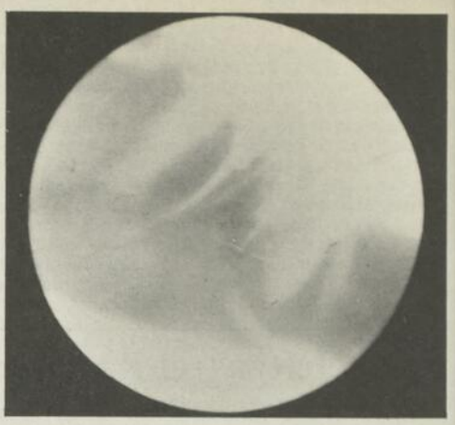


Figure 1 — Vue arthroscopique d'une chondromalacie avec frange cartilagineuse.

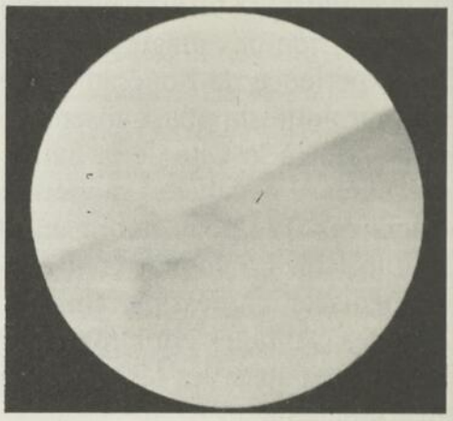


Figure 2 — Déchirure méniscale interne du genou.

Tableau II

Complications post-opératoires des arthroscopies

	Léger	Modéré		Mauvais
Douleur :	8	2		0
Atrophie musculaire :	(<0,5 cm)	(1 cm)	(1,5 cm)	(>1,5 cm)
	24	4	1	0
Limitation articulaire :	(<30°)	(<60°)	(<90°)	(>90°)
	6	3	1	0

Tableau III

Retour aux activités normales

	Sans accident de travail	Accident de travail
Minimum :	1 jour ←	→ 49 jours
Maximum :	240 jours ←	→ 240 jours
Moyenne :	67 jours ←	→ 96 jours

throscopist" might well become discouraged. For this reason, we advocate that the technique be put into the hands of one or two individuals in a Medical Community."[4]

Summary

Arthroscopy is a new technique, with many diagnosis and surgical indications. Advantages are less morbidity, almost no infection and a minimal cost. Since four years at "Cité de la Santé" in Laval, one thousand five hundred arthroscopies have been done, and authors are analysing results of their first hundred cases : forty-two for diagnosis and fifty-eight for surgery.

Chondromalacia is the most frequent diagnosis, menisectomy the most often performed surgery. Disadvantages include instrumental cost, their fragility and cartilaginous lesion done with the instruments.

The authors conclude with Dr R.W. Jackson's citation : "Accuracy comes only with experience, and the "occasional arthroscopist" might well become discouraged. For this reason, we advocate that the technique be put into the hands of one or two individuals in a Medical Community."[4]

Bibliographie

1.Jackson Robert W. : Diagnosis of Partial Rupture of the Anterior Cruciate Lig. Paper presented at the UCLA Extension Course. Fourth International Seminar on Operative Arthroscopy, Mavi, 1982 ; Oct. 16-23.

2.Jackson Robert W., Dandy D.J. : Arthroscopy of the knee. New York, Grune and Station, 1976.

3.Metcalf Robert, W. : The Degenerative Knee. The role of Abrasion Chondroplasty. Paper presented at the UCLA Extension Course. Fourth International Seminar on Operative Arthroscopy, Mavi, 1982 ; Oct. 16-23.

4.Jackson Robert W. : J.B. J.S., Mavi, 1972 ; vol. 54B.

Halcion®

Hypnotique (triazolam)

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

Chez l'homme, les doses orales de triazolam sont bien absorbées. La demi-vie du produit est courte, soit d'environ trois heures, et après des doses multiples il n'y avait, dans le sang, aucune accumulation de triazolam ni de ses métabolites. La principale voie d'excrétion des doses orales est l'urine; l'excrétion fécale est d'environ 8%.

Dans deux études distinctes, des doses de 0.5 mg de triazolam n'ont pas affecté le temps de prothrombine ni les taux plasmatiques de warfarine chez des volontaires mâles ayant reçu de la warfarine sodique per os.

Indication et usage clinique: Halcion (triazolam) est un agent hypnotique utile pour le traitement de courte durée de l'insomnie. Il ne doit pas être utilisé pendant plus de 21 jours consécutifs.

Contre-indications: Halcion (triazolam) est contre-indiqué chez les sujets hypersensibles à ce composé ainsi que chez les personnes souffrant de myasthénie grave et celles avec antécédents de glaucome. L'innocuité et l'efficacité de ce produit n'ont pas été établies pour les sujets de moins de dix-huit ans.

Au cours des études expérimentales, le triazolam et ses métabolites furent sécrétés dans le lait des rates. Ces études n'ayant pas été effectuées chez l'humain, il s'ensuit que ce médicament ne doit pas être pris durant la période de lactation.

Mise en garde: Il importe d'avertir les personnes prenant le Halcion (triazolam) que l'emploi simultané d'alcool et de neurodépresseurs risque de produire un effet additif. L'association alcool/doses thérapeutiques de triazolam a causé une sévère dépression du système nerveux central.

Des cas d'amnésie antérograde, de sévérité variable, ont été signalés suivant l'emploi de doses thérapeutiques d'Halcion. D'autres benzodiazépines ayant également causé cet effet, des études sont actuellement en cours pour en déterminer la signification clinique.

On n'a pas pu démontrer de dépendance physique ni psychique chez des patients ayant reçu 0.5 mg/jour de triazolam pendant 90 jours, ni chez des volontaires normaux ayant pris des doses de 1 mg par jour pendant 42 jours. Il importe toutefois de surveiller de près les personnes ayant une tendance à abuser de médicaments.

Chez les patients âgés ou débiles, et chez ceux avec troubles cérébraux de nature organique, on recommande d'amorcer le traitement au Halcion avec la plus petite dose possible, pour l'augmenter graduellement, si besoin est, afin d'éviter le risque de sédation excessive, d'étourdissement et de troubles de la coordination.

Emploi durant la grossesse: L'innocuité du Halcion n'a pas été établie chez la femme enceinte. Ce composé n'est donc pas recommandé au cours de la grossesse ni durant la période de lactation. Des études ont révélé que l'emploi de benzodiazépines (chlordiazépoxide et diazépam) et de méprobamate, au cours du premier trimestre de la grossesse, risque de causer des malformations congénitales. Le triazolam étant un dérivé de la benzodiazépine, son usage est donc rarement justifié chez la femme en âge de concevoir. S'il est prescrit, il importe d'avertir la patiente de voir son médecin, si elle pense être enceinte ou voudrait le devenir, en vue de terminer le traitement.

Précautions: Faire preuve de prudence en présence de symptômes de dépression ou de signes de dépression latente, particulièrement une tendance au suicide; des mesures de protection peuvent être nécessaires.

Avertir le patient de ne pas s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale comme l'utilisation de machines ou la conduite d'un véhicule, peu de temps après la prise du médicament.

Se montrer vigilant face à un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

Réactions défavorables: La fréquence et la sévérité des réactions défavorables du Halcion (triazolam) sont reliées à la dose. Les réactions les plus fréquentes sont: somnolence matinale, abrutissement, vertiges, étourdissement, troubles de la coordination, céphalée et nausées. Une somnolence grave et des troubles de la coordination signalent une intolérance au médicament ou le surdosage. Les réactions moins fréquentes sont: agitation, altérations gustatives, dépression, vue trouble, irritabilité, amnésie antérograde (voir MISE EN GARDE), constipation, éruption cutanée, diarrhée, malaises épigastriques, nervosité, faiblesse, confusion, yeux brûlants, sécheresse de la bouche, tinnitus, palpitations, fatigue, hoquet, hallucinations, troubles visuels, élévation des taux des SGOT, bilirubine totale et directe et phosphatase alcaline. Des réactions paradoxales (stimulation, excitation, hyperactivité ou autre réaction adverse du comportement) ont été rapportées. Leur fréquence est plus grande s'il y a des antécédents de troubles émotionnels et/ou de maladie mentale.

Symptômes et traitement du surdosage: Le surdosage d'Halcion (triazolam) se manifeste par une extension de l'activité pharmacologique, soit les effets de somnolence et d'hypnose. Il importe de surveiller la respiration, le pouls et la pression sanguine, et de prendre les mesures qui s'imposent. Effectuer immédiatement un lavage gastrique. Administrer des liquides i.v. et maintenir les voies aériennes libres.

Les études expérimentales sur les animaux indiquent que de massives doses intraveineuses de triazolam peuvent causer un collapsus cardio-pulmonaire et que ce processus peut être inversé par la respiration mécanique positive et la perfusion i.v. de lévartérénol. De plus, l'hémodialyse et la diurèse forcée ne semblent pas être fort utiles. Comme pour tout surdosage intentionnel, le médecin doit considérer la possibilité que le sujet ait également avalé d'autres médicaments.

Posologie et mode d'administration: Il importe d'individualiser la posologie pour obtenir l'effet hypnotique recherché et pour éviter une hypersédation et d'autres effets indésirables.

Posologie adulte: La dose initiale recommandée est de 0.25 mg, à ajuster selon la réaction du patient, avec un maximum de 0.5 mg.

Posologie gériatrique: Vu la sensibilité accrue des personnes âgées, la dose initiale doit être de 0.125 mg. Elle peut, au besoin, être portée au maximum de 0.5 mg.

Présentation: Halcion (triazolam) est présenté sous forme de comprimés sécables: 0.125 mg (mauve), 0.25 mg (bleu clair) et 0.5 mg (blanc) en flacons de 100 et de 500.

Monographie envoyée sur demande.

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

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE Upjohn SUR LE SNC

7811 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1037.2C

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

PAAB CCPP

MEMBRE ACIM

L'allergie à la pénicilline : guide pratique pour l'omnipraticien

Marie Jolivet[1] et André Jacques[2]

Résumé

Les différentes manifestations cliniques d'allergie à la pénicilline sont décrites en insistant sur les réactions anaphylactiques, les éruptions cutanées et le rôle qu'y jouent les déterminants antigéniques mineurs et majeurs. Le caractère non allergique de l'éruption maculo-papuleuse reliée à l'administration d'ampicilline est évoqué de même que les conditions cliniques qui en favorisent l'apparition. L'existence d'une antigénicité croisée entre la pénicilline et les céphalosporines invite à la prudence. Il est recommandé de s'abstenir de prescrire une céphalosporine à un patient allergique. Son administration en milieu hospitalier pourra être considérée, sous surveillance étroite. Les tests cutanés au PPL et à la pénicilline G permettent l'identification du patient qui risque de développer une réaction allergique grave. Ils s'avèrent négatifs chez la majorité des patients dits "allergiques" à la pénicilline. Enfin, la conduite à tenir à la suite d'une histoire d'allergie à la pénicilline et après une réaction allergique survenant en cours de traitement est résumée sous forme de tableaux.

La plupart des médecins ont été ou seront confrontés avec le problème d'allergie à la pénicilline chez un patient. Peu, cependant, sont familiers avec l'attitude à adopter en pareil cas. Par conséquent, plusieurs patients seront étiquetés, à tort, allergiques et ne pourront bénéficier, le cas échéant, d'un traitement à la pénicilline.

Cette revue a été faite dans le but précis de discuter de la sensibilisation à la pénicilline, des différentes manifestations cliniques, en insistant sur l'anaphylaxie et les éruptions cutanées, des tests de prédiction d'allergie à la pénicilline et, enfin, de la conduite à tenir à la suite d'une histoire d'allergie ou après une réaction allergique survenant en cours de traitement.

Notions immunologiques

La pénicilline est une substance de poids moléculaire faible. Elle ne peut donc, à elle seule, provoquer la formation de l'anticorps correspondant et doit, pour ce faire, s'unir en tant qu'haptène à une protéine tissulaire ou, encore, à des impuretés de poids moléculaire élevé élaborées au moment de sa fabrication. En règle générale, ce sont les produits de dégradation de la pénicilline plutôt que la pénicilline elle-même qui induiront la synthèse d'anticorps spécifiques. Quatre-vingt-quinze pour cent (95%) de ceux-ci sont sous la forme de pénicilloyl. Sa plus grande réactivité biochimique ainsi que sa plus grande capacité de liaison aux protéines en font le déterminant majeur.

La pénicilline elle-même ainsi que ses autres métabolites constituent le groupe des déterminants mineurs. Levine et Redmond ont élaboré, en 1969, une solution contenant les déterminants mineurs dont la structure était connue et l'ont appelée "minor determinant mixture" (MDM)[1]. Elle se compose de benzyl pénicilline, de benzyl pénicilloate sodique, de benzyl pénicilloate ainsi que de benzyl pénicilloyl-amine sodique. Elle n'est pas disposible actuellement sur le marché.

Un contact initial avec l'antigène est nécessaire pour induire la formation d'anticorps. La sensibilisation à la pénicilline suit habituellement son administration parentérale dans un but thérapeutique. La voie orale constitue la voie la moins susceptible d'induire une réaction allergique ; en effet, 0,1% des individus qui suivront un traitement à base de comprimés de pénicilline seront sensibilisés[2]. Certains vont nier la prise antérieure de pénicilline. Chez ceux-ci, une sensibilisation préalable par l'intermédiaire d'antigènes "cachés" contenus notamment dans les produits laitiers, dans la solution de vaccins viraux ou encore élaborés au cours d'une infection cutanée à dermatophytes pourra être impliquée[3].

1) M.D., service de microbiologie, Cité de la Santé de Laval.
2) M.D., omnipraticien, unité de médecin familiale, Cité de la Santé de Laval.

Tirés à part :
Marie Jolivet, m.d., service de microbiologie, Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, Laval (Québec) H7M 3L9.

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *21.11.83*
Acceptation définitive le : *12.12.83*

Manifestations cliniques

La réponse immunitaire à la pénicilline est très hétérogène. Son administration induit la synthèse d'anticorps de plusieurs classes moléculaires et de plusieurs spécificités hapténiques distinctes. Les manifestations cliniques seront, par conséquent, très variées[4,5].

Classification selon l'aspect clinique

Réaction immédiate : Elle survient dans les vingt minutes suivant l'injection intra-veineuse ou intra-musculaire de pénicilline ou dans les deux heures suivant son administration orale. Elle se manifeste sous la forme de choc anaphylactique, d'urticaire ou d'oedème angio-neurotique accompagné ou non d'oedème laryngé.

Réaction accélérée : Elle apparaît plus de trente minutes après l'administration, mais ne dépasse pas quarante-huit heures. Elle est presque toujours d'ordre urticarien. Un bronchospasme, de la fièvre et une néphropathie ont également été notés.

Réaction tardive : On la rencontre plus de quarante-huit heures après le début du traitement. Elle prend surtout la forme d'éruptions cutanées et, plus rarement, de fièvre médicamenteuse, de maladie sérique, d'anémie hémolytique, de thrombocytopénie, de granulocytopénie ou de néphropathie.

Classification selon l'aspect immunologique (tableau I)

Les réactions allergiques anaphylactiques ou de type I, provoquées par des IgE dirigés spécifiquement vers les déterminants mineurs, demeurent une cause importante de morbidité potentielle chez un individu traité avec une pénicilline. Le déterminant majeur est rarement impliqué dans ce type de réaction puisqu'il favorise la production d'une quantité importante d'IgG bloqueurs qui entrent en compétition directe avec les IgE pour l'antigène et préviennent ainsi l'anaphylaxie.

La majorité des réactions allergiques à la pénicilline sont déclenchées par des IgG et des IgM dirigés vers le déterminant majeur, avec ou sans la participation du complément. On leur reconnaît une sévérité moindre et une apparition plus tardive que les réactions de type I.

Tableau I

Classification selon l'aspect immunologique

TYPE DE REACTION	EXEMPLE DE MANIFESTION CLINIQUE	EFFECTEUR	DETERMINANT ANTIGENIQUE
I	• anaphylaxie • urticaire	IgE	mineurs
II	• anémie hémolytique Coombs +	IgG + C' IgM + C'	majeur
III	• maladie sérique • éruptions cutanées tardives	IgG	majeur (mineurs ?)
IV	• néphrite interstitielle	lymphocytes sensibilisés	majeur
	• dermite de contact		mineurs

Le rôle de l'immunité cellulaire est encore mal précisé en matière d'allergie à la pénicilline. Tout porte à croire qu'elle soit responsable d'un faible pourcentage de réactions, en particulier les dermites de contact chez les employés qui manipulent la poudre de pénicilline régulièrement.

Éruptions cutanées

Environ 80% de l'ensemble des réactions allergiques à la pénicilline prendront la forme d'éruptions cutanées. Un à trois pour cent de tous les patients recevant de la pénicilline présenteront, en cours de traitement, une éruption cutanée. Cette fréquence s'élève à 3-8% si de l'ampicilline est administrée. L'urticaire et l'éruption maculo-papuleuse surviennent le plus fréquemment. D'autres formes ont également été décrites, notamment l'érythème noueux, le syndrome de Stevens-Johnson et des éruptions purpuriques, eczémateuses et vésico-bulleuses.

La réaction urticarienne accélérée résulte de l'interaction des IgE tissulaires et des déterminants mineurs. Lorsque l'urticaire apparaît tardivement, d'autres mécanismes sont invoqués, une réaction IgE-déterminant majeur ou encore une réaction à complexes immuns.

L'éruption maculo-papuleuse, quant à elle, fait le plus souvent suite à une réaction de type III avec la formation de complexes IgM-déterminant majeur.

L'intérêt réside surtout dans la fréquence nettement plus élevée d'éruptions maculo-papuleuses à la suite d'administration d'ampicilline.

En effet, 3 à 8% des individus présenteront une éruption cutanée de ce type. Elle atteint de préférence la face extenseur des membres, se généralise rarement, survient plus de quatre jours après le début du traitement, touche plus souvent la femme dans une proportion de 3 pour 1 et, fait important à souligner, n'est pas de nature allergique.

Plusieurs facteurs contribuent à augmenter la fréquence de ce type de réaction. Mentionnons les infections respiratoires virales, l'infection à cytomégalovirus, la leucémie lymphoïde chronique et autres états entraînant une hyperuricémie, le traitement concommitant avec l'allopurinol et la mononucléose infectieuse[6,8]. La presque totalité de ceux à qui l'ampicilline est prescrite au cours d'une infection à virus Epstein-Barr développent une éruption maculopapuleuse rapidement confluente au niveau du tronc et de la partie proximale des membres, accompagnée fréquemment d'hyperthermie.

Une éruption cutanée de cet ordre disparaîtra le plus souvent spontanément et ce, même si le traitement à l'ampicilline est poursuivi. L'administration ultérieure d'une pénicilline pourra être envisagée. En effet, l'absence d'IgM, d'IgG et d'IgE circulants spécifiques à l'ampicilline chez ces patients[9], les tests cutanés négatifs à l'ampicilline et à la pénicilline[7], la réadministration sans conséquence de pénicilline à deux groupes de patients ayant présenté une telle réaction[7,10] abondent dans le sens d'une réaction plutôt toxique qu'allergique. Il est recommandé de s'abstenir de prescrire de l'ampicilline à tout patient souffrant de mononucléose infectieuse, d'infection à cytomégalovirus, de leucémie lymphoïde chronique, d'hyperuricémie ou sous traitement à l'allopurinol dans le but de lui éviter une éruption cutanée inconfortable et d'empêcher par surcroît,

qu'une telle réaction soit interprétée comme une manifestation d'ordre allergique.

Réactions croisées

Toutes les pénicillines ont en commun la même structure de base. Un patient allergique à la "pénicilline" doit être considéré allergique à toutes les pénicillines. La même mise en garde s'applique à la pénicillamine, proche parente des pénicillines, et à la griséofulvine qui, tout en ayant peu en commun avec les pénicillines sur le plan structural, n'en est pas moins produite par le même champignon[11]. Les auteurs sont cependant moins unanimes à condamner l'emploi d'une céphalosporine en pareil cas. Des similitudes frappantes existent effectivement entre les dérivés pénicilloyl et céphaloyl. Ces ressemblances n'ont pas été notées jusqu'à maintenant dans les déterminants mineurs.

Petz[12] a tenté d'évaluer le risque de réaction allergique à la suite de l'administration d'une céphalosporine chez des patients avec une histoire d'allergie à la pénicilline et chez des patients sans notion préalable d'allergie. Il ressort de cette étude qu'un individu allergique a quatre fois plus de chances d'être victime d'un accident allergique, habituellement sous la forme d'une éruption cutanée tardive, qu'un individu non allergique. Le risque théorique de faire une réaction de type anaphylactique est très faible puisque l'antigénicité croisée se situe dans les déterminants majeurs, rarement responsables des réactions de type I. Il n'est cependant pas nul, l'existence de déterminants mineurs analogues n'ayant pas été totalement exclue. Devant cet état de chose, l'emploi d'une céphalosporine ne peut être considérée comme une alternative exempte de tout danger. Il est donc recommandé au médecin pratiquant à son bureau de prescrire, si possible, un antibiotique non apparenté aux pénicillines et aux céphalosporines.

La situation en milieu hospitalier diffère un peu. Il est en effet beaucoup plus facile d'y exercer une surveillance étroite, en particulier lors de l'administration de la première dose de céphalosporine. La tendance actuelle, à la Cité de la Santé, est de ne pas se priver, si besoin est, d'un tel antibiotique, à moins que le patient mentionne l'histoire d'une réaction allergique de type I.

L'expérience jusqu'à maintenant démontre qu'effectivement 5 à 10% développeront une éruption cutanée tardive, habituellement de type maculopapuleux, et de peu de conséquence pour le patient.

Prédiction de l'allergie à la pénicilline à l'aide de test immunologiques

Tests cutanés

Cette méthode est encore considérée, à ce jour, la plus facile et la plus valable pour identifier l'individu qui risque de développer une réaction allergique immédiate ou accélérée grave à la suite de l'administration d'une pénicilline.

Le principe lui-même en est fort simple. L'injection intra-dermique de l'haptène chez une personne sensibilisée provoque, au site de l'injection, une réaction antigène-IgE avec induration et érythème local. Les tests cutanés permettront donc la détection de réactions allergiques médiées par le IgE.

Les substances employées sont, d'une part le pénicilloyl-polylysine (PPL), polymère de lysine dont la majorité des groupes aminés sont remplacés par des résidus pénicilloyl et commercialisé sous le nom de Pre-Pen (R) ; d'autre part, une solution fraîche de pénicilline G à 10 000 u/ml qui, à défaut de pouvoir se procurer le MDM, servira à déceler la présence d'IgE anti-déterminants mineurs.

L'absence des autres déterminants mineurs dans la solution affectera peu le résultat puisque la pénicilline G constitue le déterminant mineur principal.

Ces tests se font de préférence en milieu hospitalier. Dans un premier temps, les solutions sont administrées par scarification à raison de 0,1 ml de PPL, 0,1 ml de la solution de pénicilline G et 0,1 ml de sérum physiologique. Si aucune réaction locale n'est observée, on procède, vingt minutes plus tard à l'injection intradermique de 0,1 ml de PPI, 0,1 ml de pénicilline G et 0,1 ml de sérum physiologique. Les tests sont considérés négatifs en l'absence d'induration locale alors qu'ils seront positifs si l'induration observée atteint trois fois plus le diamètre du contrôle fait avec le sérum physiologique[13-16]. Dans le cas où les tests s'avèrent négatifs, le risque de faire une réaction anaphylactique est très faible. Solley[16], Warrington[13] et le groupe de l'American Academy of Allergy[14] ont étudié l'impact de la réadministration de pénicilline à des patients avec histoire d'allergie à la pénicilline et dont les tests au PPl et au MDM étaient négatifs. Un à quatre pour cent de ces patients ont présenté une réaction de type allergique. Parmi ceux-ci, 0,5 à 0,8% sous la forme d'urticaire, la balance développant pour la plupart des éruptions maculopapuleuses tardives. Aucun cas d'anaphylaxie ou de réaction accélérée sévère n'a été rencontré.

D'autre part, le risque de faire une réaction allergique grave provoquée par les IgE est considéré très élevé chez le patient dont les tests cutanés sont positifs. En effet, la réadministration de pénicilline chez ceux-ci entraîne chez les deux tiers des patients des manifestations d'ordre allergique, dont la moitié sous la forme de réactions de type I.

Fait intéressant, un faible pourcentage de patients rapportant une histoire d'allergie à la pénicilline, soit environ 10-15%, auront un ou plusieurs tests cutanés positifs. C'est donc dire que la majorité des individus se disant allergiques à la pénicilline pourront, si les tests cutanés sont effectués, bénéficier d'un traitement à celle-ci ou à ses dérivés.

Tests in-vitro

Un seul est employé actuellement en clinique avec un certain succès et mérite d'être mentionné. Le RAST (radio allergosorbent test) détecte la présence d'IgE spécifiques anti-pénicilloyl. Une corrélation de l'ordre de 87% a été notée entre les résultats du RAST et ceux du PPL[17]. Il ne détecte cependant pas les IgE anti-déterminants mineurs, responsables des réactions de type I. Le test est assez long à effectuer, coûteux et moins sensible que les tests cutanés. Ces désavantages n'encouragent pas actuellement son utilisation sur une base régulière.

Conduite à tenir

Le caractère imprévisible des réactions allergiques à la pénicilline a été maintes fois soulevé par les auteurs. En effet, elles peuvent ne plus survenir chez un patient dit "allergique" ou encore frapper sans préavis un autre à qui de la pénicilline avait été administrée à plusieurs reprises sans incident.

D'un point de vue pratique, il est impossible d'exercer une surveillance chez tout patient à qui est prescrit

de la pénicilline. Cependant, si l'hypothèse selon laquelle la constitution génétique d'un individu influence le déclenchement de la réponse immunitaire contre un allergène donné est exacte[2], une surveillance au moment de l'administration de la première dose pourrait s'avérer utile dans deux groupes de patients. D'une part, le patient atopique qui, à la suite d'une anomalie de synthèse des IgE, est prédisposé à faire plus facilement une réaction allergique à plusieurs substances dont la pénicilline, en particulier sous la forme orale[11,18] ; d'autre part l'enfant de deux parents allergiques, chez qui on note un nombre plus élevé de réactions allergiques de tout ordre.

Histoire d'allergie à la pénicilline

Peu de patients dits "allergiques" risquent de développer une réaction de type I à la suite de la réadministration de pénicilline. Mais encore faut-il être capable de les identifier. Pour ce faire, l'évaluation à l'aide des tests cutanés ou PPL et à la pénicilline G se révèle de la plus grande utilité. La majorité de ceux chez qui ces tests seront effectués pourront recevoir sans crainte une pénicilline ou ses dérivés. Malheureusement, il ne sera pas toujours possible d'y avoir recours. C'est à ce moment qu'une anamnèse détaillée revêtira toute son importance. Elle devra porter sur les points suivants :

- Âge du patient au moment de la réaction. Ceci permet de calculer l'intervalle depuis la réaction allergique. Plus il est long, moins grand est le risque que cette réaction se répète. En effet, le pourcentage de tests cutanés positifs à la suite d'une réaction allergique à la pénicilline passe de 77%, 3 mois après la réaction à 25%, 5 à 10 ans plus tard[13].
- Nature de la maladie au moment de la réaction allergique. On peut ainsi vérifier si une pénicilline a pu effectivement être prescrite pour ce problème. Si la réaction est survenue à la suite de l'administration d'ampicilline, rechercher plus spécifiquement les facteurs prédisposants, tels mononucléose .
- Temps d'apparition de la réaction. L'approche sera plus conservatrice à la suite d'une réaction de type immédiat ou accéléré qu'à la suite d'une réaction tardive.
- Nature de la réaction. Des réponses les plus cocasses pourront parfois être obtenues et rendront la tâche du médecin beaucoup plus simple. Mentionnons entre-autres les intolérances gastro-intestinales et les vaginites à candida. Dans un autre ordre d'idée, on s'abstiendra de prescrire une pénicilline à tout patient qui mentionne une réaction allergique autre qu'une éruption cutanée, surtout si les tests cutanés ne peuvent être effectués. Dans le cas d'une éruption cutanée, on se référera au tableau II.
- Confirmation du diagnostic d'allergie par un médecin. Plus d'un patient décidera de lui-même être allergique à la pénicilline et c'est dans ce groupe en particulier qu'il faut insister sur la description de la réaction allergique.
- Prise subséquente de pénicilline. Il arrive assez fréquemment que des patients aient été traités avec une pénicilline sous une présentation différente sans faire de réaction allergique. Ces patients ne sont pas ou plus allergiques à la pénicilline.

Il est évident que, si un patient ne peut apporter de précision concernant son "allergie" à la pénicilline, il devra être considéré dans le doute, comme étant allergique, à moins qu'un parent proche puisse fournir des informations additionnelles.

Si l'histoire est conforme à une réaction allergique, l'idéal est de prescrire un antibiotique bactéricide non apparenté et la mise récente en marché d'excellents antibiotiques facilite grandement cette tâche. Dans l'éventualité, maintenant plus rare, d'une infection nécessitant l'emploi d'une pénicilline sans quoi la vie du patient est en jeu, les tests cutanés s'avèrent particulièrement utiles (tableau III) et une désensibilisation rapide peut même être envisagée dans le cas où ils sont positifs[19].

- Réaction allergique en installation. Il va de soi que, en présence d'une réaction allergique, la pénicilline doit être cessée, exception faite peut-être de certains types d'éruptions cutanées.

Dans le cas plus précis d'un accident anaphylactique, il devient urgent d'y ajouter d'autres mesures thérapeutiques.

- Épinéphrine 1/1 000 0,4-0,5cc sc stat, et répéter q 10-15 min. si nécessaire. Chez l'enfant, calculer 0,01 mg/kg sc (max 0,5cc).
- Maintien des voies respiratoires ouvertes avec O_2 au chevet.
- Installation d'un soluté avec addition de corticostéroïdes si la réponse à l'épinéphrine n'est pas satisfaisante[20].

Que doit-on faire à la suite d'une éruption cutanée apparaissant en cours de traitement (tableau IV) ? Peut-on continuer la pénicilline en pareilles circonstances ? Chose certaine, le risque de réaction allergique grave survenant à ce stade du traitement est plutôt faible. Levine[2] a tenté de poursuivre le traitement chez 12 patients présentant un urticaire. Chez huit de ceux-ci, l'urticaire a disparu spontanément à la suite de la production de titres élevés d'IgG bloqueurs ou à la cessation de production d'IgE. Les quatre autres patients ont continué à présenter de l'urticaire dont deux développant également une éruption maculo-papuleuse, une éosinophilie et une hémolyse légère à

Tableau II

Histoire d'allergie à la pénicilline

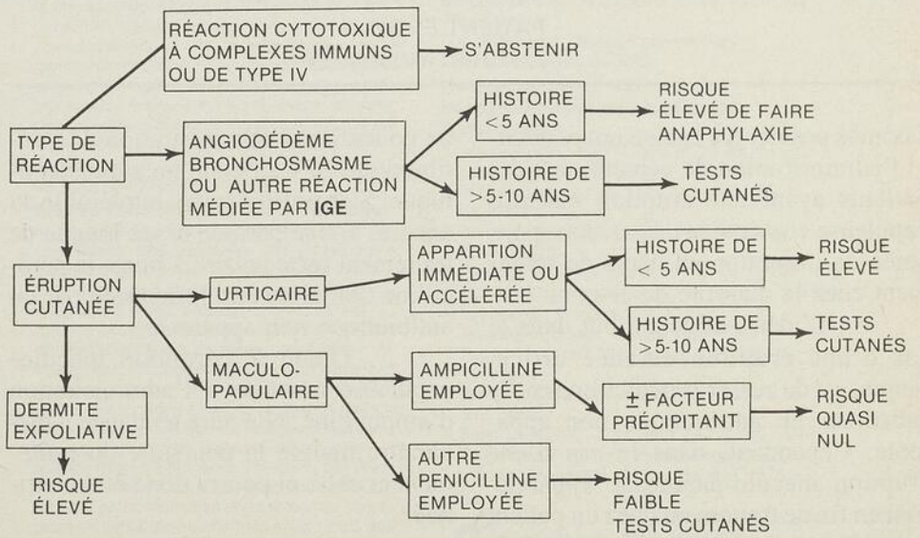


Tableau III

Histoire d'allergie à la pénicilline

Interprétation des tests cutanés

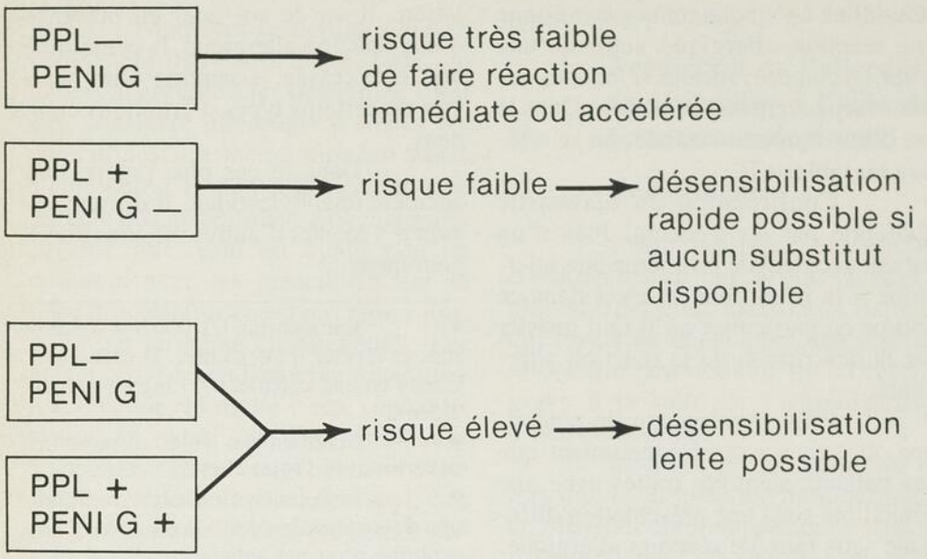
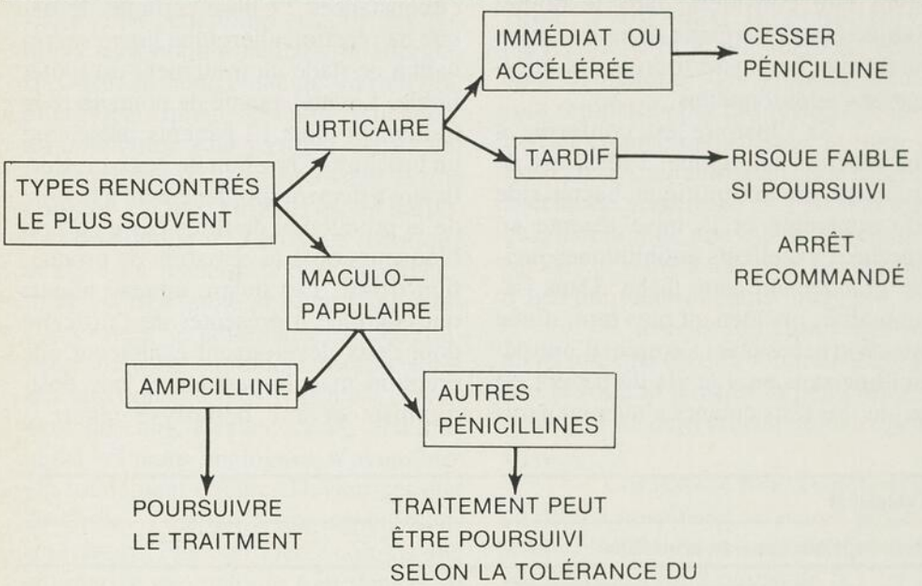


Tableau IV

Conduite à tenir si une éruption cutanée apparaît en cours de traitement



Coombs positif. Il a également poursuivi l'administration de pénicilline à dix patients ayant une éruption maculo-papuleuse et a noté la disparition spontanée de l'éruption en cours de traitement chez la majorité de ceux-ci.

L'idéal, et ce surtout dans le cas d'une éruption cutanée urticarienne, est de cesser la pénicilline et d'y substituer un antibiotique non apparenté. Cependant, dans le cas d'une éruption maculo-papuleuse apparaissant en fin de traitement chez un patient de préférence hospitalisé, il est possible de poursuivre l'administration de l'antibiotique en y ajoutant un antihistaminique. Si le prurit devient intolérable ou encore, si une période assez longue de traitement reste encore à faire, la pénicilline doit alors être remplacée par un antibiotique non apparenté.

Quant à l'éruption maculo-papuleuse associée à l'administration d'ampicilline, elle aura tendance à disparaître malgré la poursuite du traitement et celle-ci pourra donc être continuée.

Conclusion

Certains vont sûrement se demander où réside l'intérêt d'une telle revue de questions alors qu'il est de plus en plus facile de prescrire un antibiotique non apparenté aux pénicillines et d'efficacité égale. Il n'en demeure pas moins que la pénicilline est un antibiotique de premier choix dont on ne peut se priver inutilement.

Le but ultime de cette revue est de familiariser le clinicien avec les différents aspects de l'allergie à la pénicilline de sorte qu'il puisse se sentir à l'aise devant un problème qui, à prime abord, peut sembler fort complexe. En tant que médecin de première ligne, c'est à lui qu'incombe la responsabilité de déterminer si, oui ou non, un patient est allergique à la pénicilline, au risque de le priver pour longtemps d'un excellent antibiotique.

On ne pourra jamais blâmer un médecin qui choisira de poser ou de retenir le diagnostic d'allergie à la pénicilline, surtout si ce choix est le fruit d'un cheminement de pensée cohérent et rationnel.

Summary

The clinical manifestations of hypersensitivity to penicillin are reviewed as well as the immunological aspects of the more common reactions. The role of minor and major determinants is reassessed, espcially as related to anaphylactic reactions and skin eruptions. The maculopapular rash which frequently follows the administration of ampicillin is not allergic in character. It will often develop in the presence of infectious mononucleosis, hyperuricemia and other conditions. Cross-allergenicity with cephalosporins does exist. It is recommended to refrain from prescribing it to out-patients with a history of penicillin allergy. The use of PPI and penicillin G skin tests is considered an effective method for identifying penicillin-sensitive patients. A negative reading to both tests will suggest a very low risk of severe allergic reaction. Guidelines for the management of the patient who gives a history of penicillin allergy and of the patient who develops an allergic reaction while on penicillin therapy are made.

Bibliographie

1. **Levine B.B., Redmond A.P. :** Minor haptenic determinant reagins of penicillin hypersensitivity in man. Int. Arch. Allergy Immunol., 1909 ; 35 : 445-455.

2. **Ahlstedt S., Kristofferson A. :** Immune mechanisms for induction of penicillin allergy. Prog. Allergy, 1982 ; 30 : 67-134.

3. **Stewart G.T. :** Allergy to penicillin and related antibiotics : antigenic and immuno chemical mechanism. Ann. Rev. Pharmacol., 1973 ; 13 : 309-322.

4. **Isbister J.P. :** Penicillin allergy : a review of the immunological and clinical aspects. Med. J. Australia, 1971 ; May 15 : 1067-1073.

5. **Luciano J.R., Tarpay M. :** Penicillin Allergy. Southern Med. J., 1976 ; 69 : 118-120.

6. **Kagan B.M. :** Ampicillin rash. West J. Med., 1977 ; 126 : 333-335.

7. **Bierman C.W., Pierson W.E., Zertz S.J. et coll. :** Reactions associated with Ampicillin therapy. JAMA, 1972 ; 220 : 1098-1100.

8. Boston Collaborative Drug Surveillance Program Boston University Medical Center : Excess of Ampicillin rashes associated with allopurinol or hyperuricemia. NEJM, 1972 ; 286 : 505-507.

9. **Kluge R.M., Waldman R.H. :** Ampicillin specific antibody and delayed hypersensitivity skin tests to ampicillin in patients with acute infections mononucleosis. J. Inf. Dis., 1982 ; 145 : 397.

10. **Nazareth I., Mortimer P., KacKendrick G.D. :** Ampicillin sensitivity in infections mononucleosis : temporary or permanent ? Scand. J. Inf. Dis., 1972 ; 4 : 229-230.

11. **Fellner M.J. :** Penicillin allergy 1976 ; a review of reactions, detection and current management. Int. J. Dermatology, 1976 ; 15 : 497-504.

12. **Petz L.D. :** Immunologic cross-reativity between penicillins and cephalosporins : a review. J. Inf. Dis., 1978 ; 137 : 574.

13. **Warrington R.J., Simons F.E.R., Ho H.W. et coll. :** Diagnosis of penicillin allergy by skin testing, the Manitoba experience. CMAJ, 1978 ; 118 : 787-791.

14. **Green G.R., Rosenblum A.H., Sweet L.C. :** Evaluation of penicillin hypersensitivity : value of clinical history and skin testing penicilloyl - polylysine and penicillin G.J. Allergy Clin. Immunol., 60 : 339-345.

15. **Sullivan I.J., Wedner H.J., Shatz G.S. et coll. :** Skin testing to detect penicillin allergy. J. Allergy Clin. Immunol., 1981 ; 68 : 171-180.

16. **Solley G.O., Gleich G.J., Van Dellen R.G. :** Penicillin Allergy : clinical experience with a bettery of skin test reagents. J. Allergy Clin. Immunol., 1982 ; 69 : 238-244.

17. **Jarish R., Roth A., Blotz A. et coll. :** Diagnosis of penicillin allergy by means of Pahdebas RAST penicilloyl G and V and skin tests. Clinical Allergy, 1981 ; 11 : 155-160.

18. **Erffmeyer J.E. :** Adverse reactions to penicillin. Annals of Allergy, 1981 ; 47 : 288-300.

19. **Sullivan T.J. :** Antigen-Specific desensitization of patients allergic to penicillin. J. Allergy Clin. Immunol., 1982 ; 69 : 500-508.

20. **Allen W.A.** Anaphylaxis. Can. Fam. Phys., 1976 ; 22 : 146.

21. **Levine B.B. :** Skin rashes with penicillin therapy : current management. NEJM, 1972 ; 286 : 42-43.

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

De plus en plus, les
un traitement anti-arth

decins prescrivent que "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 847

Comparaison des coûts d'un traitement chirurgical avec et sans hospitalisation

A.P. Contandriopoulos[1], R. Pineault[2], M. Valois[3], J.M. Lance[4] et M.L. McConnell-Bastian[5]

Résumé

Cet article décrit les résultats d'un essai contrôlé aléatoire ayant pour but d'évaluer un programme de chirurgie sans hospitalisation.

L'étude a eu lieu à la Cité de la Santé de Laval, hôpital de 350 lits ayant une unité de court séjour de vingt lits. Trois types d'opérations chirurgicales électives sont retenus : la ligature des trompes, la herniorraphie et la méniscectomie par arthrotomie. Le programme de chirurgie sans hospitalisation utilise tous les services du centre hospitalier incluant la salle d'opération et la salle de réveil. Après l'opération, les patients non hospitalisés retournent à l'unité de court-séjour tandis que les hospitalisés regagnent leur unité de soins. La comparaison entre les patients hospitalisés et ceux de l'unité de court-séjour porte sur : la satisfaction des patients, les résultats cliniques et les coûts de l'épisode de soins. Cet article porte sur les coûts de l'épisode de soins, pour lesquels on trouve des différences importantes entre les deux modes de traitement.

Équipe de recherche interdisciplinaire en santé, faculté de médecine, Université de Montréal.

1) Ph.D. Professeur agrégé, département d'administration de la santé, faculté de médecine, Université de Montréal. Directeur, équipe de recherche interdisciplinaire en santé.

2) M.D., Ph.D. Directeur, département de médecine sociale et préventive, faculté de médecine, Université de Montréal.

3) M.Sc. Agent de recherche, équipe de recherche interdisciplinaire en santé, faculté de médecine, Université de Montréal.

4) M.Sc. Candidat au doctorat en santé communautaire, Commission de santé et sécurité au travail.

5) B.A. Agent de recherche, équipe de recherche interdisciplinaire en santé, faculté de médecine, Université de Montréal.

Tirés à part :
Professeur André-Pierre Contandriopoulos, faculté de médecine, département d'administration de la santé.

Cet article présente les résultats d'un essai contrôlé aléatoire entrepris dans le but d'évaluer un programme de chirurgie sans hospitalisation. La comparaison entre les patients hospitalisés et les patients traités à l'unité de court-séjour a porté sur les trois points suivants : la satisfaction des patients, les résultats cliniques et les coûts de l'épisode de soins. Trois types d'opérations électives ont été étudiés : la ligature des trompes par laparoscopie, la herniorraphie et la méniscectomie par arthrotomie. L'étude, qui s'est échelonnée de mai 1979 à juillet 1981, a eu lieu à la Cité de la Santé de Laval, hôpital de 350 lits qui abrite une unité de court-séjour de vingt lits. Le programme de chirurgie sans hospitalisation fait usage de la salle d'opération et de la salle de réveil de l'établissement. Après leur passage à la salle de réveil, les patients non hospitalisés sont dirigés vers l'unité de court-séjour pour la phase post-opératoire puis rentrent chez eux le jour même, tandis que les patients hospitalisés retournent à leur unité de soins.

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *5.12.83*
Acceptation définitive le : *21.12.83*

La chirurgie sans hospitalisation aussi appelée chirurgie d'un jour ou chirurgie en court-séjour est le mode de distribution de soins selon lequel certaines interventions chirurgicales sont pratiquées sur une base ambulatoire, c'est-à-dire sans que le patient ne passe de nuit à l'hôpital.

Les programmes de chirurgie sans hospitalisation connaissent un essor important à la suite de la mise en vigueur de politiques de compression des dépenses hospitalières[1]. Ces politiques restrictives incitent les hôpitaux à expérimenter des modes différents d'organisation et de fonctionnement afin de répondre de façon plus efficace aux besoins de la population[2]. Dans la même ligne de pensée, la littérature sur la chirurgie sans hospitalisation témoigne de cette évolution puisque les interventions qui y sont rapportées sont de plus en plus importantes[3,4]. Cet article est consacré à l'analyse des coûts dans le cadre d'une recherche qui a porté sur l'analyse coûts-efficacité d'un programme de chirurgie sans hospitalisation. Cette recherche basée sur une analyse coûts-efficacité avec répartition aléatoire des patients entre les deux modes de soins considérés, pourrait servir à la prise de décisions, parce qu'elle tient compte aussi bien des coûts que de la satisfaction et des résultats cliniques[5].

Méthodes

L'échantillon de patients présenté dans le tableau I est tiré de l'ensemble des patients qui ont subi une ligature tubaire, une herniorraphie ou

Tableau I

Répartition aléatoire des sujets éligibles à l'étude, par opération et par mode de soins, n = 182

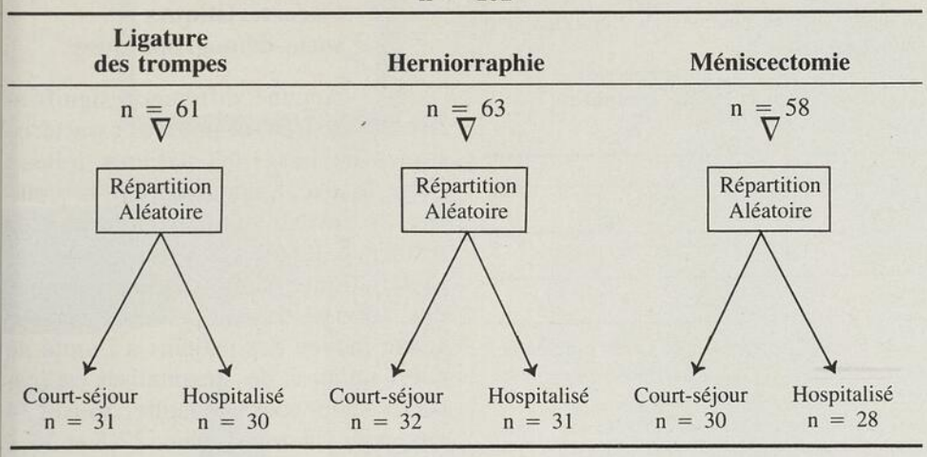


Tableau II

Les variables de coûts hospitaliers

Nom de la variable	Description
Visites	Coût des visites et consultations en clinique externe et à la clinique d'urgence
Services diagnostiques	Coût des services diagnostiques : laboraboire, ECG, radiologie et autres
Bloc opératoire	Coût du bloc opératoire, ressources humaines et matérielles
Soins infirmiers	Coûts des soins infirmiers, ressources humaines et matérielles
Soins à domicile	Coût des visites de soins à domicile, infirmière et physiothérapeute
Physiothérapie	Coût de la physiothérapie en établissement
Médicaments	Coût des médicaments et gaz anesthésiques

une méniscectomie par un des neufs chirurgiens participants durant la période d'observation (2 gynécologues, 3 spécialistes de la chirurgie générale et 4 orthopédistes ont participé à l'étude). Il est formé à partir de deux critères de sélection. Le premier, le critère médical, permet aux chirurgiens de diviser la population en sujets éligibles à la chirurgie sans hospitalisation et en sujets non-éligibles, pour des raisons de santé. Le second, le critère de préférence, exclut les individus qui sont éligibles mais qui choisissent leur mode de traitement. La répartition aléatoire s'effectue à partir du sous-groupe des sujets à la fois éligibles à la chirurgie sans hospitalisation et indifférents quant au mode de traitement. Le nombre de sujets a été fixé à 60 par opération (30 non hospitalisés et 30 hospitalisés) de manière à satisfaire à la fois des besoins méthodologiques et statistiques et à permettre de réaliser l'étude dans le délai fixé.

La littérature permet de distinguer deux types de coûts de la chirurgie sans hospitalisation : les coûts du système de soins et les coûts personnels[6-8]. La plupart des auteurs ne retiennent que les coûts hospitaliers. En effet, les coûts des actes médicaux sont rarement considérés même s'ils constituent un élément important des coûts de l'épisode de soins[9]. Les coûts personnels sont rarement évalués parce qu'ils sont difficiles à mesurer et qu'ils sont jugés minimes par rapport aux avantages de la chirurgie sans hospitalisation[10,11]. Dans notre étude, nous considérons toutes les composantes du coût. Les coûts hospitaliers sont déterminés à partir du budget global de l'hôpital, le coût des services médicaux à partir des tarifs de remboursement de la Régie de l'assurance-maladie du Québec et les coûts personnels à l'aide d'interviews auprès des patients.

L'ensemble de ces coûts constitue les coûts totaux de traitements d'un malade. Ces éléments de coûts sont identifiés au cours de la période d'observation, durant laquelle toutes les ressources collectives ou personnelles utilisées pour le traitement des malades sont dénombrées et qu'on appelle *l'épisode de soins*. L'épisode de soins s'étend de la visite chez le chirurgien, lors de laquelle la décision d'opérer est prise, jusqu'à trois mois après l'opération.

Coûts hospitaliers

Les coûts hospitaliers sont obtenus à l'aide de la méthode de "disease costing" qui consiste à identifier au cours de l'épisode de soins tous les services utilisés pour le traitement d'une personne et à leur imputer un coût unitaire[12,14]. L'évaluation des coûts hospitaliers comprend deux étapes :

1) *L'identification des unités de services reçus* durant l'épisode de soins, à partir du dossier médical et,

2) *Le calcul du coût unitaire de chaque service reçu*. Ce calcul se fait à l'aide du "step down costing"[13] qui consiste à imputer aux centres d'acitivités de traitement (centres dont les activités sont orientées vers le traitement des malades) une portion des coûts des centres d'activités de soutien (centres dont les activités sont orientées vers le support des activités de traitement et l'hôtellerie). Cette activité a pour but, en prenant les dépenses annuelles d'opération du centre hospitalier, de répartir toutes les dépenses de support et d'hôtellerie aux centres d'activités de traitement afin d'arriver à un coût unitaire plus adéquat.

Dans cette optique, l'hôpital *produit* des épisodes de soins qui sont la somme des services utilisés sur une période de temps pour le traitement d'un malade. La méthode se résume ainsi à calculer le *prix de revient*[15,16] des épisodes de soins hospitaliers. Les variables de coûts hospitaliers sont regroupées dans le tableau II.

Coûts des actes médicaux

Les coûts des actes médicaux sont obtenus à partir des données sur leur utilisation par les patients et des tarifs de ces actes établis par entente entre les médecins et la Régie de l'assurance-maladie du Québec. Les variables de coûts des actes médicaux sont regroupées dans le tableau III.

Coûts personnels

Les coûts personnels sont toutes les dépenses du sujet et de sa famille reliées à l'épisode de soins. Ils sont recueillis par trois questionnaires, sept jours, un mois et trois mois après l'opération. Les variables des coûts

Tableau III

Les variables de coûts des actes médicaux

Nom de la variable	Description
Visites	Tarif des visites et consultations au chirurgien et à d'autres médecins
Chirurgie	Tarif de l'acte chirurgical et de l'anesthésie
Actes diagnostiques	Tarif des actes diagnostiques et thérapeutiques
Physiatre	Tarif des services de physiatre

Tableau IV

Les variables des coûts personnels

Nom de la variable	Description
Déplacement et aide	Coût de tous les déplacements et de l'aide à domicile
Médicaments	Coût des médicaments et fournitures pharmaceutiques
Divers	Coût des fournitures matérielles diverses
Chambre	Coût de la chambre semi-privée ou privée
Aide bénévole	Coût estimé de l'aide bénévole
Pertes de salaire	Coût estimé du salaire perdu

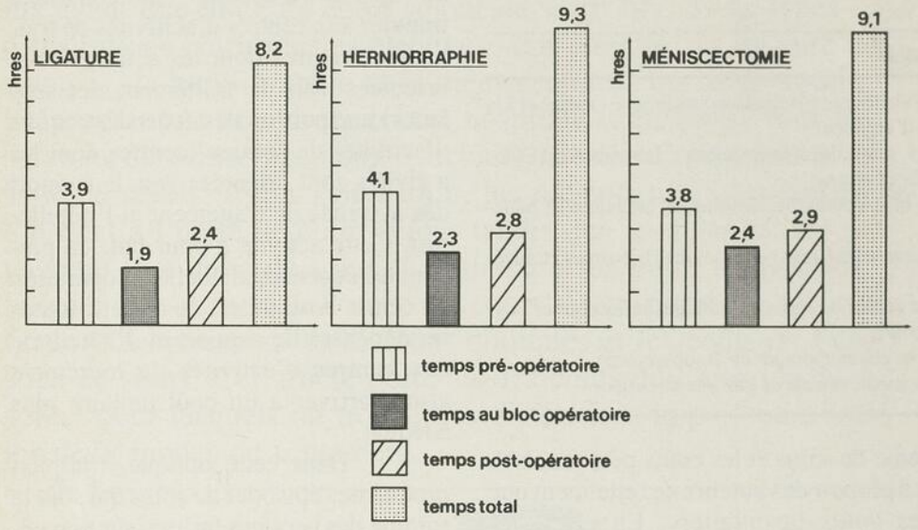


Figure 1 — Durée moyenne du séjour hospitalier pour les sujets opérés en court-séjour, par opération.

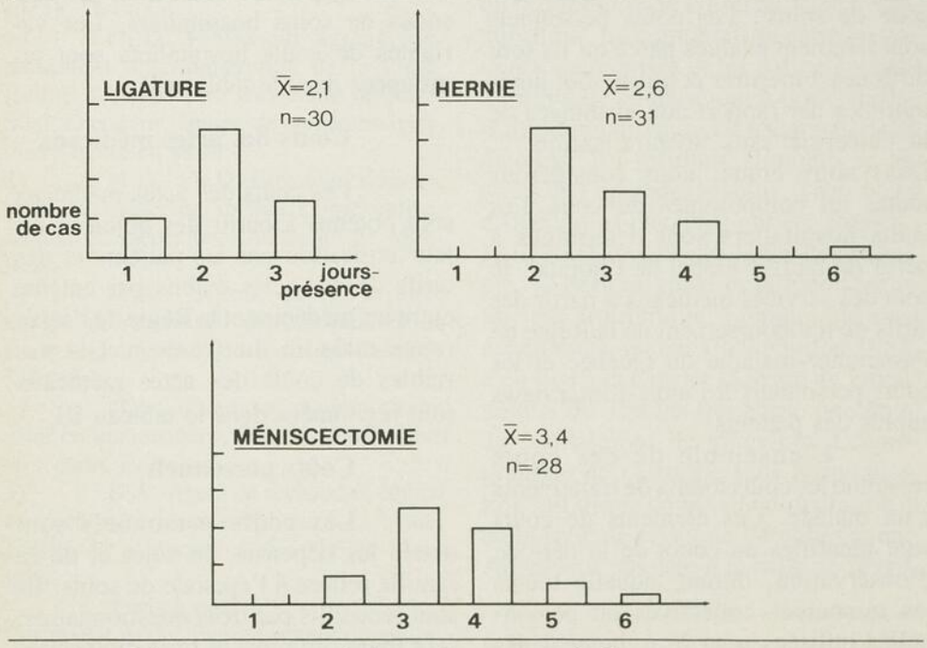


Figure 2 — Fréquence et moyenne de jours-présence, par opération.

personnels sont regroupées dans le tableau IV.

Résultats

Caractéristiques socio-démographiques

Aucune différence significative n'a été trouvée pour les caractéristiques de base des patients telles : l'âge, le sexe, le statut marital, la scolarité, le revenu familial et le lieu de résidence. Le tableau V résume les caractéristiques socio-démographiques des individus faisant partie de l'étude. L'âge moyen des patients à l'unité de court-séjour et des hospitalisés est respectivement pour la ligature, 36,6 et 34 ans, pour l'herniorraphie, 37,8 et 36,1 ans et pour la méniscectomie, 35,1 et 38,7 ans. De plus, la plupart des sujets ayant subi une herniorraphie ou une méniscectomie sont des hommes, soit dans une proportion de 89%.

Durée du séjour hospitalier

La figure 1 indique le temps pré-opératoire, le temps opératoire et le temps post-opératoire des sujets opérés en court-séjour. La durée de temps pré-opératoire est à peu près identique pour les trois opérations, soit en moyenne quatre heures. Le temps passé au bloc opératoire qui est d'environ deux heures pour la ligature est un peu plus élevé pour les deux autres opérations, soit environ deux heures et vingt minutes. Par contre, le temps post-opératoire moyen est d'un peu moins de trois heures pour les trois opérations. Pour les patients hospitalisés, la situation est différente et les durées de séjour témoignent de l'importance relative de chaque opération. La figure 2 montre que la moyenne des jours-présence est 2,1 jours-présence pour la ligature, de 2,6 pour la herniorraphie et de 3,4 pour la méniscectomie. L'écart autour de la moyenne augmente aussi avec la durée moyenne d'hospitalisation. Il ressort de ces observations que l'unité de court-séjour, à cause de facteurs organisationnels, accorde à peu près la même attention aux sujets traités en court-séjour indépendamment de l'opération. Ceci est vérifié par le coût des soins infirmiers, qui est à peu près identique quelle que soit l'opération. Les sujets hospitalisés reçoivent plus de soins infirmiers sur une période de temps plus longue, selon l'importance relative de l'opération. Cependant, le seul examen des durées de séjour ne nous renseigne pas sur l'utilisation des ressources

Le temps de Robitussin® est de retour.

ROBITUSSIN®
Chaque 5 ml contient:
Guaifénésine 100.0 mg
Alcool, 3.5%

ROBITUSSIN-DM®
Chaque 5 ml contient:
Guaifénésine 100.0 mg
Bromhydrate de dextrométhorphan 15.0 mg
Alcool, 1.4%

ROBITUSSIN-PE®
Chaque 5 ml contient:
Guaifénésine 100.0 mg
Chlorhydrate de phényléphrine 10.0 mg
Alcool, 1.4%

ROBITUSSIN-CF®
Chaque 5 ml contient:
Guaifénésine 100.0 mg
Chlorhydrate de phényl-propanolamine 12.5 mg
Bromhydrate de dextrométhorphan 10.0 mg
Alcool, 1.4%

Disponibles de plus: ℞**ROBITUSSIN A-C®*** et ℞**ROBITUSSIN® AVEC CODEINE***

* *Ce produit présente un potentiel d'abus.*

Renseignements posologiques complets sur demande.

PAAB CCPP

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

Tableau V

Caractéristiques socio-démographiques des patients, par opération et par mode de traitement

Caractéristiques	Ligature des trompes		Herniorraphie		Méniscectomie	
	Court-séjour	hospitalisé	Court-séjour	hospitalisé	Court-séjour	hospitalisé
Âge moyen (années)	36,6	34,0	37,8	36,1	35,1	38,7
Femmes (nombre)	31	30	5	2	4	2
Vivant seul(e) (nombre)	5	4	6	10	7	4
Éducation : collège ou université (nombre)	4	6	7	5	5	2
Revenu familial supérieur à 20 000$ (nombre)	15	18	20	22	20	15
Résidant à Laval (nombre)	21	18	21	20	21	21

comme le démontrent les résultats qui suivent.

Coûts hospitaliers

Ligature des trompes : Dans le cas de la ligature des trompes, les coûts hospitaliers sont plus élevés de 86$ en moyenne pour les hospitalisés (tableau VI). La différence la plus importante se situe au centre d'activités des soins infirmiers. La seconde différence provient des services diagnostiques où les examens sont plus nombreux chez les hospitalisés. Enfin, soulignons une différence significative pour les coûts des visites en clinique externe qui sont plus élevés chez les patients de l'unité de court-séjour. Bien que la pratique courante, en ce qui concerne la phase post-opératoire, soit de faire une visite à l'omnipraticien, deux mois après l'opération, les patientes de l'unité de court-séjour ont un nombre plus grand de visites post-opératoires chez le chirurgien en clinique externe, probablement parce qu'elles ne l'ont pas vu durant leur court séjour hospitalier.

Herniorraphie : Pour la herniorraphie, les coûts hospitaliers totaux sont les plus élevés en moyenne de 115$ pour les hospitalisés. Le centre d'activités des soins infirmiers (ressources humaines et matérielles) justifie, à lui seul, la différence entre les coûts des deux modes de soins.

Méniscectomie : La méniscectomie présente des résultats différents puisque les coûts hospitaliers totaux sont les plus élevés en moyenne de 172$ chez les patients de l'unité de court-séjour. On retrouve une différence dans les trois postes de dépenses. Le premier est le centre d'activités des soins infirmiers. Le coût moyen des soins infirmiers est plus de trois fois plus élevé pour les hospitalisés. Cependant, l'importance de ces coûts pour les hospitalisés est contrebalancée par les coûts des visites à domicile et de la physiothérapie qui font partie du programme de traitement des patients de l'unité de court-séjour.

Tableau VI

Coûts hospitaliers moyens de l'épisode de soins, selon l'opération et le mode de traitement, n : 182

Ligature

Variable	Court-séjour $	Hospitalisé $	valeur de t
Visites	48,35	38,46	2,44*
Services diagnostiques	46,43	54,74	- 3,65**
Bloc opératoire	113,05	116,25	- 0,66
Soins infirmiers	62,75	147,58	-12,59**
Médicaments	8,04	7,84	0,27
Total	278,62	364,87	- 8,55**

Herniorraphie

Variables	Court-séjour $	Hospitalisé $	Valeur de t
Visites	47,54	41,47	1,14
Services diagnostiques	33,83	34,27	- 0,14
Bloc opératoire	215,79	212,12	0,28
Soins infirmiers	62,07	185,97	-13,70**
Médicaments	8,34	8,85	- 1,24
Total	367,58	482,68	- 5,65**

Méniscectomie

Variables	Court-séjour$	Hospitalisé $	Valeur de t
Visites	85,00	87,71	- 0,40
Services diagnostiques	70,18	74,96	- 1,52
Bloc opératoire	220,35	210,68	1,02
Soins infirmiers	64,20	220,10	-13,48**
Soins à domicile	94,38		
Physiothérapie	274,33	41,49	3,94**
Médicaments	8,22	9,18	- 1,42
Total	816,66	644,12	2,76**

* pour p ≤0,05
** pour p ≤0,01

Coûts des actes médicaux

Les coûts de la Régie de l'assurance-maladie du Québec sont calculés à partir de l'utilisation des services médicaux et des tarifs des actes médicaux associés à ces services.

Le tableau VII montre les coûts moyens de chacune de ces variables selon l'opération et le mode de traitement. Pour les trois opérations, il n'y a aucune différence significative des coûts des actes médicaux en relation avec le mode de traitement. Ce résultat indique que des actes médicaux et chirurgicaux semblables ont été pratiqués, indépendamment du mode de traitement.

Tableau VII

Coûts moyens des actes médicaux, selon l'opération et le mode de traitement, n : 182

Ligature

Variables	Court-séjour $	Hospitalisé $	Valeur de t
Visites	23,84	20,28	0,90
Chirurgie	164,42	163,78	1,74
Actes diagnostiques	35,60	37,79	-1,93
Total	223,86	221,85	0,47

Herniorraphie

Variables	Court séjour $	Hospitalisé $	Valeur de t
Visites	24,42	20,78	0,60
Chirurgie	204,31	199,45	1,19
Actes diagnostiques	15,46	17,98	-1,46
Total	224,19	238,21	0,75

Méniscectomie

Variables	Court-séjour $	Hospitalisé $	Valeur de t
Visites	48,93	50,41	-0,19
Chirurgie	191,48	191,38	0,10
Actes diagnostiques	49,46	49,87	-0,29
Physiatre		27,36	- 1,41
Total	289,87	319,02	1,32

Tableau VIII

Coûts personnels moyens selon l'opération et le mode de traitement, n : 182

Ligature

Variable	Court-séjour $	Hospitalisé $	Valeur de t
Déplacements et aide	18,11	19,40	-0,26
Médicaments	3,49	1,87	1,93
Divers	—	0,07	
Chambre	—	19,20	
Total dépenses réelles	21,60	40,54	-3,10**
Aide bénévole (estimée)	75,35	113,76	-1,28
Perte de salaire (estimée)	63,73	73,10	-0,15
Total	160,68	227,40	-1,08

Herniorraphie

Variable	Court-Séjour $	Hospitalisé $	Valeur de t
Déplacements et aide	17,09	31,79	-1,11
Médicaments	5,65	3,15	1,85
Divers	0,75	2,00	-0,70
Chambre	—	30,06	
Total dépenses réelles	23,50	67,00	-2,92**
Aide bénévole (estimée)	45,51	41,09	0,24
Perte de salaire (estimée)	210,33	368,53	-1,30
Total	279,33	476,62	-1,60

Méniscectomie

Variable	Court-séjour $	Hospitalisé $	Valeur de t
Déplacements et aide	121,18	74,22	1,59
Médicaments	22,28	21,38	0,18
Divers	7,30	5,34	0,23
Chambre	—	44,11	
Total dépenses réelles	150,76	145,05	0,18
Aide dépenses (estimée)	69,23	48,49	1,13
Perte de salaire (estimée)	146,95	266,54	-1,02
Total	366,94	460,08	-0,68

* $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$

Coûts personnels

Les coûts personnels sont obtenus à l'aide de questionnaires adressés aux patients sept jours, un mois et trois mois après l'opération. Le tableau VIII illustre le coût moyen de chacune des variables selon l'opération et le mode de traitement. Les coûts personnels totaux sont plus élevés chez les patients hospitalisés, quelle que soit l'opération. Cependant, on ne note aucune différence significative des coûts totaux à cause de la grande variabilité observée dans ce type de dépenses.

Les seules différences significatives se trouvent dans les dépenses réelles (excluant l'aide bénévole et la perte de salaire) qui sont plus élevées chez les patients hospitalisés subissant une ligature ou une herniorraphie, principalement à cause du coût de la chambre, des déplacements et de l'aide à domicile. Dans le cas de la méniscectomie, les coûts de la chambre pour les patients hospitalisés sont contrebalancés par des coûts plus élevés pour les déplacements (incluant les coûts de l'ambulance pour le retour à la maison et l'aide à domicile chez les patients de l'unité de court-séjour). Ceci a pour effet de ramener les dépenses réelles au même niveau, indépendamment du mode de traitement.

Conclusion

Le traitement à l'unité de court-séjour comporte des avantages économiques quant aux coûts hospitaliers, pour les cas de ligature et de herniorraphie. Cependant, pour la méniscectomie, les coûts du traitement en court-séjour sont beaucoup plus élevés. D'autre part, la satisfaction des patients et les résultats cliniques pris globalement sont positifs et semblables pour les deux modes de traitement[14,17].

À partir de critères bien définis de sélection des patients, on pourrait s'assurer de la satisfaction des bénéficiaires et de bons résultats sur le plan clinique. Dans cette optique, l'hôpital pourrait développer avantageusement les activités de l'unité de court-séjour s'il est en mesure d'absorber une augmentation du volume des opérations sans encourir des dépenses d'immobilisation.

Cependant, si cette pratique est souhaitable, du point de vue de l'économie de l'hôpital, pour certains cas de ligature et de herniorraphie, il n'en va pas de même pour la méniscectomie, qui à cause du profil de soins observés,

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

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

PAAB CCPP

représente une plus grande utilisation de ressources lorsqu'elle est faite en court-séjour. Bien entendu, cette dernière conclusion concernant la méniscectomie ne vaut que dans la mesure où elle est pratiquée par arthrotomie. En effet, il semble que la méniscectomie par arthroscopie offre des meilleures possibilités à la chirurgie sans hospitalisation[18].

Enfin, au Québec, il n'y a pas d'incitatifs à développer ce mode de traitement pour les centres hospitaliers puisque les activités des unités de court-séjour n'ont pas été considérées, jusqu'à présent, dans l'évaluation de la performance hospitalière. Dans un tel contexte, le principal incitatif vient des chirurgiens qui, là où les taux d'occupation des lits chirurgicaux sont élevés, peuvent considérer cette pratique comme un moyen de répondre aux besoins de leur clientèle.

Summary

This article describes the results of a randomized clinical trial on one-day surgery. The study took place at the Cité de la Santé de Laval, a short-stay 350 beds hospital with a one-day surgery unit of 20 beds. Three elective surgical procedures were selected : tubal ligation, hernia repair and meniscectomy by arthrotomy. The one-day surgery program uses hospital facilities including the operating room and recovery room. After surgery, one-day patients return to the one-day surgery unit whereas hospitalized patients return to their ward. One-day and hospitalized were compared with respect to patient satisfaction, clinical results and costs of the episode of care. This article focuses on costs of the episode of care. The results show some important differences between the two modes of care.

Bibliographie

1.Grossman R.M. : Is ambulatory surgery less expensive ? Hospitals, 1979 ; 53 : 112-116.

2.Detmer Don E., Buchanan-Davidson Dorothy-J. : Ambulatory surgery. The surgical clinics of North-America, 1982 ; 62 : 685-704.

3.Adler M.W., Creese A., Thorne S.C. : Randomized controlled trial of early discharge for inguinal hernia and varicose veins. Epidemiology and Community Health, 1978 ; 32 : 36-142.

4.Ruckley C.V., Ludgate C.M., Maclean M. et coll. : Major Out-patient surgery. The Lancet, 1973 ; 2 : 1193-1196.

5.Klarman H.E. : The Road of Cost-Effectiveness Analysis. Milbank Memorial Fund Quarterly/Health and Society, 1982 ; 60 : 586-602.

6.Prescott R.J., Cuthbertson C., Fenwick N. et coll. : Economic aspects of day care after operations for health. 1978 ; 32 : 222-225.

7.Rennie P.M. : Is ambulatory care worth it ? Hospital Administration in Canada, 1977 : 25-28.

8.Saltzstein E.C., Sullivan C.B., Patterson E.M. et coll. : Ambulatory Surgical Unit. Archives of Surgery, 1974 : 108 : 143-146.

9.Pauly M.V. : Doctors and their workshops : Economic models and Physician Behavior. The University of Michigan Press, 1980.

10.Evans R.G., Robinson G.C. : Surgical Day-Care : measurement of Economic Payoff. C.M.A.J., 1980 ; 123 : 873-880.

11.Lay C.M. : What is disease costing ? School of Health Administration, University of Ottawa, 1974 ; 1, 15.

12.Babson J.H., Heidemann E., Lay C.M. : Disease costing applied to mesuring the cost of treating patients undergoing surgical removal of the Gall Bladder. University of Ottawa, School of Health Administration, 1975 ; 1-23.

13.Evans R.G., Robinson G.C., Kinnis C. et coll. : A cost analysis of alternatives to traditional inpatient care in a children's hospital. University of British Columbia, departments of Economics and Paediatrics, 1978 : 1.-103.

14.Valois M., McConnell-Bastian M.L., sous la direction de Contandriopoulos A.P., Pineault R., Lance J.M. : Évaluation d'un programme de chirurgie d'un jour : méthodologie et résultats. Université de Montréal, Faculté de Médecine, Équipe de recherche interdisciplinaire en santé, 1982 : 1-212.

15.Valois M. : Comment évalués le prix de revient d'un épisode de soins hospitaliers. Administration hospitalière et sociale. 1983 : XXIX (4) : 11-16.

16.Valois M. : Application de la méthode du prix de revient et comparaison entre le court-séjour et l'hospitalisation. Administration hospitalière et sociale. XXIX (6) : 44-48.

17.Pineault R., Contandriopoulos A.P., Valois M., Bastian M.L., Lance J.M. : Randomized clinical trial of one-day surgery : Patient satisfaction, clinical outcomes and costs. Accepté pour publication dans Medical Care, 1984.

18.Oretorp N., Gilquiest J. : Transcutaneous Meniscectomy under Arthroscopy control. International Orthopedics, 1979 ; 3 : 19-25.

suite de la page 869

53.Sontheimer R.D. et coll. : Serologic and HLA Associations in Subacute Cutaneous Lupus Ereythematosus, a Clinical Subset of Lupus Erythematosus. Ann. Int. Med., 1982 ; 97 : 664-670.

54....Rheumatoid Arthritis. Dans Primer on the Rheumatic Diseases, 7e éd., 1973 ; 25-38.

55.Hurd E.R. : Extraarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Semin. Arthritis and Rheumatism, 1979 ; 8 : 161-170.

56.Shearn M.A. : Sjogren Syndrome. Med. Clin. North America, 1977 ; 61 : 271-282.

57.Hébert J. et coll. : Sclérodermie. Union méd. Can., 1981 ; 110 : 209-220.

58.Furst D.E. : A Syndrome Resembling Progressive Systemic Sclerosis after Bone Marrow Transplantation : A Model for Scleroderma. Arthritis and Rheumatism, 1979 ; 22 : 904-910.

59.Schulman H.M. : Chronic Graft-Versus-Host Syndrome in Man. Amer.J. Med., 1980 ; 60 : 204-217.

60.Fritzler M.J. et coll. : The CREST Syndrome : a Distinct Serologic Entity with Anticentromere Antibodies. Amer.J. Med., 1980 ; 69 : 520-526.

61.Sharp G.C. : Mixed Connective Tissue Disease : an Apparently Distinct Rheumatic Disease Syndrome Associated with a Specific Antibody to an Extractable Nuclear Antigen. Amer.J. Med., 1972 ; 52 : 148-159.

62.Nimelstein S.H. : Mixed Connective Tissue Disease : a Subsequent Evaluation of the Original 25 Patients. Medicine, 1980 ; 59 : 239-248.

63.Pearson C.M. et coll. : The Spectrum of Polymyositis and Dermatomyositis. Med. Clin. North America, 1977 ; 61 : 439-457.

64.Lemaire V. et coll. : Rhumatisme streptococcique de l'adulte. La Nouv. Presse Med., 1982 ; 11 : 2817-2820.

La torsion testiculaire chez l'adulte

Jean Simard[1]

Résumé

La torsion du testicule est une lésion connue depuis longtemps chez l'enfant et l'adolescent. Dans cet article, l'auteur démontre qu'elle est également fréquente chez le jeune adulte.

Depuis la description de cette lésion par Delasiauve en 1840, environ 1500 cas ont été rapportés dans la littérature. On a longtemps pensé que cette entité n'existait que chez les enfants et les adolescents. Toutefois elle existe bel et bien chez l'adulte et elle est beaucoup plus fréquente qu'on ne l'a d'abord pensé.

Matériel clinique

Afin d'obtenir des données objectives sur la fréquence, la présentation clinique et le traitement de la torsion testiculaire, nous avons révisé les dossiers de 98 patients dont le diagnostic pré-opératoire était celui de torsion du testicule et de torsion de l'appendice testiculaire ou épididymaire. L'étude couvre la période 1978-1982 (figure 1).

Nous avons dans un premier temps étudié la distribution des patients selon les groupes d'âge (fig. 2). Nous avons considéré comme adulte les patients âgés de plus de 19 ans, ce qui nous fait un échantillonnage de 22 patients ou 29% du groupe atteint de torsion du testicule. Ces données corroborent les rapports des auteurs suivants que nous retrouvons dans la littérature récente (tableau I). Nous avons également analysé nos données cliniques afin de vérifier si l'âge du patient avait une incidence sur le traitement. Comme l'indique le nombre de testicules qui ont été laissés en place lors de l'intervention parce que jugés récupérables, il n'y a pas de différences significatives entre les différents groupes d'âge. À notre avis, ces données sont très importantes et témoignent de notre sensibilisation à ce problème chez le jeune adulte (tableau II).

Notre pourcentage de testicules qui ont été jugés récupérables lors de l'intervention se compare très avantageusement aux données de la littéra-

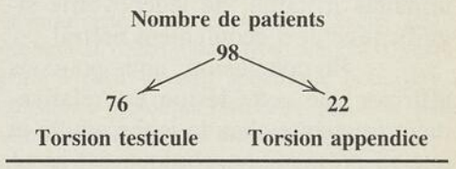


Figure 1 — Distribution de 98 patients selon le diagnostic chirurgical.

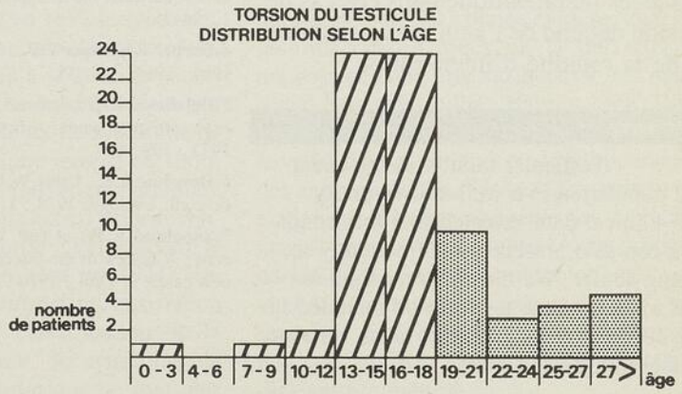


Figure 2 — Distribution selon l'âge des torsions du testicule.

1) Urologue, Cité de la Santé de Laval.

Tirés à part :
Jean Simard, Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, Vimont, Laval (Québec) H7M 3L9.

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *6.12.83*
Acceptation définitive le : *20.12.83*

Tableau I

Fréquence de la torsion du testicule chez l'adulte selon différents auteurs

Ransler & Allen[1]	30%	> 20 ans
Cass[2]	45%	> 20 ans
Chapman[3]	28%	> 21 ans
Simard et coll.	29%	> 19 ans

Tableau II

Traitement des torsions du testicule selon le groupe d'âge

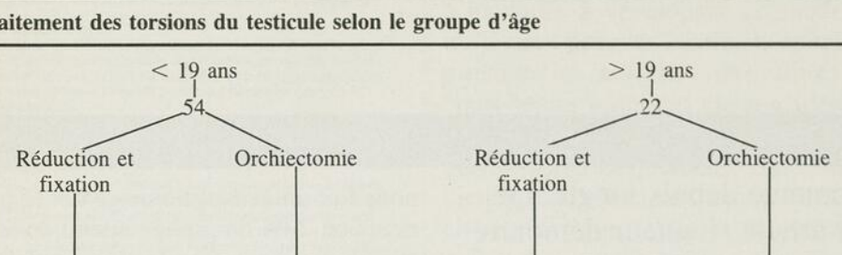


Tableau III

Pourcentage de testicules préservés selon différents auteurs

Ransler & Allen[1]	54%
Barber[4], Cass[2], Delvillar[5], Donohue[6], Skoglund[7]	29-87%
Simard et coll.	76-77%

ture (tableau III). Dans une récente revue, Ransler et Allen[1] affirmaient qu'il était souvent difficile de porter un diagnostic de torsion du testicule tant l'histoire clinique, l'examen physique et les données de laboratoire sont non spécifiques. Nous ne croyons pas que cette affirmation soit totalement vraie, tout au moins en ce qui concerne la population adulte. L'examen attentif de nos données cliniques nous ont permis de tracer le profil de l'adulte atteint d'une torsion du testicule (tableau IV).

En conséquence, nous devons considérer urgente l'évaluation du jeune adulte qui présente une douleur scrotale en l'absence de symptômes urinaires irritatifs, de leucocyturie significative et d'écoulement urétral.

En conclusion, nous pouvons affirmer que cette lésion est relativement fréquente chez le jeune adulte et que sa présentation clinique est assez spécifique pour qu'un diagnostic puisse être posé dans un délai raisonnable.

On ne doit jamais oublier que le succès thérapeutique dans ces cas de torsion dépend de l'acuité diagnostique et de la rapidité d'intervention.

Tableau IV

Profil clinique et biologique de l'adulte atteint de torsion du testicule

	Présence	Absence	Non noté
Douleur scrotale	22	0	—
Début soudain de la douleur	13	4	5
Histoire antérieure identique ou semblable	12	4	6
Examen anormal du scrotum (Oedème, rougeur, etc.)	22	0	—
Symptômes urinaires irritatifs	0	22	—
Écoulement urétral	0	22	—
Présence de leucocytes dans les urines > 10/H.P.F.	0	22	—

Summary

Testicular torsion in the pediatric population is a well known entity. Our clinical data revealed that this condition can also present itself frequently in young adults. We therefore recommend that torsion of the testicule be included in the differential diagnosis of acute scrotum in the young adult male.

Bibliographie

1.Ransler C.W., Allen T.D. : Torsion of the Spermatic Cord. Urol. C1. of N.A., 1982 ; 9 : 245-250.

2.Cass A.S., Cass B.P., Veeraraghavan K. : Immediate exploration of the unilateral acute scrotum in young male subjects. J. Urol., 1980 ; 124 : 829.

3.Chapman R.H., Walton A.J. : Another look at torsion of the testis and its appendages. Br. Med. J., 1972 ; 1 : 164.

4.Barber K., Raper F.P. : Torsion of the testis. Br. J. Urol., 1964 ; 36 : 35.

5.Delvillard R.G., Ireland G.W., Cass A.S. : Early exploration of acute testicular conditions. J. Urol., 1972 ; 108 : 887.

6.Donohue R.E., Utley W.L. : Torsion of the spermatic cord. Urology, 1978 ; 11 : 33.

7.Skoglund R.W. et coll. : Torsion of the spermatic cord : A review of the litterature and an analysis of 70 new cases. J. Urol., 1970 ; 104 : 604.

L'évolution du concept des collagénoses

André Caron[1]

Résumé

Une brève description de l'historique des différentes entités cliniques comprises sous le terme "collagénoses" est présentée. Rapidement, on voit se former le concept de "collagénoses", puis celui de "maladies auto-immunes systémiques".
Puis une brève revue de la réponse immunologique et de la réponse immuno-pathologique fait suite. Enfin, on parle de l'auto-immunité et des différents mécanismes physiopathologiques qui en sont responsables. Une classification assez détaillée des maladies auto-immunes est présentée.
L'auteur détaille par la suite les caractéristiques générales des maladies auto-immunes "systémiques". Il fait un bref survol de l'immuno-pathologie des différentes "collagénoses".

Le terme de rhumatisme a été introduit par Boilou en 1643[1]. Puis en 1683, Sydenham distingue l'arthrite goutteuse de l'arthrite non goutteuse et en 1686, il décrit la chorée ; ce n'est qu'en 1721 que Boerhoave fait la description de la fièvre rhumatismale[1]. En 1754, Curzio présente le tableau clinique de la sclérose "systémique"[1]. Cent ans plus tard, en 1859, Garrod introduit le terme d'arthrite rhumatoïde ; peu après, Kussmaul et Meier décrivent la périartérite noueuse (1866) et Kaposi distingue la forme "systémique" du lupus érythémateux (1872)[1]. En 1887, Unverricht présente une nouvelle entité clinique, la dermatomyosite[1a]. La première description clinique du syndrome de Sjogren est attribuée à Hadden en 1888, tandis que Mikulicz fait observer en 1892 le syndrome de la tuméfaction bilatérale des parotides ; cependant, ce n'est qu'à la suite de la célèbre monographie de ce syndrome faite par Sjogren en 1933 que le terme syndrome de Sjogren est retenu[2]. Entre temps, en 1906, Nichols et Richardson font pour la première fois une distinction nette entre l'arthrite rhumatoïde et l'ostéoarthrite[1]. Felty décrit le syndrome portant son nom en 1924[3]. En 1963, l'American Rheumatism Association établit une nouvelle classification où la spondylite ankylosante, le syndrome de Reiter et l'arthrite psoriasique ne sont plus considérés comme des variantes de l'arthrite rhumatoïde, mais plutôt comme des entités distinctes[4] ; on y reconnaît aussi l'existence d'entités telles l'arthrite associée aux maladies de Crohn, de Whipple et de Behcet. En 1973, on décrit la grande fréquence de l'antigène HLA-B27 associé à la spondylite ankylosante[5].

Le concept de "collagénoses" a été suggéré par Kling, en 1933, alors que celui-ci notait que les changements histologiques retrouvés dans la fièvre rhumatismale et dans l'arthrite rhumatoïde reflètent une atteinte des tissus conjonctifs[1]. Puis en 1942, Klemperer, Pollack et Baehr décrivent, dans le lupus érythémateux disséminé et la sclérose "systémique", de nombreux foyers de substance fibrinoïde et de sclérose du collagène, et suggèrent alors que, malgré une étiologie distincte, ces deux maladies doivent être regardées comme des maladies du tissu collagène, d'où le terme de "collagénose"[1]. Par la suite, la fièvre rhumatismale, l'arthrite rhumatoïde, la polymyosite, le syndrome de Sjogren et la périartérite noueuse viennent s'ajouter au registre des "collagénoses"[6]. Cependant, le terme "collagénose" est progressivement devenu inexact car le terme collagène, englobant au début tout le tissu conjonctif, est petit à petit devenu spécifique pour une substance protéique fibrillaire qui, elle, est une des composantes du tissu conjonctif : le terme "maladie du tissu conjonctif" est donc devenu plus approprié[6].

Un rôle de la réaction immunologique dans l'étiopathogénie des "collagénoses" a d'abord été suggéré par Rich qui obtint, en 1947, une bonne évidence que les lésions vasculitiques de la périartérite noueuse peuvent être attribuées à une réaction d'hypersensibilité[1]. Puis en 1948, Hargraves décrit les cellules L.E., ouvrant ainsi le vaste champ, toujours en développement, des anticorps antinucléaires[7]. Lentement on a approfondi l'étiopathogénie des "collagénoses" pour enfin découvrir le rôle prépondérant de la réaction immunologique, servant de dénominateur commun majeur à ces maladies. Enfin, en 1963, Burnet classifie les "collagénoses" dans la classe des maladies auto-immunes[6].

1) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.P. Interniste et immunologue, Cité de la Santé de Laval.

Tirés à part :
Dr André Caron, Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, Laval (Québec) H7M 3L9.

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *1.12.83*
Acceptation définitive le : *19.12.83*

La réponse immunologique

La réponse immunologique est un phénomène complexe qui se produit à la suite d'une stimulation immunogénique. Cette stimulation entraîne la formation de cellules spécialisées qui fabriquent des anticorps spécifiques et/ou des cellules responsables d'une réponse cellulaire spécifique. Il existe trois grandes catégories de réponses immunologiques[8] (tableau I).

- ***Premier type : réaction retardée classique :*** Ce type de réaction implique des lymphocytes T et des cellules effectrices non lymphocytaires. Certains lymphocytes Td appartenant à un clone particulier se fixent grâce à leurs récepteurs spécifiques sur certains déterminants de l'immunogène présentés par un macrophage, et deviennent activés. Une fois activés, ils prolifèrent et libèrent des lymphokines qui provoquent localement, au site même de la stimulation immunogénique, une réponse complexe : les principales lymphokines libérées servent à mobiliser des macrophages et à activer leur système phagocytaire ; plusieurs autres lymphokines sont aussi libérées et certaines servent à attirer sur place des neutrophiles, des éosinophiles et des basophiles, tandis que d'autres auraient une action directement cytotoxique.

Ce type de réponse est sous le contrôle de lymphocytes T suppresseurs spécifiques.

- ***Second type : réaction humorale :*** Ce type de réaction implique des lymphocytes T et des cellules effectrices lymphocytaires B. Les structures immunogéniques viennent se fixer sur la portion Fab d'une immunoglobuline de surface d'un lymphocyte B appartenant à une classe spécifique, et ceci entraîne la prolifération de ce clone.

En même temps, certains lymphocytes Th, appartenant eux aussi à un clone spécifique, se fixent grâce à leurs récepteurs sur certains déterminants de l'immunogène présentés par un macrophage, et deviennent activés. Une fois activés, ils se multiplient et stimulent la différenciation des lymphocytes B appartenant au clone en voie de multiplication, à la suite de leur contact avec la structure immunogénique, en plasmocytes sécrétant des immunoglobulines spécifiques d'un seul type (soit IgM, soit IgG, soit IgA ou soit IgE), qui elles viennent se fixer sur les structures antigéniques.

Ce type de réponse est aussi sous le contrôle de lymphocytes T suppresseurs spécifiques.

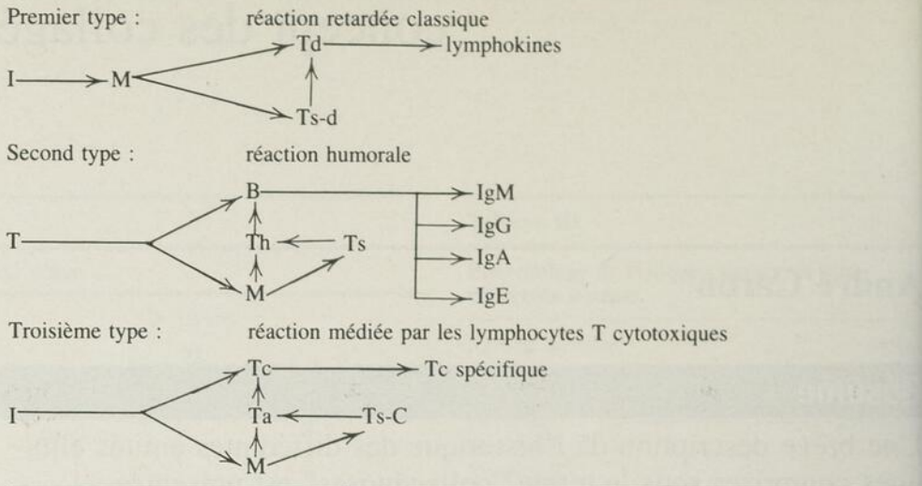
- ***Troisième type : réaction médiée par les lymphocytes T cytotoxiques :*** Ce type de réaction implique des lymphocytes T et des cellules effectrices lymphocytaires de type T cytotoxiques. Certains lymphocytes Tc, appartenant à un clone spécifique, deviennent activés après avoir été au contact de certaines structures immunogéniques par l'intermédiaire de leurs récepteurs spécifiques. Une fois activés, ils prolifèrent et deviennent cytotoxiques pour les cellules cibles exprimant à leur surface les antigènes ayant servi à leur stimulation immunogénique.

Simultanément, certains clones de lymphocytes Ta deviennent activés après présentation de la structure immunogénique par un macrophage. Une fois activés, ils prolifèrent et viennent amplifier le processus d'activation des lymphocytes Tc. L'existence de lymphocytes T suppresseurs spécifiques a aussi été démontrée dans ce type de réaction.

Ce type de réaction a été décrit alors que les lymphocytes Tc reconnaissaient les alloantigènes HLA A ou B ; elle a aussi été décrite lors de la destruction de cellules autogéniques (possédant les mêmes HLA A et B) ayant acquis de nouveaux antigènes de surface à cause d'une infection virale, d'une transformation tumorale ou de la fixation d'une molécule hapténique.

Tableau I

La réponse immunologique



Légende : I = immunogène ; M = macrophage ; B = lymphocyte B ; T = lymphocyte T ; Td, Th et Ta = 3 différents types de lymphocytes T stimulants ; Ts = lymphocyte T suppresseur.

Immunopathologie

La réponse immunologique peut avoir des effets bénéfiques, comme c'est le cas en général lors de la lutte contre des infections ou des cellules tumorales, mais elle peut aussi avoir des effets néfastes, et c'est alors qu'on parle d'immunopathologie. Il existe trois grandes catégories de réponses immunopathologiques[9].

- ***Première catégorie : l'allergie :*** Il s'agit d'une réponse immunologique, pouvant être de n'importe quel type, dirigée contre des substances antigéniques exogènes à l'espèce et en soi non nocives. Parmi les exemples classiques, citons la fièvre des foins, les allergies médicamenteuses et la dermite de contact.

- ***Seconde catégorie : le rejet de greffe :*** Il s'agit d'une réponse immunologique pouvant être de n'importe quel type, dirigée contre des substances antigéniques allogéniques, c'est-à-dire propres à l'espèce mais étrangères à l'individu. Citons ici comme exemple le rejet de greffe rénale, la réaction transfusionnelle et l'érythroblastose foetale.

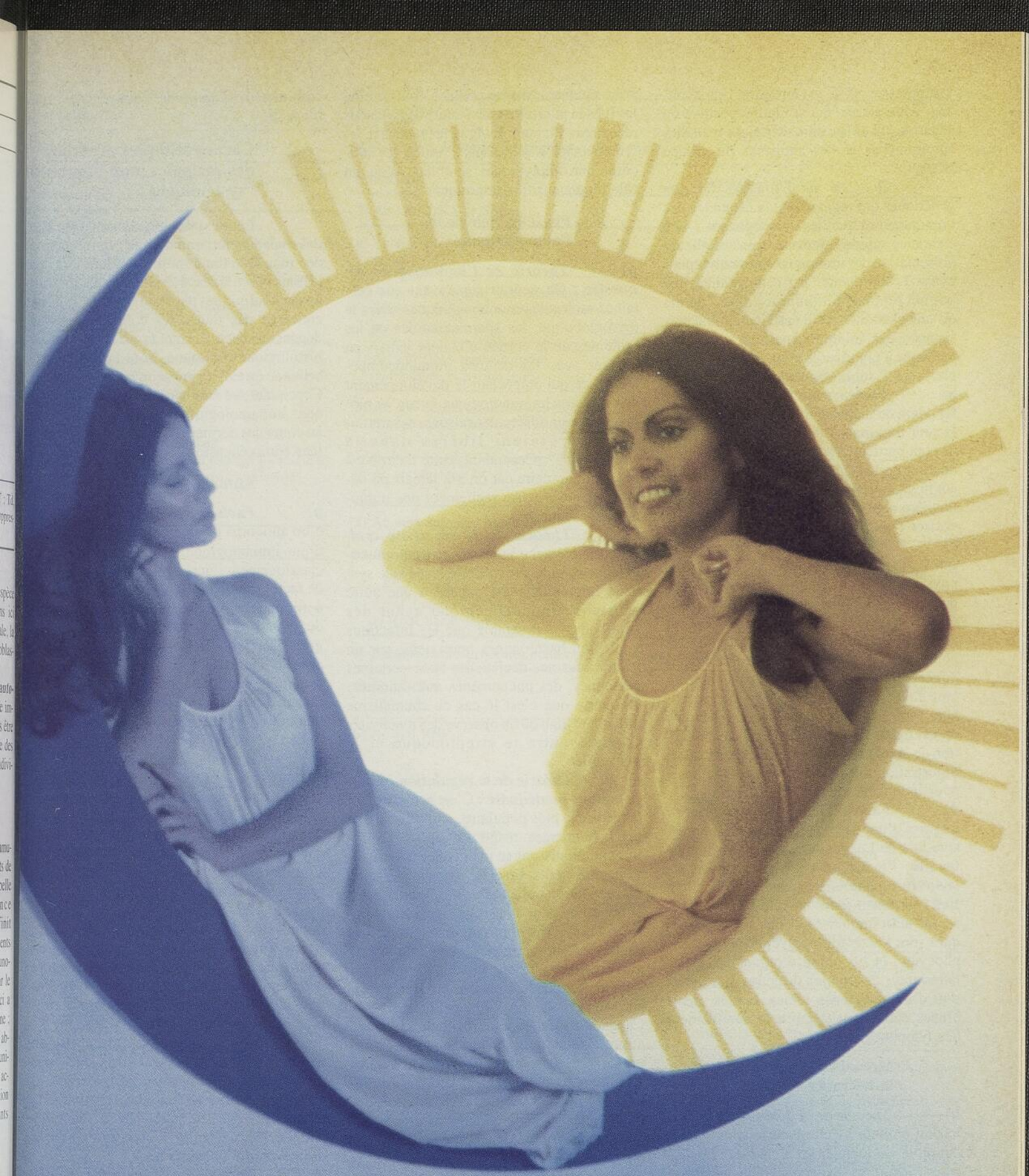
- ***Troisième catégorie : l'auto-immunité :*** Il s'agit ici d'une réponse immunologique, pouvant encore une fois être de n'importe quel type, dirigée contre des substances antigéniques propres à l'individu même, c'est-à-dire autologues.

Auto-immunité

Normalement, le système immunitaire ne s'attaque pas aux constituants de l'organisme auquel il appartient. On appelle ce phénomène la tolérance immunologique[10] ; celle-ci se définit comme l'absence de formation d'éléments immunocompétents spécifiques (immunoglobulines, lymphocytes Td ou Tc) par le système immunitaire, alors que celui-ci a été exposé à une substance immunogène ; ceci ne signifie pas nécessairement une absence de stimulation du système immunitaire, mais il peut s'agir d'une réponse active continue qui résulte en une suppression spécifique de la formation d'éléments immunocompétents[11].

Facteurs influençant la réponse immunologique

a) Facteurs héréditaires : On pense que, tout comme chez la souris, il existe chez l'homme des gênes Ir (immune response) spécifiques de certains immunogènes, ce qui fait que certains sont de bons répondeurs à un immunogène donné, alors que d'autres ne le sont pas[8,11]. Il existerait aussi des gênes Is (immune suppression) pour certains immunogènes qui feraient que l'exposition à cet immunogène, chez un individu porteur d'un gêne Is, entraînerait une stimulation préférentielle des lymphocytes



)ans le traitement de
insomnie, le réveil importe
utant que le sommeil

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

Halcion® comprimés
riazolam)

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

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE Upjohn SUR LE SNC

828 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 3093.1

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

MEMBRE ACIM

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques page 841

T suppresseurs[8]. C'est ainsi que l'on explique, entre autres, la corrélation positive ou négative qui existe entre certaines maladies autoimmunes et des antigènes du groupe HLA.

Il existe aussi d'autres facteurs génétiques qui régularisent la clearance des immunogènes par les macrophages : une clearance rapide favoriserait une meilleure présentation des immunogènes aux lymphocytes T stimulants, permettant ainsi une bonne réponse immunologique, tandis qu'une clearance lente entraînerait une persistance des immunogènes, ce qui aurait tendance à favoriser la stimulation des lymphocytes T suppresseurs[11].

b) ***Facteurs intrinsèques à l'hôte :*** Le degré de maturité immunologique est un facteur important : le foetus et le nouveau-né sont particulièrement susceptibles à l'induction de la tolérance, contrairement aux adultes[11]. Certains facteurs hormonaux (particulièrement les oestrogènes) semblent favoriser l'auto-immunité[10].

c) ***Facteurs reliés aux caractéristiques des immunogènes :*** Les propriétés physiques d'un immunogène sont très importantes : en effet, un immunogène particulaire ou sous forme d'aggrégat de haut poids moléculaire favorise une bonne réponse immunologique, tandis qu'un immunogène soluble ou de petit poids moléculaire favorise l'induction de la tolérance[11]. Une forte dose d'immunogène, à laquelle on est exposé longtemps, favorise l'induction de la tolérance. De même, la voie d'administration intraveineuse est plus efficace pour induire la tolérance[11].

d) ***Facteurs extrinsèques à l'hôte :*** La prise d'une médication immunosuppressive lors de l'exposition à un immunogène favorise l'induction de la tolérance. Certains virus, particulièrement le virus Epstein Barr, semblent jouer un rôle dans les processus auto-immuns. Les mécanismes évoqués sont l'activation polyclonale des lymphocytes, la libération d'organelles cellulaires après destruction de celles-ci, l'insertion d'immunogènes viraux sur les membranes cellulaires et enfin le dérèglement des lymphocytes T[10].

Mécanismes responsables de la tolérance

a) Théorie de la délétion ou inactivation clonale : Cette théorie stipule que, durant la vie foetale, les clones de lymphocytes immatures, exprimant déjà une spécificité immunologique dirigée contre des auto-antigènes, sont éliminés ou inhibés de façon permanente[11].

b) ***Théorie d'un mécanisme inhibiteur, sans délétion ou inactivation des clones auto-réactifs :*** Certains de ces mécanismes pourraient être médiés par des anticorps : en effet, si un anticorps se fixe sur un immunogène, il peut alors inhiber sa fixation sur un récepteur lymphocytaire[11] ; en plus, les lymphocytes T suppresseurs possèdent un récepteur Fc pour les IgG, et il se peut donc que ceux-ci puissent exercer un effet régulateur sur ces cellules, tout comme les IgM le pourraient par l'intermédiaire des récepteurs Fc pour les IgM présents sur les lymphocytes T stimulants[11] ; enfin, les anticorps anti-idiotypiques semblent avoir un rôle régulateur très important[10,12].

Physiopathologie de l'auto-immunité

a) Théorie de l'immunogène séquestré : On pensait auparavant que certaines molécules immunogéniques telles la thyroglobuline, les spermatozoïdes ou les protéines de la cornée n'étaient jamais en contact avec les cellules immunocompétentes, ce qui empêchait le développement de la réponse immunologique, jusqu'au moment où pour différentes raisons, ces immunogènes étaient libérés dans la circulation[10,11]. Cependant, cette théorie est très peu populaire car on n'a jamais pu démontrer qu'il existe réellement des immunogènes séquestrés.

b) ***Théorie de la réactivité croisée :*** La tolérance à une substance immunogénique semble pouvoir être levée si le système immunitaire est exposé à une autre substance immunogénique ayant des similitudes[11] : il semble que les infections virales ou bactériennes pourraient, par un tel mécanisme, déclencher chez certaines personnes, des phénomènes auto-immuns. On pense que c'est le cas du rhumatisme articulaire aigu où on observe des réactivités croisées entre le streptocoque et le myocarde[13].

c) ***Théorie de la régulation immunologique inadéquate :*** C'est actuellement la théorie la plus populaire, et il semble que les mécanismes responsables de l'auto-immunité puissent se manifester à deux niveaux différents. En effet, on peut assister à une activation polyclonale des lymphocytes B qui se mettent à sécréter une grande variété d'anticorps dont certains sont dirigés contre des auto-antigènes[14]. Le stimulus original pourrait être une infection virale : on sait en effet que le virus Epstein Barr est un activateur polyclonal des cellules B[10,14,15]. Cependant, le défaut de régulation pourrait aussi se situer dans les lymphocytes T suppresseurs : dans plusieurs maladies auto-immunes, particulièrement le lupus érythémateux, on a observé une diminution des lymphocytes T suppresseurs[14]. Certains auteurs attribuent ce déficit en cellules T suppressives à la production d'auto-anticorps dirigés contre ces cellules[11,14].

Manifestations cliniques de l'auto-immunité

Il existe un très large éventail de maladies auto-immunes ; on peut cependant les séparer en trois volets. Le premier volet comprend les maladies auto-immunes spécifiques à un organe, le second celles résultant d'une association de deux ou plusieurs maladies propres à un organe, et enfin le troisième volet couvre les maladies auto-immunes dites systémiques, qui sont communément appelées "collagénoses" (tableau II).

Caractéristiques générales des maladies auto-immunes "systémiques"

Leur expression clinique est celle des maladies inflammatoires : la fréquence des manifestations rhumatologiques et des lésions vasculaires artérielles en est un trait anatomoclinique particulier mais qui ne concerne pas toutes les collagénoses. La dégénérescence fibrinoïde est leur marque histologique commune, dont la nécrose fibrinoïde en est l'expression la plus achevée. Cependant, ce sont surtout les caractéristiques immunologiques qui nous ont permis au cours des dernières années d'approfondir leur compréhension.

Auto-anticorps

a) Facteur rhumatoïde : Il s'agit d'un anticorps dirigé contre le fragment Fc d'une immunoglobuline G (IgG) humaine : classiquement l'anticorps ayant la propriété de facteur rhumatoïde est une IgM, mais on a mis en évidence des facteurs rhumatoïdes de type IgG et IgA[33]. En effet, chez la grande majorité des patients atteints d'une arthrite rhumatoïde dite séro-négative (le test utilisé sert à démontrer la présence d'un facteur rhumatoïde de type IgM), on peut démontrer la présence d'un facteur rhumatoïde de type IgG[33].

Il est intéressant de noter que récemment on a observé qu'il y a une réaction croisée entre le facteur rhumatoïde et un antigène nucléaire contenant du DNA et deux molécules d'histone[34] ; en plus, le fait que le facteur rhumatoïde soit souvent augmenté lors d'infections bactériennes graves fait suspecter que sa fabrication puisse être induite par des micro-organismes. Donc, l'activité anti-fragment Fc du facteur rhumatoïde pourrait bien n'être que le fait d'une réaction croisée entre deux antigènes, et l'immunogène ayant induit sa fabrication pourrait bien être microbien ou encore un antigène nucléaire[34].

Le facteur rhumatoïde classique (de type IgM) est présent chez 70% des patients atteints d'arthrite rhumatoïde ; il est fréquemment présent chez des patients atteints de lupus, de sclérodermie, de myosite, de sarcoïdose, de tuberculose et enfin d'endocardite bactérienne.

b) ***Recherche de cellules L.E. :*** C'est la première méthode développée pour détecter des anticorps anti-nucléaires ; cette technique assez laborieuse est maintenant remplacée par des techniques plus simples, plus sensibles et mieux quantifiables[7].

La technique de préparation des cellules L.E. est la suivante : on obtient l'antigène en prenant des leucocytes auxquels on fait subir un léger traumatisme, favorisant ainsi l'exposition de leurs noyaux ; on les met ensuite en présence du sérum du patient, et si celui-ci contient le facteur L.E., c'est-à-dire des IgG anti DNP

Tableau II

Maladies auto-immunes

Premier volet : maladies auto-immunes spécifiques à un organe

1) Maladies sanguines[16] :

anémie hémolytique auto-immune
purpura thrombocytopénique idiopathique
leucopénie auto-immune
anémie aplastique auto-immune[17]
anticoagulants circulants

2) Maladies endocriniennes[18] :

thyroïdite (Graves et Hashimoto)[19]
Addison
hypoparathyroïdisme
diabète insulino-dépendant[20]
diabète insulino-résistant associé à l'ataxie télangiectasie et à l'acanthosis nigricans[20]
infertilité spontanée
ménopause précoce

3) Maladies cutanées[21] :

pemphigus
pemphigoïde bulleuse

4) Maladies neurologiques et oculaires :

myasthénie grave[22]
sclérose en plaques ?[23]
ophtalmopathie sympathique

5) Maladies respiratoires[24] :

asthme ?
rhinite ?

6) Maladies rénales[25] :

Goodpasture

7) Maladies digestives :

anémie pernicieuse[26]
colite ulcéreuse ?[26]
maladie de Crohn ?[26]
cirrhose biliaire primitive ?[27]
hépatite chronique active[28]

Second volet : association de maladies auto-immunes propres à un organe

1) Polyendocrinopathies auto-immunes :

syndrome de Schmidt (Hashimoto et Addison)
Addison et hypoparathyroïdisme

2) Thyroïdite (Hashimoto ou Graves) et anémie pernicieuse :

Troisième volet : maladies auto-immunes "systémiques"

lupus érythémateux disséminé[29]
arthrite rhumatoïde[30]
syndrome de Sjogren[2]
spondylarthropathies séro-négatives ?[4]
polymyosite[31]
sclérose systémique ?[32]
rhumatisme articulaire aigu[13]

Tableau III

Auto-anticorps contre les antigènes nucléaires

Spécificité	Association clinique
1) Ac anti DNA et histone	
a) Ac anti DNA bicaténaire pur	Probablement restreint au lupus : très peu de cas rapportés
b) Ac anti DNA natif (anti-déterminants propres à la fois au DNA bicaténaire et monocatenaire).	Titres élevés dans le lupus, et bas dans plusieurs autres collagénoses
c) Ac anti DNA monocaténaire (antipurines et pyrimidines)	Présent dans le lupus, d'autres collagénoses et certaines autres maladies
d) Ac anti désoxyribonuclé-oprotéine (anti complexe DNA et histone)	Responsable du phénomène des cellules L.E. présent dans le lupus et le lupus médicamenteux
e) Ac anti-histone	Fréquent dans le lupus médicamenteux. Parfois présent dans le lupus spontané
2) Ac anti-antigène nucléolaire	
a) Ac anti RNA 4S et 6S	Présent dans la sclérodermie et certains syndromes de chevauchement
b) Ac anti autres molécules de RNA nucléolaire	Présent principalement dans la sclérodermie
3) Ac anti-nucléoprotéines acides (n'appartenant pas au groupe des histones)	
a) Ac anti Sm	Spécifique du lupus, mais présent dans seulement 30 à 40% des cas
b) Ac anti RNP	Présent dans 100% des cas de M.C.T.D., et assez fréquemment dans le lupus et la sclérodermie
c) Ac anti SS-A	Présent chez 70% des Sjogren primaire et 30% des lupus
d) Ac anti SS-B	Présent chez 50% des Sjogren primaire et 10 à 15% des lupus
e) Ac anti RAP (rheumatoid arthritis précipitin)	Présent chez 75% des Sjogren avec arthrite rhumatoïde et plus de 65% des arthrites rhumatoïdes sans Sjogren
f) Ac anti Scl-70	Spécifique pour la sclérodermie, mais présent dans seulement 20% des cas
g) Ac anti centromère et/ou kinétochore	Spécifique pour le syndrome C.R.E.S.T. et présent dans 70 à 90% des cas
h) Ac anti PM-1	Présent dans 87% des syndromes chevauchant la polymysite et la sclérodermie, et dans 17% des cas de dermatomyosite

(désoxyribonucléoprotéine), celui-ci se fixe alors sur le DNP ; en présence de complément, on assiste à un gonflement nucléaire, à une perte du pattern de la chromatine et à l'apparition de basophilie. On ajoute ensuite à cette préparation des neutrophiles frais qui viennent alors phagociter ce matériel nucléaire dégénéré, et ils deviennent alors ce qu'on appelle des cellules L.E.[7]

c) *Anticorps anti-nucléaires (ANA) :* On peut identifier la présence des ANA par une technique d'immunofluorescence indirecte : on incube le sérum du patient avec des tissus (généralement du foie de rat), et s'il y a des anticorps qui viennent se fixer sur les noyaux cellulaires, ils seront identifiés par des anticorps immunofluorescents anti-immunoglobuline humaine[7,33,35].

Il existe plusieurs aspects morphologiques aux ANA[7,33,35] : l'aspect périphérique est principalement associé aux anticorps anti DNA natif ; l'aspect diffus est surtout associé aux anticorps anti-désoxyribonucléoprotéine (complexe DNA-histone) ; l'aspect nucléaire semble surtout dirigé contre une molécule de RNA ; l'aspect tacheté à fins granules est spécifique pour le DNA sans histone, alors que l'aspect tacheté à gros granules est associé aux anticorps anti-centromères et anti-kinétochores[35].

On peut aussi isoler par différentes techniques plusieurs antigènes nucléaires servant à identifier des anticorps spécifiques[7,35] (tableau III).

d) ***Anticorps anti-éléments sanguins :*** Il s'agit ici d'anticorps anti-érythrocytes, neutrophiles, lymphocytes, plaquettes et facteurs de coagulation[36].

e) ***Autres auto-anticorps :*** On peut observer chez certains patients des anticorps anti-muscles lisses et striés, anti-thyroglobulines, anti-mitochondries et anti-cardiolipin (faux V.D.R.L.)[36].

Complexes immuns circulants

Ce sont des complexes formés de molécules antigéniques liées à leurs anticorps ; ceux-ci sont responsables de plusieurs manifestations rencontrées dans les maladies auto-immunes "systémiques", telles l'arthrite, la glomérulonéphrite et la vasculite[37,38]. Il existe différentes méthodes pour mettre en évidence les complexes immuns circulants : les méthodes directes tentant de les doser dans le sérum, par des techniques physiques (cryoprécipitation, précipitation dans une solution de sulfate d'ammonium), biochimiques (fixation par le facteur rhumatoïde, fixation avec du Ciq), ou biologiques (radio-immunoassay avec les cellules de Raji)[37,38] ; les méthodes indirectes servent à les démontrer une fois qu'ils sont déposés dans les tissus (immunofluorescence sur des spécimens biopsiques, microscopie électronique)[38], ou par un dosage sérique des facteurs du complément qui peuvent être diminués par consommation.

Typage HLA

Les antigènes HLA sont les antigènes d'histocompatibilité retrouvés à la surface des cellules, et ils sont codés par des gènes situés sur le chromosome 6 : on a décrit à ce jour 5 paires d'allèles qui sont présentes chez chaque individu : il s'agit des HLA-A, -B, -C, -D, et DR[39,40]. On retrouve certains antigènes du groupe HLA plus fréquemment chez les patients atteints de certaines collagénoses que dans la population en général[5,10,40,41]. L'association la plus impressionnante se retrouve chez les patients caucasiens souffrant de spondylite ankylosante : plus de 90% sont porteurs de l'antigène HLA-B27 ; cette même association est suivie de très près par le syndrome de Reiter et de beaucoup moins près par l'arthrite psoriasique. Les patients qui développent une arthrite réactionnelle à la suite d'une infection intestinale à Yersinia, Salmonella ou Shigella ont eux aussi une forte prévalence de HLA-B27[42].

Environ 60% des adultes atteints d'arthrite rhumatoïde sont porteurs d'un antigène HLA-DW4 et DRW4, tandis que l'antigène HLA-DW2 est rencontré moins fréquemment que dans la population en général[40]. Un fait intéressant à noter est que les patients rhumatoïdes possédant les antigènes HLA-B8 et -DW3 ont un risque très accru de développer une toxicité aux sels d'or ou à la D-pénicillamine[43] : dans un avenir rapproché, on fera peut-être d'emblée le typage HLA avant de soumettre les patients rhumatoïdes aux sels d'or ou à la D-pénicillamine afin d'exclure les patients à haut risque.

Parmi les enfants souffrant d'arthrite rhumatoïde juvénile, on rencontre les antigènes HLA-BW35 et -DW7 plus fréquemment chez ceux atteints de la maladie de Still, alors que l'antigène HLA-DW4 est moins souvent rencontré[44] ; les enfants atteints d'une forme pauciarticulaire avec iridocyclite sont plus fréquemment porteurs des antigènes HLA-DR5 et -DR8, tandis que les garçons qui développent une forme pauciarticulaire après l'âge de 8 ans sont souvent porteurs d'un HLA-B27[5,45], et évoluent la plupart du temps vers une spondylite ankylosante. On constate donc d'après ces données que l'arthrite rhumatoïde juvénile n'est pas en fait une entité distincte mais bien plusieurs maladies regroupées sous un même nom. Chez les patients souffrant de lupus érythémateux, on rencontre très fréquemment les antigènes HLA-DW3, et de façon moins fréquente le HLA-B8[40,45] : en fait, il est intéressant de noter que l'association entre l'antigène HLA-DW3 et la présence d'anticorps anti DNA est encore plus grande que l'association HLA-DW3 et le lupus[40] ; en plus, on a aussi noté une association particulière entre le HLA-DW2 et la présence d'anticorps anti Sm[40]. Dans le cas de lupus médicamenteux, on retrouve très souvent le HLA-DW4 avec le lupus induit par l'hydrallazine[46]. Enfin, 72% des patients lupiques possèdent une molécule antigénique présente principalement sur les lymphocytes B, de la classe des antigènes la qui sont eux aussi codés sur des gènes des HLA : il s'agit de l'antigène la715, qui n'est retrouvé que chez 14% de la population générale[45]. Les patients atteints d'un syndrome de Sjogren primaire ont une nette prédominance des HLA-B8 et -DW3, tandis que ceux atteints d'un Sjogren avec arthrite rhumatoïde présentent une association préférentielle avec le HLA-DRW4[2]. On retrouve aussi l'antigène la 172 chez 100% des Sjogren primaire et 82% des Sjogren associé à une arthrite rhumatoïde[2] ; l'antigène la 715 est lui aussi augmenté chez les patients atteints d'un Sjogren primaire, tandis que l'antigène la 350 est augmenté chez les Sjogren avec arthrite rhumatoïde et à un degré moindre chez le Sjogren primaire[2]. Pour clore le bal des HLA, on a observé que 70% des patients atteints de fièvre rhumatismale étaient porteurs de l'antigène la 883, comparé à moins de 15% parmi la population générale[13,47].

Lupus érythémateux disséminé

Étiologie

Comme pour toutes les maladies auto-immunes systémiques, la cause exacte est inconnue[45]. On pense qu'il s'agit d'une maladie multifactorielle provoquée par des facteurs acquis (infection virale, médicament)[45] et des facteurs héréditaires, dont certains sont associés aux HLA, et plusieurs autres seraient associés à une multitude de gènes anormaux hérités de façon indépendante les uns des autres, tel qu'il a été démontré parmi certaines souches de souris[10].

Physiopathologie

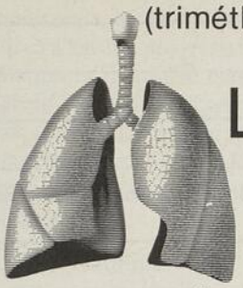
La physiopathologie du lupus peut être synthétisée en 3 grands volets. Le premier volet est représenté par les complexes immuns circulants[45] qui peuvent se déposer dans plusieurs organes et expliquer entre autre l'atteinte glomérulaire, cutanée et la vasculite. En effet, on observe dans presque tous les cas de lupus spontané le dépôt de complexes immuns dans les glomérules[45,48,49] (dépôts mésangiaux, sous-endothéliaux ou sous-épithéliaux) ; certains de ces complexes contiennent du DNA[50], qui a une grande affinité pour le tissu rénal, et des anticorps IgG1 et IgG3, qui eux ont une grande aptitude à activer le complément dans sa voie classique, attirant ainsi sur place des granulocytes et d'autres leucocytes, ce qui engendre une réaction inflammatoire locale[45]. On observe aussi des dépôts granulaires de complexes immuns à la jonction dermo-épidermique, pouvant expliquer l'apparition de lésions cutanées, de même que des dépôts dans les petits vaisseaux, expliquant la vasculite qui peut se manifester dans tous les organes du corps humain. Le second volet est représenté par la présence d'anticorps anti-molécules ou cellules propres à l'organisme. Parmi les anticorps anti-molécules, on note tous les anticorps anti-nucléaires présents dans le lupus, de même que les anticoagulants circulants. Parmi les anticorps anti-cellulaires, il y a les anticorps anti-plaquettes, anti-érythrocytes et anti-lymphocytes[29], de même que des anticorps anti-neurones, dont certains pourraient avoir un rôle de faux neuro-transmetteurs[51] expliquant ainsi l'atteinte neurologique. Enfin, le dernier volet est représenté par les complications dues aux dommages vasculaires acquis durant la phase aiguë, mais qui surviennent alors qu'il n'y a plus d'évidence de manifestations inflammatoires[41]. Ce mécanisme explique certaines manifestations tardives de type thrombotique, ischémique ou hypertensive.

Clinique

Le lupus érythémateux disséminé est la maladie auto-immune "multi-systémique" par excellence ; ceci se réflète par le grand nombre d'organes et de tissus

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**

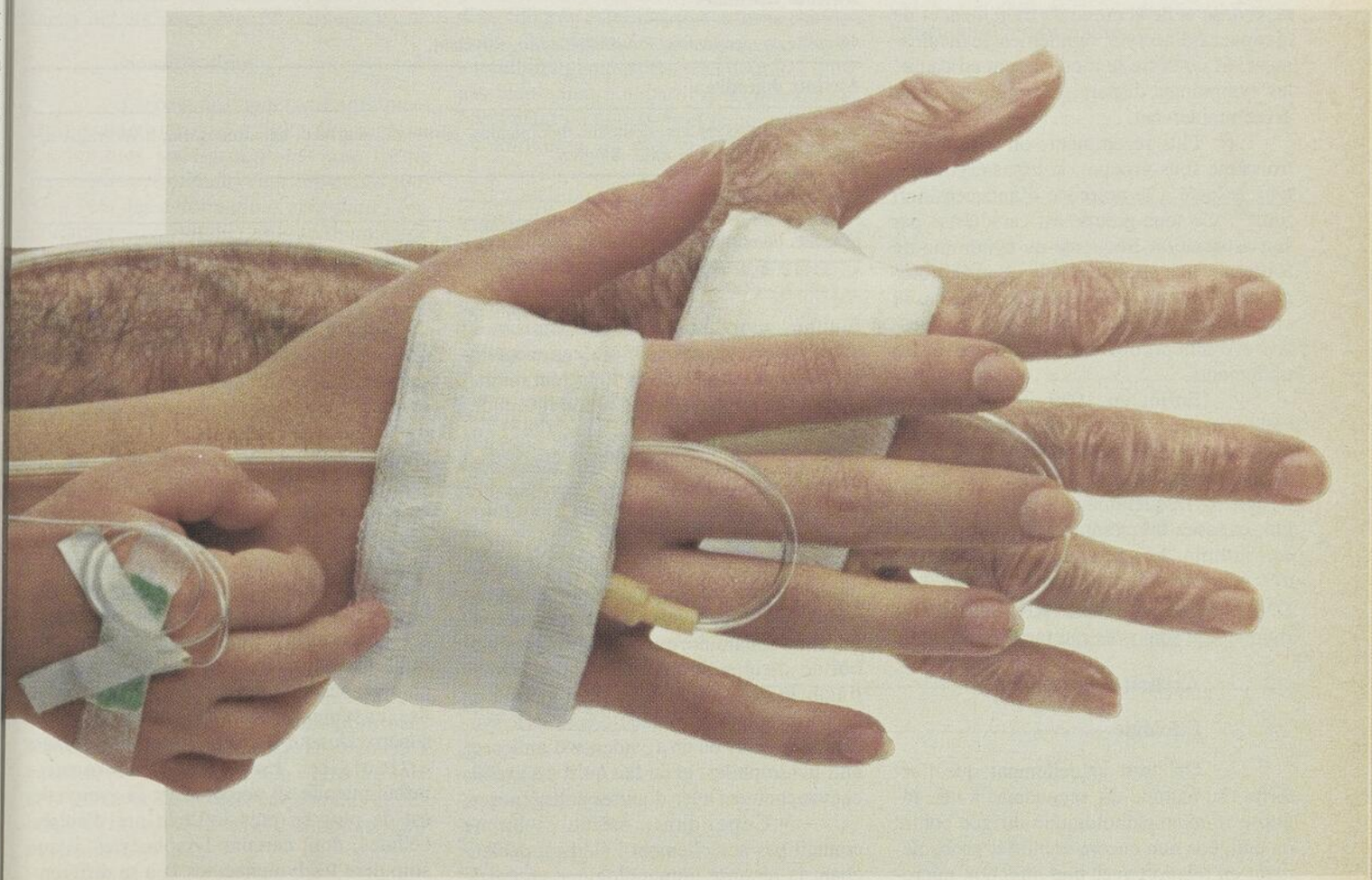
La solution 'Bactrim' pour perfusion a aussi produit des résultats spectaculaires dans

- 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 856

pouvant être atteints, par les différents types de ces atteintes et aussi par l'agencement des différentes manifestations rencontrées chez chaque individu et leur variation chronologique[29] (tableau IV).

Tableau IV

Manifestations cliniques du lupus érythemateux disséminé

Atteinte générale :	
température, asthénie, perte de poids, anorexie.	
Atteinte cutanée :	
lupus discoïde, rash malaire, photosensibilité, alopécie, angiectasies, ulcères des muqueuses, urticaire et angioedème, nodules sous-cutanés.	
Atteinte rhumatologique :	
arthralgies, arthrite, myalgie, myosite, nécrose osseuse aseptique.	
Atteinte hématologique :	
anémie des maladies inflammatoires, anémie hémolytique, leucopénie, thrombocytopénie, anticoagulants circulants, splénomégalie, adénopathies.	
Atteinte rénale :	
glomérulonéphrite (à dépôts mésangiaux, focale, membraneuse, proliférative) pouvant évoluer jusqu'à l'insuffisance rénale.	
Atteinte neuro-psychiatrique :	
troubles du comportement, convulsions, confusion, symptômes déficitaires (hémiplégie, aphasie, syndrome du tronc cérébral), hypertension intracrânienne, névrite périphérique.	
Atteinte pulmonaire :	
pleurésie, pneumonie, fibrose pulmonaire.	
Atteinte cardiaque :	
péricardite, myocardite, endocardite de Libman-Sachs, troubles de conduction, le tout pouvant évoluer vers l'insuffisance cardiaque.	
Atteinte vasculaire :	
vasculite, hypertension, thrombophlébite, Raynaud.	
Atteinte digestive :	
nausées, vomissements, douleurs abdominales, péritonite, diarrhée, hépatomégalie, hémorragie digestive, infarctus intestinal, Sjogren.	
Atteinte oculaire :	
exsudats hémorragiques rétiniens, conjonctivite, Sjogren.	

Sous-groupes

Malgré la grande diversité des manifestations cliniques de cette maladie, certains sous-groupes sont actuellement reconnus, et il est fort probable que l'on puisse prochainement en identifier d'autres.

Un premier sous-groupe reconnu depuis déjà longtemps est le lupus discoïde[29]. Il s'agit d'une maladie cutanée inflammatoire qui guérit en laissant des lésions atrophiques cicatricielles. La lésion aiguë est constituée d'une plaque ou papule érythémateuse, souvent prurigineuse, associée à de l'hyperkératose. Cette entité évolue rarement vers une forme "systémique" de la maladie. Cependant, ceci ne signifie pas que dans la maladie "systémique" on ne puisse pas rencontrer de lupus discoïde.

Un second sous-groupe, reconnu lui aussi depuis longtemps, est le lupus médicamenteux[29,46]. Les médicaments les plus fréquemment en cause sont l'hydrallazine, la procaïnamide et l'isoniazide. Les ANA sont le plus souvent positifs, d'aspect diffus ou granulaire, et les anticorps antihistone sont très souvent présents. Cliniquement, on observe très rarement une atteinte rénale, et très fréquemment une atteinte articulaire, pleurale et péricardique. Le plus souvent l'apparition de la maladie dépend de la dose et de la durée du traitement et de la capacité d'acétyler rapidement le médicament. Si on cesse le médicament en cause, les symptômes disparaissent généralement assez rapidement.

Plus récemment, on a décrit un troisième sous-groupe : le lupus érythémateux associé à la présence d'anticorps anti Sm[41,52]. Ce sous-groupe est caractérisé par son association fréquente au syndrome de Raynaud, une atteinte rénale et/ou neurologique légère, un complément sérique bas et une évolution généralement non progressive et d'ailleurs difficile à modifier avec les traitements.

Enfin, en 1979, Sontheimer et coll.[53] ont décrit une forme relativement bénigne du lupus, qu'ils ont appelé le lupus érythémateux cutané sub-aigu, où on retrouve très fréquemment de la photosensibilité, et assez fréquemment de l'alopécie et de l'arthrite. Les anticorps anti SS-A sont très souvent présents, tandis que les anti DNA, les anti Sm, les anti RNP et le facteur rhumatoïde sont plus rarement retrouvés.

Arthrite rhumatoïde

Étiologie

On croit actuellement que l'arthrite rhumatoïde est secondaire à une réponse immunopathologique dirigée contre un antigène non encore identifié, probablement en relation avec une infection microbienne, chez un hôte génétiquement susceptible[30]. En effet, on a récemment observé une réaction croisée du facteur rhumatoïde entre le fragment Fc d'une IgG et des bactéries (Escherichia Coli et Pneumocoque)[34], ce qui donne du poids à cette théorie.

Physiopathologie

L'arthrite rhumatoïde est considérée comme une maladie auto-immune principalement à cause de la présence du facteur rhumatoïde, qui est une immunoglobuline dirigée spécifiquement contre le fragment Fc d'une IgG, et aussi à cause de certaines autres manifestations telles le syndrome de Felty où on a évidence d'anticorps anti-neutrophiles, et du fait qu'il y a parfois chevauchement avec d'autres collagénoses.

Cependant, même si on ne connaît pas actuellement l'élément déclenchant la réponse immunologique anormale dans l'arthrite rhumatoïde, on a constaté que 60% des plasmocytes présents dans la membrane synoviale d'une articulation rhumatoïde synthétisent un facteur rhumatoïde de type IgG capable de fixer le complément[30]. Lorsque ce facteur rhumatoïde se fixe sur un fragment Fc d'une autre IgG, il y a formation de complexes immuns, et ceux-ci se déposent à l'intérieur de la membrane synoviale, dans le liquide synovial et finalement dans le cartilage articulaire. Puis ces complexes immuns activent le complément, entraînant ainsi un chimioactisme pour les neutrophiles qui tout en phagocitant les complexes immuns, libèrent des enzymes protéolytiques et des ions superoxides qui viennent digérer le cartilage articulaire. La réaction immuno-inflammatoire se perpétue, et la synoviale est de plus en plus infiltrée par d'autres cellules, dont certains lymphocytes T qui stimulent les lymphocytes B à se différen-

cier en plasmocytes et d'autres qui libèrent des lymphokines dont certaines attirent sur place des monocytes[39,41]. La membrane synoviale ainsi envahie s'appelle le pannus et celui-ci s'infiltre progressivement dans l'articulation et détruit le cartilage qui lui est adjacent. On a aussi observé dans le liquide synovial des auto-anticorps dirigés contre le collagène de type II, dont le rôle actuel dans la pathogénèse de l'arthrite rhumatoïde est mal connu[30].

Clinique

L'arthrite rhumatoïde est surtout caractérisée par une atteinte générale et des manifestations articulaires[54]. On retrouve de l'asthénie, un léger fébricule, une perte d'appétit et une perte de poids. Sur le plan articulaire, on note de la raideur matinale et une arthrite polyarticulaire symétrique à prédominance périphérique : les articulations les plus souvent atteintes sont les interphalangiennes proximales, les métacarpophalangiennes et les métatarsophalangiennes, suivie de très près par les genoux, les chevilles, les poignets et les coudes ; assez souvent, on retrouve une atteinte des articulations synoviales de la colonne cervicale, particulièrement de l'articulation atlanto-axiale, des hanches et parfois on retrouve une atteinte des articulations cryco-arythénoïdiennes et temporomandibulaires. On rencontre aussi assez fréquemment des atteintes ténosynoviales.En plus de ces manifestations classiques, plusieurs manifestations extra articulaires ont été rapportées[54,55] (tableau V).

Sous-groupes

On peut distinguer assez aisément trois sous-groupes d'arthrite rhumatoïde. Le premier sous-groupe est une forme moins grave, évoluant beaucoup moins souvent vers des déformations articulaires importantes : il s'agit de l'arthrite rhumatoïde séro-négative.

Un second sous-groupe est constitué par l'arthrite rhumatoïde séropositive. L'atteinte articulaire et l'atteinte générale sont souvent plus marquées, et on note assez souvent l'apparition de nodules sous-cutanés et d'atteintes extra-articulaires.

Enfin, un troisième sous-groupe, représentant environ 1% des cas d'arthrite rhumatoïde, est représenté par le syndrome de Felty[3,55]. La triade de ce syndrome comprend une splénomégalie, une neutropénie et une arthrite rhumatoïde fortement séro-positive, érosive, très souvent associée à des nodules rhumatoïdes, et où les manifestations extra-articulaires telles les névrites périphériques et la vasculite se rencontrent fréquemment. Les infections bactériennes y sont fréquentes, probablement à cause de la neutrophénie. On y observe aussi la présence de complexes immuns circulants, de cryoglobulines et d'anticorps antinucléaires.

La pathogénèse du syndrome de Felty est complexe[3] : la granulocytopénie est secondaire en partie à un arrêt de maturation des neutrophiles de la moelle, malgré une réponse médullaire hyperplasique et aussi à leur margination très marquée. En plus, on observe une séquestration accrue des granulocytes dans la rate : les patients avec un Felty ont des taux très élevés de complexes immuns circulants de poids moléculaire de 22S et surtout de 11 à 15S ; ceux-ci sont phagocytés par les neutrophiles, qui par la suite sont séquestrés au niveau splénique, entraînant une augmentation du volume de celle-ci, et parfois un certain degré d'hypersplénisme. Enfin, on a observé dans de nombreux cas la présence d'anticorps anti-neutrophiles ayant probablement un rôle à jouer dans la physiopathologie de la neutropénie.

Syndrome de Sjogren

Étiologie et physiopathologie

L'étiologie en est inconnue et la pathophysiologie est encore mal comprise. On observe une accumulation progressive de cellules B et T et de macrophages dans les glandes salivaires et d'autres glandes exocrines, et parallèlement on assiste à une destruction progressive de ces cellules glandulaires, entraînant une diminution des sécrétions et une sécheresse des muqueuses[2,56]. On a aussi noté la présence d'une IgG anti canal salivaire excréteur, particulièrement chez les patients souffrant d'un Sjogren associé à une arthrite rhumatoïde. Cependant, le mécanisme par lequel les cellules glandulaires sont détruites n'est pas bien connu : s'agit-il d'un mécanisme impliquant un anticorps et le complément, un anticorps et une cellule effectrice (A.D.C.C.)[8], d'une réaction retardée classique ou d'une réaction médiée par les lymphocytes T cytotoxiques ?

Clinique

Il s'agit de la maladie auto-immune systémique la plus fréquente après l'arthrite rhumatoïde[2]. Les manifestations cliniques les plus importantes sont la xérophtalmie et la xérostomie, associées assez fréquemment à une augmentation du volume des glandes salivaires et parfois à une hyperplasie lymphoïde diffuse, une hypergramma-globulinémie et la présence de nombreux auto-anticorps (facteur rhumatoïde, ANA)[2,56].

Moins fréquemment on rencontre de la bronchite, des infiltrations pulmonaires et de la dysphonie. Une diminution de la sudation, une acidose tubulaire distale et une néphrite interstitielle sont parfois rencontrées, de même qu'une baisse des sécrétions pancréatiques et vaginales[2,56]. Une vasculite se rencontre chez moins de 10% des patients[2]. Rarement on assiste à une transformation en lymphome non hodgkinien ou en macro-globulinémie de Waldenstrom[2,56].

Sous-groupes

On peut reconnaître trois sous-groupes : le Sjogren primaire, le Sjogren associé à une arthrite rhumatoïde ou à une autre collagénose, et enfin le Sjogren associé à un comportement agressif des lymphocytes, pouvant aller jusqu'au syndrome lymphoprolifératif malin.

Tableau V

Manifestations extra articulaires de l'arthrite rhumatoïde[55]

Nodules sous-cutanés
Atteintes d'organes spécifiques
coeur : péricardite, cardiomyopathie, atteinte vasculaire aortique.
poumons : pleurésie, nodules rhumatoïdes pulmonaires, syndrome de Caplan, pneumonite interstitielle, fibrose pulmonaire, artérite pulmonaire.
peau : livedo reticularis, vasculite cutanée, ulcères cutanés.
oeil : sclérite, ividocyclite.
système nerveux : granulomes méningés, luxation atlantoaxiale avec compression bulbaire, névrite périphérique, compression nerveuse périphérique.
vaisseaux : Raynaud, vasculite.
Atteinte systémique
anémie ostéoporose lymphadénopathie amyloïdose Sjogren Felty

Sclérose "systémique"

Étiologie et physiopathologie

Cette maladie, de cause inconnue, est caractérisée par une fibrose cutanée souvent associée à une fibrose des organes internes. Il est intéressant de noter des anomalies chromosomiques chez la grande majorité des patients atteints de sclérose "systémique"[32]. On retrouve plusieurs anomalies de l'immunité humorale chez les patients souffrant de sclérodermie (hypergammaglobulinémie, anticorps antinucléaires, facteur rhumatoïde), mais ceux-ci semblent mal expliquer la physioipathologie de la maladie. Cependant, un des faits qui nous oriente vers une étiologie auto-immune est que certaines de ses manifestations cliniques chevauchent avec celles d'autres maladies auto-immunes systémiques (myosite, fibrose pulmonaire, Raynaud, etc.). En plus, on a récemment décrit la présence d'une lymphokine ayant la propriété de stimuler les fibroblastes, laissant ainsi entrevoir un rôle important de la réaction retardée classique dans la physiopathologie de la sclérodermie[32,57]. Enfin, le fait que les patients venant de recevoir une greffe de moelle osseuse et présentant une réaction de rejet chronique de l'hôte par le greffon ("chronic GVHD") développent un syndrome très similaire à la sclérose systémique, vient suggérer fortement un rôle à une réaction auto-immune dans la physiopathologie de la sclérose "systémique"[58,59].

Clinique

L'atteinte cutanée est la plus fréquente elle débute d'abord par les doigts, mais elle s'étend rapidement aux extrémités, au visage, au thorax et à tout le corps[57]. Au début, on assiste à une phase oedémateuse, donnant à la peau une apparence cireuse, et ceci est suivi par la phase fibreuse, puis atrophique[57].

La majorité des patients ont un syndrome de Raynaud, de même qu'une atteinte oesophagienne, caractérisée par une absence de péristaltisme de la partie inférieure de l'oesophage ; les anomalies de la motilité peuvent chez certains patients affecter tout le tube digestif[57].

L'atteinte pulmonaire, surtout caractérisée par de la fibrose pulmonaire, et l'atteinte cardiaque (fibrose myocardique) suivent en fréquence. L'insuffisance rénale, parfois précipitée par une hypertension grave et difficile à contrôler, est une manifestation relativement fréquente[57]. Enfin, on rencontre parfois des atteintes musculaires, caractérisées par une myosite, et articulaires, caractérisées par de la raideur et une arthrite périphérique symétrique.

Sous-groupes

On distingue trois sous-groupes de sclérose "systémique". Un premier sous-groupe est représenté par la sclérose "systémique" classique, avec atteinte cutanée et "systémique", et il est associé à un mauvais pronostic.

Un second sous-groupe est constitué par le syndrome C.R.E.S.T. (Calcinose, Raynaud, ésophagopathie, sclérodactylie et télangrectasies)[60,41], qui est une forme bénigne de sclérodermie, avec une atteinte beaucoup plus restreinte et un bien meilleur pronostic.

Le troisième sous-groupe est représenté par la connectivité mixte (M.C.T.D.) décrite par Sharp en 1972[61]. Il s'agit d'une atteinte clinique chevauchant le lupus, la sclérodermie et la dermatomyosite[62], dont le pronostic est meilleur que dans la forme classique. Certains auteurs classent la connectivité mixte dans les sous-groupes lupus érythémateux disséminé[29,41], mais je préfère la classifier parmi les sous-groupes de la sclérodermie, car un plus grand nombre de ces patients ont évolué vers une sclérodermie que vers un lupus[62].

Polymyosite

Étiologie et physiopathologie

On ne connaît pas la cause de cette maladie, mais on sait que l'atteinte musculaire est provoquée par une réaction auto-immune de type retardé : en effet, les lymphocytes de patients atteints de polymyosite, lorsqu'exposés à une culture de cellules musculaires, élaborent des lymphokines dont certaines sont directement cytotoxiques pour la cellule musculaire[31,41,63]. La forme infantile de polymyosite fait cependant exception à cette règle car elle semble due à une vasculite due à des complexes immuns[31,44].

Un rôle à l'immunité humorale semble moins probable, bien que l'on ait récemment décrit des anticorps antimyoglobines chez environ 70% des patients atteints de polymyosite[31].

Clinique

La maladie débute généralement par une faiblesse musculaire proximale, atteignant principalement les ceintures pelviennes et scapulaires, de même que le cou, les muscles de la déglutition et finalement tous les autres muscles ; dans les formes graves, l'atteinte musculaire conduit à une hypoventilation[31,63]. Certains patients se plaignent de myalgie, principalement à la palpation.

Dans la dermatomyosite, on retrouve classiquement un rash érythémateux de la face, du cou, des épaules, du thorax et des membres supérieurs. Une décoloration vilacée de la paupière supérieure est assez caractéristique et est appelée rash héliotrope[63]. Les autres manifestations "systémiques" incluent une myocardite, une fibrose pulmonaire interstitielle, un syndrome de Raynaud et une polyarthrite[31].

Sous-groupes

Pearson et Bohan[63] ont identifié cinq sous-groupes de polymyosite, qui sont les suivants : le type I : la polymyosite de l'adulte ; le type II : la dermatomyosite classique ; le type III : la myosite associée à une néoplasie ; le type IV : la myosite de l'enfant ; et le type V : la myosite associée à une autre collagénose (lupus, sclérodermie, arthrite rhumatoïde, Sjogren).

Rhumatisme articulaire aigu (R.A.A.)

Étiologie

C'est la seule collagénose, avec le lupus médicamenteux, dont le facteur étiologique déclenchant est connu : il s'agit d'une pharyngite à streptocoque du groupe A de Lancefield[13,47]. On a aussi décrit un terrain génétique, caractérisé actuellement par la présence de l'antigène la 883.

Physiopathologie

On peut expliquer la myocardite aiguë par la production d'auto-anticorps stimulée par certaines structures immunogéniques présentes sur le streptocoque, et présentant une réaction croisée avec le sarcolemme des cellules myocardiques[13,47]. L'atteinte valvulaire qui survient longtemps après la phase aiguë pourrait être expliquée par le dépôt dans les tissus valvulaires de certains antigènes streptococciques de type polysaccharidiques, et qui sont peu biodégradables ; ceux-ci entraîneraient une infiltration locale de lymphocytes T stimulants, de lymphocytes B qui se différencient en plasmocytes, et de fibroblastes qui seraient responsables du processus de fibrose, probablement après stimulation par des lymphocytes T stimulants[13]. Certains enfants présentent une atteinte neurologique, sous forme de chorée de Sydenham : celle-ci peut s'expliquer par la présence d'anticorps ayant une réaction croisée entre les streptocoques et les neurones du noyau caudé ou des noyaux sous-thalamiques[13,47], tel qu'on en a raporté chez 50% des enfants atteints de chorée, comparativement à moins de 15% des enfants atteints de R.A.A. sans chorée.

Clinique

La fièvre rhumatismale se manifeste par une variété de signes et symptômes pouvant survenir seuls ou en association[47]. Les principales manifestations de la phase aiguë sont représentées par les 5 critères majeurs décrits par Jones et modifiés par l'American Heart Association : il s'agit de l'arthrite, de la cardite, des nodules sous-cutanés, de l'érythème marginé et de la chorée de Sydenham. Les manifestations de la phase chronique sont représentées par les atteintes valvulaires.

Sous-groupes

Comme les variations cliniques varient avec l'âge, on peut séparer le

R.A.A. en deux groupes : le R.A.A. juvénile, où les atteintes cardiaques et la chorée prédominent, et l'arthrite y et alors moins sévère[47], et le R.A.A. de l'adulte où l'atteinte articulaire prédomine, associée à une atteinte générale, avec pratiquement pas d'atteinte cardiaque et pas d'atteinte neurologique[47,64].

Conclusion

Le concept de "collagénose" a donc évolué vers celui des maladies auto-immunes "systémiques". Cependant, avec cette évolution, certaines entités cliniques, telles la périartérite noueuse, de même que les autres syndromes vasculitiques décrits par après, ne peuvent être inclus actuellement dans ce cadre, car on n'a pas d'évidence qu'il y ait auto-immunité, même si ces atteintes vasculaires sont déclenchées par des mécanismes immunologiques (principalement par des complexes immuns, dont l'antigène est rarement connu). Il en est de même pour les spondylartropathies séro-négatives, pour la maladie de Still et pour la sarcoïdose. Il est intéressant aussi de noter que de plus en plus on a tendance à distinguer des sous-groupes dans chacune des entités décrites : chacun de ses sous-groupes correspond à un syndrome clinique particulier, souvent associé à des marqueurs génétiques (HLA) ou immunologiques (ANA entre autres). Peut-être un jour oublierons-nous complètement les noms encore utilisés couramment pour désigner ces maladies, et ne parlerons-nous que de syndromes auto-immuns systémiques, atteignant tel et tel organe, possédant tel et tel marqueur génétique, immunologique, etc., et présentant actuellement tel ou tel type d'exacerbation. Ceci est d'autant plus plausible que le traitement de ces maladies n'est pas tellement relié au diagnostic, mais plutôt aux manifestations cliniques présentes à tel ou tel moment.

Summary

We introduce the subject of "collagen vascular diseases" by a brief historical review, where we can see the birth of the concept of the collagen vascular diseases, followed by the concept of systemic auto-immune diseases. We review the immune response and the immunopathologic response. The physiopathologic basis of auto-immune diseases are discussed. Finally, we discuss the general features of systemic auto-immune diseases, followed by a brief discussion on the immunopathology of each separate collagen vascular disease.

Bibliographie

1.Gardner D.L. : Historical Aspects of the Connective Tissue Diseases. Pathology of the Connective Tissue Diseases. Edward Arnold Ltd, 1965 : 3-17.

1a.Pearson C.M. et coll. : The Spectrum of Polymyositis and Dermatomyositis, Med. Clin. North America, 1977 ; 61 : 439-457.

2.Moutsopoulos H.M. et coll. : Sjogren's Syndrome (Sicca Syndrome) : Current issues. Ann. Int. Med., 1980 ; 92 : 212-226.

3.Goldberg J. et coll. : Felty Syndrome. Semin. Arthritis and Rheumatism, 1980 ; 10 : 52-65.

4.Molle J.M.H. et coll. : Association between Ankylosing Spondylitis, Psosiatic Arthritis, Reiter's Disease, The Intestinal Arthropathies and Behcet's Syndrome. Medicine, 1974 ; 53 : 343-362.

5.Kimple K. et coll. : The Histocompatibility Complex and Rheumatic Diseases. Med. Clin. North America, 1977 ; 61 : 331-345.

6.Connective Tissue Diseases. Primer on the Rheumatic Diseases, 7e éd., 1973 ; 19-25.

7.Fernandez-Madrid F. et coll. : Antinuclear Antibodies (ANA) : Immunologic and Clinical Significance. Semin. Arthritis Rheumatism, 1976 ; 6 : 83-124.

8.Caron A. : Les interactions cellulaires dans la réponse immunologique. Union méd. Can., 1981 ; 110 : 565-575 et 739-744.

9.Bellanti J.A. : Immunologically Mediated Diseases. in Bellanti J.A., Immunology II. Saunders, 1978 ; 471-621.

10.Theofilopoulos A.N. et coll. : Auto-immune Diseases : Immunopathology and Etiopathogenesis. Amer. J. Pathol., 1982 ; 108 : 320-360.

11.Talal N. : Tolerance and Auto-immunity. Parker, C.W., Clinical Immunology, Saunders, 1980 ; 86-114.

12.Parks D.E. : Cellular Mechanisms of Tolerance to Self. Dans Clinics in Immunology and Allergy. Saunders, 1981 ; 3-16.

13.Williams R.C. : Host Factors in Rheumatic Fever and Heart Disease. Hospital Practice, 1982 ; August : 125-138.

14.Fauci A.S. : Immunoregulation in Auto-immunity. J. Allergy Clin. Immunol., 1980 ; 66 : 5-17.

15.McCue J.D. : The Pathogenesis of Infectious Mononucleosis. Hospital Practice, 1982 ; October : 34-34M.

16.Atkinson J.P. et coll. : Immunohematology. Parker, C.W., Clinical Immunology. Saunders, 1980 ; 930-981.

17.Cline M.J. et coll. : Immune Suppression of Hematopoiesis. Amer. J. Med., 1978 ; 64 : 301-310.

18.Volpé R. : The Role of Auto-immunity in Hypoendocrine and Hyperendocrine Function. Ann. Intern. Med., 1977 ; 87 : 86-99.

19.Strakosch C.R. et coll. : Immunology of Autoimmune Thyroid diseases. N. Engl. J. Med., 1982 ; 307 : 1499-1506.

20.Battazzo G.F. et coll. : Humoral and Cellular Immunity in Diabetes Mellitus. Clinics in Immunol. and Allergy, 1981 ; 1 : 139-159.

21.Fry L. : Auto-immunity in Skin Diseases : Recent Developments. Clinics in Immunol. and Allergy, 1981 ; 1 : 199-211.

22.Drachman D.B. : Myasthenia Gravis. N. Engl. J. Med., 1978 ; 298 : 136-142 et 186-193.

23.Lempert P.W. : Pathological Implications of Immunological Diseases in The Central Nervous System. Clinics in Immunol. and Allergy, 1982 ; 2 : 347-369.

24.Venter J.C. et coll. : Autoantibodies to B_2 Adrenergic Receptors : a possible cause of Adrenergic Hyporesponsiveness in Allergic Rhinitis and Asthama. Science, 1980 ; 207 : 1361-1363.

25.Peters D.K. : The Major Glomerulopathies. Hospital Practice, 1981 ; October : 117-133.

26.Anderson F.H. : Auto-immune Bowel Disease. Can. Fam. Physician, 1979 ; 25 : 323-326.

27.Schaffner F. : Primary Biliary Cirrhosis as a Collagen Disease. Post-graduate Medicine, 1979 ; 65 : 97-102.

28.Meunier P. et coll. : L'hépatite chronique. Union méd. Can., 1978 ; 107 : 299-305.

29.Rothfield N.F. : Current Approach to S.L.E. and its Subsets. Disease-a-Month, 1982 ; 29, No. 1.

30. Paget S.A. et coll. : Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. Amer. J. Med., 1979 ; 67 : 961-970.

31.Messner R.P. : Polymyositis. in C.W. Parker, Clinical Immunology. Saunders, 1980 ; 677-698.

32.Haynes D.C. et coll. : The Immunopathology of Progressive Systemic Sclerosis. Semin. Arthritis and Rheumatism, 1982 ; 11 : 331-351.

33.Coffey R.L. et coll. : Immunologic tests of Value in Diagnosis. Post Graduate Medicine, 1981 ; 70 (2): 163-168.

34.Johnson P.M. et coll. : Molecular Nature and Cross - Reactions of Rheumatoid Factor. Clinics in Immunol. and Allergy, Saunders, 1981 ; 1 : 103-116.

35.Tan E.M. : Autoantibodies to Nuclear Antigens (A.N.A.) : Their Immunobiology and Medicine. Advances in Immunology, 1982 ; 33 : 167-241.

36.Urowitz M.B. et coll. : The immune Response and the Connective Tissue Diseases. Can. Fam. Physician. 1979 25 : 329-331.

37.Barnett E.V. et coll. : Circulating Immune Complexes : Their Immunochemistry, Detection and Importance. Ann. Int. Med., 1979 ; 91 : 430-440.

38.Nydegger U.E. : Biologic Properties and Detection of Immune Complexes in Animal and Human Pathology. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 1979 ; 85 : 63-123.

39.Decary F. : HLA : la Carte de l'Identité, Immunogénétique du Complexe Majeur d'Histocompatibilité. Union Med. Can., 1981 ; 110 : 290-299.

40.Raum D. et coll. : Major Histocompatibility Markers in Diseases. Clinics in Immunol. and Allergy, 1981 ; 1 : 305-360.

41....Rheumatology". Medical Knowledge Self Assessment Program VI, Syllabus 2, 1982 : 305-335.

42.Schaller J.G. et coll. : H.L.A. Relationships to Disease. Hospital Practice, 1981 (Mai) : 41-49.

43.Wooley P.H. et coll. : HLA-DR Antigens and Toxic Reactions to Sodium Aurothiomalate and D-Penecillamine in Patients with Rhumatoid Arthritis. N. Engl. M. Med., 1980 ; 303 : 300-302.

44.Esdaile J.M. et coll. : Adult Still's Disease. Amer. J. Med., 1980 ; 68 : 825-830.

45.Decker J.L. : Systemic Lupus Erythematosus : Evolving Concepts. Ann. Int. Med., 1979 ; 91 : 587-604.

46.Russell A.S. : Drug Induced Autoimmune Diseases. Clinics in Immunol. and Allergy, 1981 ; 1 : 57-76.

47.Whitnack E. et coll. : Rheumatic Fever and the other Immunologically Mediated Cardiac Diseases. de C.W. Parker, Clinical Immunology, Saunders, 1980 : 894-929.

48.Querin S. et coll. : La néphrite lupique. Union méd. Can., 1981 ; 110 : 1026-1032. 1982 ; 111 : 61-64. 1982 ; 111 : 91-95.

49.Baldwin D.S. et coll. : Lupus Nephritis. Amer. J. Med., 1977 ; 62 : 12-30.

50.Bruneau C. et coll. : Circulating DNA : anti DNA Complexes in Systemic Lupus Erythematosus. J. Clin. Invest., 1979 ; 64 : 191-198.

51.Denburg J.A. et coll. : The Pathogenisis of Neuropsychiatric Lupus. Can. Med. Assoc. J., 1983 ; 128 : 257-260.

52.Synkowski D.R. et coll. : Lupus Erythematosus : Laboratory testing and Clinical Subsets in the Evaluation of Patients. Med. Clin. North America, 1980 ; 64 : 921-940.

▶ page 856

La réadaptation : *l'affaire d'une équipe multidisciplinaire*

André Jacques[1]

Résumé

L'auteur explique le fonctionnement d'une équipe multidisciplinaire qui s'est occupée de réadaptation à la Cité de la Santé de Laval. Il explique les conditions exigées des patients pour être acceptés dans cette unité d'évaluation et de réadaptation.
Par la suite, les rôles de chacun des membres de cette équipe sont expliqués et l'auteur termine en donnant un aperçu des résultats obtenus chez 218 patients évalués par cette équipe.

Les accidents cérébro-vasculaires demeurent encore un problème important de santé partout dans le monde même si on note un certain déclin de leur fréquence dû probablement au contrôle de l'hypertension artérielle et à d'autres facteurs de risque. On évalue actuellement aux États-Unis à environ 500 000 nouveaux cas d'accidents cérébro-vasculaires par année. De ce chiffre, quarante pourcent (40%) sont mortels et il en résulte que les accidents cérébro-vasculaires sont la troisième cause de mortalité aux États-Unis. Les 300 000 qui survivent à chaque année auront besoin de réadaptation.

Le médecin de famille est souvent le premier médecin intéressé à la réadaptation de son patient. Il est important de comprendre le processus de réadaptation, sa nature, ses bénéfices et ses limites. Comme il n'y a aucun facteur prévisible précis pour chaque individu, aucun patient ne devrait être exclu de la réadaptation sauf si son état est considéré trop sérieux sur le plan médical ou s'il est trop atteint au point de vue cognitif pour participer à un programme de réadaptation. Chaque médecin de famille ne peut connaître exactement tous les processus de guérison et de réadaptation chez un patient souffrant par exemple d'un accident cérébro-vasculaire. C'est pourquoi une équipe multidisciplinaire pourrait évaluer et diriger la réadaptation du patient souffrant d'un déficit neurologique ou musculo-squelettique qui le diminue de façon importante. Dans plusieurs cas, cette équipe de réadaptation peut prodiguer de façon acceptable et valable des suggestions de traitements au médecin traitant ou au médecin de famille. Le but de ces programmes de réadaptation est de réduire la dépendance de ces patients et d'augmenter leurs fonctions afin d'améliorer et/ou de développer, au maximum, leurs capacités physiques, psychologiques et sociales qui sont souvent déficitaires ou très limitées.

La Cité de la Santé de Laval

Une telle équipe a été formée en mars 1980 à la Cité de la Santé de Laval et le but de cet article est de rapporter les démarches qu'a suivies cette équipe afin de prouver que la formation d'une telle équipe est facilement réalisable si les objectifs et les critères sont bien précisés. Le présent document traitera donc de vingt-quatre mois d'évolution de cette équipe d'évaluation et de réadaptation.

L'équipe de base se compose d'une infirmière, d'un médecin omnipraticien et d'une travailleuse sociale. À cette équipe de base se joignent d'autres professionnels de la santé notamment l'orthophoniste, l'ergothérapeute, le psychologue, la diététicienne, l'infirmière des soins à domicile, l'infirmière clinicienne, le pharmacien et le physiothérapeute (tableau I).

L'équipe de base évalue toutes les demandes de consultation venant des différents services de l'hôpital ; occasionnellement, certains autres membres de l'équipe participent à cette évaluation. Par la suite, les patients sont admis à l'unité d'évaluation et de réadaptation (E.E.R.) ; le traitement

1) M.D., C.M.F.C. (C), omnipraticien, professeur adjoint, faculté de médecine, département de médecine sociale et préventive, section médecine familiale, Université de Montréal, Cité de la Santé de Laval.

Tirés à part :
Dr André Jacques, Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, pièce 1.20, Vimont, Laval (Québec) H7M 3L9.

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *1.12.83*
Acceptation définitive le : *19.12.83*

est donc institué selon le déficit à combler par différentes spécialités.

Lorsque le médecin traitant demande une consultation à l'équipe d'évaluation et de réadaptation, certaines démarches doivent être faites préalablement à la demande : 1. un résumé de la condition actuelle du patient. 2. les données de base recueillies par le personnel infirmier devraient être complétées. 3. la feuille de consultation remplie par les différents spécialistes concernés par exemple le neurologue lorsqu'il s'agit d'un problème neurologique. 4. la feuille d'évaluation bio-psycho-sociale (formule AH 250 du ministère).

Par la suite, l'équipe de base remplit la feuille de consultation, ayant rencontré le patient et ayant parfois rencontré la famille et discuté avec l'équipe traitante en vue d'une admission à l'unité d'évaluation et de réadaptation (E.E.R).

Les critères d'admission

Le médecin de famille demeure en tout temps le médecin traitant du patient même lorsque son patient est admis à l'unité d'évaluation et de réadaptation ; le médecin qui oeuvre au sein de l'équipe d'évaluation et de réadaptation n'est que co-traitant et ne remplace pas le médecin de famille de ce patient. Les services offerts aux patients admis à l'unité d'évaluation et de réadaptation sont destinés à une clientèle diverse : 1. patients dont l'état de santé ne requiert pas de soins d'urgence (condition médicale stabilisée). 2. patients chez lesquels on peut développer une autonomie maximale en vue d'une amélioration de la qualité de vie. 3. patients chez lesquels une orientation au sein de la communauté est possible.

Pour ce faire, l'équipe d'évaluation et de réadaptation a institué certains critères d'admission ; ceux-ci ont été divisés en trois catégories : A. critères physiques ; B. critères mentaux ; C. critères psycho-sociaux.

A. Critères physiques

1. Absence de lésion physique nécessitant des soins d'urgence. 2. Une capacité physique suffisante permettant d'entreprendre un programme de réadaptation progressive. 3. Aucune contre-indication pour le patient à circuler à l'intérieur de l'hôpital sans risque de contamination.

B. Critères mentaux

1. Absence de psychopathie nécessitant des soins d'urgence. 2. Absence de démence sénile. 3. Capacité de communication verbale, écrite, gestuelle ou avec assistance. 4. Capacité d'apprentissage seul ou avec assistance nécessitant une conservation suffisante de la mémoire. 5. Désir de coopérer à sa réadaptation.

C. Critères psycho-sociaux

1. Désir de la famille d'accepter le patient handicapé avec ses possibilités et ses limites. 2. Désir et capacité de la famille de coopérer autant que possible avec le patient aux activités de réadaptation de ce dernier. 3. Capacité et désir de la famille d'assurer autant que possible la continuité des liens familiaux avec le patient lors d'un placement à long terme, si indiqué. 4. Capacité pour les membres de l'équipe d'aider la famille et le patient à trouver les ressources nécessaires au bien-être de celui-ci à la suite de son passage à l'unité d'évaluation et de réadaptation.

Ces critères, sans être trop exclusifs, sont sujets à changement et à adapter selon chaque cas particulier. Cependant, il servent de ligne de conduite pour l'évaluation et la réadaptation (tableau II).

Les maladies acceptées

Quels sont les différents types de maladies rencontrés ou pour lesquels nous avons reçu des consultations durant les vingt-quatre mois d'évolution (tableau III) : 1. les accidents cérébro-vasculaires de tous genres. 2. Certaines maladies neurologiques : exemple : sclérose en plaques. 3. Certaines néoplasies. 4. Certaines maladies pulmonaires obstructives chroniques ou maladies cardiaques athérosclérotiques débilitantes. 5. Diabète. 6. Polytraumatisé. 7. Malformation acquise ou congénitale qui peut être corrigée. 8. Divers.

Les cas refusés

Certains patients ne répondant pas aux critères déjà mentionnés ou présentant des maladies trop aiguës ne sont pas admis à l'unité d'évaluation et de réadaptation ; quels sont ces cas : 1. Des cas où l'équipe n'a pas à offrir de service de réadaptation ; par exemple, certains patients ayant déjà récupéré presque complètement de leur ischémie transitoire très légère pour laquelle une admission ne changerait rien si ce n'est que certains traitements en externe peuvent être suggérés au médecin traitant. 2. Certains cas où la réadaptation ne sera pas possible comme par exemple, chez des patients trop atteints ou irrécupérables ou encore qui présentent des problèmes de compréhension ou de confusion. Des suggestions sont alors faites au médecin traitant dans le but de réorienter son patient dans un centre hospitalier de soins prolongés avec certaines suggestions thérapeutiques au besoin. 3. Ce sont des patients qui présentent actuellement une atteinte trop aiguë nécessitant un traitement en nursing ou un traitement médical intensif pour lesquels une réadaptation pourrait être envisagée dans un temps ultérieur. Mais, pour l'instant, ils ne sont pas admis à l'unité.

Les rôles de chacun des membres de l'équipe

La diététicienne : La diététicienne évalue l'état nutritionnel et les troubles d'alimentation chez les personnes handicapées. Elle reconnaît les principales carences nutritionnelles, les problèmes de croissance, de santé et d'alimentation qui les accompagnent. Elle établit les besoins nutritifs suivant l'âge, le type de handicap et les conditions de vie de chaque individu.

Tableau I

Équipe de base de l'équipe d'évaluation et de réadaptation

Médecin omnipraticien
travailleuse sociale
infirmière-chef

Équipe d'évaluation et de réadaptation

Diététicienne
Ergothérapeute
Infirmière aux soins à domicile
Infirmière-chef
Infirmière clinicienne
Médecin omnipraticien
Orthophoniste
Pharmacien
Physiothérapeute
Psychologue
Résident en médecine familiale
Travailleuse sociale

Tableau II

Critères d'admission à l'unité d'évaluation et de réadaptation

1. Critères physiques
2. Critères mentaux
3. Critères psycho-sociaux

Tableau III

Types de maladies

1. ACV
2. Maladies neurologiques (sclérose en plaques...)
3. Cancer
4. MPOC - MCAS débilitante
5. Polytraumatisé
6. Malformations acquises ou congénitales corrigeables
7. Autres

Elle applique les principes d'une alimentation normale bien équilibrée ainsi que les principes de l'alimentation thérapeutique, s'il y a lieu, de façon à pouvoir créer et appliquer des programmes de nutrition individualisés et destinés à améliorer leur bien-être. En étroite collaboration avec l'équipe multidisciplinaire, elle documente chaque cas, facilitant la coordination des soins de tous les membres de l'équipe. Durant son hospitalisation, le patient rencontre la diététicienne qui le motive à bien s'alimenter durant son séjour à l'hôpital et au retour à son domicile.

L'ergothérapeute : L'ergothérapeute évalue la fonction des membres supérieurs et inférieurs du patient, sa fonction de perception, son autonomie, ses capacités d'organisation et de concentration, etc. Il planifie les traitements et les applique. Un accident, un handicap, des problèmes émotifs peuvent empêcher un être humain de fonctionner au maximum de ses capacités. L'ergothérapie vient en aide à un individu qui éprouve des difficultés de fonctionnement en lui offrant des moyens de reconquérir la plus grande autonomie possible dans ses activités quotidiennes, ses activités domestiques, ses activités de travail ou enfin ses activités de loisirs.

L'ergothérapeute utilise la valeur thérapeutique de certaines activités pour améliorer la fonction, la stabiliser ou compenser une fonction perdue. De ce fait, l'ergothérapeute peut juger des capacités, de l'indépendance de l'individu, du type d'aide technique (adaptation, orthèses, etc.) ou autre nécessaire au fonctionnement maximal et à une réintégration sociale.

L'infirmière : Le rôle de l'infirmière au sein de l'équipe d'évaluation et de réadaptation est d'assister le patient et sa famille dans ses besoins bio-psycho-sociaux. À la première entrevue avec celui-ci, l'infirmière évalue ses besoins d'assistance et en collaboration avec le médecin planifie les soins tout en tenant comte des services disponibles à la Cité de la Santé de Laval.

Par la suite, l'infirmière communique avec la famille ou une autre personne dans le but d'intégrer ceux-ci au programme de réadaptation du patient. L'infirmière les informe du fonctionnement de l'unité de réadaptation, de l'existence d'un programme de soins, de l'objectif visé qui est d'apprendre au patient à fonctionner de la façon la plus autonome possible en tenant compte de ses limites. Après une première rencontre avec l'équipe de base de réadaptation, l'infirmière collabore à l'évaluation des limites de la famille ou des personnes, les impliquent dans un programme de réadaptation qui répond aux besoins spécifiques du patient.

Pendant le séjour du patient à l'unité, l'infirmière : assure la continuité des soins et des enseignements donnés par les professionnels des autres services ; prodigue certains soins d'ordre curatifs et assure la surveillance continue de l'état de santé du patient ; enseigne à la famille ou à une autre personne certaines techniques de soins requis par l'état de santé du patient afin de favoriser sa réinsertion sociale ; coordonne les activités thérapeutiques afin d'obtenir un résultat optimum de réadaptation ; sert de personne ressource pour établir la communication entre la famille et l'équipe multidisciplinaire.

Le médecin : Le rôle du médecin de l'équipe d'évaluation et de réadaptation consiste : 1. Dans l'évaluation des patients nécessitant des soins prolongés en réadaptation en collaboration avec l'infirmière clinicienne et la travailleuse sociale. Au cours de l'évaluation, on essaie de déceler les différents problèmes et les solutions possibles à ces problèmes tout en considérant les ressources familiales et celles du milieu. Si le patient est admis à l'unité, il pourra bénéficier, selon le cas, de physiothérapie, d'ergothérapie, d'orthophonie ou de tout autre service de l'équipe ; 2. À assurer un suivi des patients admis dans l'unité ; 3. Avec l'équipe, la famille, le patient et le médecin traitant, à déterminer l'orientation future du patient ; 4. À jouer un rôle de sensibilisation auprès des autres médecins quant à l'importance d'une approche globale et multidisciplinaire chez les patients présentant une perte d'autonomie.

L'orthophoniste : Au sein de l'équipe d'évaluation et de réadaptation, l'orthophoniste évalue et rééduque les adultes souffrant d'un trouble d'élocution ou du langage parlé et écrit à la suite d'un accident cérébro-vasculaire ou d'un traumatisme crânien. Initialement, il effectue un bilan des modalités conservées dans les différentes sphères de la communication : expression orale et écrite ainsi que la compréhension du langage oral et écrit. Si nécessaire, il évalue les moyens que peut avoir développés le patient afin de pallier son problème de communication verbale.

Par la suite, tout en tenant compte des données recueillies lors de l'évaluation, un programme d'activités thérapeutiques est élaboré et appliqué de façon à exploiter au maximum les capacités résiduelles du bénéficiaire.

Le physiothérapeute : Le physiothérapeute évalue la condition physique du bénéficiaire, détermine son potentiel de réadaptation, planifie et réalise son programme de soins physiothérapeutiques. Pour atteindre ses objectifs, le physiothérapeute utilise des exercices, de la thérapie manuelle, une certaine technique spécialisée de ré-éducation neurologique, le ré-entraînement à la marche et des agents physiques notamment l'électricité, la chaleur, l'eau, le son et le froid. Tous ces moyens favorisent l'autonomie maximale du patient dans la limite de ses possibilités.

Le psychologue : Celui-ci apportera une collaboration spécifique en considérant particulièrement les aspects intellectuels, affectifs, émotifs, les aspects d'interaction, de motivation et d'apprentissage, le tout constituant les ressources et les limites du patient et favorisant de manière créatrice sa réadaptation et sa qualité de vie. Ses instruments seront l'observation, l'entrevue, les test psychométriques et/ou projectifs, sa relation avec le patient, etc.

Il aidera les membres de l'équipe à fixer des buts de réadaptation basés sur les espoirs réalistes qui respectent les ressources et les faiblesses psychologiques du patient. Au besoin, il rencontrera individuellement un patient pour l'aider à intégrer les différentes limites physiques et/ou sociales découlant de sa maladie ; il l'aidera à exprimer et à mieux situer ses différents sentiments et émotions (espoir, crainte, rage, déception, etc.) face à son handicap ou face à son entourage. Il soutiendra le patient dans son engagement, la motivation et la poursuite de ses propres traitements. Il collabore, si nécessaire, avec les autres membres de l'équipe, à des activités très concrètes où l'utilisation de certaines techniques de modification du comportement favorisera la participation du patient dans sa réadaptation.

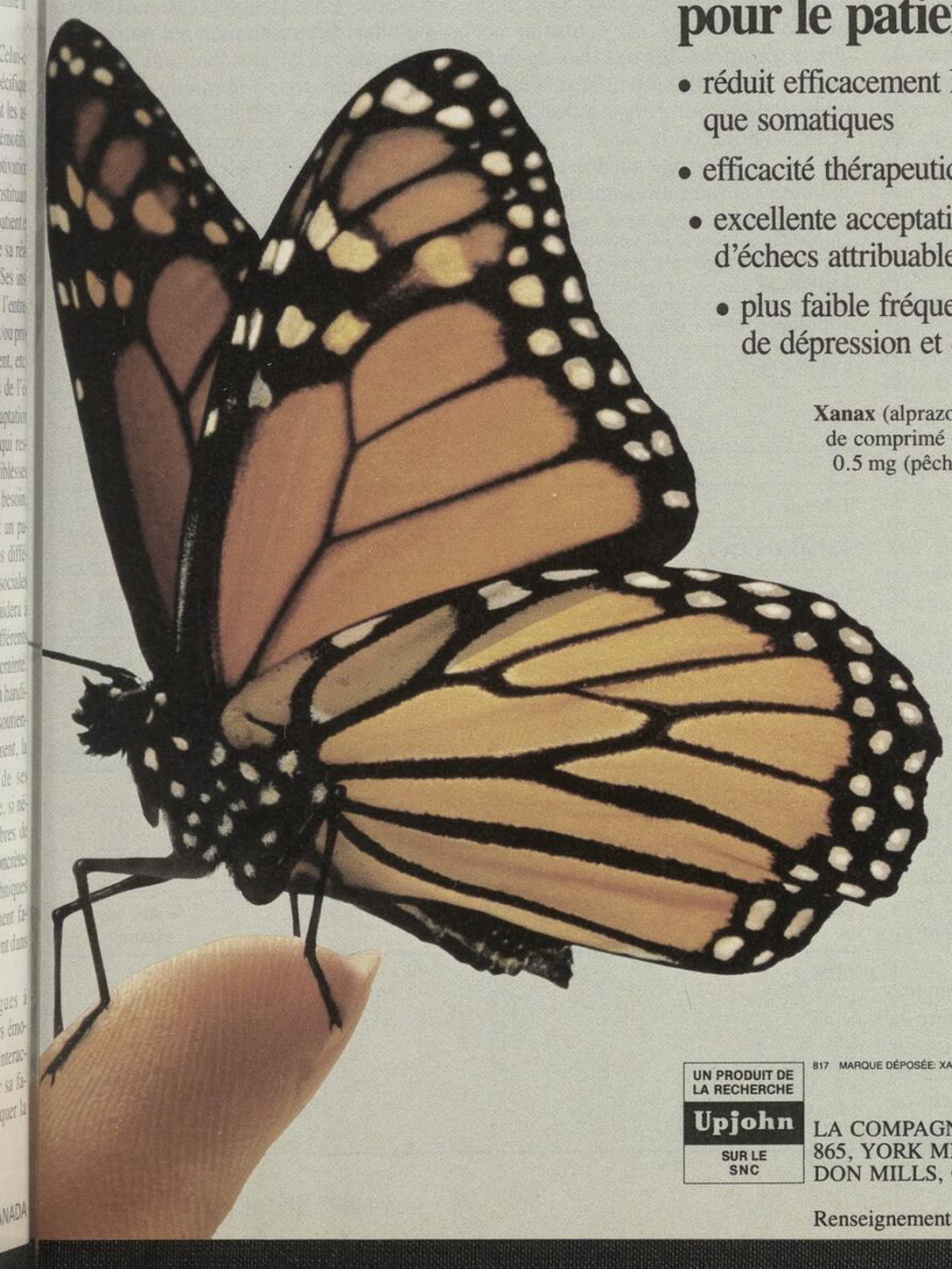
Il aidera les collègues à prendre conscience des facteurs émotifs et relationnels qui, dans les interactions avec le patient et/ou avec sa famille, peuvent favoriser ou bloquer la réadaptation.

la promesse de

Xanax®

(alprazolam)

une différence mesurable



pour le patient anxieux

- réduit efficacement les symptômes, tant psychiques que somatiques
- efficacité thérapeutique remarquable
- excellente acceptation par les patients et peu d'échecs attribuables aux effets secondaires
- plus faible fréquence de somnolence, de dépression et de confusion

Xanax (alprazolam) est présenté sous forme de comprimé ovoïde sécable: 0.25 mg (blanc) et 0.5 mg (pêche), en flacons de 100 et de 1000.

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

817 MARQUE DÉPOSÉE: XANAX CF 1756.2

MEMBRE ACIM

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

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques à la page 893

Le service des soins à domicile : L'équipe des soins à domicile reconnaît que le patient a droit à des soins individualisés de qualité dispensés par du personnel compétent. L'équipe reconnaît également que le patient a également droit au développement de son autonomie, à l'épanouissement de son potentiel malgré ses limites bio-psychosociales. Il peut également être traité dans le respect de sa dignité et de ses valeurs quelle que soit sa détresse physique ou émotive car le patient a toujours en réserve un certain potentiel de réadaptation. Celui-ci et sa famille peuvent et ont le devoir de participer aux soins après avoir reçu l'enseignement approprié. Si on admet l'aspect dualiste de la maladie, (déséquilibre causé par la combinaison de facteurs endogènes et exogènes), soigner, c'est traiter une personne, sa maladie et ses symptômes mais c'est aussi agir sur son milieu afin d'assurer les conditions indispensables à une qualité de vie, de maintenir un climat favorable à la santé et de garantir le bien-être et la joie de vivre. Telles sont les politiques de vocation des services de soins à domicile.

Le travailleur social : L'apparition de la maladie amène souvent une désorganisation dans un milieu social donné, autant pour l'individu, pour sa famille et son environnement social. Le rôle du travailleur social au sein de l'unité est donc celui d'évaluer les problèmes psycho-sociaux amplifiés ou soulevés par la maladie ; d'évaluer les besoins physiques et matériels de la personne malade et d'identifier les problèmes socio-économiques pour lesquels le patient peut être orienté ; enfin, évaluer ce qui convient le mieux aux besoins du patient et de sa famille en fonction des ressources disponibles en vue de la réinsertion sociale.

Par la suite, le travailleur social établira un plan de traitement en fonction des problèmes psycho-sociaux soulevés. Il choisira quel champ d'action utiliser pour ses interventions en rapport avec l'incidence maladie. Ses champs d'action pourront être soit le niveau individuel, le niveau familial et le niveau social. Ce dernier niveau est utilisé surtout lorsqu'il y a une incidence sur l'épanouissement de l'individu et son intégration sociale.

Si, dans le plan de traitement, un placement institutionnel s'avère la seule ressource adéquate aux besoins du patient, le travailleur social fera les démarches nécessaires pour l'obtention de la ressource.

Le travailleur social a aussi un rôle d'intermédiaire entre le patient et les ressources de la communauté pour favoriser l'intégration sociale du patient. Donc, le rôle du travailleur social est de permettre à l'indivdu et à sa famille de s'adapter à la nouvelle situation et favoriser une ré-organisation globale du réseau et ceci, pour le bien-être du patient et son épanouissement psycho-social.

Le pharmacien : Le pharmacien de l'équipe d'évaluation et de réadaptation sensibilise les membres de l'équipe aux problèmes pouvant être reliés à différents types de médication.

Il rencontre tous les patients de l'unité qui reçoivent une prescription au départ. L'entrevue est réalisée selon la méthode adoptée dans le cadre du service de conseils au départ. De la même façon, tous les diabétiques séjournant à l'unité reçoivent de l'information verbale et écrite conformément aux dispositions décrites dans le document "L'enseignement aux diabétiques, guide d'information destiné aux professionnels de la santé".

Le pharmacien doit étudier régulièrement (au moins une fois par semaine ou plus souvent si nécessaire) le profil pharmacologique et le dossier médical dans le but de connaître l'évolution quotidienne de chaque patient. Lorsque des problèmes surgissent au cours du processus de réadaptation, le pharmacien doit être capable d'en déceler les causes attribuables à la médication (exemple : effets secondaires, réactions adverses, interactions médicamenteuses, dosage subthérapeutique, etc.). Par la suite, il informe les membres de l'équipe et le médecin traitant et suggère des moyens pour corriger la situation.

Résultats

Nous avons évalué, de mars 1981 à mars 1982, 218 patients. Les cas évalués furent distribués en cas refusés et en cas acceptés : nous avons refusé 124 patients (57%) et accepté 94 patients (43%) (tableau V). Dans le tableau V, nous pouvons lire la distribution des différents patients qui ont été acceptés ; 62% des patients acceptés ont été retournés à domicile et 21% ont été acheminés vers des centres d'accueil ou des centres hospitaliers de soins prolongés. 4% seulement sont demeurés à la Cité de la Santé à l'unité des soins chroniques.

Tableau IV

Statistiques 1980 - 1981 - 1982

Cas évalués :	**228 (10 révalués) :**	**218 (100%)**	
	Cas refusés :	124	(57%)
	Cas acceptés :	94	(43%)

Tableau V

Statistiques 1980 - 1981 - 1982

Cas acceptés :	**94**	**(43%)**	**% des cas évalués**
Domicile :	59	(62%)	27%
CA :	15	(16%)	7%
CHSP :	5	(5%)	2%
DCD :	11	(12%)	5%
CSL :	4	(4%)	2%

Tableau VI

Statistiques 1980 - 1981 - 1982

Cas refusés :	**124**	**(57%)**	**% des cas évalués**
CHSP :	10	(8%)	5%
CA :	35	(28%)	16%
DCD :	29	(23%)	13%
CSL :	17	(14%)	7%
Domicile :	28	(23%)	13%
Psychiatrie :	1	(1%)	1%
Convalescence :	2	(2%)	1%
CHU :	2	(2%)	1%

Dans le tableau VI, nous pouvons constater l'évolution des patients refusés par l'équipe d'évaluation et de réadaptation : 36% des patients furent acheminés dans des centres hospitaliers de soins prolongés ou dans des centres d'accueil, 23% sont décédés et malheureusement 14% sont demeurés à la Cité de la Santé à l'unité des soins chroniques. Par contre, 23% furent retournés à domicile.

À la lumière de ces différentes statistiques, nous pouvons dire que nous avons favorisé, dans un ensemble de 218 patients, le retour à domicile de 27% d'entre eux ; si l'on inclut le 13% des patients évalués qui ont été refusés et retournés à domicile, (leur déficit étant léger) et si on additionne le pourcentage des patients retournés à domicile de 27% du total, nous arrivons à un retour à domicile de 40% des patients évalués et de 62% des patients acceptés à l'unité d'évaluation et de réadaptation.

Conclusion

En guise de conclusion, nous pouvons dire que le traitement des maladies des patients en perte d'autonomie ayant subi un accident cérébrovasculaire ou une autre lésion qui leur cause une invalidité est donc favorisé par le traitement d'une équipe multidisciplinaire. Dans un hôpital général, il est très facile d'organiser cette équipe d'évaluation et de réadaptation comme nous l'avons fait à la Cité de la Santé avec un succès qui semble encourageant si on se fie à l'évolution des derniers vingt-quatre mois. Cette équipe d'évaluation et de réadaptation est également un outil très intéressant pour les différents médecins de famille qui ont à travailler avec ces patients qui parfois exigent une certaine expertise ou tout au moins une certaine familiarité pour les évaluer et les traiter.

Remerciements

L'auteur remercie madame Lise Allan, secrétaire médicale de l'unité de médecine familiale de la Cité de la Santé de Laval pour son excellent travail.

Summary

The author explains the organization of a multidisciplinary team in charge of the readaptation at La Cité de la Santé de Laval. He describes the criterium a patient must answer to be admitted in the unit of evaluation and readaptation (E.E.R.). The functions of each member of the team are described and the article ends with the results gathered after the evaluation of 218 patients seen by this team.

Bibliographie

1.Delisa J.A., Miller R.M., Melnick R.R. et coll. : Stroke Rehabilitation : Part I. Cognitive deficits and prediction of outcome. Am. Fam. Phys., 1982 ; 26 : 207-214.

2.Delisa J.A., Miller R.M., Melnick R.R. et coll. : Stroke Rehabilitation : Part II. Recovery and complications. Am. Fam. Phys., 1982 ; 26 : 143-151.

3.Delisa J.A., Greenberg S. : Wheelchair prescription guidelines. Am. Fam. Phys., 1982 ; 25 : 145-150.

4.Goldberg W.G., Fitzpatrick J.J. : Movement therapy with the aged. Nursing Research, 1980 ; 29 : 339-346.

5.Gresham G.E. : Rehabilitation of the Geriatric Patient. Primary Care, 1982 ; 9 : 239-247.

6.Hunt T.E. : Practical Considerations in the Rehabilitation of the Aged. J. Am. Ger. Soc., 1980 ; 28 : 59-64.

7.Kale S.A., Verrier Jones J. : Rehabilitating the elderly arthritic. Geriatrics, 1981 ; 36 : 101-108.

8.MacBride A., Rogers J., Whylie B. et coll. : Psychosocial factors in the rehabilitation of elderly amputees. Psychosomatics, 1980 ; 21 : 258-265.

9.Redford J.B., Harris J.D. : Rehabilitation of the Elderly Stroke Patient. American Fam. Phys., 1980 ; 22 : 153-160.

10.Rusinski P.S. : Neurological Assessment of the Hemiplegic Patient. Nurse Practitioner, 1979 ; mai-juin : 26-32.

11.Stewart C.U.P. : A prediction score for geriatric rehabilitation prospects. Rheumatology and Rehabilitation, 1980 ; 19 : 239-245.

La pensée des autres

- ***Victor Hugo***

Les grand hommes font leur propre piédestal; l'avenir se charge de la statue.

- ***Macaulay***

Les chiffres disent toujours ce que souhaite l'homme habile qui sait en jouer.

- ***Thiers***

La statistique est l'art de préciser ce qu'on ignore.

- ***M^me^ de Sévigné***

Comme on ne connaît d'abord les hommes que par les paroles, il faut les croire jusqu'à ce que les actions les détruisent.

- ***Napoléon***

Les seules conquêtes qui ne donnent aucun regret sont celles qu'on fait sur l'ignorance.

- ***Balzac***

Le plus mauvais des états, c'est l'état d'être à l'État.

- ***Balzac***

La justice, c'est comme la médecine, elle a ses victimes. Dans le premier cas, on meurt pour la société; dans le second, pour la science.

- ***Proverbe chinois***

Un médecin consciencieux devrait mourir avec son malade ou guérir avec lui.

- ***Francis Bacon***

Le médecin guérit la maladie, et il tue le malade.

- ***Alexandre le Grand***

Je meurs secouru par trop de médecins.

- ***Léon Tolstoï***

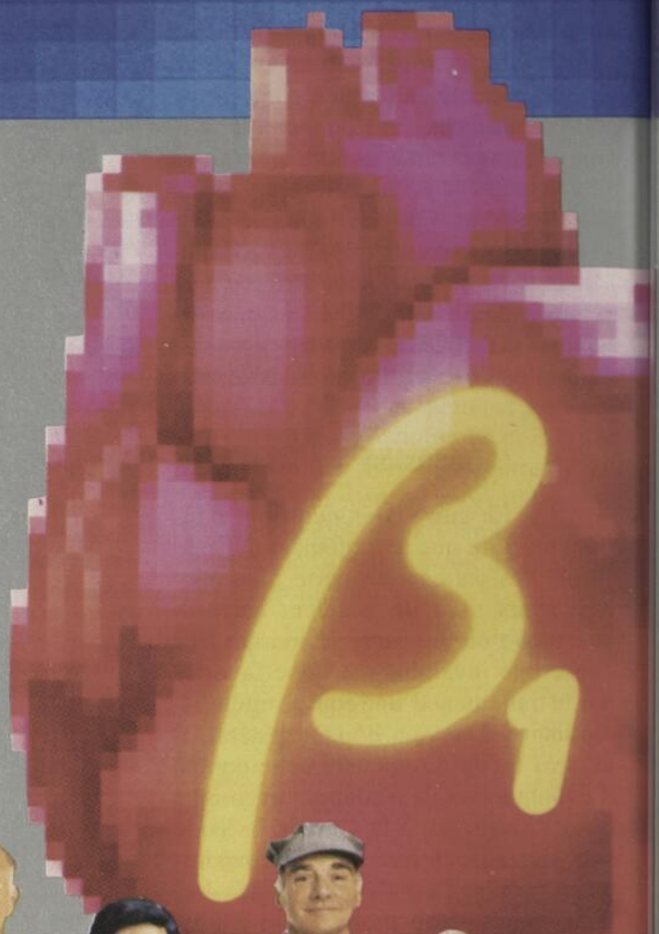
Les fonctionnaires sont comme les livres d'une bibliothèque; les moins utiles sont les plus haut placés.

Le bêta-bloquant qui facilite tout.

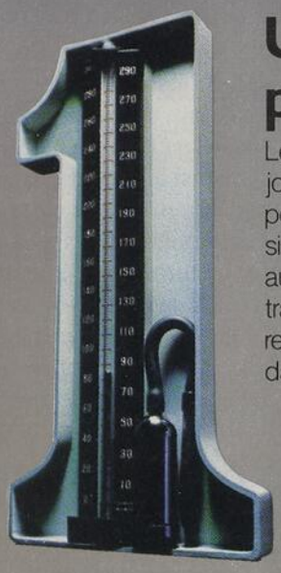
Un médicament plus facilement accepté par un plus grand nombre de patients.

Par rapport aux bêta-bloquants non sélectifs, TENORMIN entrave moins la fonction respiratoire chez les hypertendus comme les asthmatiques dont l'affection est modérée et non diagnostiquée, les personnes souffrant d'allergies saisonnières ou les fumeurs.

Les propriétés cardiosélectives de TENORMIN assurent chez de nombreux hypertendus une plus grand sûreté d'emploi et une plus faible incidence des effets secondaires habituels. Et comme TENORMIN a une plus grande affinité pour les récepteurs β_1, le risque pour les patients sensibles aux troubles respiratoires de souffrir de bronchospasmes est moins grand.[1,2] On observe donc rarement des effets gênants comme la respiration sifflante, l'essouflement et la dyspnée.



cardiosélectif



Un régime posologique plus facilement observé.

Le traitement au TENORMIN consiste en un comprimé par jour, chaque jour, dès le départ. Il n'y a pas de régime posologique plus simple dans le traitement de l'hypertension. Il est facile à prescrire et à expliquer, et le patient n'a aucun mal à se rappeler la posologie et à suivre son traitement. De plus, le "distributeur mémo" de 28 jours renfermant les comprimés de TENORMIN réduit encore davantage les risques d'oubli.

Références: 1. Zacharias FJ: Comparison of the side effects of different beta blockers in the treatment of hypertension. *Primary Cardiol* 1980; 6(suppl 1):86 à 89. **2.** Dollery CT: Cardioselective versus non-cardioselective beta-adrenergic blocking drugs in therapy of hypertension. *Primary Cardiol* 1980; 6(suppl 1):64 à 68.

UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE

TENORMIN®
(aténolol)

Assure une observance maximale du traitement de l'hypertension.

PAAB CCPP

MEMBRE ACIM

Renseignements thérapeutiques page 838

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

© 1984 ICI PHARMA

Les hypogammaglobulinémies de l'enfant : *une mise à jour*

Christian Hausser[1]

Résumé

L'auteur fait la revue des différentes causes d'hypogammaglobulinémie chez l'enfant. Il insiste sur le bilan d'investigation, l'évolution de ces troubles humoraux et fait des suggestions sur les traitements possibles et l'utilité d'une certaine prévention.

La découverte d'une hypogammaglobulinémie (HG) chez un enfant à la suite d'un bilan pour infections répétées ou lors d'électrophorèse des protéines peut être l'indice d'un déficit immunitaire primaire touchant l'immunité humorale, de façon isolée ou associée à un défaut de l'immunité cellulaire[1]. Ce déficit en immunoglobulines pourra toucher une ou plusieurs classes de gammaglobulines, Le tableau I donne une classification des HG chez l'enfant. Nous ne parlerons ici que des déficits de l'immunité humorale sans atteinte des facteurs cellulaires.

Quant faut-il parler d'un déficit de l'immunité humorale ?

Les concentrations d'Ig du sérum varient avec l'âge et l'environnement (infections, médicaments...) en plus de subir d'importantes variations individuelles. La figure 1 donne les concentrations moyennes en IgG, IgM et IgA, ainsi que les courbes de deux déviations standard (3^{e} et 97^{e} percentiles) en fonction de l'âge. Ainsi un taux d'IgG inférieur à 200 mg% sera toujours significativement abaissé. Mais la concentration en Ig ne peut être le seul critère pour poser le diagnostic de déficit immunitaire. Plusieurs déficits sélectifs d'une seule classe d'Ig (par exemple l'absence d'IgA, ou des IgD ou des IgE) ont déjà été décrite chez des individus parfaitement sains. En outre, puisque la concentration des Ig est le résultat de la synthèse, du catabolisme et des pertes, on ne pourra interpréter le niveau d'Ig qu'avec des données globales sur le métabolisme des protéines. Ainsi les pertes urinaires ou digestives d'Ig seront associées à un faible taux d'albumine (et des taux normaux d'IgM). Le turnover métabolique pourra être étudié avec des injections d'Ig marquée à l'Iode radioactif et différenciera une hypogammaglobulinémie par défaut de synthèse, d'une HG par perte ou par augmentation du catabolisme.

On peut également mesurer les niveaux d'Ig dans les sécrétions, les larmes, la salive et le lait. Ainsi la présence d'IgA, sédimentant à 11 x 10^{-13} S et de sa pièce sécrétoire, devra être démontrée dans les sécrétions d'individus présentant une diarrhée rebelle ou des infections pulmonaires récidivantes.

Enfin un taux normal d'Ig ne garantit pas une fonction adéquate d'anticorps. Pour cela il faudra s'assurer de la montée du taux d'anticorps suivant une stimulation antigénique.

La découverte d'une HG chez le petit enfant sujet à des infections récidivantes, une diarrhée rebelle ou des antécédents familiaux de déficit immunitaire se fera le plus souvent par une électrophorèse des protéines, montrant un taux abaissé des gammaglobulines avec un niveau conservé d'albumine. Une immunoélectrophorèse ou une immunodiffusion quantitative donneront des niveaux plus précis d'IgG, d'IgM, d'IgA et d'IgD. Le radioimmuno-essai quantifiera le taux d'IgE éventuellement. L'enfant a-t-il des anticorps circulants ? À la suite d'une vaccination par le D.T.C. polio, les anticorps pourront être dosés. Si l'enfant n'a pas été vacciné, cette vaccination sera faite mais sans employer des vaccins vivants dont les conséquences

1) M.D., F.R.C.P.(C), pédiatre, département de pédiatrie, Cité de la Santé de Laval.

Tirés à part :
Docteur Christian Hausser, département de pédiatrie, Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, Vimont, Laval (Québec) H7M 3L9

Article reçu le : *23.9.83*
Avis du comité de lecture le : *23.11.83*
Acceptation définitive le : *20.12.83*

comportent des dangers évidents en l'absence d'une immunité satisfaisante. En fait toute stimulation infectieuse, bactérienne, virale ou fongique donnera une sérologie détectable des anticorps du patient.

Les isohémaglutinines sont formées par réaction croisée entre l'E. Coli digestif et les substances des groupes sanguins A et B. Leur niveau augmente avec l'âge : rarement détectable sur le sang du cordon, on les trouve dans 50 % des cas à 6 mois et dans pratiquement 90 % des cas à 1 an. Au-delà de 1 an, le taux d'isohémaglutinines anti-A et/ou B suivant le groupe sanguin devra se situer plus haut que ¼. En fait, toute sérologie ne sera valable que si l'enfant n'a pas reçu un supplément de gammaglobulines depuis moins d'un mois.

Par la suite, la présence et le pourcentage de lymphocytes B, à l'origine de la production des Ig seront déterminés dans le sang périphérique et dans quelques organes lymphoïdes (biopsie de ganglion, du jejunum, du rectum...). Les lymphocytes B représentant moins de 25 % des lymphocytes circulants ne modifieront pas beaucoup la formule sanguine complète ; par contre, possédant des récepteurs spécifiques, ils se distingueront des lymphocytes T, des monocytes (partiellement) et des polynucléaires[2-4]. Ces récepteurs sont les récepteurs pour le C_3, permettant la formation de rosettes avec les globules rouges du boeuf ou de mouton (rosette érythrocyte-anticorps-complément) ; les récepteurs pour le fragment Fc des Ig (Ig aggrégées) et les récepteurs pour le EBV. La mise en évidence par immunofluorescence d'Ig de surface sur lymphocyte B par le récepteur F (ab) '2, se fait avec un antisérum polyvalent anti-chaînes légères ϰ, μ, α, S et représente l'une des méthodes les plus fiables pour déterminer le pourcentage des lymphocytes B.

Les différents types d'hypogammaglobulinémies

HG transitoire

Chez le nouveau-né, la disparition des IgG de la mère au 3e - 4e mois s'associe à un niveau brièvement abaissé des Ig en attendant une production suffisante par l'enfant de ses propres Ig. Parfois cet état se poursuit au-delà du 4e mois et persiste jusqu'à 1½ an ou 2 ans. La cause de cette HG transitoire est inconnue, peut-être une isoimmunisation maternelle joue-t-elle un rôle ? Certains cas familiaux ont été décrits. En effet, même face à l'hypoplasie des centres germinatifs ganglionnaires et une absence presque complète de plasmocytes, le diagnostic différentiel d'avec la maladie de Bruton se fait par la mise en évidence de lymphocyte B et un taux souvent normal d'IgM. L'anomalie se corrige spontanément, mais en attendant une phrophylaxie anti-infectieuse par les infections d'IgG s'impose.

Agammablogulinémie et absence de lymphocytes (Bruton)

Atteints de cette maladie liée au sexe, les nourrissons mâles présentent, dès la disparition des Ig de la mère, une tendance aux infections pyogènes (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, hemophilus) pulmonaires et de la sphère O.R.L. surtout, mais également cutanées et méningées. Rarement associée aux manifestations urinaires, la maladie de Bruton se caractérise également dans de nombreux cas par une diarrhée chronique, souvent sans germes infectieux identifiés. Si la résistance virale semble en général suffisante, les entérovirus peuvent donner des formes infectieuses chroniques ou à gravité inusuelle. Rarement des mycoses causeront un problème primaire. Par contre le Pneumocystis Carinii[5,6] est rencontré avec une fréquence nettement augmentée lorsque recherché par brossage bronchique ou biopsie pulmonaire. En dehors des infections, une arthrite des grosses articulations, parfois semblable à de l'arthrite rhumatoïde[7] et répondant bien aux anti-inflammatoires et surtout aux injections de gammaglobulines, un syndrome ressemblant à une dermatomyosite ou plus rarement à une sclérodermie d'évolution funeste (infection chronique à échovirus ?) se voient chez les patients atteints d'une HG liée au sexe. Chose

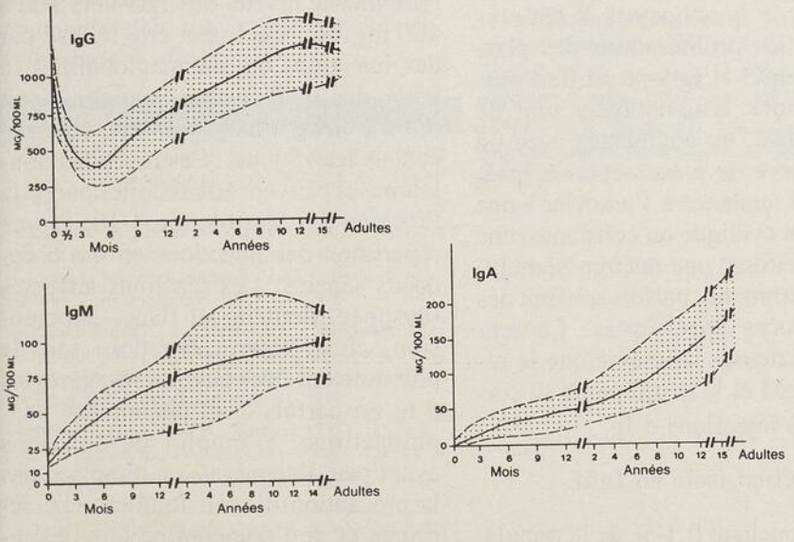


Figure 1 — Concentrations moyennes et déviations standard des IgG-IgM et IgA en fonction de l'âge.

Tableau I

Classification des hypogammaglobulinémies chez l'enfant

I : Déficit humoral prédominant:
Généralisé :
physiologique du nouveau-né
transitoire
agammaglobulinémie liée au sexe (Bruton)
associé à un déficit en transcobalamine II
à expression variable
déficit en anticorps avec taux d'immunoglobuline normal ou augmenté
Partiel :
déficit en IgA
absence de pièce sécrétoire pour IgA
déficit des IgG avec IgM normale ou augmentée
déficit isolé en IgM
déficit d'une sous-classe d'IgG
déficit des chaînes K
II :Déficit humoral associé à un déficit de l'immunité cellulaire :
Déficit immunitaire combiné sévère (SCID)
dysgénésie réticulaire
type suisse
déficit en A.D.A.
avec lymphocytes B
autres (éosinophilie et ichtyose-
erreurs chromosomiques...)
Wiskott-Aldrich
Ataxie-Télangiectasie (IgA - IgE)
Thymome
Déficit en PNP

intéressante, même en l'absence d'anticorps des maladies autoimmunes, des phénomènes allergiques ou atopiques sont fréquemment observés.

L'évolution de la maladie se fait vers des bronchiectasies, des infections répétées partiellement prévenues par les gammaglobulines, par une malabsorption tenace en dépit des essais diététiques et à plus long terme vers une tendance accrue aux lymphomes (6 à 9 %)[8].

HG par déficit en transcobalamine II

Maladie autosomale récessive, cette HG s'associe à une anémie mégaloblastique et surtout à une neutropénie et parfois à une hypoplaquettose. La concentration sérique de vitamine B_{12} est normale mais la capacité de lier la vitamine B_{12} n'est pas saturée. Le diagnostic se pose grâce au dosage de la transcobalamine II. Des doses pharmacologiques de vitamine B_{12} (1 à 2 mg/jour) corrige l'HG mais pas les troubles de phagocytose[9].

HG à expression variable

Autrefois maladie réputée pour toucher essentiellement l'adulte, l'HG à expression variable peut être congénitale ou acquise à tout âge. Il s'agit d'un groupe très hétérogène d'HG généralisées [10] dont la différence chez l'enfant d'avec la maladie de Bruton se fait par l'atteinte des deux sexes et surtout la présence de lymphocytes B par l'une des techniques de détection (c.f. II). Des formes familiales ont été décrites, de même que des formes consécutives à une infection virale (rubéole, EBV)[11-14]. Le diagnostic clinique est sensiblement le même que pour la maladie de Bruton sauf pour la présence d'organe lymphoïde parfois même hypertrophiés (eg splénomégalie, hyperplasie lymphonodulaire du tractus gastro-intestinal).

Le degré d'HG est moindre que dans le Bruton dans la plupart des cas. Au niveau digestif, les problèmes de malabsorption[15,16], de giardiase[17] ou de déficit en disaccharidase[18] se voient plus souvent. La maladie évolue vers des infections répétées, de multiples maladies autoimmunes et une incidence probablement accrue de néoplasie.

Il est à noter que dans cette affection, un défaut subtil de l'immunité cellulaire (débalancement du rapport T Helper/T suppresseur) est probable[19,20].

Déficit isolé en IgA

Touchant 0,2 % de la population, cette affection peut être sporadique, ou familiale (autosomale récessive ou dominante), associée à la rubéole congénitale, à certains syndromes (Bloom Kartagener, atteinte du chromosome 18) ou à un effet secondaire du phenytoïn. Ici les lymphocytes B sont normaux, y compris ceux portant des IgA de surface, mais ces précurseurs des plasmocytes à IgA ne se différencient pas[21]. Le déficit est à la fois sérique et sécrétoire et la pièce de transfert est normale. On a aussi décrit des formes avec IgA sérique absent, mais IgA secrétoire normal et présence d'IgA 7S dans la moëlle, et une forme où le composé sécrétoire étant absent, seuls les IgA sécrétoires sont diminués. Si l'absence d'IgA ne s'accompagne le plus souvent d'aucun signe ou symptôme, elle peut avoir un caractère comparable à l'HG à expression variable par ses manifestations bronchopulmonaires, ses troubles digestifs[22] et ses maladies autoimmunes. Il y a tendance aux néoplasies et aux troubles allergiques. Il n'existe pas de thérapie de remplacement des IgA et d'autre part la fréquence des anticorps anti IgA chez ces patients rend dangereuse toute transfusion ou supplantation de gammaglobulines.

Déficit en IgA et IgG avec IgM augmenté

Maladie liée au sexe ou acquise, comme à la suite d'une rubéole congénitale, elle se manifeste comme un HG de Bruton, mais généralement son début est retardé jusque vers 1 ou 2 ans. Comme dans l'HG à expression variable ou le déficit isolé en IgA, le nombre de lymphocytes B est normal, mais les proliférations des plasmocytes à IgG et IgA ne se font pas. Les ganglions lymphatiques sont de taille normale, ou augmentés avec un grand nombre de plasmocytes à IgM. Cette HG a tendance à s'associer à une neutropénie cyclique ou constante, une hypoplaquettose, une anémie hémolytique auto-immune, parfois souvent des auto-anticorps spécifiques. La tendance infectieuse, de même que le niveau des IgM et la neutropénie se corrige par les injections d'Ig.

Déficit isolé en IgM

Touchant 0,1 % de la population, l'hypo IgM est à l'origine d'infections peu graves le plus souvent par des germes à base polyssacharidique (méningocoques - pneumocoques). Le taux des isohémagglutinines est faible et le vaccin anti-pneumocoques ne hausse pas le taux des anticorps contre les pneumocoques. Une vaccine non progressive a déjà été associée à un vaccin anti-variolique chez un sujet ayant un déficit en IgM. Il n'existe pas de supplémentation d'IgM et seuls les antibiotiques et le plasma frais sont utiles en présence d'infections graves.

Traitement

Pour les HG généralisées, la prévention des infections par une hygiène adéquate et une prophylaxie vaccinale s'imposent. Toutefois les vaccins vivants devraient être évités. L'allaitement maternel en plus de tous ses bienfaits psychologiques et nutritionnels apporte des substances bactériostatiques, des cellules à fonction immunitaire et surtout des Ig, notamment les IgA qui joueront un rôle local sur les tractus digestif du nouveau-né.

Chaque infection bactérienne devra être traitée vigoureusement par des antibiotiques bactéricides. Une prophylaxie d'antibiotiques n'est pas recommandée à cause des résistances bactériennes qui apparaissent avec l'usage prolongé. La présence de Giardiase digestive et éventuellement de mycoses doit être recherchée et éliminée. Le maintien d'un état général satisfaisant, au besoin par une supplémentation calorique face à un état de dénutrition et un programme de physiothérapie respiratoire en présence de bronchiectasies, complète le traitement symptomatique de l'HG. Mais la clé du traitement réside dans un apport exogène de gammaglobulines de façon à remonter le niveau des IgG vers 300 à 400 mg %[23]. Ceci peut être réalisé par des injections de gammaglobulines (à 95 % des IgG) intra-musculaires, soit 0,5 à 1 cc/kg d'une solution à 160 mg/cc tous les 15 jours. Les réactions douloureuses peuvent être réduites par de la Procaïne à 1 % (dilution 1/10) et une répartition des injections en 4 à 6 endroits séparés. Les réactions adverses (dyspnée, douleur au flanc, hypotension, choc, fièvre, éruption) sont le plus souvent dues aux micro-aggrégats d'Ig ou parfois à un phénomène anaphylactique. L'emploi de solutions ayant peu d'aggrégats ne remplace pas la précaution d'avoir toujours une seringue et de l'épinéphrine lors des injections. Une autre façon de donner des gammaglobulines est la solution injec-

table intra-veineuse[24] qui permet de donner de plus hautes doses d'Ig, plus espacées et sans douleur. Ainsi 300 mg/kg i.v. toutes les 3 semaines remontent à des taux protecteurs le niveau IgG. Les réactions adverses ne sont pas plus fréquentes qu'avec la voie i.m. Les injections d'Ig peuvent aboutir à des anticorps anti-Ig dont la signification clinique n'est pas encore très claire. Une autre façon d'administrer des IgG mais aussi des IgA et des IgM est le plasma frais congelé. Mais un grand volume (10 à 20 cc/g renferme 100 mg/kg d'IgG), une durée de préservation courte, les risques d'hépatites transfusionnelles et l'iso-immunisation, le contre-indique pour un usage prolongé, sauf si les donneurs sont toujours les mêmes pour un même individu. En présence de certaines infections (tétanos, rougeole, pseudomonas...) des gammaglobulines hyperimmunes peuvent être employées.

Prévention

L'aspect génétique de certaines HG rend possible le dépistage in utero par amniocentèse à la 16e semaine. La détermination précoce du sexe permettra de préciser le risque d'avoir un garçon qui dans 50 % des cas sera atteint d'une HG liée au sexe. Les dosages enzymatiques orienteront les décisions dans le cas d'un déficit en transcobalamine II. Dans un avenir prochain, l'évaluation précise d'autres déficits enzymatiques et éventuellement une approche immunologique permettra de mieux classer certaines HG encore mal définies.

Summary

The clinical manifestations of hypogammaglobulinemias in children are reviewed in this article. Therapy and prevention are discussed.

Bibliographie

1. Classification Immunodeficiency - Report of a WHO scientific group technical report series 630. Geneva 1978.

2. Durandy A., Wiolard M., Sabolovic D. : Electrophoretic characteristcs and membrane receptors of lymphocytes in primary immunodeficiency diseases. Clin. Immunol. Immunopathol., 1975 ; 4 : 440.

3. Preud'homme J.L., Griscelli C., Seligmann M. : Immunoglobulin on the surface of lymphocytes in fifty patients with primary immunodeficiency diseases. Clin. Immunol. Immunopathol., 1973 ; 1 : 241.

4. Siegal F.P., Pernis B., Kunkel M.G. : Lymphocytes in human immunodeficiency states : a study of membrane associated immunoglobulins. Eur. J. Immunol., 1971 ; 1 : 482.

5. Jose D.G, Gatti R.A., Gook R.A. : Eosinophilia with P. Carinii pneumonia and immune deficiency syndromes. J. Ped., 1971 ; 79 : 748.

6. Richman D.D., Zamvil L., Remington J.S. : Recurrent P. Carinii pneumonia in a child with hypogammaglobulinemia. Am. J. Dis. child., 1973 ; 125 : 102.

7. Janeway C.A., Gittin D., Craig J.M. et coll. : Collagen disease in patients with congenital agammaglobulinemia. Trahs. Assoc. Am. Physicians, 1956 ; 69 : 93.

8. Page A.R., Hansey A.E., Gook R.A. : Occurence of leukemia and lymphoma in patients with agammablobulinemia. Blood, 1963 ; 21 : 197.

9. Hitzig W.H., Kenny A.B. : The role of vitamin B 12 and its transport globulins in the production of antibodies. Clinical and exp. Immunology, 1975 ; 20 : 105-111.

10. Geha R.S., Scheeberger E., Merler E. et coll. : Heterogenety of acquired or common variable agammaglobulinema. New Engl. J. Med., 1974 ; 291 : 1.

11. Hancock M.P., Huntley C.C., Sever J.L. : Congenital rubella syndrome with immoglobulin disorder. J. Ped., 1968 ; 72 : 636-645.

12. Virelizier J.L., Griscelli C. : États d'immunosuppression induits par les infections virales. Arch. Franc. Ped., 1977 ; 34 : 921.

13. Purtillo D.J., Hutt L., Bhawan J. et coll. : Immunodeficiency to the Epstein-Barr virus in the X-linked recessive lymphoproliferative syndrome. Clin. Immunol. Immunopathol, 1978 ; 9 : 147.

14. Provisor A.J., Iacuone J.M., Chiliote R.R. : Acquired agammaglobulinemia after life threatening illness with clinical and laboratory features of infectious mononucleosed in three related male children. New Engl. J. Med., 1975 ; 293 : 62.

15. Gelzayd E.A., JcCleery J.L., Melnyk C.S. et coll : Intestinal malabsorption and immunoglobulin dificiency. Arch. Int. Med., 1971 ; 127 : 141.

16. Webster A.D.B. : The gut and immunodeficiency disorders. Clin. in Gastroenterology, 1976 ; 5 : 323-340.

17. Ament M.E., Rubin C.E. : Relation of giardiasis to abnormal intestinal structure and function in gastrointestinal immunodeficiency syndromes. Gastroenterology, 1972 ; 62 : 216.

18. Dubois R.S., Roy C.C., Fulginiti V.A. : Disaccharidase deficiency in children with immunologic dificits. J. Ped., 1970 ; 76 : 377.

19. Waldmann T.A., Durm M., Broder S., et coll. : Role of suppressor T cells in pathogenesis of common variable hypogammaglobulinemia. Lancet, 1974 ; 2 : 609.

20. Siegal F.P., Siegal M., Gook R.A. : Role of Helper suppressor and B-cell deficits in the pathogenesis of the hypogammaglobulinemies. New Engl. J. Med., 1978 ; 299 : 173.

21. Cooper M.D., Lawton A.R. : Circulating B-cells in patients with immunodeficiency. Am. J. Pathol., 1972 ; 69 : 513.

22. Crabbé P.A., Meremans J.F. : Selective IgA deficiency with steatorrhea. Am. J. Med., 1967 ; 42 : 319.

23. Hitzig W.H., Muntener U. : Conventional immunoglobulin therapy. Birth defects, 1975 ; 11 : 339-342.

24. Nolte M.T., Pirofsky B., Gelzayed E.A. et coll. : Intravenous immunoglobulin therapy for antibody deficiency. Clin. Exp. Immunol., 1979 ; 36 : 237.

POLITIQUE ÉDITORIALE

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 de telle façon qu'ils puissent être incorporés dans l'une des rubriques de la table des matières. Des objectifs spécifiques déterminent chaque rubrique.

Dossier

Groupe d'articles traitant d'une question scientifique ou d'un problème particulier.

Formation médicale continue

Article à but andragogique destiné surtout aux praticiens généraux.

Article original

Information scientifique spécialisée et originale.

Concept nouveau

Revue critique de la littérature portant sur un sujet d'intérêt clinique ou fondamental.

Document et réflexion

Écrit d'intérêt général et à forme libre.

Communication

Observation clinique ou travaux préliminaires.

Lettres au rédacteur

Commentaires des lecteurs, bref rapport, mise au point et critique.

Feuille volante

Texte bref écrit dans un but didactique. Il peut prendre la forme d'un dialogue, d'une anecdote ou d'un écrit humoristique.

Compte rendu

Rapport de séminaires, de réunions scientifiques, de groupes d'études, de comités, etc.

Histoire de la médecine

Travaux portant sur l'histoire de la médecine universelle, canadienne ou québécoise ; biographie ou nécrologie.

Tribune éditoriale

Commentaires ou prise de position de la rédaction ou des signataires..

Tout article publié dans l'Union médicale du Canada n'engage que ses auteurs. □

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 et 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, 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 une 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 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 solute 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

lisation chez l'enfant: L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'ont pas été établies. utefois, on possède un nombre limité de données sur l'utilisation du captopril chez des enfants de 2 mois 5 ans, atteints d'hypertension secondaire et d'insuffisance rénale de divers degrés. La posologie, basée le poids, était comparable à celle qui était administrée aux adultes. CAPOTEN ne devrait être utilisé z les enfants que si d'autres mesures antihypertensives se sont révélées inefficaces.

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

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

aut avertir les malades de ne pas interrompre momentanément ou définitivement la médication antihypersive sans l'avis de leur médecin.

aut prévenir les malades traités pour l'insuffisance cardiaque grave qu'ils doivent augmenter leurs activités ysiques lentement.

aut avertir les malades qu'ils doivent prendre CAPOTEN une heure avant les repas (voir POSOLOGIE ET MINISTRATION).

YMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

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

captopril peut être retiré de la circulation générale par hémodialyse.

FFETS NOCIFS

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

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

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

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

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

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

ffets cardiovasculaires: L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100 souffrant d'hyperension et environ un malade sur 5 souffrant d'insuffisance cardiaque. Voir MISE EN GARDE ET PRÉCAUIONS (Interactions médicamenteuses) en ce qui a trait à l'hypotension lors du début du traitement au aptopril.

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

'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, le syndrome de Raynaud et l'insuffisance cardiaque se sont roduits 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

Abrégés de communications

Congrès des hématologistes-oncologistes du Québec

Val David, Québec
du 13 au 16 juin 1984

1 ROBITAILLE D, VAILLANCOURT L, KLINCK J, ROCHON M.
Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke et Sherbrooke Hospital.

T(8:21) ET LEUCEMIE MYELOBLASTIQUE AIGUE CHEZ UN ADULTE AVEC SYNDROME DE DOWN.

Le risque de leucémie aigue est augmenté dans la trisomie 21. Des leucémies aussi bien lymphoblastiques que myéloblastiques ont été observées, notamment chez l'enfant.

Notre patiente a présenté à l'âge de 40 ans une leucémie myéloblastique aigue avec maturation (M_2 selon F.A.B.). Le caryotype tumoral a révélé un clone caractérisé par la présence de la translocation t(8:21).

Cette double association t(8:21) et trisomie 21 soulève la question de l'influence des perturbations métaboliques propres à la trisomie 21 dans la génèse du processus malin. Faut-il par exemple, imaginer que le transfert et l'activation de l'oncogène C-mos est favorisé par les anomalies métaboliques consécutives à la trisomie 21? Est-ce que le métabolisme des radicaux hydroxyl, perturbé dans la trisomie 21, a un rôle inducteur? Il nous semble qu'une meilleure connaissance de la biologie des cellules souches dans la trisomie 21 serait de nature à amener de nouvelles données pour l'appréciation des différentes étapes de la transformation maligne.

2a STERNBACH SM, PAQUIN C.
Canadian Red Cross, B.T.S. Montreal
QUALITY CONTROL OF PLATELETS DERIVED FROM PLATELET RICH PLASMA (PRP) HARVESTED BY APHERESIS ON THE HAEMONETICS V-50.

Harvesting PRP by the Haemonetics V-50 through a centrifugation speed of 4,200 RPM is an economic way of obtaining 600 ml of plasma containing approximately 2.5-3.0 x 10^{11} platelets. Through a second high speed centrifugation 400 ml of Platelet Poor Plasma (PPP) are separated from a platelet concentrate (PC) in a 1000 ml PVC bag. Our aim was to test the sterility and quality of these platelets stored in 1000 ml bags up to 72 hours. In addition we examined the effect of autologous fresh frozen plasma (FFP) upon the platelets' deteriorating functions. RESULTS represent arithmetic means of the values obtained from the number of platelet products tested.

TESTS	*0 HRS*		*24 HRS*	*48 HRS*	*72 HRS*
MEAN VALUES	*PRP*	*PC*	*PC*	*PC*	*PC*
PLATELETS x 10^{11}	*2.26*	*2.05*	*2.00*	*2.28*	*2.15*
pH	*7.29*	*7.26*	*7.14*	*6.91*	*6.85*
pCO_2 MM HG		*59*	*69*	*65*	*48*
pO_2 MM HG		*124*	*131*	*122*	*110*
GLUCOSE MG/DL		*302*	*257*	*217*	*198*
HYPOTONIC SHOCK D.O./MIN.	*0.069*	*0.059*	*0.054*	*0.049*	*0.043*

STERILITY - No growth - up to 72 hours on 16 PRP-s, sampled day 0, 1, 2, 3, 4. AGGREGATION response to ADP and Adrenalin was normal on day 0 and dropped off gradually from PRP to PC to almost nil on day 2 and 3. Resuspension of platelets in autologous FFP improved significantly the response to ADP and Adrenalin, but had the reverse effect on Collagen and thrombin aggregation. Viability and good functional capacity of stored platelets are dependent to a significant degree upon the surface of gas exchange versus the volume contained. 1) APHERESIS PRP is a useful and economic product with a yield of 400 ml of fresh plasma and the equivalent of at least 3 units of single donor platelets. 2) The sterility of these platelets is maintained for 72 hours. 3) pH, pO_2, pCO_2 and glucose levels of the platelets suspended in 200 ml of plasma preserved in its original 1000 ml PVC bags are within physiological limits. 4) Response to ADP and Adrenalin improved after resuspension in autologous fresh frozen and thawed plasma. This may suggest that the hemostatic capacity of these platelets is completely recovered in vivo.

3a BELANGER R, PERREAULT C, GYGER M, BONNY Y, BOILEAU J, DAVID M, LAVALLEE R, LACOMBE M & D'ANGELO G.
Unité de Transplantation Médullaire, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

FORME CHRONIQUE DE LA REACTION DU GREFFON CONTRE L'HOTE POSTGREFFE MEDULLAIRE ALLOGENIQUE.

La greffe médullaire allogénique est une modalité thérapeutique employée avec succès dans le traitement de l'anémie aplastique et des leucémies. Toutefois, environ 25 à 50% des patients ayant une survie excédant 120 jours développent une forme chronique de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH-C). Ce syndrome associé ou non à une sérologie auto-immune, se caractérise par une atteinte multisystémique touchant principalement la peau, la bouche, les yeux, le foie et le tractus respiratoire. Quoique la pathogénèse de cette entité soit encore obscure, on observe fréquemment un excès de lymphocytes T suppresseurs non spécifiques, lesquels peuvent contribuer à augmenter l'état d'immunodéficience et accroître l'incidence d'infections.

Notre expérience à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont démontre que sur 32 patients évaluables (survie > 120 jours), 16 ont développé une GVH-C (incidence de 50%). Les formes de présentation ont été les suivantes: progressive: 8 cas, quiescente:3 cas et de novo: 5 cas. Les sites d'atteintes cliniques et/ou histologiques les plus fréquents se résument ainsi: peau 50%, bouche 100%, yeux 56%, foie 31%, poumons 19%. L'incidence d'infections virales ou bactériennes est de 56% mais une seule a été fatale. Au plan biologique, une sérologie auto-immune positive a été observée dans 40% des cas alors qu'une hypergammaglobulinémie polyclonale n'a été retrouvée que dans un cas. Une thrombopénie ($< 100 \times 10^9/L$) a été rencontrée chez 3 patients. Il est à noter également la survenue d'un cas d'hyposplénisme fonctionnel.

3b Selon les critères de Seattle, aucun de nos patients ne présentait une forme limitée de la maladie (atteinte cutanée localisée et/ou hépatique). Toutefois 5 de nos patients ont présenté uniquement un syndrome sec touchant la bouche avec ou sans atteinte oculaire. L'institution d'une double thérapie immunosuppressive (prednisone et imuran) a résulté en un contrôle rapide de la GVH-C. De ces 16 patients, 14 sont actuellement évaluables (1 décès par rechute leucémique et un autre par pneumonie à pneumocystis carinii) et 11 conservent un score à l'échelle Karnofsky > à 90%.

4a CANTIN G et PETITCLERC C.
Centre d'hématologie et d'immunologie clinique, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

ERYTHROBLASTOPENIE CHRONIQUE ACQUISE: OBSERVATION D'UN CAS.

Environ 200 cas d'érythroblastopénie chronique acquise (pure red cell aplasia) ont été rapportés dans la littérature. En mai 82, nous avons observé un patient de 59 ans qui s'est présenté avec un tableau d'anémie réfractaire. Il ne présentait que des symptômes attribuables à son anémie. L'examen physique était complètement normal. L'anémie était normochrome normocytaire à 9 g d'hémoglobine, GB 4600; polys 8%, lymphos 74%, monos 16%, plaquettes normales, réticulocytes 0,6%. In vitro, la culture des CFU-C et BFU-e montrait une diminution significative du nombre de colonies suggérant une dysmyélopoièse importante. L'addition de différentes concentrations de solucortef n'a pas amélioré la croissance de CFU-C ni de BFU-e. Le caryotype était normal. Au terme d'une étude extensive, on conclua à un syndrome myélodysplasique (RAEB). Un essai thérapeutique avec 18 mg de Cytosar b.i.d. pendant 20 jours entraîna une hypoplasie médullaire sévère. En août 83, il fut réadmis pour élucider un problème de diaphorèse profuse, d'asthénie marquée et d'hyperthermie d'une durée de 2 mois. L'examen physique révéla une hépatomégalie, de l'ascite, des épanchements pleuraux bilatéraux de même que des oedèmes aux membres inférieurs. Le liquide pleural était un exsudat sans cellule néoplasique, le liquide d'ascite contenait de l'E. Coli. La fièvre s'estompa avec l'antibiothérapie appropriée. L'hypothèse d'un syndrome de Budd-Chiari fut évoquée. L'Hb était à 8,2 g%, leucos 7600, polys 15%, lymphos 70%, plaquettes 178,000. TCA 38,4" (N 24-

4b 31"). QUICK 13,3" (N10.5-12"). Fibrinogène 183 mg%. Albuminémie 2,9 g% avec hypergammaglobulinémie polyclonale. La M.O. montrait une érythroblastopénie sévère avec présence surtout de pronormoblastes. Rapport M:E 20:1 et lymphocytose à 40%. Les lymphos T suppresseurs étaient augmentés avec un rappoct activ.-supp. 0.33 (N: 1.53 à 2.31). Le TACO a éliminé l'hypothèse d'un thymome. On débuta Prednisone 30 mg i.d. et Cyclophosphamide 150 mg i.d. Les besoins transfusionnels diminuèrent considérablement à la fin de sept. 83. A sa dernière visite, en mars 84, le patient présente un état général excellent, un examen physique normal de même qu'une formule sanguine parfaitement normale. La Cyclophosphamide se poursuit à raison de 2 sem./4.

5a GYGER M, PERREAULT C, FOREST L, BOILEAU J, LAVALLEE R, LACOMBE M, BONNY Y, DAVID M, BELANGER R & D'ANGELO G.
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Laboratoire de cytogénétique, Service d'hématologie.

IMPORTANCE DIAGNOSTIQUE ET PROGNOSTIQUE DES ETUDES CYTOGENETIQUES SUR CELLULES MEDULLAIRES DANS L'ANEMIE APLASTIQUE SEVERE ACQUISE.

L'anémie aplastique acquise est une maladie à étiologies et pathogénies multiples qui peuvent être intrinsèques ou extrinsèques à la cellule souche. Plusieurs observations cliniques ont suggéré que la cellule souche dans l'anémie aplastique acquise est prédisposée à développer des anomalies clonales subséquentes telles l'hémoglobinurie paroxystique et la leucémie aigue. Le pronostic de la maladie dépend habituellement de sa sévérité. La majorité des patients qui remplissent les critères de sévérité du Groupe d'Etude Internationale sur l'Anémie Aplastique décèdent dans les premiers six mois si traités par androgènes ou traitement de support. Très peu d'analyses chromosomiques ont été réalisées dans l'anémie aplastique acquise surtout à cause de la difficulté d'obtenir un matériel médullaire suffisant pour analyse cytogénétique. Seules quelques études anecdotiques et quelques rares séries ont été publiées. Rappelons que dans certains désordres à cellules souches telles l'anémie de Fanconi et l'érythroblastopénie pure, la documentation d'anomalies chromosomiques clonales est étroitement liée à un processus leucémique ou préleucémique. Dans un effort d'évaluer l'intérêt clinique des analyses chromosomiques dans les anémies aplastiques acquises, nous avons entrepris des études cytogénétiques systématiques sur les cellules médullaires des patients (11) qui remplissaient les critères d'anémie aplastique acquise sévère

5b dans notre institution au cours des trois dernières années. Nos résultats ainsi qu'une revue des données de la littérature démontrent que la présence d'anomalies chromosomiques au cours d'une anémie aplastique acquise sévère est un argument incisif contre un tel diagnostic et semble reliée de façon très étroite à un processus leucémique ou pré-leucémique.

6 LANGEVIN A-M, BONNY Y, PERREAULT C, BELANGER R, BOILEAU J, DAVID M, GYGER M, LACOMBE M & LAVALLEE R
Service d'hématologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

REPRISE DE L'HEMOPOIESE AUTOLOGUE CHEZ UN GREFFE AYANT RECU UNE DOSE DE RADIO-CHIMIOTHERAPIE "LETHALE".

L'irradiation totale administrée aux patients leucémiques avant la greffe a trois fonctions principales: 1) l'immunosuppression 2) l'élimination des cellules tumorales et 3) la destruction de la moelle normale (space forming). La dose léthale de radiothérapie n'a jamais été déterminée chez l'homme et c'est à partir de modèles animaux qu'on a extrapolé la DL 100 à 600 rads. Le cas que nous voulons vous rapporter (UPN 41) est celui d'un patient de 13 ans porteur d'une LLA en 2e rémission qui après avoir été préparé avec une irradiation pancorporelle de 800 rads (en une séance avec un débit de 7 rads/min) et HDARA-C 3 g/m^2 q̄ 12 heures pour 6 jours, a reçu une greffe haploidentique provenant de sa mère. Les premiers signes de reprise médullaire sont apparus au jour 41 et le typage HLA fait sur les lymphocytes du sang périphérique était identique à celui du receveur. Au jour 130 post-greffe, l'hémogramme montre des réticulocytes à 64 X 10^9/L, des GB à 3 X 10^9/L (neutrophiles 2.4 X 10^9/L et des plaquettes à moins de 20 X 10^9/L.

Cette observation suggère que 1) le concept de chimio-radiothérapie léthale est "relatif" et est fonction de l'efficacité du traitement de support 2) suite à l'administration d'une chimio-radiothérapie intensive pré-greffe, en l'absence de prolifération du greffon allogénique, on peut observer la reprise de l'hématopoièse aussi précocément qu'un à deux mois post-greffe 3) dans le cas actuel, la reprise médullaire n'ayant été que partielle, il est donc possible que les cellules souches résiduelles présentent des anomalies qualitatives.

7 SPURLL G.
Division of Hematology, Royal Victoria Hospital, McGill University School of Medicine.

PATTERNS OF REACTIVITY OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST PERIPHERAL BLOOD CELLS.

Monoclonal antibodies react with single antigenic determinants. Their reactivity with cells detects the presence of unique molecules on the cell surface. The sharing of molecules between cells may imply a relative closeness of differentiation, and in some cases common function of the cells involved.

I have raised monoclonal antibodies against Percoll gradient separated fraction of peripheral blood cells containing platelets plus a few contaminating monocytes and lymphocytes. The antibodies were screened by ELISA on fractionated peripheral blood cells, then by visual fluorescence.

Surprisingly, most of the antibodies generated react with only a subpopulation of peripheral blood cells. Several patterns of reactivity have emerged, indicating extensive sharing of antigens between platelets and granulocytes; platelets and monocytes; and granulocytes and monocytes. Most are non-cross reactive with lymphocytes and RBC.

The production of monoclonal antibodies depends on the antigen density of the determinant present of the immunizing population of cells, on non-conservation of the determinant between the species, and on the immunogenicity of the molecule. In this system of high proportion of the antibodies produced are lineage specific, and the grouping of antigens of cells of different types correlates well with closeness of differentiation as determined by colony analysis.

8a PERREAULT C, PELLETIER M, MONTPLAISIR S, LANDRY D. Unité de Transplantation Médullaire, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Département de Pathologie, Université de Montréal et département de Microbiologie et d'Immunologie, Université de Montréal. ONTOGENIE DES CELLULES DE LANGERHANS (CL) POST-TRANSPLANTATION MEDULLAIRE (TM) ALLOGENIQUE. De par leur localisation stratégique au niveau de la médulla thymique et des organes lymphoides secondaires, les cellules dendritiques (CD) jouent un rôle primordial dans l'axe afférent de la réponse immunitaire. En effet, elles peuvent contribuer à l'éducation des thymocytes ("MHC restriction") et orienter l'activité lymphocytaire T (collaboration vs suppression). Les CL, comme les autres CD, sont des "antigen-presenting cells" très efficaces in vitro et in vivo. Nos études antérieures ont démontré que 1) durant 4-12 mois post TM les receveurs présentent un déficit en CL qui peut freiner leur reconstitution immunitaire 2) ce déficit est plus marqué chez les patients qui présentent une GVH aigue. Afin de mieux comprendre le rôle des CL en TM, nous avons déterminé la proportion des CL qui proviennent du donneur (D) et du receveur (R) à différents moments postgreffe. Pour ce faire, nous avons étudié 13 couples D-R de sexe opposé en employant une technique de double marquage où les CL sont identifiées grâce à la présence de l'antigène T6 (technique d'immunoperoxydase indirecte) et leur origine (D vs R) déterminée grâce à la présence ou l'absence de chromosome Y (coloration à la quinacrine). Ces travaux nous permettent de conclure que 1) les CL ont une origine médullaire chez l'humain et 4 mois post TM pratiquement toutes les CL ont le sexe du donneur 2) une faible quantité de CL du receveur peut persister jusqu'à 4 mois post TM. Cette dernière observation nous semble

8b importante car chez la souris recevant une greffe médullaire H-2 identique, les cellules du R impliquées dans l'axe afférent de la GVH ont une origine médullaire. Les CL étant des "antigen-presenting cells" d'origine médullaire qui persistent durant plusieurs semaines post TM, elles sont les candidates idéales pour présenter aux lymphocytes du D les antigènes mineurs d'histocompatibilité du R et induire une GVH aigue.

9a ROBITAILLE D, BONNY Y, PERREAULT C, BELANGER R, BOILEAU J, DAVID M, GYGER M, LACOMBE M, LAVALLEE R. Unité de Transplantation Médullaire, Hôpital Maisonneuve-Rosemont. GREFFE DE MOELLE OSSEUSE CHEZ UN PATIENT PRESENTANT UN DEFICIT IMMUNITAIRE CONGENITAL. Les déficits immunitaires combinés (DIC) constituent un groupe hétérogène de maladies, tant au point de vue génétique que biochimique et immunologique, associant dans tous les cas un déficit sévère de l'immunité cellulaire à des anomalies de synthèse des immunoglobulines dont la sévérité est très variable. Dans ce cadre nosologique, on utilise le vocable de "cellular immunodeficiency with predominant T cell defect" (CIDPTD) lorsque les sujets présentent un taux d'immunoglobulines et un métabolisme des purines normaux (Clin Immunol Immunopathol 1983; 28:450-475). Diverses tentatives thérapeutiques se sont révélées inefficaces pour traiter cette dernière entité: facteur de transfert, greffe de foie fétal, greffe thymique, greffe médullaire haploidentique selon la technique de Reisner. Nous désirons rapporter le cas d'un enfant de 6 ans atteint de CIDPTD ayant nécessité 23 hospitalisations entre juin 76 et décembre 82 pour les problèmes suivants: infections récidivantes, malabsorption, retard de croissance, anémie et neutropénie auto-immunes et dysérythropoièse avec présence de gigantoblastes. En janvier 83, il reçoit une greffe médullaire allogénique (GMA) de son frère HLA identique après préparation avec du cyclophosphamide (CY) 200mg/kg et une irradiation pancorporelle (300 rads). Un an plus tard, le patient a grandi de 7 cms, les signes cliniques de malabsorption sont disparus et il présente une hématopoièse normale de même qu'une reconstitution immunitaire adéquate (populations lymphocytaires sanguines et histologie ganglionnaire normales). L'étude du

9b phénotype érythrocytaire démontre la présence d'un chimérisme hématopoiétique où 75% des hématies proviennent du receveur et 25% du donneur. Cette observation suggère que 1) l'administration de CY + TBI 300 rads) suivie d'une GMA permet l'obtention d'un chimérisme hématopoiétique stable et une correction du déficit immunitaire dans ce type de CIDPTD 2) la dysérythropoièse avec présence de gigantoblastes fréquemment retrouvée chez ces patients n'est pas due à une anomalie intrinsèque des cellules érythroides.

▶ page 891

INDÉRAL*-LA

(chlorhydrate de propranolol)

protège le cœur contre l'angor et l'hypertension

INDÉRAL*-LA

est efficace à raison d'une dose par jour

Gélules† à libération progressive

80 mg

120 mg

160 mg

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

Ayerst*

Renseignements thérapeutiques page suivante

INDÉRAL*-LA

(chlorhydrate de propranolol)

gélules† à libération progressive

Anti-angineux et antihypertensif

Action

INDÉRAL-LA est une formulation spéciale de chlorhydrate de propranolol consistant en gélules remplies de granules de substance active à enrobage à libération progressive.

INDÉRAL (chlorhydrate de propranolol) est un agent bloqueur des récepteurs adrénergiques bêta. Il est dénué d'activité sympathicomimétique intrinsèque. INDÉRAL est un agent antagoniste qui entre spécifiquement en concurrence avec les sièges des récepteurs adrénergiques bêta. Lorsque l'accès aux sièges des récepteurs bêta-adrénergiques est bloqué, les réponses chronotrope, inotrope et vasodilatatrice à la stimulation bêta-adrénergique sont réduites proportionnellement.

Le blocage bêta-adrénergique est utile dans certaines conditions cliniques dans lesquelles l'activité sympathique est excessive ou inappropriée et partant, nuisible au malade. Cependant, dans certaines situations, la stimulation sympathique est vitale, en présence de bloc auriculoventriculaire, par exemple, ou de lésion cardiaque grave; on doit donc la préserver. Le but principal du blocage bêta-adrénergique est de diminuer la stimulation sympathique indésirable mais non pas à un degré tel que le support sympathique nécessaire soit supprimé. Le blocage bêta entraîne la constriction (Voir les contre-indications et la mise en garde).

Le mécanisme des effets antihypertensifs d'INDÉRAL n'a pas été déterminé. Parmi les facteurs en cause, citons (1) une diminution du débit cardiaque, (2) l'inhibition de la libération de la rénine par les reins, et (3) la diminution du tonus nerveux sympathique émanant des centres vasomoteurs du cerveau. L'on croit, bien qu'on n'en possède pas la preuve, que l'activité antihypertensive d'INDÉRAL est plus grande chez les sujets dont l'activité rénine plasmatique est normale ou élevée que chez ceux dont l'activité rénine est faible.

INDÉRAL peut réduire les besoins du coeur en oxygène à tout niveau d'effort en bloquant les augmentations de la fréquence cardiaque, la tension systolique et la vélocité et la force des contractions du myocarde induite par les catécholamines. En revanche, INDÉRAL peut accroître les besoins en oxygène en augmentant la longueur des fibres de la paroi ventriculaire gauche, la tension en fin de diastole et la période d'éjection systolique. L'effet net bénéfique aux angineux se manifeste à l'effort ou, en présence d'agression, en retardant la crise douloureuse et en diminuant la fréquence et la gravité des attaques angineuses.

INDÉRAL est presque complètement absorbé dans les voies gastro-intestinales et il subit une élimination considérable de premier passage en raison d'une importante épuration hépatique. Les variations interindividuelles des taux circulants par suite de l'effet de premier passage sont bien décrites dans la littérature et elles varient selon un nombre de facteurs y compris le terrain génétique.

Les pics sanguins obtenus avec INDÉRAL-LA à 80 mg et INDÉRAL-LA à 160 mg sont du même ordre que ceux que l'on obtient respectivement avec un seul comprimé de 20 ou de 40 mg. Les pics obtenus avec INDÉRAL-LA à 120 mg sont inférieurs à ceux que l'on obtient avec un seul comprimé à 40 mg.

La période biologique d'INDÉRAL-LA est d'environ 12 heures. À l'état stable, c'est-à-dire après cinq à six jours d'administration, les taux sanguins de propranolol sont analogues au début et à la fin d'une période de 24 heures. La configuration des taux sanguins d'INDÉRAL-LA a été prouvée reproductible dans diverses conditions d'alimentation et de repos.

Indications

INDÉRAL-LA est indiqué en traitement d'entretien de l'hypertension et en prophylaxie de l'angine de poitrine.

Dans le traitement de l'hypertension, le chlorhydrate de propranolol est ordinairement utilisé 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-LA et de diurétiques thiazidiques avec ou sans vasodilatateurs périphériques s'est révélée compatible et elle est généralement plus efficace qu'INDÉRAL-LA seul. INDÉRAL-LA employé avec la plupart des agents antihypertensifs le plus couramment utilisés n'a pas donné lieu à des phénomènes d'incompatibilité.

On doit toujours utiliser en début de traitement et pour déterminer la posologie individuelle, les comprimés d'INDÉRAL ordinaire. La formule à action prolongée peut être utilisée en traitement d'entretien à condition que les exigences posologiques le permettent.

INDÉRAL-LA n'est pas indiqué dans le traitement d'urgence des crises d'hypertension.

Contre-indications

INDÉRAL-LA (chlorhydrate de propranolol) est contre-indiqué en présence

1) de bronchospasme ou d'asthme
2) de rhinite allergique au cours de la saison pollinique
3) de bradycardie sinusale et de bloc cardiaque du second ou du troisième degré
4) de choc cardiogène
5) de défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire
6) d'insuffisance cardiaque (voir la Mise en garde)

Mise en garde

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

En l'absence d'antécédents d'insuffisance cardiaque, le maintien de la dépression du myocarde pendant une période de temps, risque, chez certains sujets, de mener à la défaillance cardiaque. Dans de rares cas, ce phénomène s'est produit à l'administration d'INDÉRAL. En conséquence, au premier symptôme d'insuffisance cardiaque, on doit administrer de la digitale et un diurétique au besoin et observer la réponse du sujet: a) si l'insuffisance cardiaque persiste, en dépit de la digitalisation et de l'administration de diurétique, on doit interrompre INDÉRAL-LA immédiatement; b) si la tachyarythmie est maîtrisée, continuer avec INDÉRAL 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 graves de l'angine de poitrine et la survenue d'infarctus du myocarde chez certains angineux lors de l'interruption brusque d'INDÉRAL. Par conséquent, lorsqu'on envisage le retrait d'INDÉRAL-LA chez les angineux, on doit réduire la posologie graduellement pendant au moins deux semaines et observer strictement le malade. On procède en substituant à INDÉRAL-LA la dose équivalente d'INDÉRAL ordinaire en comprimés de 40 mg répartis au cours de la journée, puis en réduisant graduellement la dose. Dans les situations très urgentes, réduire les doses d'INDÉRAL-LA 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 à l'INDÉRAL ordinaire promptement, au moins temporairement. De plus, les sujets atteints d'angine de poitrine doivent être avertis du danger de l'interruption brusque d'INDÉRAL-LA.

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

En présence de thyrotoxicose, les effets 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-LA peut masquer les signes cliniques d'une hyperthyroïdie naissante ou en évolution ou les complications qui en résultent et donner une fausse impression d'amélioration. En conséquence, l'interruption brusque d'INDÉRAL peut entraîner l'exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris une crise aiguë thyroïdienne. Ce peut être là un autre cas où INDÉRAL-LA doit être interrompu lentement par la diminution des prises. INDÉRAL ne fausse pas les résultats des épreuves de la fonction thyroïdienne.

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

Chirurgie urgente ou non. Le cas des angineux traités avec des bêta-bloquants et qui subissent une chirurgie urgente ou non porte à la controverse puisque le blocage des récepteurs adrénergiques bêta gêne la faculté du 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 Mise en garde). Un certain nombre de malades traités par les agents bloqueurs des récepteurs adrénergiques bêta ont fait une hypotension grave et prolongée en cours d'anesthésie. On a aussi éprouvé parfois de la difficulté à faire rétablir et à conserver les contractions du coeur.

Pour ces raisons, chez les angineux qui subissent une intervention chirurgicale non urgente, on doit interrompre graduellement le traitement avec INDÉRAL-LA selon les recommandations du paragraphe «Arrêt brusque du traitement» (voir Mise en garde). Il existe 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-LA étant un inhibiteur concurrent des récepteurs agonistes bêta adrénergiques, ses effets sont susceptibles d'être renversés, si nécessaire, par des doses suffisantes de substances agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

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

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

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

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

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

Précautions

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

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

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

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

Effets indésirables

Les plus sérieux effets indésirables causés par INDÉRAL sont l'insuffisance cardiaque et le bronchospasme (voir Contre-indications, Mise en garde et Précautions).

Certains troubles gastro-intestinaux tels qu'anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, coliques sont les réactions indésirables les plus fréquentes. On a aussi rapporté, mais plus rarement (en ordre de fréquence), la froideur des extrémités et l'exacerbation de la maladie de Raynaud; l'insuffisance cardiaque, les troubles du sommeil, notamment les cauchemars, les étourdissements, la fatigue et les bronchospasmes.

Les effets indésirables propres à chaque système organique sont décrits ci-contre.

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

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

Voies gastro-intestinales. Nausées, vomissements, gêne épigastrique, anorexie, ballonnement, diarrhée bénigne, constipation.

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

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

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

Résultats des épreuves de laboratoire cliniques. On été rapportés: de l'urémie dans la défaillance cardiaque avancée, une élévation des taux de transaminase sérique, de phosphatase alcaline et de lactate-déshydrogénase.

Surdosage (symptômes et traitement)

Voir la monographie du produit.

Posologie et mode d'administration

Les gélules INDÉRAL-LA à libération progressive sont destinées au traitement d'entretien chez les sujets qui prennent des doses entre 80 à 320 mg par jour. On doit utiliser les comprimés ordinaires dans l'instauration du traitement et le titrage des doses.

INDÉRAL-LA peut être utilisé de préférence en traitement d'entretien vu la commodité de l'administration d'une seule dose par jour. Les sujets en traitement d'entretien de l'angine de poitrine ou de l'hypertension qui prennent des doses de 80 à 320 mg par jour des comprimés ordinaires en doses fractionnées peuvent passer à INDÉRAL-LA dans la concentration et en nombre requis à prendre une fois par jour, le matin ou le soir.

Lorsque le malade est déjà traité avec un agent antihypertensif et que le médecin y associe le propranolol, le traitement doit être instauré avec les comprimés ordinaires d'INDÉRAL selon la posologie recommandée. Lorsque la tension artérielle est suffisamment abaissée, on peut administrer les gélules INDÉRAL-LA en traitement d'entretien à condition qu'elles conviennent aux exigences de la posologie indiquée.

Dans le traitement de l'hypertension, une réduction supplémentaire de la tension artérielle peut être obtenue, au besoin, en ajoutant un diurétique ou un vasodilateur périphérique au traitement. Cependant, l'addition d'un autre agent antihypertensif doit être graduel; on commence par 50% de la dose usuelle recommandée afin de prévenir une baisse excessive de la tension artérielle.

Présentation

N° 3471 La gélule contient 80 mg de chlorhydrate de propranolol, en flacons de 100.

N° 3473 La gélule contient 120 mg de chlorhydrate de propranolol, en flacons de 100.

N° 3472 La gélule contient 160 mg de chlorhydrate de propranolol, en flacons de 100.

Une monographie du produit est délivrée sur demande.

†La forme extérieure de ces gélules est une marque déposée des Laboratoires Ayerst.

Ayerst

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

ACIM CCPP

Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

191 *Marque déposée

10 LECLERC J, DAVID M, JAY R, HULL R, GILL G, HIRSH J
Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada.

PSEUDOTHROMBOPHLEBITIS OF PREGNANCY.

The specificity of the clinical diagnosis of deep vein thrombosis during pregnancy has never been formally addressed. We have studied prospectively 53 consecutive pregnant patients who were referred with symptoms and signs of acute deep vein thrombosis. All patients were initially investigated by impedance plethysmography (IPG). Patients with positive IPG underwent serial IPG testing up to day 10. Anticoagulant therapy was withheld in all patients who remained negative by serial IPG testing. IPG was positive in 9 patients (17%) and all had the diagnosis of proximal deep vein thrombosis confirmed by venography. No patient had a falsely positive IPG test result. Forty-four patients (83%) remained negative by serial IPG testing. The results of this study demonstrate that the clinical diagnosis of deep vein thrombosis during pregnancy is as non-specific as it is in the non-pregnant state. Also, the enlarged uterus does not cause falsely positive IPG tests results. The safety of withholding anticoagulant therapy in patients who remain negative by serial IPG testing is undergoing continuing evaluation.

11 NEO DU SEIN CHEZ L'HOMME V. GHOBRIL & S. SANTIKYAN.
Les auteurs présentent trois cas de cancer du sein chez l'homme, diagnostiqués depuis novembre 1981 au CHRDL. 1er cas: Patient de 51 ans qui présentait un stade T2-N0-M2 avec métastases osseuses multiples et une biopsie mammaire de type épithélioma glandulaire mal différencié. Il n'y a pas eu de recherche de récepteurs. Le patient a été mis sous Tamoxifen; le cours s'est compliqué d'une embolie pulmonaire ainsi que de nombreuses phlébites profondes récidivantes et phlébites superficielles rebelles malgré une anticoagulothérapie per os soutenue. Actuellement le patient est en rémission partielle de plus de 50% de ses lésions métastatiques et prend du Tamoxifen et de l'Héparine sous-cutanée. 2e cas: Patient de 80 ans qui s'est présenté en novembre 82 avec une lésion stade T4-N2-M0. Le diagnostic histologique était celui d'un épithélioma canaliculaire mal différencié avec invasion de l'épiderme et du tissu musculaire. Les récepteurs d'oestradiol étaient (+) et les récepteurs de progestérone (-). Après mammectomie de propreté le patient a été mis sous Tamoxifen. Actuellement le patient est en rémission complète de sa maladie. 3e cas: Patient de 72 ans qui s'est présenté en novembre 83 avec une lésion stade T4-N0-M0. La biopsie a révélé un épithélioma canaliculaire infiltrant grade III. Les récepteurs d'oestrogène et de progestérone étaient (+). Le patient a reçu de la radiothérapie locorégionale et prend du Tamoxifen 10 mgs b.i.d.
CONCLUSION: Cette présentation a pour but de souligner: - L'effet bénéfique du Tamoxifen chez des malades souffrant de maladie avancée et métastatique (les trois malades présentaient un stade IV).- L'hypercoagulabilité marquée qu'on observe chez le premier patient serait-elle une manifestation de la maladie sous-jacente vs un effet potentialisateur du Tamoxifen.

12a DECARY F, LEBRUN A, CARTIER L, NADON F, BOIVIN D, VANYAKA A.
STS Croix-Rouge et Hôpital du Sacré-Coeur, Mtl.

PROFIL IMMUNOGENETIQUE DE LA POPULATION FRANCOPHONE DU QUEBEC.

Toutes les études entreprises dans le but d'établir une association HLA-maladies reposent sur une analyse statistique comparant les fréquences antigéniques observées dans une population de malades à celles observées dans une population témoin. Le choix de cette dernière est guidé par le souci d'assurer une grande homogénéité ethnique pour éviter une stratification de populations. A l'heure actuelle, les données de base sur la distribution des antigènes HLA parmi la population francophone du Québec ont été établies le plus souvent à partir de phénotypes HLA définis chez des donneurs de sang ou à partir de registres de transplantation rénale. Cependant, ces données peuvent être faussées par l'absence d'information sur l'origine ethnique de nos différents témoins. Dans le but d'améliorer la problématique de la population témoin, nous avons institué une étude de marqueurs génétiques sur un échantillonnage que nous croyons représentatif du patrimoine génétique des francophones au Québec. Ce projet s'est effectué en collaboration avec 12 centres d'hémotypologie de France regroupés sous le nom: "HLA-Provinces Françaises". En raison de l'histoire démographique de la population francophone et de la proximité de Montréal, 2 régions ont été désignées: St-Hyacinthe et Granby. Cent familles ont été prélevées. Les critères de sélection comprenaient: a) résidence dans la région depuis au mois 3 générations et b) absence de consanguinité. Les parents et au moins 2 enfants ont été prélevés. Les divers échantillons (sérum, plasma, globules

12b rouges, lymphocytes) ont été préparés et congelés à moins de 8 heures du prélèvement. Les marqueurs génétiques suivants ont été étudiés: 1) groupes sanguins ABO, Rh, MNSs, Kk, P; 2) les groupes HLA-ABCDR; 3) les groupes Bf, C2, C4 et GLO; 4) les groupes sériques Gm, Hp. L'étude de 50 familles est complétée et nous présentons les fréquences antigéniques, géniques, haplotypiques et déséquilibres de liaison que nous avons dérivés. Ces fréquences sont utilisées pour mesurer les distances génétiques entre les populations françaises et la nôtre.

13 RIVARD G.E., TRACY P.B., SINGH S., GILES A.R., MANN K.G.
Hôpital Sainte-Justine, Montréal; University of Rochester, New York; Queen's University, Kingston; Mayo Clinic, Rochester, Minnesota.

FACTEUR V QUEBEC: UNE DEFICIENCE QUANTITATIVE ET QUALITATIVE DU FACTEUR V PLASMATIQUE ET PLAQUETTAIRE.

Nous avons investigué une famille québécoise porteuse d'une anomalie de l'hémostase transmise sur un mode autosomal dominant. Cliniquement, cette condition est caractérisée par une tendance aux saignements très prolongés (jours à semaines) à la suite de traumatismes, d'extractions dentaires et de chirurgies. Quelques sujets ont présenté des hémarthroses à répétition sans traumatisme apparent. Les sujets atteints ont tous une thrombocytopénie modérée avec un temps de saignement normal à légèrement allongé. La consommation de la prothrombine et le temps de Stypven sont légèrement anormaux. Le Facteur V antigénique du plasma et des plaquettes est modérément diminué mais le Facteur V fonctionnel plasmatique et plaquettaire est disproportionnellement plus déficient. En utilisant des préparations de facteurs purifiés, des études cinétiques ont démontré que leurs plaquettes se comportent comme des plaquettes normales pour l'activation de la prothrombine, en présence de Facteur Va normal purifié. Ces résultats suggèrent qu'un Facteur V plaquettaire normal est nécessaire à une fonction hémostatique normale.

NÉCROLOGIE

Léo-Paul Pichette

Le 25 avril dernier décédait à l'âge de 57 ans, le docteur Léo-Paul Pichette, gastro-entérologue à l'Hôtel-Dieu de Montréal. Diplômé en médecine de l'Université Laval, le docteur Pichette avait fait sa résidence en médecine et en gastro-entérologie à l'hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec et à l'Hôtel-Dieu de Montréal. Il compléta sa formation par un stage de deux ans aux États-Unis au Harvard School of Public Health. Certifié spécialiste en médecine interne, Léo-Paul Pichette commença, l'année suivante, sa carrière de médecin à l'Hôtel-Dieu de Montréal et de professeur à l'Université de Montréal. Après quelques années de recherches, notre confrère se consacra entièrement à l'enseignement. Par la suite, on le nomma professeur agrégé. Léo-Paul Pichette détenait également un certificat de gastro-entérologue depuis 1966.

Au cours de sa trop brève carrière à l'Hôtel-Dieu, ses confrères purent constater qu'à ses qualités de sincérité et d'honnêteté, il joignait une lucidité d'esprit doublée d'un jugement sûr. Ces qualités émanaient clairement lors des discussions sur l'actualité que Léo-Paul affectionnait particulièrement. Son esprit de synthèse lui permettait de circonscrire l'état des questions et d'en tirer les conclusions appropriées. L'excellence de sa pratique médicale lui valut le respect des internes et des résidents dont il avait la charge. Tous ceux qui le côtoyaient percevaient chez lui une passion pour la médecine et l'enseignement ainsi que pour l'hôpital où il oeuvrait, comme en témoignent ses nombreuses participations aux comités hospitaliers et universitaires.

En 1967, la Commission Castonguay fit appel au docteur Pichette comme consultant au sujet du statut des internes et résidents et, en 1969, la même commission le consulta sur l'éducation médicale. Il siégea également au comité du Conseil des universités sur la formation des résidents.

En 1971, le gouvernement canadien entreprit une enquête sur la nutrition au Canada et Léo-Paul Pichette en assuma la codirection pour la région du Québec. Peu après, il devint membre du comité canadien d'analyse des données résultant de cette enquête.

Fauché par la maladie alors qu'il était en pleine carrière, notre confrère a conservé durant la dernière année qu'il a vécue parmi les siens, au dire de ses amis les plus intimes, cette sérénité et cette espérance qui souvent confondent les bien portants.

L'Union médicale du Canada dont le docteur Léo-Paul Pichette fut, en quelques occasions, l'un des auteurs, prie son épouse et ses trois fils de bien vouloir accepter l'expression de ses plus sincères condoléances.

Marcel Cadotte

Xanax® comprimés
(alprazolam)

ements thérapeutiques

action: Xanax (alprazolam) est une benzodiazépine dotée iétés anxiolytiques. Chez l'homme, les doses orales sont orbées, et les concentrations de pointe sont atteintes 1 à plus tard. La demi-vie d'une seule dose se situe entre 6 et s. Après des doses multiples, t.i.d., l'équilibre dynamique nt en 7 jours ou moins. L'urine est la principale voie on du produit et de ses métabolites. Alprazolam se principalement par oxydation, entraînant la formation bolites primaires: alpha-hydroxyalprazolam et un dérivé énonique. Le métabolite alpha-hydroxy est ensuite trans- déméthylalprazolam. Les métabolites alpha-hydroxy et lalprazolam sont actifs, et leur demi-vie semble être simi- lle du produit, mais ils ne se retrouvent qu'en faibles quan- s le plasma. Le taux de liaison aux protéines est de t.

s études en laboratoire de sommeil effectuées chez , alprazolam a réduit la latence de sommeil, prolongé la diminué le nombre de réveils nocturnes. Il a légèrement es stades 3 et 4 et le sommeil MOR. L'augmentation de la du sommeil MOR est proportionnelle à la dose.

ses de 0.5 mg d'alprazolam par jour, pendant 14 jours, s affecté le temps de prothrombine ni les taux plasmati- varfarine chez des volontaires mâles ayant reçu de la war- dique per os.

on: Xanax (alprazolam) est indiqué, comme traitement de urée, pour soulager les symptômes d'une anxiété excessive patients souffrant de névrose d'angoisse.

ndications: Xanax (alprazolam) est contre-indiqué chez onnes hypersensibles à ce composé ou aux autres benzo- es. Il l'est aussi chez la femme enceinte, le nourrisson, le nique et ceux atteints de glaucome à angle étroit.

garde: Il est déconseillé d'utiliser Xanax (alprazolam) lors gnostic primaire de psychose ou de dépression.

e d'un véhicule et occupations hasardeuses: Avertir les qu'avec Xanax, comme d'ailleurs avec tout médicament sur le SNC, il ne faut pas s'engager dans des activités une parfaite acuité mentale et de la coordination phy- comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de s, particulièrement au cours de la période d'ajustement ique, et jusqu'à ce qu'il ait été déterminé que le médica- cause pas, chez eux, somnolence ou vertiges. Ne jamais d'alcool avec les benzodiazépines, surtout s'il faut con- véhicule, car on ne peut prévoir l'effet déprimant de cette ison sur le SNC.

se: L'innocuité du Xanax n'ayant pas été établie chez la enceinte, ce produit ne peut donc pas être utilisé durant la e. Des études ont suggéré que l'emploi des benzodiazépines zépoxide, diazépam, ou du méprobamate, pendant les miers mois de la grossesse augmente le risque de malfor- congénitales. Alprazolam étant aussi un dérivé de la azépine, son emploi est rarement justifié chez la femme ble de concevoir, mais s'il faut y recourir, il importe d'aver- atiente de consulter son médecin, si elle désire devenir ou croit l'être en vue de terminer le traitement.

ent: Chez le rat, Xanax et ses métabolites sont retrouvés lait. Il faut donc s'abstenir d'allaiter durant un traitement ax.

s et adolescents: L'innocuité et l'efficacité de ce produit as été établies chez ceux de moins de 18 ans.

ions: *Personnes âgées:* Même après de faibles doses, les nes âgées, débiles ou atteintes de psychose organique restent ibles aux effets déprimants des benzodiazépines sur le SNC, ui se manifestent par de l'ataxie, une sédation excessive et potension. La prudence est donc de rigueur, particulière- i une baisse de la tension artérielle risque de causer des cations cardiaques. Pour éviter une hypersédation, une neurologique et d'autres réactions adverses, les doses s seront faibles et les augmentations faites par paliers et es à la tolérance individuelle.

dance: Ne pas administrer Xanax (alprazolam) aux person- nt des antécédents d'usage abusif de médicaments. La pru- est de rigueur pour les patients à potentiel de dépendance logique. Une brusque interruption du traitement aux diazépines entraîne des symptômes de sevrage comme: irrita- nervosité, insomnie, agitation, tremblement, convulsions, ée, crampes abdominales, vomissements et altérations es. Ces symptômes pouvant ressembler à ceux pour lesquels nt est traité, il peut sembler y avoir une rechute. Si on soup- une dépendance, ou si le médicament a été administré à doses et pendant une période prolongée, discontinuer le ent de façon progressive.

es mentaux et émotionnels: Tenir compte du risque de chez les personnes souffrant de troubles émotionnels, sur- elles sont déprimées, et prévoir les mesures d'urgence briées.

s traiter au Xanax si on soupçonne des tendances psycho- étant donné que l'emploi de sédatifs anxiolytiques peut chez les psychotiques, une excitation et d'autres réactions oxales. Les benzodiazépines, et donc Xanax, ne doivent pas mployées pour traiter l'anxiété résultant du stress normal des és journalières, sauf s'il y a des signes invalidants d'une é pathologique.

édicaments ne sont pas efficaces pour les troubles de la nalité et les troubles obsessionnels compulsifs. Xanax n'est diqué dans les dépressions et les psychoses.

isance rénale ou hépatique: En présence d'une insuffisance ou hépatique, commencer le traitement avec des doses très s, et augmenter la posologie en tenant compte de la capacité résiduelle de l'organe impliqué. Une étroite surveillance et des contrôles périodiques de laboratoire sont nécessaires.

Analyses de laboratoire: Des hémogrammes et contrôles périodiques de la fonction hépatique sont recommandés lors de traitements répétés.

Epilepsie: Les benzodiazépines pouvant aggraver les crises comitiales, il convient de faire preuve de prudence chez les épileptiques et de devoir ajuster la posologie des anticonvulsivants; éviter aussi une terminaison brusque du traitement au Xanax.

Interactions médicamenteuses: Les benzodiazépines risquent de potentialiser ou d'intervenir dans les effets d'autres médicaments agissant sur le SNC comme: alcool, narcotiques, barbituriques, hypnotiques non barbituriques, antihistaminiques, phénothiazine, butyrophénones, inhibiteurs de la monoamine oxydase, antidépresseurs tricycliques et anticonvulsivants.

Avant d'associer Xanax à un autre médicament agissant sur le SNC il importe donc d'étudier soigneusement l'action pharmacologique de ce dernier, pour éviter le risque d'effets additifs ou de potentialisation. Prévenir les malades à ce sujet et leur déconseiller l'usage de l'alcool durant le traitement au Xanax.

Réactions défavorables: Les réactions les plus fréquentes sont la somnolence, les troubles de la coordination et les vertiges. La décharge d'hostilité et d'autres effets paradoxaux comme l'irritabilité, l'excitabilité et les hallucinations peuvent survenir avec les benzodiazépines.

Réactions défavorables moins souvent rapportées, et données cibas, par catégorie:

Neurologiques: Vision brouillée, céphalée, crises comitiales, troubles de l'élocution, difficulté de vision du relief.

Psychiatriques: Agitation, confusion mentale, dépression, irritabilité, nervosité, troubles du sommeil, euphorie, léthargie, stupeur.

Gastro-intestinales: Sécheresse buccale, nausées, désordres gastro-intestinaux non spécifiques, vomissements.

Musculo-squelettiques: Spasmes musculaires, faiblesse musculaire.

Cardio-vasculaires: Hypotension, palpitations, tachycardie.

Dermatologiques: Prurit, rash.

Génito-urinaires: Incontinence, changement de la libido.

Hématologiques: Baisse du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, leucocytose augmentée ou abaissée.

Hépatiques: Elévation de la phosphatase alcaline, bilirubine, SGOT, SGPT.

Divers: Glycémie augmentée ou abaissée.

Symptômes et traitement du surdosage: *Symptômes:* Comme pour n'importe quel autre surdosage, il faut tenir compte du fait que plusieurs agents peuvent être impliqués. Un surdosage de Xanax (alprazolam) accroît son activité pharmacologique, soit les effets dépressifs sur le SNC qui se manifestent, à différentes intensités, par de la somnolence et une hypnose. Autres manifestations: Faiblesse musculaire, ataxie, dysarthrie et, particulièrement chez l'enfant, excitation paradoxale. Cas plus sévères: Diminution des réflexes, confusion et coma.

Si d'autres médicaments, l'alcool ou d'autres facteurs ne sont pas impliqués, le surdosage aux benzodiazépines est rarement fatal.

Traitement: Si la personne est pleinement consciente, la faire vomir. Surveiller les signes vitaux et appliquer les mesures générales de soutien. Effectuer un lavage gastrique dès que possible. Administration éventuelle de liquides intraveineux et maintien des voies aériennes.

Les expériences animales indiquent que des doses intraveineuses massives d'alprazolam peuvent causer un collapsus cardiopulmonaire. Ceci a pu être inversé par le respirateur à pression positive et une perfusion intraveineuse de lévartérénol.

Ces expériences ont également révélé que l'hémodialyse et la diurèse forcée sont probablement de peu d'utilité.

Posologie et mode d'administration: La posologie de Xanax (alprazolam) doit être soigneusement individualisée, pour éviter le risque d'hypersédation ou d'altération des fonctions mentales et motrices. Pour soulager les symptômes d'une angoisse excessive le traitement au Xanax, comme pour tout sédatif anxiolytique, doit généralement être de courte durée. La thérapie ne dépassera pas une semaine mais, s'il faut la prolonger, le cas doit être réévalué après cette période et la posologie ajustée selon la nécessité. L'ordonnance initiale ne doit pas dépasser les besoins posologiques pour sept jours et ne peut pas être automatiquement renouvelable. Toute prescription ultérieure ne couvrira que de brefs traitements.

Posologie adulte: La posologie initiale est de 0.25 mg, deux ou trois fois par jour. Si nécessaire, augmenter par paliers de 0.25 mg, selon la sévérité des symptômes et la réaction du patient au traitement. On recommande d'augmenter la dose du coucher plutôt que celle du matin. Les symptômes d'une angoisse très sévère peuvent nécessiter de plus fortes doses de départ. La posologie optimale est celle qui permet de soulager les symptômes anxieux excessifs, sans altérer les fonctions mentales et motrices. Dans les cas exceptionnels, elle peut être portée au maximum de 3 mg par jour, en prises fractionnées.

Personnes âgées ou affaiblies: La posologie initiale est de 0.125 mg, deux ou trois fois par jour. Elle peut graduellement être augmentée, au besoin, selon la tolérance et la réaction au traitement.

Présentation: Xanax (alprazolam) est présenté sous forme de comprimé ovoïde sécable: 0.25 mg (blanc) et 0.5 mg (pêche), en flacons de 100 et de 1000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1756.2B

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

MARQUE DÉPOSÉE: XANAX
824 CF 1757.2

ACIM | PAAB CCPP

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

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 811

Ayerst, Laboratoires
Atromide-S 894

Ayerst, Laboratoires
Indéral-LA 888-889-890

Burroughs Wellcome Inc./ Division médicale Wellcome
Empracet-30 ..... 3e couv.

Geigy, Produits
Lopresor SR 4e couv.-825

Hoffmann-La Roche Ltée
Bactrim IV 865-856

ICI Pharma
Tenormin
(angine) 836-837-838

ICI Pharma
Tenormin
(cardio-sélectivité) .876-877-838

Rhône-Poulenc Pharma Inc.
Orudis E-50 848-849-847

Robins Canada Inc., A.H.
Robitussin 853

Squibb Canada Inc.
Capoten 812-882-883

Syntex Inc.
Naprosyn 829-835

Upjohn du Canada
Halcion 861-841

Upjohn du Canada
Xanax 873-893

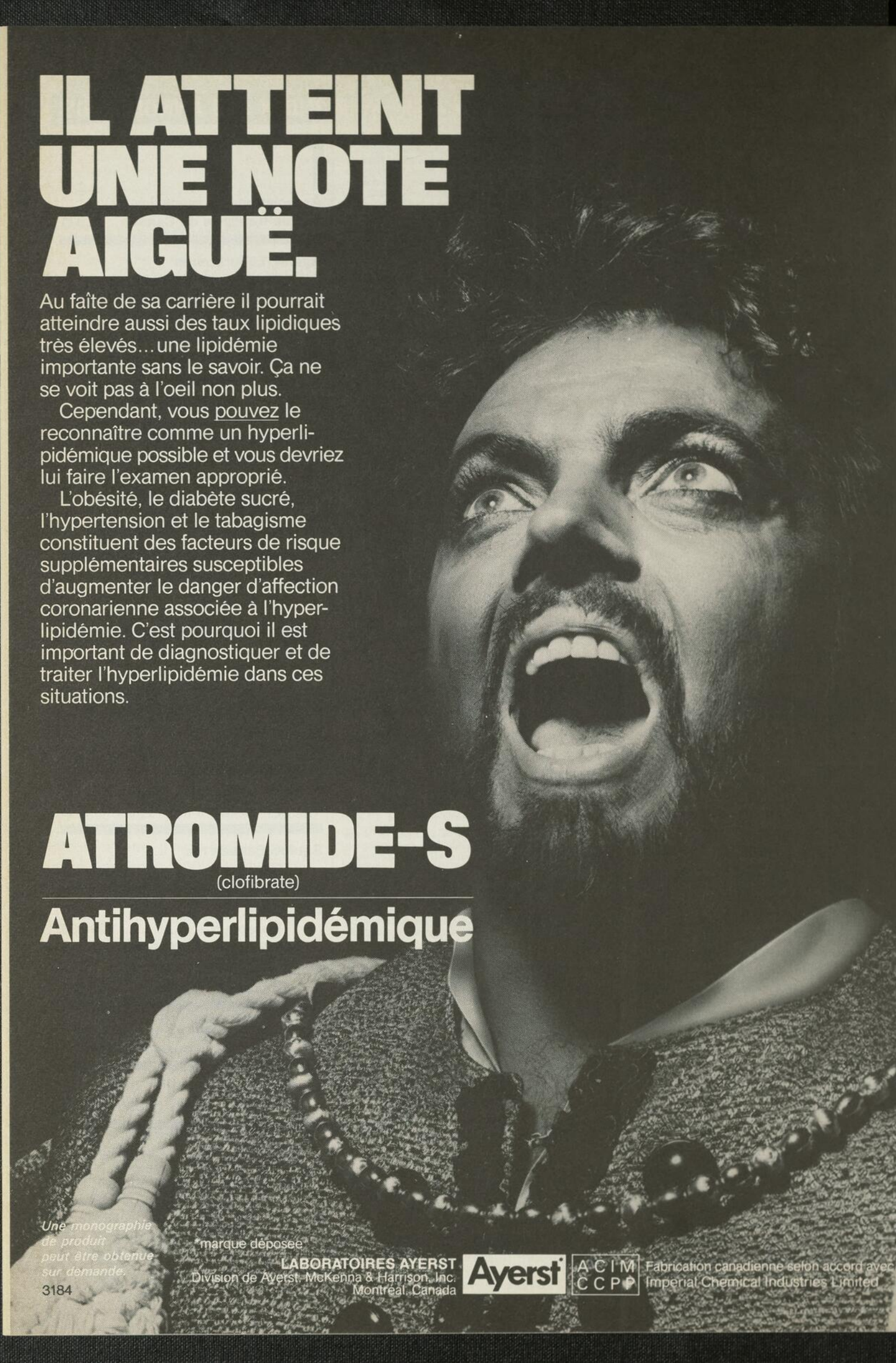
Wyeth Ltée
Isordil 2e couv.-814

IL ATTEINT UNE NOTE AIGUË.

Au faîte de sa carrière il pourrait atteindre aussi des taux lipidiques très élevés... une lipidémie importante sans le savoir. Ça ne se voit pas à l'oeil non plus.

Cependant, vous pouvez le reconnaître comme un hyperlipidémique possible et vous devriez lui faire l'examen approprié.

L'obésité, le diabète sucré, l'hypertension et le tabagisme constituent des facteurs de risque supplémentaires susceptibles d'augmenter le danger d'affection coronarienne associée à l'hyperlipidémie. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer et de traiter l'hyperlipidémie dans ces situations.



ATROMIDE-S

(clofibrate)

Antihyperlipidémique

Une monographie de produit peut être obtenue sur demande.

3184

*marque déposée

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

Ayerst

A C I M
C C P P

Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Limited

Octobre 1984
Vol. XVII, No 9

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

UNE MÉDECINE À RABAIS

La promotion de l'excellence de la médecine et la critique des lois, règlements et décrets d'organismes gouvernementaux ou para-gouvernementaux qui peuvent interférer avec la qualité de l'acte médical, sont du ressort de l'Association des médecins de langue française du Canada.

Depuis quelques années, les gouvernements provinciaux s'efforcent, à raison d'ailleurs, de contrôler le coût des services de santé. Mais il y a un choix à faire dans les modalités d'application de cette politique et trop souvent le seul critère retenu est d'ordre monétaire.

Les politiciens soutiennent que la qualité de la médecine est indépendante des budgets alloués et que si d'aventure les services se détériorent, la faute en incombe au manque de collaboration des médecins.

La qualité de la médecine se définit par l'intervention optimale des médecins dans la prévention, le traitement et la réhabilitation des malades. Elle repose essentiellement sur deux facteurs: la compétence des médecins d'une part, et de l'autre l'efficacité des appareils et des instruments utilisés pour le diagnostic et le traitement.

La compétence des médecins repose sur leur formation et leur motivation. Or, les facultés de médecine québécoises sous-financées par rapport aux autres universités canadiennes et aux universités américaines, ont de la difficulté à réaliser leurs programmes de formation.

La plupart des médecins qui assurent l'enseignement clinique dans nos hôpitaux sont bénévoles. Le bénévolat avait quelques modestes compensations autrefois, mais il est devenu actuellement purement gratuit.

Le vieillissement du corps professoral dans nos facultés de médecine et l'abandon du professorat bénévole rendent difficile l'optimalisation des programmes de formation médicale.

Il est indéniable que les hôpitaux universitaires sont sous-financés et l'hôpital Notre-Dame ainsi que l'Hôtel-Dieu de Montréal en font la démonstration patente.

Et pourtant la recherche dans nos institutions est encore reconnue à travers le monde. C'est tout simplement que les critères d'attribution des subventions aux chercheurs échappent,pour le moment, au contrôle des fonctionnaires gouvernementaux et sont laissés au jugement de spécialistes en la matière.

Un facteur majeur de la qualité de la médecine, outre la compétence des médecins et leur motivation, est la disponibilité dans les centres hospitaliers d'équipements dont la nécessité sur le plan du diagnostic et de la thérapeutique n'est plus à démontrer.

Les progrès de l'informatique, de la physique et de la chimie permettent actuellement de poser des diagnostics précoces sans douleur ni intervention chirurgicale coûteuse. Ces techniques nouvelles orientent le traitement avant que les maladies ne deviennent irréversibles et améliorent nettement la qualité des résultats. Malheureusement plusieurs centres hospitaliers au Québec sont sous-équipés en comparaison avec les hôpitaux canadiens et américains et ne sont pas en mesure d'assumer leurs responsabilités.

Le gouvernement fédéral, par sa loi des brevets, étouffe la recherche pharmacologique dans notre pays et relègue le Canada au rang des pays sous-développés tributaires de la technologie américaine. Les gouvernements provinciaux contribuent à cette régression en forcant les pharmaciens à dispenser des imitations de médicaments originaux copiés en toute impunité par de simples empaqueteurs.

On ne peut guère reprocher aux fonctionnaires d'ignorer les critères qui assurent la qualité de la médecine et de s'en tenir aux budgets fixés par le Ministre des finances. Mais en refusant de considérer tous les éléments du problème et en négligeant de consulter les experts du milieu, les politiciens appliquent tout simplement le système de la plus basse soumission sans égard à la qualité des services offerts aux contribuables.

Hugues Lavallée, m.d.
Président — AMLFC

Le comité des Femmes-Médecins

En avril 1982, le docteur Monique Boivin-Lesage, alors présidente sortante de l'Association des médecins de langue française du Canada, assistée du docteur Naomi Lowi, avaient convoqué toutes les femmes-médecins de la province à une réunion tenue à l'auditorium de l'Hôtel-Dieu de Montréal. Le but de cette assemblée était de discuter de la pertinence d'un regroupement de femmes-médecins. Des deux mille trois cents consoeurs convoquées, cent vingt-cinq ont répondu par courrier et cinquante-deux se sont présentées à la réunion. La décision prise à cette rencontre fut de former un comité chargé de représenter les femmes aux instances décisionnelles de la profession, soit un premier lien auprès de la Corporation professionnelle des médecins du Québec. Un comité ad hoc, dirigé par le docteur Johanne Beliveau fur mandaté pour adresser une demande de reconnaissance auprès de cet organisme. L'offre de service fut bien accueilli et le Bureau de la Corporation, en date du 5 octobre 1983 résolut de former un comité de femmes-médecins doté du mandat suivant:

1. **Situation des femmes-médecins**

1.1 Etudier les situations particulières et les problèmes auxquels font face les femmes-médecins au cours de leur formation médicale et à l'occasion de leur exercice professionnel;

1.2 Sensibiliser les membres de la Corporation et le public à la féminisation progressive de la profession;

1.3 Participer à la promotion de l'image de la profession au niveau du public et ce, en coordination avec les mécanismes existants à la Corporation;

2. **Problèmes spécifiques de la santé des femmes**

2.1 Promouvoir la santé de la femme sur tous ses aspects et dans tous les domaines;

2.2 Recommander à la Corporation les positions à adopter sur les dossiers concernant particulièrement les femmes;

3. **Étudier tout autre sujet que lui confierait le Comité administratif de la Corporation**

Les membres du comité des femmes-médecins, nommés par la Corporation sont:

Monique Boivin-Lesage, m.d. (L.'63) — Présidente
Johanne Béliveau, m.d. (L,'75) — Secrétaire
Michelle Cousineau, m.d. (M,'60)
Marie Darche, m.d. (Sherb,'75)
Anne Fortin, m.d. (Sherb,'75)
Suzanne Lamarre, m.d. (L,'75)
Naomi Lowi, m.d. (McG,'51)
Pierrette Noël, m.d. (L,'65)
Le docteur André Lapierre, secrétaire général adjoint représente la Corporation.
Madame Paulette Laliberté, secrétaire.

Le comité s'est réuni à quatre reprises depuis sa création. Il s'agissait au départ de bien situer l'action d'un tel comité en regard de ses intérêts et du mandat reçu. A la dernière réunion en date du 6 septembre dernier, il fut convenu que deux sujets seraient étudiés intensivement. Il s'agit de l'accouchement en 1984-1985 et de la ménopause en 1985-1986. Ces deux sujets ont été retenus parce qu'il s'agit là de deux étapes importantes de la physiologie féminine dont l'approche médicale est remise en cause dans notre société. Nous croyons qu'une étude globale de l'accouchement tel que vécu dans nos différents milieux: attentes et déceptions des parturientes; attitudes des obstétriciens; alternatives offertes par les sages-femmes ou autres, etc, nous permettrait de cerner cette question pour la meilleure compréhension de tous les intervenants. Il s'agit là d'un projet ambitieux dont nous espérons pouvoir rendre compte à l'assemblée annuelle de la Corporation en mai prochain.

Un des sujets qui fut soumis à notre comité et qui est d'intérêt pour toutes, est un avis demandé par le Comité de la Féminisation des Titres de l'Office de la langue Française, à savoir comment éliminer le syntagme ''fémme-médecin'' par un titre féminin. Nous avons le choix entre les appellations suivantes: une médecin ou une médecine, doctoresse, doctrice, docteuse, docteure ou une docteur. Le choix n'est pas facile, aussi le comité n'a pas encore fait l'unanimité sur aucun des titres.

Si vous aviez des commentaires ou suggestions à faire sur les sujets exprimés ci-haut ou sur d'autres sujets d'intérêts, n'hésitez pas à nous écrire aux soins de:

Comité des femmes-médecins
Corporation professionnelle des médecins du Québec
1440, rue Ste-Catherine ouest — Bureau 914
Montréal, Québec
H3G 1S5

Le comité des femmes-médecins est l'aboutissement de notre démarche d'avril 1982 et nous sommes fières de ce résultat. Cependant un comité n'a qu'un pouvoir conseil auprès des instances décisionnelles. Le Bureau de la Corporation est une instance décisionnelle à laquelle on accède par élection. Donc avis à chacune de suivre les avis d'élection dans sa région et de se présenter. D'autres instances décisionnelles de notre profession se situent au niveau du Ministère des Affaires Sociales, des hôpitaux, des universités et des fédérations. A tous ces niveaux, il y a place pour plus de femmes et il nous appartient d'y être. A vous de jouer et bonne chance.

Monique Boivin-Lesage, M.D.

TAHITI

Médecine ambulatoire multidisciplinaire 2ième édition

Du 12 au 15 février 1985
à Papeete, Tahiti
Polynésie française

Colloque organisé conjointement par:

- l'Ordre National des médecins Conseil de la Polynésie française
- L'Association des médecins de langue française du Canada
- La Polyclinique St-Eustache Inc.

Inscription:
à l'Association des médecins de langue française du Canada, 1440 ouest rue Ste-Catherine, suite 510, Montréal, Qué. H3G 2P9. Frais d'inscription: 250$ Can.

Voyage:
L'Agence André Malavoy organise un voyage à cette occasion incluant des excursions facultatives à Moorea, à Bora Bora ainsi qu'une extension Pacifique sud (Iles Fidji, l'Australie, la Nouvelle-Zélande). Pour renseignements et réservations, s'adresser à Voyages André Malavoy, à (514) 861-2485.

Informatique santé

développement

Colloque

International

de L'Association Mondiale des Médecins Francophones avec la collaboration de l'Université du Québec à Hull au Château Montebello, Montebello (Québec), Canada du 28 octobre au 2 novembre 1984

29 octobre 1984:
essentiellement centré sur l'INFORMATIQUE et comprend l'étude du matériel, du logiciel ainsi que de tous les micro-ordinateurs.

30 octobre 1984:
il sera question de l'INFORMATIQUE s'appliquant à la SANTÉ

31 octobre 1984:
INFORMATIQUE et DÉVELOPPEMENT INTERNATIONAL.

Les 1er et 2 novembre 1984:
ces deux journées permettront aux congressistes de visiter des centres d'informatique aux environs d'Ottawa et à Montréal.

INSCRIPTION:

Les frais d'inscription sont de 150$.
Pour plus d'informations, communiquer avec le docteur Jean E. Dupuy, secrétaire général,
9, Beckenham Lane
Ottawa, Ontario
K1J 7J5
Tél.: (613) 745-4896

La Bourse Postdoctorale en Sciences Neurologiques Herbert H. Jasper

La bourse Herbert H. Jasper est disponible.

La bourse est accordée pour une période d'un an (25 000 $ Can.). Le bénéficiaire utilise les installations exceptionnelles de recherche au Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal. Il peut choisir le membre du Centre avec qui il veut travailler. Les intérêts scientifiques du Centre concernent la plupart des domaines des sciences neurologiques, incluant la neuroanatomie, la neurochimie, la neuropharmacologie, la neurophysiologie et la neuropsychologie.

Pour obtenir des renseignements additionnels concernant le Centre ainsi que la formule de demande, écrire au:

Comité responsable de la Bourse Herbert H. Jasper
Centre de Recherche en Sciences Neurologiques
Faculté de Médecine
Université de Montréal
C.P. 6128, Succursale A
Montréal, Québec,
H3C 3J7

Journée Scientifique de l'Association des Chirurgiens Généraux de la Province de Québec

L'Association des Chirurgiens généraux de la Province de Québec tiendra une journée scientifique le SAMEDI, 24 Novembre 1984, à L'HÔTEL BONAVENTURE-HILTON DE MONTRÉAL.

Cette journée comprendra un exercice d'auto-évaluation ainsi qu'un conférencier invité.

POUR RENSEIGNEMENTS, s'adresser au secrétariat de l'Association: (514) 849-8887.

L'adhésion de **nouveaux membres** *se poursuit*

Nouveaux membres 1984-1985:

Allard, Nicole/*Amos*

Baril, Claude (étud.)/*Sherbrooke*
Beauregard, Patrice/*Montréal*
Bédard, Guy/*Iberville*
Bélanger, Laurent Guy/*Verdun*
Bélanger, Pierre (étud.)/*Montréal*
Belhumeur, Céline (étud.)/*Saint-Nicolas*
Bellerive, Raymond/*Shawinigan*
Belley, Sylvie étud.)/Fleurimont
Bergeron, Jean (étud.)/Ste-Foy
Berlinguet, Jean-Claude/*Joliette*
Bernard-Bonnin, Anne-Claude/*Outremont*
Bernier, Jacques/*Drummondville*
Bernier-Buzzanga, Jeannine/*Outremont*
Brassard, Danielle/*Charlesbourg*
Brunet, Denis/*Verdun*

Carrière, Serge/*Montréal*
Cartier, Jacques Jr./*L'Annonciation*
Chaput, André/*Sherbrooke*
Chevrette, Yves (étud.)/*Joliette*
Cliche, Natalie (étud.)/*Montréal*
Comeau, Lise (étud.)/*Montréal*
Cosma, Yann (étud.)/*Pierrefonds*
Couturier, Mario/*Maniwaki*

Daloze, Pierre M./*Montréal*
Dansereau, Jacques G./*Montréal*
Desbiens, François (étud.)/*Québec*
Des Rosiers, Joël/*Montréal*
Drouin, François (étud.)/*Sherbrooke*
Dubuc, Marc/*Longueuil*

Françis-Larocque, Denyse/*Outremont*

Gagné, Claude/*Québec*
Gagné, Louise (étud.)/*Montréal*
Garant, Claude (étud.)/*Montréal*
Girard, Jean-Guy/*Thetford-Mines*
Goudreau, Guy/*Montréal*
Gourgue, Martin/*Cap Rouge*
Grandmaison, Yvon/*Montréal*
Grossenbacher, Roger (étud.)/*Ste-Foy*
Guay, Jean-Pierre/*Montréal*
Guillet, France (étud.)/*Montréal*

Harvey, Sylvie/*Montréal*
Houle, Yves/*Ste-Foy*
Huot, Roch Eugène/*Saint-Lambert*

Joly, Jean Gil/*Saint-Laurent*
Joubert, Carole/*Saint-Laurent*

Karagoz, Agop/*Ste-Agathe des des Monts*

Labrecque, Alain étud.)/*Plessisville*
Labrecque, Manon (étud.)/*Montréal*
Lacasse, Bernard (étud.) /Armagh — *Cté Bellechasse*
Lalande, Robert/*Port-Cartier*
Lambert. Richard/*Montréal*
Lapointe, Mario (étud.)/*Montréal*
Laporta, Marc/*Montréal*
Laporte, Johane (étud.)/*Duvernay, Laval*
Larochelle, Pierre/*Montréal*
Lavallée, Gilles/*Boucherville*
Leduc, Jacques R./*Montréal*
Létourneau, Gérald Gaston/*Québec*
L'Heureux, Christian (étud.)/*Ste-Foy*

Marchand, Céline/*Montréal*
Mechas, Thomas (étud.)/*Boucherville*
Milot, Alain (étud.)/*Ste-Foy*
Mohr, Gérard/*Westmount*
Montminy, Gilles/*Drummondville*
Morin, François/*Ste-Foy*

Nepveu, François/*Montréal*
Ng Cheng Hin, George D./*Pincourt*

Ouelllette, Christian/*Anjou*
Ouimet. Marc/*Saint-Jovite*

Parizeau, Bernard/*Montréal*
Patry, Jean-Charles/*Montréal*
Pépin, Jean-Marc/*Gentilly*
Phommavongsay, Khonmaly (étud.)/*Verdun*
Piché, Yves/*Saint-Lambert*
Pierre-Pierre, Menes/*Ottawa, Ontario*
Poirier, Gérald/*Montréal*
Poirier, Roger (étud.)/*Montréal*
Prévost, Jean-François (étud.)/*Chicoutimi*

Quesnel, Louise/*Saint-Hubert*

Reynaud, Eugène/*Montréal*
Rochefort, Jean-Marie/*North Bay, Ontario*

Sirard. Alain/*Montréal*
Somma. Maurice/*Montréal*

Tellier, Guy/*Saint-Jérôme*
Tran, Mong Lam/*Montréal*
Tranquil, Jean/*Montréal*
Tremblay, Luc/*Brossard*
Turnier, Hugues/*Montréal*

Vaillancourt, Roger/*Ste-Dorothée*
Veilleux, Jean/*Trois-Rivières*
Villeneuve, Edith (étud.)/*Montréal*
Villota, Maurilio/*Montréal*
Vincent, Bertrand/*Saint-Germain de Grantham*
Vincent, Guy (étud.)/*Longueuil*

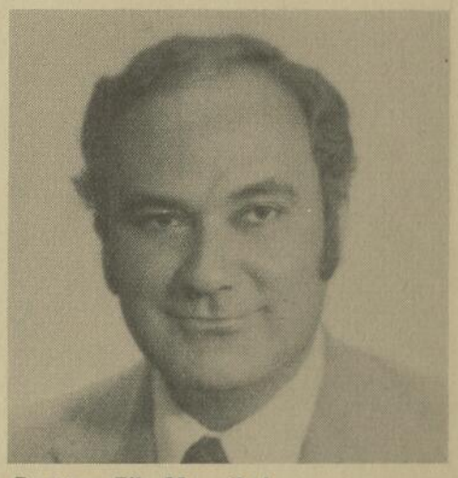
Weisnagel, John/*Montréal*

Yelle, Louise/*Montréal*

Nouveau CMD AU CHRO

Le Centre Hospitalier Régional de l'Outaouais est heureux de présenter son nouveau Conseil des Médecins et Dentistes pour l'exercice 1984-1985:

PRÉSIDENT:
Docteur Elie Mouaikel
VICE-PRÉSIDENT:
Docteur Claude Massicotte
SECRÉTAIRE:
Docteur James Williamson
TRÉSORIER:
Docteur Louis Vachon
DIRECTEUR:
Docteur James Nabwangu

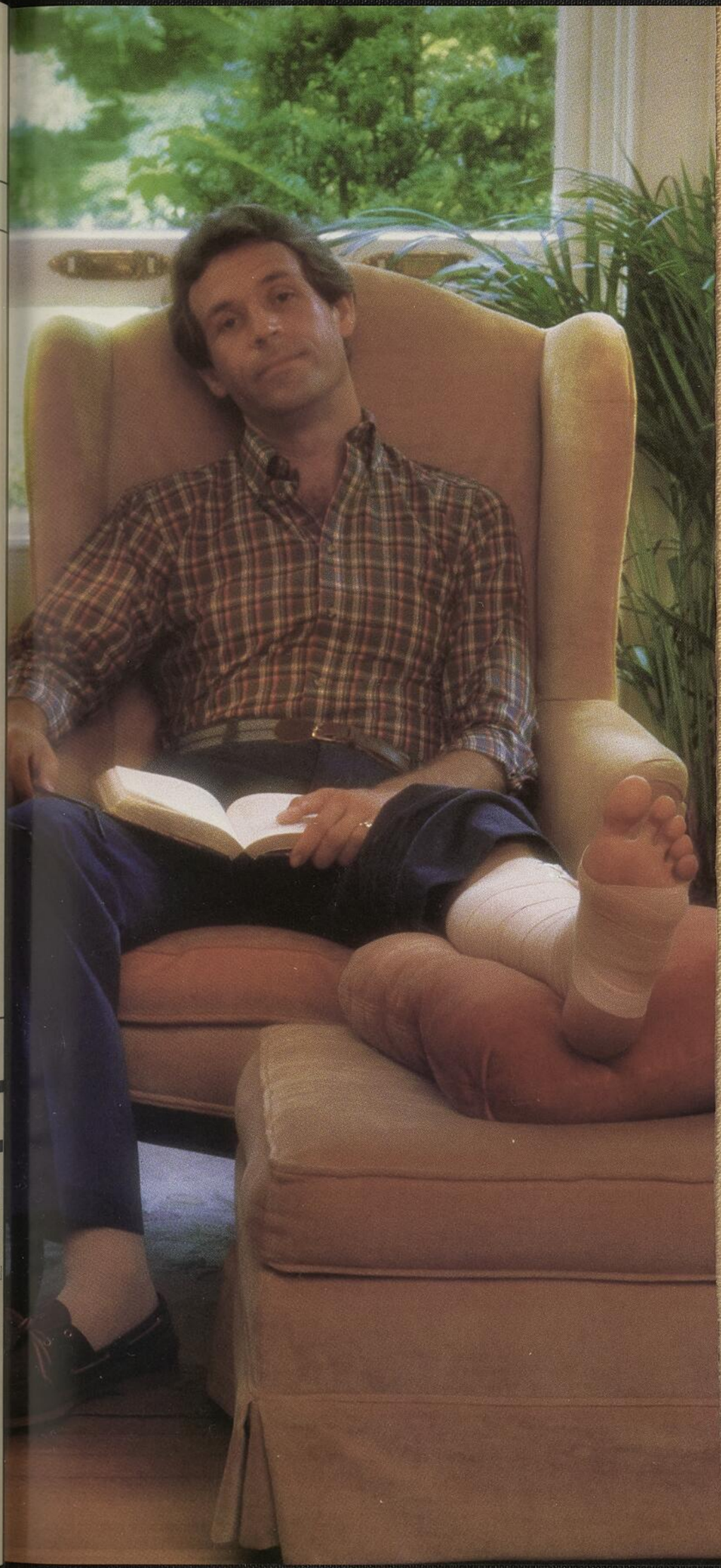


Docteur Elie Mouaikel, président

3e Colloque Annuel

L'Institut de réadaptation de Montréal tiendra son 3e colloque annuel les 29 et 30 novembre 1984, à l'auditorium de l'Institut. 6300, avenue Darlington, Montréal sous le thème 'VIVRE CHEZ NOUS'': LE MAINTIEN DE LA PERSONNE PHYSIQUEMENT HANDICAPÉE DANS SON MILIEU DE VIE.

Pour renseignements: Comité scientifique au (514) 735-3741 — Postes 234 ou 238 Secrétariat du colloque au poste 338



Aux grands
maux
les grands
remèdes

Alors...

°Empracet-30

300 mg d'acétaminophène + 30 mg de codéine

Soigne
la douleur
sans caféine,
sans AAS

DIVISION MÉDICALE CALMIC
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

C-3018
°Nom déposé

PAAB
CCPP

De plus en plus de patients bénéficient des avantages du Lopresor SR® à prise quotidienne unique.*

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU LE
NOV 28 1984

Moins de risques d'oublier une dose et moins de risques d'effets indésirables parce qu'il est cardiosélectif.

Simplifie le traitement de l'hypertendu et protège l'angineux 24 heures par jour.

Cardiosélectif

Lopresor SR

tartrate de métoprolol

200 mg

dose quotidienne unique

Agit où il faut
Quand il faut
La journée durant.

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

PAAB
CCPP
G-3199F

*Lopresor SR 200 mg est destiné au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 200 mg par jou

Renseignements thérapeutiques page 825