

fondée en 1872

Volume 113
Numéro 4
Avril 1984

L'Union Médicale du Canada

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



la revascularisation
microchirurgicale

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

Performance par Excellence



Ovral*

Son activité n'affecte pas la sienne.

- Excellent contrôle cyclique.
- Acceptation prouvée par la patiente.
- Faible dose stéroïdale.

Ovral

50 mcg d'éthinyl estradiol avec 250 mcg de d-norgestrel
(à l'état de 500 mcg du dl-racémate)

Wyeth



Wyeth Ltée.
Downsview, Ontario M3M 3A8



Différent à cause du norgestrel

*Marque Déposée

Renseignements thérapeutiques page 319



fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

**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 inter-régionales.

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

**Volume 113
Numéro 4
Avril 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
Pierre-Maxime Bélanger
Monique Camerlain
Michel Copti

André Dupont
Michel Dupuis
Bernard Hazel
François Laramée

Équipe de rédaction

Marcel Cadotte, *rédacteur en chef*
Louise Chabalière, *adjointe au rédacteur en chef*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilote, *graphiste*

Répertorié dans *Current Contents / Clinical Practice* et *Index Medicus*.

Collaborateurs

Paul-Marie Bernard
Georges Bordage
Pierre Boulanger
Martial Bourassa
Jacques Cantin
Claude Caron
Michel Chrétien
Francine Décary
Jacques-E. DesMarchais
Camille Dufault
Robert Duguay
Jean-Jacques Ferland
J.-Mario Giroux

Jean-Gil Joly
René Lamontagne
François Lamoureux
Richard Leclair
Christiane Mascrès
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens
Jean Wilkins

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

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

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

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

membre du **ccab** **Ann** **PAAB**
CCPP

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

ISSN 0041-6959

*Renvoyez
vos patients
à une vie plus
active!*

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

Capoten pour le traitement de l'insuffisance cardiaque réfractaire

CAPOTEN

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

CAPOTEN®

*Une liberté retrouvée**



SQUIBB

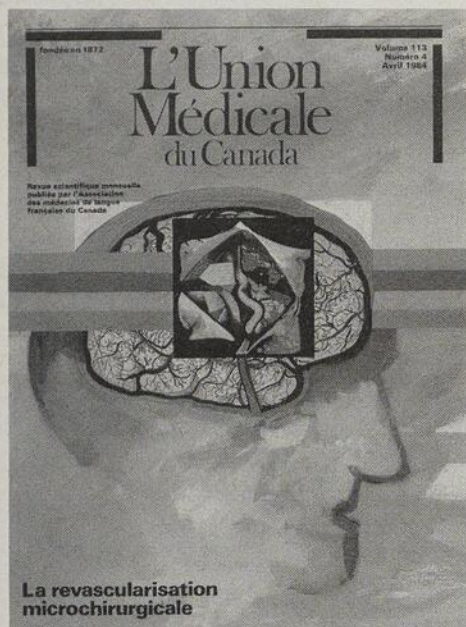
Innovateurs en médecine cardiovasculaire

Renseignements thérapeutiques page 320

CCFP ACIM

MEMBRE

CAP-JA4-1183-F

Notre page couverture


Notre page couverture invite le lecteur à prendre connaissance de notre dossier consacré à la revascularisation microchirurgicale du cerveau. Ce dossier fut produit par le docteur Gérard Mohr qui a assumé le rôle de rédacteur délégué.

Le dessin reproduisant l'architecture vasculaire du cortex cérébral est inspiré des travaux du professeur H. Duvernoy de Besançon, France.

Tribune éditoriale

Réminiscences de l'enfance québécoise
d'un neurochirurgien américain 240
R.M. Peardon Donaghy

Avant-propos : La revascularisation
microchirurgicale du cerveau 241
Jules Hardy et Gérard Mohr

Dossier
La revascularisation microchirurgicale du cerveau

Étude coopérative internationale sur les
pontages artériels extra-intracrâniens :
rapport d'évolution 242
Robert Côté

Pontage temporo-sylvien et ligature
carotidienne dans les anévrysmes
intracrâniens géants 246
Georges Elie Ouaknine

La revascularisation par pontages
temporo-sylviens dans l'ischémie cérébrale :
à propos de 50 interventions 256
Gérard Mohr

Anatomie microchirurgicale de l'artère
cérébrale moyenne 264
Margaret M. Waddington

La microarchitecture vasculaire
du cortex cérébral 267
H.M. Duvernoy

Reconstruction microchirurgicale de la
circulation postérieure 275
James I. Ausman et Fernando G. Diaz

Les microanastomoses vasculaires
expérimentales :
points séparés ou surjets? 283
Gérard Mohr et Jules Hardy

L'évaluation pré-opératoire de l'ischémie
cérébrale à l'aide de l'ultrasonographie
au Doppler 290
André Roussin

Les complications des pontages extra-
intracrâniens 293
Toussaint A. Leclercq

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
- pneumonie 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 triméthoprimine 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, alopecie et élévation de l'azote uréique sanguin, de l'azote non protéique sanguin et de la créatinine sérique.

Altérations hématologiques: neutropénie et thrombocytopenie 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 triméthoprimine 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: 1/2 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 1 comprimé pour adultes, deux fois par jour.

Posologie maximale (infections graves): 1 1/2 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.

Pneumonie à *Pneumocystis carinii*: 20 mg/kg/jour de triméthoprimine 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 triméthoprimine 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 triméthoprimine et 800 mg de sulfaméthoxazole.

Flacons de 100 et 250.

Suspension: Aromatisée à la cerise, contenant 40 mg de triméthoprimine 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 triméthoprimine 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 triméthoprimine (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.



Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

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



L'anesthésie durant l'opération de revascularisation cérébrale 298
Claude Lepage

Thrombose de l'artère carotide interne : une étude prospective 302
R. Côté, H.J.M. Barnett et D.W. Taylor

L'évaluation neuropsychologique pré et post-opératoire du malade atteint d'ischémie cérébrale 306
Raymonde Labrecque, Isabelle Rouleau, Gérard Mohr et Dany Hébert

Concepts nouveaux

L'allo-immunisation. 2^e partie : son traitement et sa prévention* 312
John Bowman et Jacques Lorrain

Communications

Effet du monitoring foetal électronique et de la régionalisation du service d'obstétrique dans un centre hospitalier communautaire : une expérience quinquennale 1974-1978 322
André B. Lalonde et Robert Kinch

Feuilles volantes

Ce cancer d'estomac fut guéri avant même d'être soupçonné cliniquement (patho) 332
Roger Gareau

La contention, l'"aspirine" de la phlébologie (phlébo) 335
Guylaine Lanctôt

L'Union médicale en 1874 336

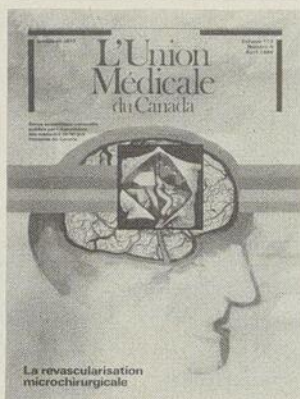
Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada

* Ce texte fait partie d'un groupe d'articles consacrés à l'obstétrique dont la parution a débuté au mois de mars.

Our front cover

Our front cover invites readers to study this month's special feature on microsurgical revascularisation of the brain. Doctor Gérard Mohr was the acting editor in the preparation of this dossier.

The illustration representing the cortical blood vessels of the human brain was inspired by the works of Professor H. Duvernoy from Besançon, France.



Editorial

- An American Neurosurgeon Reminisces on his Childhood Days Spent in Québec 240
R. M. Peardon Donaghy
- Preface : Microsurgical Revascularisation of the Brain 241
Jules Hardy and Gérard Mohr

Special Feature

Microsurgical Revascularisation of the Brain

- The International EC/IC Collaborative Trial : A Progress Report 242
Robert Côté
- Extra Cranial-Intra Craniâl By-Pass and Carotid Occlusion in the Treatment of Giant Intracranial Aneurysm 246
Georges Elie Ouaknine
- Revascularisation using STA-MCA By-Passes for Cerebral Ischemia : About 50 Operations 256
Gérard Mohr
- Microsurgical Anatomy of the Middle Cerebral Artery 264
Margaret M. Waddington
- The Vascular Microarchitecture of the Cerebral Cortex 267
H.M. Duvernoy
- Microsurgical Reconstruction of Posterior Circulation 275
James I. Ausman and Fernando G. Diaz
- Experimental Micro-Vascular Anastomoses : Interrupted or Continuing Sutures? 283
Gérard Mohr and Jules Hardy
- Doppler Ultrasound in the Pre-Operative Evaluation of Cerebral Ischemia 290
André Roussin

- Complications of Extra-Intracranial Bypass 293
Toussaint A. Leclercq
- Anesthesia for Extra-Intracranial Anastomosis 298
Claude Lepage
- Internal Carotid Occlusion. A Prospective Study 302
R. Côté, H.J.M. Barnett and D.W. Taylor
- Pre and Post-Operative Neuropsychological Assessment of Cerebral Ischemia 306
Raymonde Labrecque, Isabelle Rouleau, Gérard Mohr and Dany Hébert

New Concepts

- Iso-Immunsation. Part II* 312
John Bowman and Jacques Lorrain

Communications

- Effect of Fetal Monitoring and Regionalization in a Community Hospital : a Five-Year Experience 322
André B. Lalonde and Robert Kinch

Clip and Save

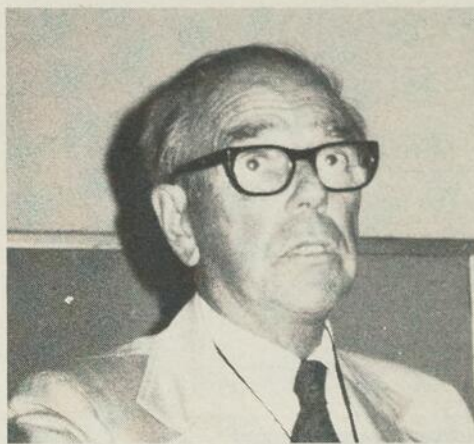
- That Gastric Carcinoma was Cured Even Before it Could be Suspected Clinically (patho) 332
Roger Gareau
- Contention, the "Aspirin" of Phlebology (phlebo) 335
Guylaine Lanctôt

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

* This text is part of a series of articles on obstetrics. The publication of these articles began in March 1984.

R.M. Peardon Donaghy⁽¹⁾

Réminiscences de l'enfance québécoise d'un neurochirurgien américain



C'est un honneur spécial et très apprécié que d'avoir été prié d'écrire un éditorial pour ce numéro de l'Union médicale du Canada qui contient précisément les communications présentées au Symposium sur la revascularisation microchirurgicale du cerveau tenu à l'hôpital Notre-Dame de Montréal les 2 et 3 septembre 1983.

Aucun autre sujet ne m'apparaissait plus important lors de mes années productives immédiatement après la seconde guerre mondiale. Le problème de l'insuffisance cérébrovasculaire avait alors à peine été effleuré : le repos, la physiothérapie et quelques gouttes d'iodure de potassium étaient ordinairement prescrits, mais ne procuraient que très peu de suppléance circulatoire à un cerveau ischémique et n'offraient aucune protection contre des attaques ultérieures. La chirurgie des gros vaisseaux progressait alors à grands pas, partiellement grâce à l'expérience acquise pendant la guerre sur les blessures vasculaires. Les plus grandes difficultés provenaient de l'absence d'instruments et de matériaux de suture délicats, mais surtout de l'impossibilité de voir adéquatement la tâche manuelle à accomplir. L'utilisation du microscope opératoire fut évidemment l'élément majeur de progrès, mais des centaines d'autres facteurs ont joué leur rôle. Au départ, il semblait bien naturel que comme tout un chacun avec une formation de médecin, je fusse intéressé à ces développements de la chirurgie et à leur application au bien-être de l'humanité, mais à l'heure actuelle, je ne suis plus certain que cela en soit la seule cause.

Dans le comté de Mégantic de la province de Québec, une petite rivière coule du Lac Noir à l'Étang aux Truites par le village de Cranberry. Là-bas, le long des champs pierreux cultivés par mon grand-père, mon arrière-grand-père et mon arrière-arrière-grand-père, un ami âgé de 10 ans nommé Paquette et moi-même passâmes de nombreux étés heureux. Nous faisons des bateaux avec des brindilles et des copeaux et nous construisions des barrages et des rapides, en étudiant les modifications du courant par l'addition ou le retrait d'obstacles. Nous faisons apparaître des tourbillons et des remous. Nous écrasons des canneberges et nourrissons le cours d'eau avec cette pulpe dont la couleur rouge était absorbée plus ou moins rapidement selon la vitesse du courant, et nous avons noté que plus la pulpe était finement broyée, plus elle restait longtemps à la surface.

Ce n'étaient que jeux d'enfants, mais en rétrospective, je pense qu'il s'agissait d'une forme rudimentaire d'expérimentation scientifique. Dans une certaine mesure, nous observions des types de circulation liquidienne, leurs modifications par des obstacles, des turbulences, des érosions et des alluvions, des changements de densité et de poids spécifiques.

1) F.A.C.S. Professeur émérite de neurochirurgie, Université du Vermont, Burlington,

Je n'aurais probablement plus jamais repensé à tout cela si l'on ne m'avait pas demandé d'écrire cet éditorial. Nous n'en voyions certainement pas l'importance à l'époque.

Je ne sais pas ce qu'est devenu Paquette ni quelle a été sa vie professionnelle, car nous nous sommes séparés lorsque j'avais douze ans. J'espère qu'il aura bénéficié un peu de notre jeu comme j'ai profité de son esprit alerte et de ses suggestions intelligentes. "Essayons" était son terme favori.

Mon but en écrivant ces lignes n'est pas de suggérer à vos enfants un intérêt à la chirurgie microvasculaire, ou à la neurologie, ou même à la médecine, mais de vous suggérer, à vous, d'observer les jeux de vos fils et de vos filles. Soyez attentifs à leurs questions. Aidez-les à trouver des réponses qui leur soient propres et à éprouver la joie de constater qu'ils peuvent semer dans tous les champs de l'existence.

Paquette et moi-même serons tous les deux heureux que vous ayez perpétué à votre manière notre "Principe de Mégantic" : Essayons !

AVANT-PROPOS

**Jules Hardy⁽¹⁾
et Gérard Mohr⁽²⁾**

La revascularisation microchirurgicale du cerveau

Pour inaugurer l'année académique 1983-1984, la division de neurochirurgie du département de chirurgie de l'Université de Montréal a organisé un symposium sur la "Revascularisation microchirurgicale du cerveau" afin de faire le point sur l'état actuel et les perspectives d'avenir des anastomoses microchirurgicales extra-intracrâniennes dans le traitement de l'insuffisance vasculaire cérébrale. En plus d'avoir réuni des personnalités reconnues sur le plan international dans le domaine de l'anatomie microchirurgicale du cerveau et de la physiologie cérébrovasculaire, nous avons fait appel à des chercheurs de la scène scientifique locale et internationale pour discuter des moyens les plus récents d'évaluation de l'ischémie cérébrale et des diverses formes de traitement par pontage cérébral. La plupart des communications sont présentées dans ce numéro spécial de l'Union médicale du

Canada. C'est un privilège exceptionnel, autant pour la communauté neurochirurgicale du Québec que pour le corps médical dans son ensemble, que d'avoir obtenu la participation du docteur R.M.P. Donaghy comme invité d'honneur du symposium : le docteur Donaghy est universellement reconnu comme le père de la microchirurgie vasculaire cérébrale et de la revascularisation cérébrale. Il a réalisé une des toutes premières embolectomies microchirurgicales de l'artère cérébrale moyenne en 1962 et a effectué le premier pontage temporo-sylvien fonctionnel en 1967 à Burlington, Vermont. Pour souligner cet événement, le prix Donaghy sur les maladies vasculaires cérébrales destiné aux résidents et internes en neurologie et neurochirurgie des universités de la Nouvelle-Angleterre et du Québec a été créé.

1) M.D., F.R.C.S. (C), F.A.C.S., directeur du programme de neurochirurgie, division de neurochirurgie, département de chirurgie, Université de Montréal.

2) M.D., F.R.C.S. (C), coordonnateur de l'enseignement post-gradué, division de neurochirurgie, département de chirurgie, Université de Montréal.

Étude coopérative internationale sur les pontages artériels extra-intracrâniens : rapport d'évolution

Robert Côté⁽¹⁾

Résumé

L'étude coopérative internationale sur les pontages extra-intracrâniens a vu le jour en 1977. Le but de cette étude est d'évaluer le potentiel de cette nouvelle technique chirurgicale comme prévention des accidents vasculaires ischémiques. L'article qui suit résume les caractéristiques de l'étude et donne également un rapport d'évolution.

L'étude coopérative internationale sur les pontages artériels extra-intracrâniens a vu le jour en 1977. Le but de cette étude multicentrique subventionnée par le National Institute of Health américain est de confirmer l'efficacité des pontages extra-intracrâniens comme prévention des accidents ischémiques cérébraux carotidiens^{1,2}. Cette étude ne s'intéresse donc pas aux autres indications de cette nouvelle technique chirurgicale³⁻⁵.

Planification de l'étude

À l'origine, l'on estima que la participation d'une vingtaine de centres en Amérique du Nord serait suffisante. Par la suite, à cause de certains impératifs d'ordre statistique, l'on dû procéder à un recrutement de nouveaux centres en Europe et en Asie afin d'augmenter le nombre de participants à l'étude. Le centre de coordination clinique se trouve à London, Ontario, sous la responsabilité du Dr H.J.M. Barnett. Par ailleurs, toutes les données statistiques sont accumulées et analysées au centre de méthodologie de l'Université McMaster à Hamilton.

a) *Critères d'admissibilité* : Étaient admissibles au point de vue clinique, les patients souffrant d'ischémie cérébrale transitoire et ceux affligés d'un déficit neurologique mineur (accident cérébrovasculaire ischémique partiel) dans le territoire carotidien. L'événement ischémique devait être récent, ayant survécu au moins dans les trois

mois précédant l'entrée du patient dans l'étude. Dans tous les cas, la cause devait être présumée athérosclérotique sans évidence de lésion cardiaque emboligène. Les patients souffrant d'une maladie léthale à court ou moyen terme, ou ceux qui ne pouvaient donner un consentement lucide étaient exclus de l'étude. Au point de vue angiographique, le patient devait présenter au moins une des lésions suivantes correspondant à la symptomatologie ischémique : 1) thrombose de l'artère carotide interne, 2) sténose chirurgicalement inaccessible de l'artère carotide interne, 3) thrombose de l'artère cérébrale moyenne, 4) sténose de l'artère cérébrale moyenne. Les critères d'admissibilité pour les centres comprenaient : 1) présence d'un neurochirurgien ayant déjà accompli un minimum de dix pontages successifs avec un taux de perméabilité d'au moins 80% prouvé par angiographie post-opératoire, 2) un neurologue intéressé à la maladie cérébrovasculaire afin de suivre de façon régulière (i.e. aux trois mois) les patients randomisés soit au groupe chirurgical ou médical. L'approche thérapeutique sauf pour la chirurgie était la même pour les deux groupes comprenant le meilleur contrôle possible des facteurs de risque vasculaires et également un traitement antiplaquettaire de base comprenant de l'acide acétylsalicylique à raison de 650 mg deux fois par jour. La seule différence thérapeutique entre le groupe médical et chirurgical demeurait donc l'intervention chirurgicale elle-même. L'investigation de base de tous les patients comprenait un examen physique et neurologique complet. De plus, plusieurs tests sanguins étaient requis (formule sanguine complète, taux de cholestérol, glycémie, créatinine, enzymes hépatiques, facteurs de coa-

1) M.D., F.R.C.P. (C). Neurologue, professeur adjoint, hôpital général de Montréal et Université McGill.

Tirés à part :

Dr Robert Côté, division de neurologie, hôpital général de Montréal, 1650, avenue Cedar, Montréal (Québec) H3G 1A4

Article reçu le : 3.11.83
Avis du comité de lecture le : 22.11.83
Acceptation définitive le : 15.12.83

gulation, plaquettes, etc.). Les autres tests incluaient un électrocardiogramme ainsi qu'une radiographie pulmonaire. L'angiographie cérébrale était de rigueur pour tous les patients randomisés dans l'étude et la tomographie cérébrale était fortement suggérée également dans tous les cas.

b) *Considérations statistiques* : La taille échantillonnale fut déterminée à partir des connaissances acquises au sujet de l'histoire naturelle de l'ischémie cérébrale transitoire (I.C.T.). Le risque d'accident cérébrovasculaire (A.C.V.) chez les patients souffrant d'I.C.T. fut évalué à environ 23% pour une période de cinq ans en se basant sur les études publiées dans la littérature. L'on supposa également que le risque immédiat d'A.C.V. et de mortalité reliés à la technique chirurgicale était de 4% et que jusqu'à 15% des patients pourraient quitter l'étude de façon prématurée. Afin de détecter un bénéfice chirurgical supérieur d'au moins 50%, l'on détermina qu'un minimum de 1000 patients (500 patients dans chaque groupe thérapeutique) devaient être suivis pendant une période de cinq ans. Ces calculs tiennent compte d'une valeur d'alpha égale à 0,05 (probabilité d'erreur de type 1) et bêta égale à 0,10 (probabilité d'erreur de type 2). Par la suite la taille échantillonnale fut révisée à la hausse afin d'inclure plus de patients dans certains sous-groupes qui présentaient un intérêt particulier (i.e. patients avec une thrombose de l'artère carotide interne) et également afin d'accumuler un minimum de 1000 participants d'origine nord-américaine ou européenne. L'exclusion des patients d'origine orientale dans cette première analyse provient du fait que ceux-ci présentent des lésions vasculaires à topographie différente laissant supposer la possibilité d'une pathogénie vasculaire d'un autre type. Bien que les résultats définitifs de cette étude internationale ne seront pas connus avant quelques années, il est tout de même intéressant de prendre connaissance de certains résultats préliminaires en ce qui a trait aux caractéristiques de la population participante ainsi que de la qualité de l'acte chirurgical lui-même.

Rapport d'évolution

a) *Recrutement des patients* : Durant la période entre le mois d'août 1977 et le mois de juillet 1982, plus de 1 420 patients furent recrutés dans l'étude coopérative. Plus de 43% des patients provenaient de centres nord-

américains et le reste des centres européens et asiatiques. La topographie des lésions vasculaires athérosclérotiques était similaire chez les patients d'Amérique du Nord ainsi que ceux d'Europe. Environ le quart de ces patients souffraient d'une maladie obstructive au niveau de l'artère cérébrale moyenne alors que plus de 75% de ces patients présentaient des lésions au niveau de l'artère carotide interne. Chez les patients de race asiatique, les lésions de l'artère cérébrale moyenne étaient au contraire plus fréquentes que les lésions obstructives de l'artère carotide interne (tableau I).

b) *Distribution des centres* : Plus de 70 centres participent présentement à cette étude coopérative. Trente-neuf de ces centres sont situés en Amérique du Nord (dont six au Canada), dix-huit en Europe et treize en Asie surtout au Japon. La plupart des centres nord-américains et européens ont joint l'étude soit en 1977 ou 1978 alors que les centres asiatiques furent recrutés surtout durant la période de 1978 à 1979.

c) *La performance chirurgicale* : Le taux de perméabilité des pontages est surveillé très étroitement pour l'ensemble des centres participants ; toutes les angiographies post-opératoires sont révisées par le centre de coordination qui vérifie la perméabilité du pontage. À ce jour, plus de 650 angiographies post-opératoires ont été revues, comptant pour plus de 91% des patients randomisés au groupe chirurgical. De ce

nombre plus de 93% sont perméables, le taux de perméabilité variant légèrement d'une région à l'autre (tableau II).

Les complications chirurgicales furent également enregistrées et classifiées selon leur sévérité. Le taux de complication s'éleva à environ 19% mais la plupart de ces complications étaient de nature bénigne et réversible, les plus fréquentes comprenaient : 1) nécrose du cuir chevelu, 2) hématome ou infection de la plaie.

d) *Retraits et transferts d'un groupe thérapeutique à un autre* : À ce jour, 24 patients furent transférés du groupe médical au groupe chirurgical ceci à la demande du patient lui-même ou de sa famille. Par ailleurs, 35 patients passèrent du groupe chirurgical au groupe médical, la plupart de ces patients ayant refusé l'intervention.

e) *Exclusion des patients non éligibles* : Soixante-quinze patients (39 dans le groupe chirurgical et 36 dans le groupe médical) furent exclus de l'étude pour diverses raisons. La plus fréquente de celles-ci était la présence de lésions vasculaires non-athérosclérotiques (i.e. artérite, dissection, etc.) ou de lésions artérielles dont la distribution ne correspondait pas aux critères d'éligibilité radiologiques déjà énoncés précédemment.

Conclusions

Bien qu'il soit techniquement possible d'anastomoser avec succès des

Tableau I

Lésions vasculaires par région

	MCA		ICA		Total
	OCC	RAL	OCC	RAL	
Amérique du Nord	7%	13%	64%	16%	100%
Europe	11%	7%	67%	15%	100%
Asie	29%	27%	28%	16%	100%
Total	12%	14%	59%	15%	100%
#de patients	166	195	837	222	1420

MCA : Artère cérébrale moyenne

ICA : Artère carotide interne

OCC : Thrombose complète

RAL : Lésion sténotique

Tableau II

Perméabilité des pontages

	Angiographies révisées	Angiographies faites	Perméabilité
Amérique du Nord	320	92%	91%
Europe	228	90%	94%
Asie	102	91%	96%
Total	650	91%	93%

branches de l'artère carotide externe aux branches terminales de la cérébrale moyenne, aucune étude clinique n'a prouvé la valeur prophylactique de cette technique chirurgicale comme prévention des accidents vasculaires ischémiques. L'étude coopérative internationale sur les pontages extra-intracrâniens veut évaluer l'efficacité de cette intervention ainsi que d'en spécifier si possible les diverses indications dans le cadre de la maladie ischémique cérébrovasculaire. Les résultats finals de l'étude seront disponibles pour la période 1985-1986.

Summary

The collaborative EC/IC bypass study started randomizing patients in 1977. The purpose of this study is to determine if certain patients with threatened or partial stroke have a better prognosis with a cerebral bypass procedure than do a matched group who are not submitted to operation. The present paper gives a brief description of the study and also a progress report.

Bibliographie

1. Barnett H.J.M., Peerless S.J. : Collaborative EC/IC Bypass Study : The rationale and a progress report. Cerebrovascular disease, proceedings of the 12th Princeton conference, J. Moossey and O.M. Reinmuth (Eds.) Raven Press, New York, 1981 ; 271-288.
2. Barnett H.J.M., McCormick C.W. : The Collaborative study on STA-MCA anastomosis : A progress report. Surgical neurology, 1980 ; 13 (6) : 409-412.
3. Ferguson G.G., Drake C.G., Peerless S.J. : Extracranial-intracranial arterial bypass in the treatment of "giant" intracranial aneurysms. Annals Royal College of Physician and Surgeons, 1977 ; 10 : 82.
4. Peerless S.J., Chater N.L., Ferguson G.G. : Multiple vessel occlusion in cerebrovascular disease. Microsurgery for stroke, P. Schmiedek (ed.), Springer-Verlag, New York, 1977 ; 251-259.
5. Sundt T.M., Whisnant J.P., Piepgras D.G. et coll. : Intracranial bypass grafts for vertebral basilar ischemia. Mayo Clinic proceedings, 1978 ; 53 : 12-18.

Halcion®

Hypnotique (triazolam)

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action: Halcion (triazolam) est une benzo-diazépine 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 benzo-

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

diazépine, 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 intoxication au médicament ou le surdosage. Les réactions moins fréquentes sont: agitation, altérations gustatives, dépression, vue trouble, irritabilité, amnésie antérograde (voir MISE EN GARDE), constipation, éruption cutanée, diarrhée, malaises épigastriques, nervosité, faiblesse, confusion, yeux brûlants, sécheresse de la bouche, tinnitus, palpitations, fatigue, hoquet, hallucinations, troubles visuels, élévation des taux des SGOT, bilirubine totale et directe et phosphatase alcaline. Des réactions paradoxales (stimulation, excitation, hyperactivité ou autre réaction adverse du comportement) ont été rapportées. Leur fréquence est plus grande s'il y a des antécédents de troubles émotionnels et/ou de maladie mentale.

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

Les études expérimentales sur les animaux indiquent que de massives doses intraveineuses de triazolam peuvent causer un collapsus cardiopulmonaire et que ce processus peut être inversé par la respiration mécanique positive et la perfusion i.v. de lévartérol. 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 hyper-sédation et d'autres effets indésirables.

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

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

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

Monographie envoyée sur demande.

UN PRODUIT DE
LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE
SNC

7811 MARQUE DÉPOSÉE HALCION - CF 10372C

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

PAAB
CCPP

ACIM



Dans le traitement de l'insomnie, le réveil importe autant 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
(triazolam)

**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

ACIM

PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques page précédente

Pontage temporo-sylvien et ligature carotidienne dans les anévrysmes intracrâniens géants*

Georges Elie Ouaknine⁽¹⁾

Résumé

Le pontage cérébral temporo-sylvien associé à la ligature progressive de l'artère carotide interne cervicale semble être actuellement le traitement de choix des anévrysmes intracrâniens géants. Nous présentons 5 cas d'anévrysmes intracrâniens géants traités avec succès par cette méthode : 3 cas d'anévrysmes carotido-caverneux, un anévrysme carotidien et un anévrysme sylvien. Dans tous les cas il y a eu disparition de la symptomatologie sans aucune aggravation neurologique. Les contrôles artériographiques post-opératoires ont montré un bon fonctionnement des 6 pontages cérébraux effectués chez les 5 patients ainsi qu'une disparition ou une réduction de volume des anévrysmes géants.

L'absence de modifications électriques pendant l'électrocorticographie per-opératoire avant et après pontage temporo-sylvien autorise la ligature définitive de la carotide interne dans le même temps opératoire.

tracaverneux et certains anévrysmes carotido-ophtalmiques géants ou certains anévrysmes géants de la bifurcation carotidienne et de l'artère sylvienne.^{9,27,28,30} Actuellement, la plupart des anévrysmes carotido-ophtalmiques peuvent être abordés directement par voie microchirurgicale intracrânienne.^{10,11,22,30}

Nous rapportons notre expérience de 5 cas d'anévrysmes géants intracrâniens (3 cas d'anévrysmes carotido-caverneux, 1 cas d'anévrysme carotidien géant supra-clinoïdien et 1 cas d'anévrysme sylvien géant). Ces anévrysmes géants ont été traités par ligature de la carotide interne au cou associée à un pontage extra-intracrânien temporo-sylvien.

Description de cas

Cas # 2

Femme de 48 ans hospitalisée en mars 1981 pour l'apparition d'un syndrome du sinus caverneux avec paralysie complète du nerf moteur oculaire commun droit et une atteinte sensitive de la première et deuxième branche du trijumeau droit. Les différents examens complémentaires (E.E.G., Doppler, T.D.M. et scintigraphie cérébrales) étaient dans les limites de la normale. Le bilan artériographique a montré un anévrysme géant carotido-caverneux droit avec un polygone de Willis fonctionnel (fig. 1). Le 23 mars 1981, la patiente a subi un pontage extra-intracrânien temporo-sylvien droit avec mise en place d'une pince de Salibi sur la carotide interne droite. Cette pince a été fermée de façon progressive en 4 jours. Il a été alors effectué une ablation de la pince avec ligature définitive de la carotide interne droite. L'évolution a été très satisfaisante. Au 10^e jour post-opératoire, on a noté une disparition de l'atteinte sensitive ainsi qu'une amélioration de la diplopie sans aucun déficit neurologique surajouté. Le Doppler a montré un bon fonctionnement du pontage. Un mois après l'opération, il y avait une disparition complète de la paralysie oculaire. La patiente a été réhospitalisée en septembre 1981 6 mois après l'opération pour un bilan artériographique de contrôle. L'artère carotide interne droite était non opacifiée avec exclusion de l'anévrysme géant (fig. 2) et bonne suppléance du territoire sylvien droit par le pontage

Les anévrysmes intracrâniens géants occasionnent de nombreux problèmes aux neurochirurgiens à cause de leur localisation et de la difficulté des approches thérapeutiques. Ils comprennent les anévrysmes carotidiens géants et ceux qui dépendent des branches de l'artère carotide interne notamment de l'artère sylvienne.

Les anévrysmes carotidiens géants peuvent être divisés en trois groupes : les anévrysmes carotidiens intracaverneux, les anévrysmes carotido-ophtalmiques et les anévrysmes carotidiens géants supra-clinoïdiens.

Dans le passé, ces anévrysmes géants ont été traités par une ligature simple de la carotide^{12,14,20,23,25}. Cette ligature de l'artère carotide cervicale présente toutefois un risque de 14 à 60% d'ischémie cérébrale.^{1,10,12,19,20,24,25}

La ligature de la carotide interne au cou, associée à un pontage cérébral extra-intracrânien préventif contre l'ischémie est actuellement le traitement de choix des anévrysmes in-

* Travail présenté au "Symposium sur la revascularisation microchirurgicale du cerveau" les 2 et 3 septembre 1983, Montréal.

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

Mots-clés :

Pontages cérébraux, microchirurgie vasculaire, ligature de la carotide, anévrysmes carotidiens géants.

Tirés à part :

Docteur Georges Elie Ouaknine, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue St-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8

Article reçu le : 5.12.83

Avis du comité de lecture le : 10.1.84

Acceptation définitive le : 30.1.84

(fig. 3). La patiente a été revue en octobre 1983 et elle est totalement asymptomatique.

Cas # 3

Femme de 65 ans, hypertendue, hospitalisée en novembre 1982 pour l'apparition depuis un an d'une diplopie avec paralysie du moteur oculaire externe droit. Un E.E.G. avec compression carotidienne droite puis gauche s'est avéré normal. Une scintigraphie et une T.D.M. cérébrale ont montré une lésion vascularisée parasellaire droite (fig. 4). Le bilan artériographique a montré un anévrysme géant carotido-caverneux droit et un anévrysme de la communicante antérieure avec un départ préférentiel des deux cérébrales antérieures de l'artère carotide interne droite (fig. 5). Le reste du polygone de Willis était parfaitement fonctionnel. Le 26 novembre 1982, il a été effectué un pontage temporo-sylvien droit suivi d'une ligature en un temps de la carotide interne droite. Dans les suites post-opératoires immédiates, il y a eu une amélioration de la diplopie et de la paralysie du VI^e droit sans aucun déficit neurologique. En février 1983, 4 mois après l'opération, une artériographie digitale sélective a montré une carotide interne droite non opacifiée, une disparition de l'anévrysme géant et un pontage cérébral fonctionnel avec importante dilatation de l'artère temporale superficielle (fig. 6).

Cas # 4

Homme de 41 ans, hospitalisé en février 1981 pour hémorragie sous-arachnoïdienne avec céphalées, photophobie, obnubilation mais sans déficit neurologique. La ponction lombaire était sanglante. Les examens complémentaires ont montré à l'E.E.G., de légères anomalies irritatives bilatérales et à la scintigraphie, un ralentissement du flot cérébral surtout à gauche. La T.D.M. était normale. Le bilan artériographique complet a montré un anévrysme géant trilobé de la bifurcation carotidienne droite ainsi qu'une atresie congénitale de la carotide gauche (fig. 7). Le cerveau gauche était vascularisé à rebours par la cérébrale postérieure gauche et la communication postérieure gauche. Il y avait d'autre part un mauvais passage de la droite vers la gauche. Devant ce tableau, il fut décidé d'effectuer un double pontage cérébral droit et gauche ainsi qu'une ligature de la carotide interne cervicale droite. Le 13 mars 1981, un pontage temporo-sylvien gauche a été réalisé et le Doppler, effectué en post-opératoire, a montré une bonne perméabilité. Le 23 mars 1981, il a été effectué un pontage temporo-sylvien droit et le Doppler a également montré une bonne perméabilité. Le 10 avril 1981, une pince de Salibi a été mise en place sur la carotide interne droite avec une fermeture progressive en 6 jours. L'évolution a été excellente et il n'y a eu aucun déficit neurologique dans le post-opératoire immédiat. La scintigraphie effectuée le 24 avril 1981 a même montré une nette amélioration du flot cérébral. Il persistait quelques anomalies irritatives à l'E.E.G. et la T.D.M. cérébrale était normale. En mars 1983, 2 ans plus tard, le patient était en très bon état général mais présentait quelques vertiges de position et d'effort. Il a fait en outre une dizaine d'épisodes d'engourdissement de la main droite. L'artériographie digitale carotidienne droite de contrôle effectuée un an après a montré une excellente vascularisation de l'hémisphère droit par l'artère temporale superficielle hypertrophiée ainsi qu'une hypertrophie des artères maxillaire interne et ophtalmique avec suppléance de la ca-

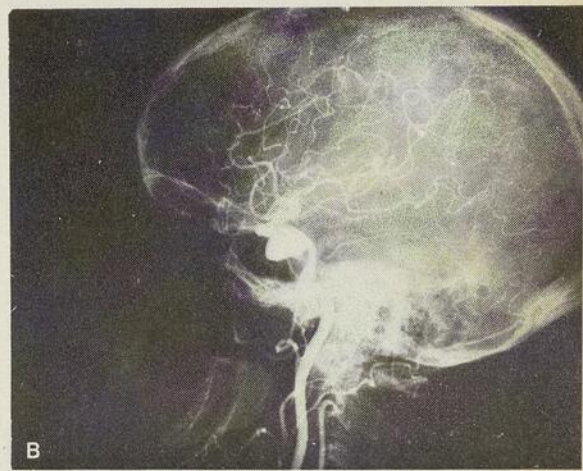
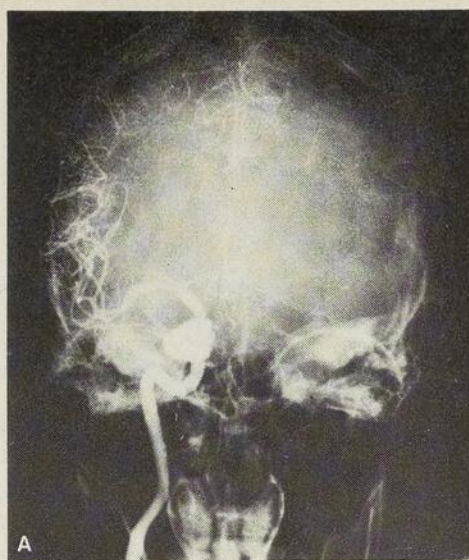


Figure 1 — Artériographie carotidienne droite. a) Face b) Profil. Anévrysme géant carotido-caverneux droit.

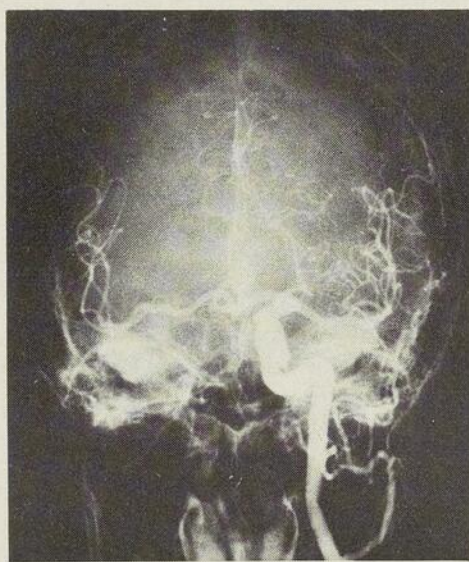


Figure 2 — Artériographie carotidienne gauche. L'artère carotide gauche vascularise les 2 cerveaux sans vascularisation de l'anévrysme. L'artère carotide droite n'est pas opacifiée.

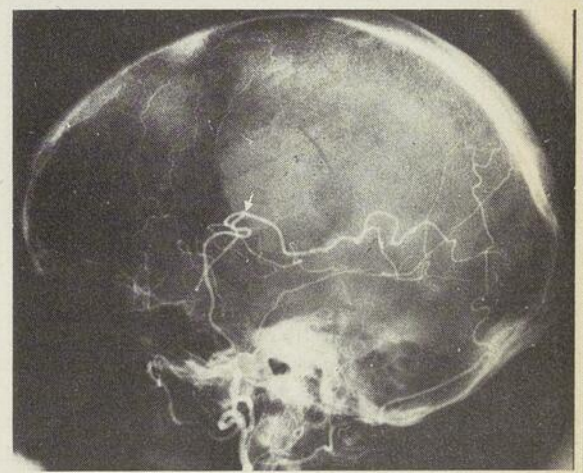


Figure 3 — Artériographie carotidienne droite. L'artère carotide interne droite est oblitérée. L'injection de la carotide externe permet de visualiser le bon fonctionnement du pontage cérébral temporo-sylvien droit (flèche).

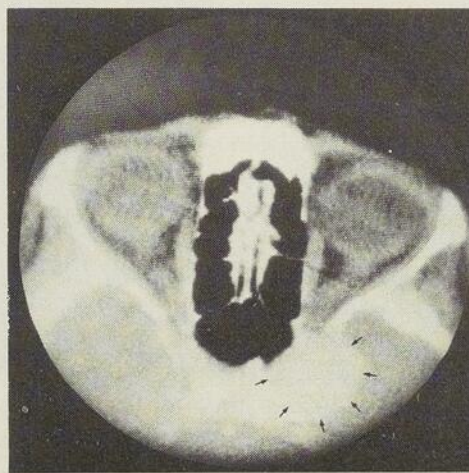


Figure 4 — Tomodensitométrie cérébrale de la base antérieure du crâne. Il existe une lésion vascularisée parasellaire droite.

rotide interne intracrânienne. On notait une diminution de 50% du volume de l'anévrysme (fig. 8).

Résultats

Les résultats post-opératoires sont résumés dans le tableau 1. Sur les 3 anévrysmes intracaverneux traités, l'un s'est manifesté par une paralysie du III^e, le second par une paralysie du III^e associée à une atteinte sensitive des deux premières branches du trijumeau et le troisième par une diplopie et une paralysie de la sixième paire crânienne. L'anévrysme carotidien géant s'est manifesté par une hémorragie sous-arachnoïdienne de même que l'anévrysme sylvien géant. Le bilan artériographique de ce dernier cas a montré 5 anévrysmes dont un anévrysme géant sylvien droit près de la bifurcation carotidienne, 2 anévrysmes des bifurcations

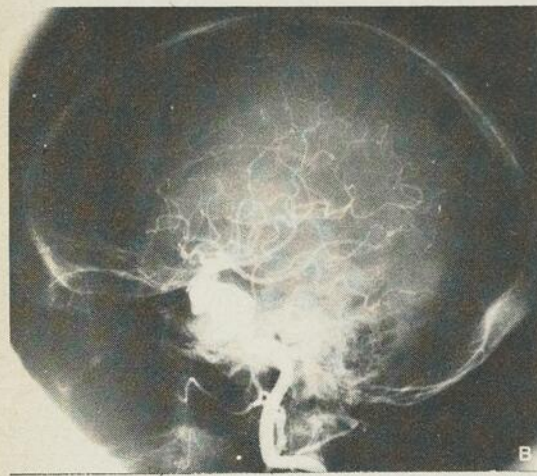
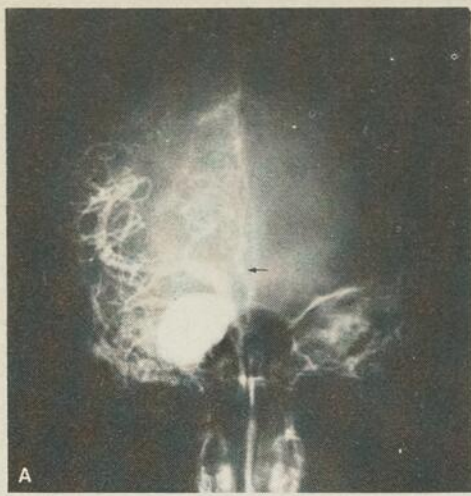


Figure 5 — Artériographie carotidienne droite. a) Face, b) Profil. Il existe un anévrysme géant carotido-caverneux droit et un petit anévrysme de l'artère communicante antérieure (flèche).

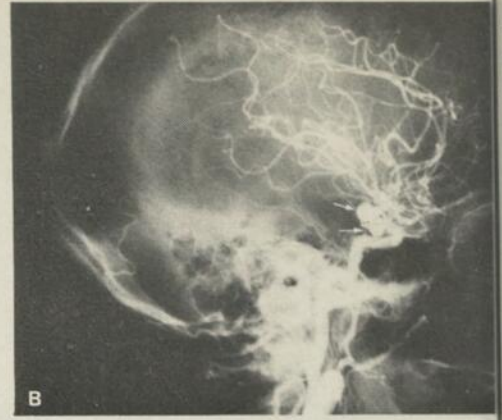
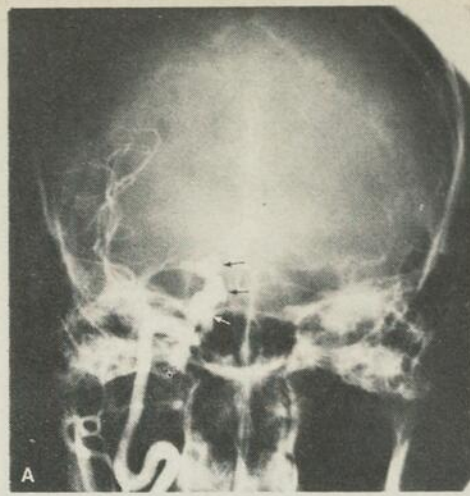


Figure 7 — Artériographie carotidienne droite. a) Face b) Profil. Il existe un anévrysme géant trilobé de la bifurcation carotidienne droite (flèches) et un passage vers le cerveau gauche mal vascularisé par une carotide interne gauche atrésique.

sylviennes droite au gauche, un anévrysme de l'artère communicante postérieure droite et une dilatation fusiforme du tronc basilaire près de sa bifurcation. L'étude scintigraphique a montré que le saignement était à droite.

Les trois patients présentant un anévrysme carotido-caverneux ont eu un pontage temporo-sylvien et une ligature de la carotide interne au cou, soit de façon brutale (cas 1 et 2). Dans les trois cas on a pu noter une régression complète de la symptomatologie et les artériographies de contrôle ont montré un bon fonctionnement du pontage ain-

si qu'une disparition de l'anévrysme. Le cas présentant un anévrysme géant supra-clinoïdien trilobé a subi deux pontages temporo-sylviens ainsi qu'une ligature de la carotide interne au cou. Les contrôles artériographiques ont montré que les deux pontages fonctionnaient bien et qu'il y avait une importante diminution du volume des anévrysmes. La patiente avec les 5 anévrysmes a eu un pontage temporo-sylvien droit avec ligature définitive de la carotide interne droite sous contrôle électrocorticographique. Elle doit subir

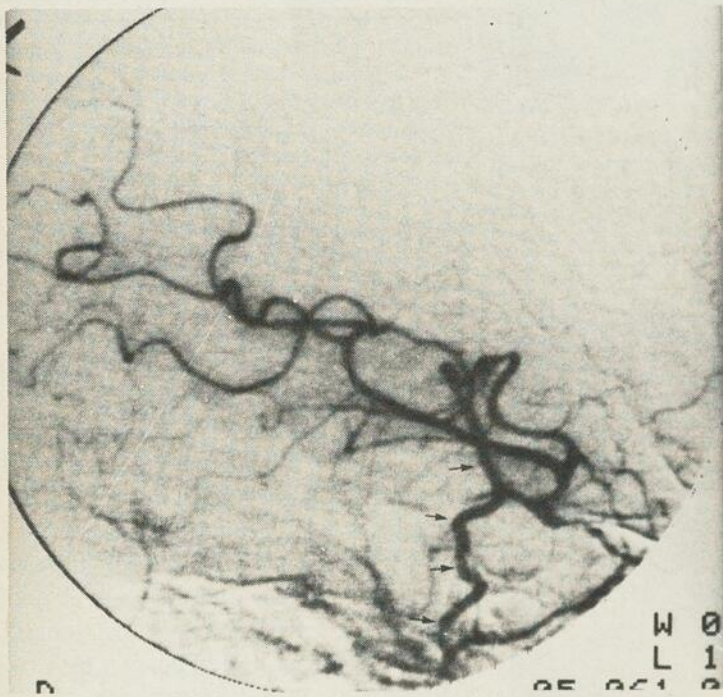


Figure 6 — Angiographie digitale par voie intra-artérielle sélective. La carotide interne droite est non opacifiée, l'anévrysme géant a disparu et le pontage cérébral est fonctionnel avec importante dilatation de l'artère temporale superficielle (flèches).

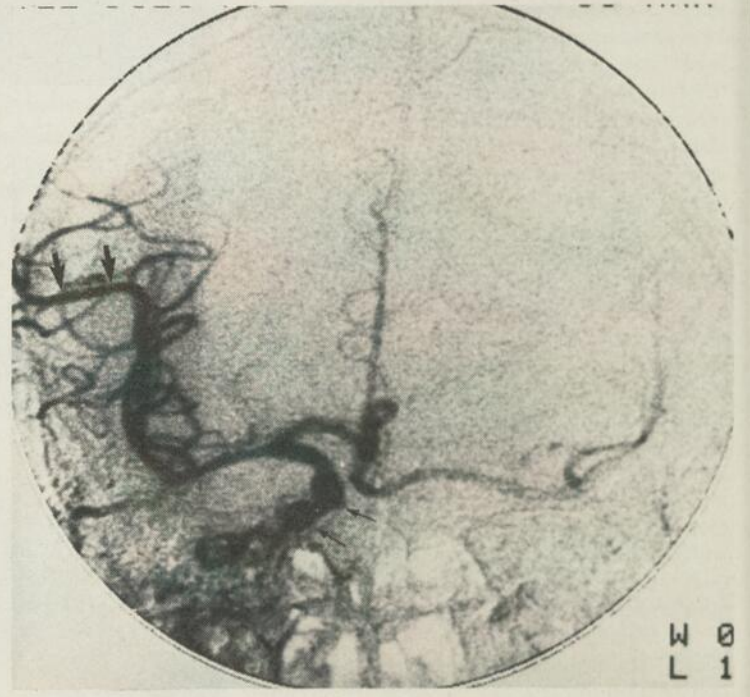


Figure 8 — Angiographie digitale par injection intra-carotidienne droite sélective. Il y a une bonne revascularisation de l'hémisphère droit par l'artère temporale superficielle hypertrophiée (flèches larges). Il existe en outre une hypertrophie des artères maxillaires interne et ophtalmique avec revascularisation à rebours de la carotide interne intracrânienne. Il y a une diminution de 50% du volume des anévrysmes (flèches fines).

une ligature de son anévrysme sylvien gauche lequel n'a pas saigné.

Il n'y a eu aucune complication post-opératoire chez nos 5 patients mais le patient avec l'anévrysme géant supra-clinoïdien et les deux pontages a présenté une dizaine d'épisodes d'ischémie transitoire de quelques minutes de la main droite correspondant au côté de la carotide gauche atnésique.

Discussion

Les approches thérapeutiques pour traiter les anévrysmes géants intracrâniens sont très diverses et dépendent de la localisation de l'anévrysme.

La description des syndromes cliniques associés aux anévrysmes carotidiens intracaverneux et carotido-ophtalmiques a très bien été étudié par Jefferson¹³. Les anévrysmes intracaverneux sont de rupture exceptionnelle mais ils ont tendance à grandir et peuvent donner un syndrome du sinus caverneux avec douleur orbitaire, atteinte occulo-motrice (III^e, IV^e ou VI^e nerfs crâniens) et parfois atteinte sensitive de la face (I^e ou II^e branche du nerf trijumeau).

Les anévrysmes carotido-ophtalmiques ou ceux de la carotide intracrânienne ne donnent pas d'ophtalmoplégies mais présentent surtout des symptômes en relation avec la compression des voies optiques. Les anévrysmes carotido-ophtalmiques compriment le nerf optique et le chiasma alors que les anévrysmes carotidiens géants supra-clinoïdiens compriment le nerf optique et la bandelette optique.

Le traitement des anévrysmes intracrâniens par la ligature de la carotide au cou a été étudié lors du "Rapport de l'Étude Coopérative des Anévrysmes Intracrâniens et de l'Hémorragie Sous-Arachnoïdienne" en 1966¹⁹. La ligature de la carotide a été employée avec succès pour diminuer les effets de masse de l'anévrysme et pour réduire le risque d'une récurrence d'une hémorragie sous-arachnoïdienne. La ligature de la carotide interne au cou est plus efficace mais aussi plus dangereuse que la ligature de la carotide commune car celle-ci laisse persister le flot à rebours de la carotide externe. Les anévrysmes géants situés après le sinus caverneux sont mieux protégés par une ligature de la carotide interne que par une ligature de la carotide commune. Cette même étude coopérative rapporte que 59% des patients ayant eu une ligature graduelle de la

Tableau I

Anévrysmes carotidiens géants traités par pontage temporo-sylvien et ligature de l'artère carotide interne au cou

Cas	Sexe/Âge	Clinique	Pathologie	Traitement	Évolution
1	M-56	III D. brutal	An. carotido-caverneux D.	Pontage T.S. Ligature en 4 jours	Guéri
2	F-48	III D. brutal V ₁ et V ₂ D.	An. carotido-caverneux D.	Pontage T.S. Ligature en 4 jours	Guéri
3	F-65	VI D depuis 1 an	An. carotido-caverneux D. An. comm. ant.	Pontage T.S. Ligature immédiate	Guéri
4	M-41	Hémorragie sous-arach.	An. tribolée de la carotide int. Atrésie carotide G.	Double pontage T.S. D. et G. Ligature en 6 jours	n'a pas resaigné, a fait quelques ICT côté D.
5	F-55	Hémorragie sous-arach.	5 anévrysmes dont un anévrysme syl. géant près de la bifurcation carot.	Pontage T.S. et ligature immédiate sous électrocorticographie	Aucun déficit neurologique

carotide interne présentaient des complications ischémiques contre 32% des patients qui ont eu une ligature de la carotide commune¹⁹.

Pour diminuer ces complications, de nombreux tests évaluant la perfusion cérébrale ont été utilisés : test de Mattas (ou E.E.G. avec compression de la carotide controlatérale), angiographie avant et après compression carotidienne, occlusion de l'artère sous anesthésie locale et occlusion graduelle de l'artère carotide avec différentes pinces, Salibi ou Siverstone. C'est ainsi qu'un taux de 15,5% de complications ischémiques ont été rapportées chez 220 patients qui ont eu une ligature de la carotide commune²⁰. De même, une ligature graduelle de la carotide interne ou commune présente moins de risque qu'une ligature brutale¹⁹.

Une autre approche thérapeutique consiste à contrôler le débit sanguin cérébral avant la ligature carotidienne¹². Si le débit sanguin cérébral est égal ou supérieur à 30 ml/100 mg de cerveau/minute, les auteurs effectuent une ligature de la carotide interne en un seul temps associé à un pontage temporo-sylvien. Si le débit sanguin est inférieur à cette valeur, la carotide est fermée progressivement avec une pince de Salibi. Si le débit est inférieur à 20 ml les auteurs n'effectuent pas de ligature de la carotide interne même associée à un pontage. En général, des valeurs inférieures à 20 ml

sont également associées à des anomalies à l'E.E.G. per-opératoires et une ligature de la carotide commune avec ou sans pontage peut être alors envisagée. Il existe parfois une recanalisation après la pose d'une pince de Salibi ou Silverstone et c'est la raison pour laquelle certains auteurs préfèrent réintervenir après l'occlusion de la pince pour ligaturer de façon définitive la carotide. Nous avons adopté cette technique chez trois de nos patients. Le quatrième patient, avec polygone de Willis parfaitement fonctionnel et E.E.G. normal avec compression carotidienne controlatérale a eu une ligature brutale durant le même temps opératoire. Le cinquième patient avait un polygone de Willis normal et une électrocorticographie per-opératoire normale avant et après pontage. Il a subi une occlusion définitive de sa carotide interne à l'aide d'une pince de Salibi. Celle-ci, devant l'absence de toute complication neurologique, a été remplacée 2 jours plus tard par une ligature définitive.

Devant la lente évolution des anévrysmes géants carotidiens, certains ont préconisé l'abstention thérapeutique¹⁸ car ces anévrysmes éclatent très rarement. Ils ont toutefois tendance à grandir en donnant parfois des signes de compression. Beaucoup de patients peuvent vivre sans complications¹⁸ ou avec des signes neurologiques supportables comme des céphalées, cécité unilatérale ou ophtalmoplégie plus ou moins complète^{4,5,12,29}.

Cette attitude thérapeutique est toutefois actuellement abandonnée.

Le pontage temporo-sylvien n'exclut pas les complications ischémiques après ligature de la carotide. En effet, Gelber et Sundt¹² ont rapporté en 1980 trois complications ischémiques sur 10 cas ainsi traités d'anévrismes carotido-caverneux. De même Diaz et coll⁹ ont rapporté en 1982 trois complications ischémiques post-opératoires sur 7 cas traités alors que Spetzler²⁹ n'a rapporté en 1982 qu'une complication ischémique sur 24 cas et Peerless²² 2 complications sur 14 cas. L'attitude concernant la rapidité de l'occlusion varie également. C'est ainsi que Spetzler^{27,29} effectue une occlusion progressive en 3 jours, alors que Diaz⁹ préconise d'attendre entre 7 et 10 jours avant d'occlure complètement la carotide interne et il associe un traitement par héparine. Peerless²² rapporte 13 cas d'anévrismes carotido-caverneux traités par ligature de la carotide sans pontage préventif mais il est en faveur de l'association d'antiplaquettaires afin de prévenir les microembolies dont le point de départ est la carotide thrombosée.

D'autres méthodes ont été envisagées comme le "trapping" de la carotide associée à un pontage. La ligature de la carotide distale permet ainsi d'éviter les microembolies^{10,11,14}. Une méthode originale a été développée par Debrun^{7,8} qui utilise un ballon détachable qui vient obstruer le collet de l'anévrisme. Cette méthode permet de respecter la perméabilité du flot carotidien et de prévenir également les microembolies. Cette méthode a été réalisée dans 14 cas par Debrun⁷ avec 7 bons résultats, 2 morts et 2 complications sérieuses. Cette méthode a également été utilisée par Scialfa²⁶ dans 5 anévrismes intracaverneux.

Pour les anévrismes carotido-ophtalmiques, il a également été proposé une ligature de la carotide interne ou commune ou un trapping ou même un enrobage¹⁴. L'abord direct microchirurgical a été rapporté par plusieurs auteurs avec de bons résultats^{10,21,30}. Peerless²² a rapporté l'expérience du Service de London, Ontario de 35 ligatures directes sur 49 anévrismes carotido-ophtalmiques. Sur les 14 anévrismes restant traités par ligature de la carotide au cou ou au niveau du collet de l'anévrisme par ballon détachable, seulement 3 ont eu un pontage cérébral préventif.

Conclusion

La tendance thérapeutique actuelle des anévrismes intracrâniens géants semble s'orienter, lorsque la ligature microchirurgicale directe est impossible ou trop difficile, vers la ligature progressive de la carotide interne au cou associée à un pontage temporo-sylvien préventif^{9,27,28,29,30}. Nous soulignons la valeur de l'électrocorticographie per-opératoire telle que nous l'avons pratiquée dans un cas*. L'absence de modifications électriques avant et après pontage temporo-sylvien justifie la ligature définitive de la carotide interne dans le même temps opératoire.

Le traitement idéal des anévrismes carotidiens consisterait à occlure l'anévrisme géant par des ballons détachables en respectant la lumière de la carotide^{7,8}. Cette technique s'avère très difficile et les auteurs qui l'ont préconisée ont récemment indiqué leur préférence pour une occlusion de la carotide interne soit par ballon détachable placé à l'orifice de l'anévrisme, soit par une ligature de la carotide au cou, associée, dans les 2 cas, à un pontage extra-intracrânien⁸.

Remerciements

L'auteur remercie les "Fonds de recherche de l'Hôtel-Dieu de Montréal" pour l'aide matérielle accordée à la réalisation technique de ce travail, le service de photographie et d'illustration médicale de l'Hôtel-Dieu de Montréal ainsi que Mlle Michelle Fhima, secrétaire, pour leur aide technique.

Summary

The extra-intracranial bypass associated with a stage occlusion of the internal carotid artery in the neck seems to be the treatment of choice for the giant intracranial aneurysm. We present 5 cases of giant intracranial aneurysms treated with success by this method: 3 cases of carotido-cavernous aneurysms, one case of supra-clonoid carotid aneurysm and a giant aneurysm of the middle cerebral artery. In all the cases there was a disappearance of the symptomatology without any neurological disturbances. The post-operative arteriographies showed a good functioning of the 6 cerebral bypasses performed in the 5 patients as well as a disappearance or a reduction of the volume of the giant aneurysm.

* Le docteur Chantal Hausser, neurologue à l'Hôtel-Dieu de Montréal, a effectué les électrocorticographies per-opératoires chez le 5^e patient. L'appareillage a été obtenu par un fond de recherche de l'Hôtel-Dieu de Montréal pour "Le traitement de l'ischémie cérébrale par les pontages temporo-sylviens".

The absence of electrical modifications during the per-operative electrocorticography before and after the EC-IC bypass allows the definite ligation of the internal carotid artery during the same operation.

Bibliographie

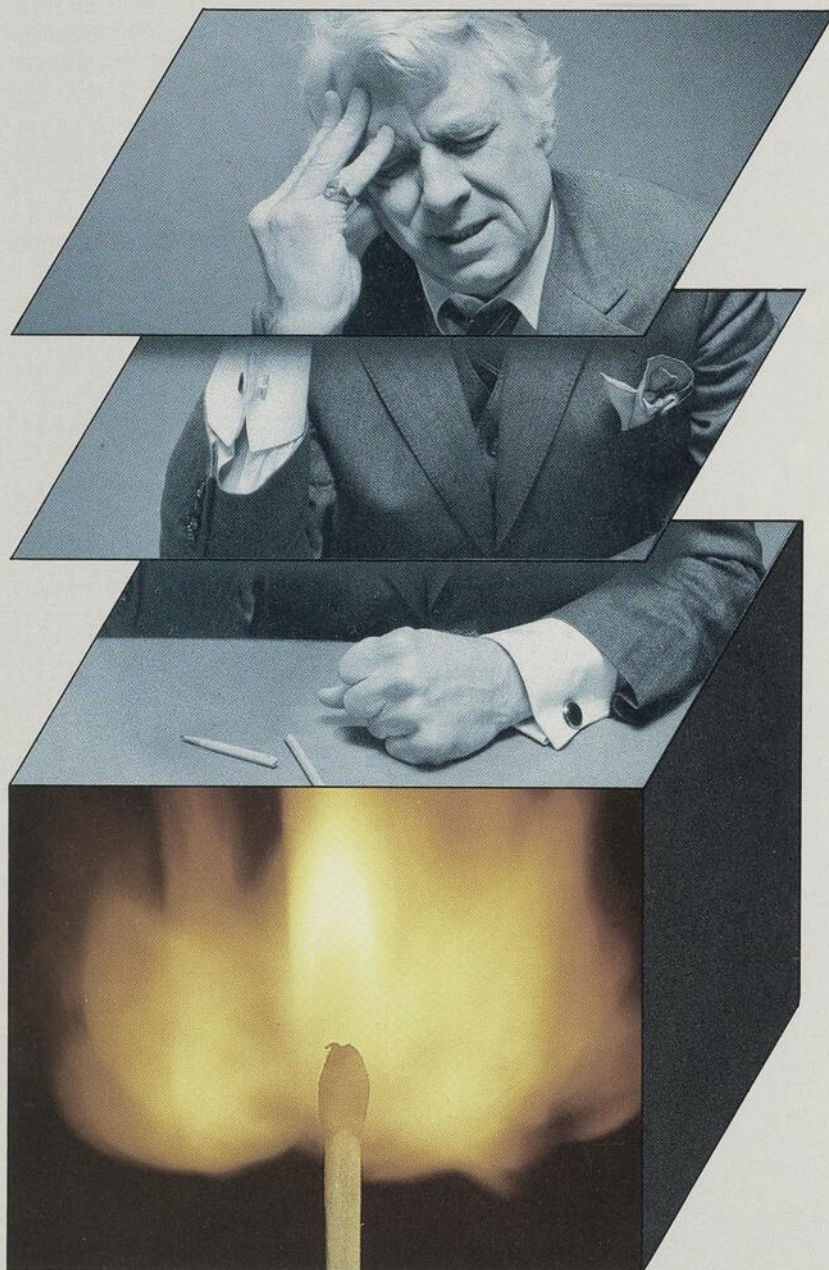
1. Ammerman B.J., Smith D.R. : Giant fusiform middle cerebral aneurysm : Successful treatment utilizing microvascular bypass. *Surg Neurol.*, 1977 ; 7 :255-257.
2. Ausman J.I., Latchaw R.E., Lee M.C., Ramirez-Lassepas M. : Results of multiple angiographic studies on cerebral revascularization patients, dans Schmiedek P (ed) : *Microsurgery for Stroke*. New York, Springer-Verlag, 1977, pp 222-229.
3. Barnett H.J.M. : Delayed cerebral ischemic episodes distal to occlusion of major cerebral arteries. *Neurology*, 1978 ; 28 :769-774.
4. Barr H.W.K., Blackwood W., Meadows S.P. : Intracavernous carotid aneurysms : A clinical-pathological report. *Brain*, 1971 ; 94 :607-622.
5. Benedetti A., Curri D. : Direct attack on carotid ophthalmic and large internal carotid aneurysms. *Surg. Neurol.*, 1977 ; 8 :49-54.
6. Dandy W.E. : Results following ligation of the internal carotid artery. *Arch. Surg.* 1942 ; 45 :521-533.
7. DeBrun G. : Detachable balloon and calibrated leak balloon technique in the treatment of cerebral vascular lesions. *J. Neurosurg.*, 1978 ; 49 :635-649.
8. DeBrun G., Fox A., Drake C., Peerless S., Girvin J., Ferguson G. : Giant unclippable aneurysms : Treatment with detachable balloons. *A.J.N.R.*, 1981 ; 2 :167-173.
9. Diaz F.G., Ausman F.I., Pearce J.E. : Ischemic complications after combined internal carotid artery occlusion and extracranial-intracranial anastomosis. *Neurosurg.* 1982 ; 10 (5) :563-570.
10. Drake C.G. : Giant intracranial aneurysms. Experience with surgical treatment in 174 patients. *Clin. Neurol.*, 1980 ; 26 : 1-10.
11. Ferguson G.G., Drake C.G., Peerless S.J. : Extracranial-intracranial arterial bypass in the treatment of "giant" intracranial aneurysms. *Stroke*, 1977 ; 8 :11 (Abstract).
12. Gelber B.R., Sundt T.M. jr : Treatment of intracavernous and giant carotid aneurysms by combined internal carotid ligation and extra to intracranial bypass. *J. Neurosurg.*, 1979 ; 52 :12-95.
13. Jefferson G. : Compression of the chiasma, optic nerves, and optic tracts by intracranial aneurysms. *Brain*, 1937 ; 60 :444-497.
14. Little F.R., St. Louis P., Weinstein M., D.F. : Giant fusiform aneurysms of the cerebral arteries. *Stroke*, 1981 ; 12 :183-188.
15. Loughheed W.M., Marshall B.M., Hunter M., Michel E.R., Sandwith-Smyth H. : Common carotid to intracranial internal carotid bypass venous graft : Technical note. *J. Neurosurg.*, 1971 ; 34 :114-118.
16. Medhorn M.H., Chater N.L., Townsend J.J., Darroch J.D., Perkins R.K., Lager R. : Giant aneurysms and cerebral ischemia. *Surg. Neurol.*, 1980 ; 13 :49-57.
17. Miller J.D., Jawad K., Jennett B. : Safety of carotid ligation and its role in the management of intracranial aneurysms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, 1977 ; 40 :64-72.
18. Morley T.P., Barr H.W.K. : Giant intracranial aneurysms : Diagnosis, course, and management. *Clin. Neurosurg.*, 1968 ; 16 :73-94.
19. Nishikoa H. : Report on the Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage : Section VIII, Part I. Results of the treatment of intracranial aneurysms by occlusion of the carotid artery in the neck. *J. Neurosurg.*, 1966 ; 25 :660-682.

► page 292

41

D'UNE SÉRIE PERMANENTE
PAR MILES PHARMACEUTIQUES

Dans les cas d'angine de poitrine,
le stress mental peut produire des
réactions cardio-vasculaires.^{1,2}



**STRESS
ÉMOTIONNEL**

ANXIÉTÉ

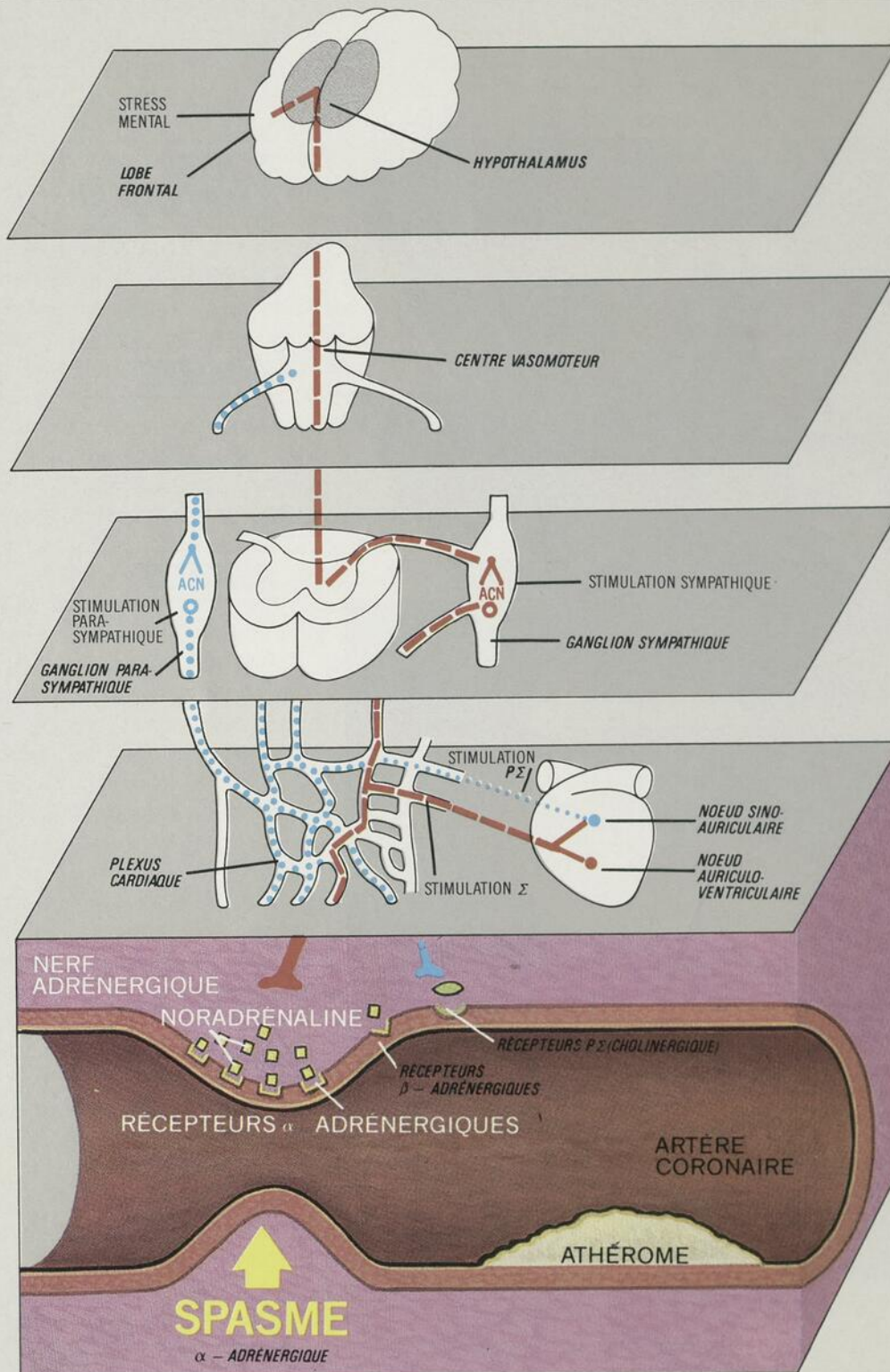
AGITATION



Adalat[®]
nifédipine

Effet du spasme provoqué par le stress mental chez les malades atteints d'ischémie coronarienne.

STRESS ÉMOTIONNEL: UNE RÉACTION EN CHAÎNE.



CHANGEMENT D'OPTIQUE.

Par le passé, les crises d'angine de poitrine déclenchées par l'émotion étaient attribuées à une augmentation de la fréquence cardiaque, à une élévation de la pression sanguine ou aux deux, ce qui se traduit par une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde. Maintenant, de nombreux cliniciens sont d'avis qu'il faut considérer les effets d'origine nerveuse sur la circulation coronarienne.³

RÉACTION AU STRESS DU SYSTÈME SYMPATHIQUE: LIBÉRATION DE NORADRÉNALINE, FACTEUR ÉVENTUEL DE SPASME.

Le stress mental*, que reçoit le lobe frontal du cortex cérébral signifie à l'hypothalamus⁴ d'alerter le système nerveux autonome. La stimulation directe (essentiellement sympathique) a pour résultat la libération de noradrénaline par les neurones postganglionnaires. La noradrénaline, recueillie par les récepteurs alpha-adrénergiques (qui prévalent sur les bêta-récepteurs dans les artères coronaires épicardiques^{5,6}), provoque la vasoconstriction et le spasme. En présence d'athérosclérose, la libération de noradrénaline provoquée par le stress peut diminuer encore davantage le débit sanguin au myocarde.⁴

*stress émotionnel³, troubles émotionnels⁸, émotion⁹, stress¹⁰, anxiété³, colère¹¹, agitation⁹, peur¹¹

CHEZ LES SUJETS ATTEINTS DE MALADIE CORONAIRE, LE SPASME D'ORIGINE ALPHA-ADRÉNERGIQUE EST SUFFISAMMENT INTENSE POUR VAINCRE UNE PUISSANTE OPPOSITION MÉTABOLIQUE.^{3,12}

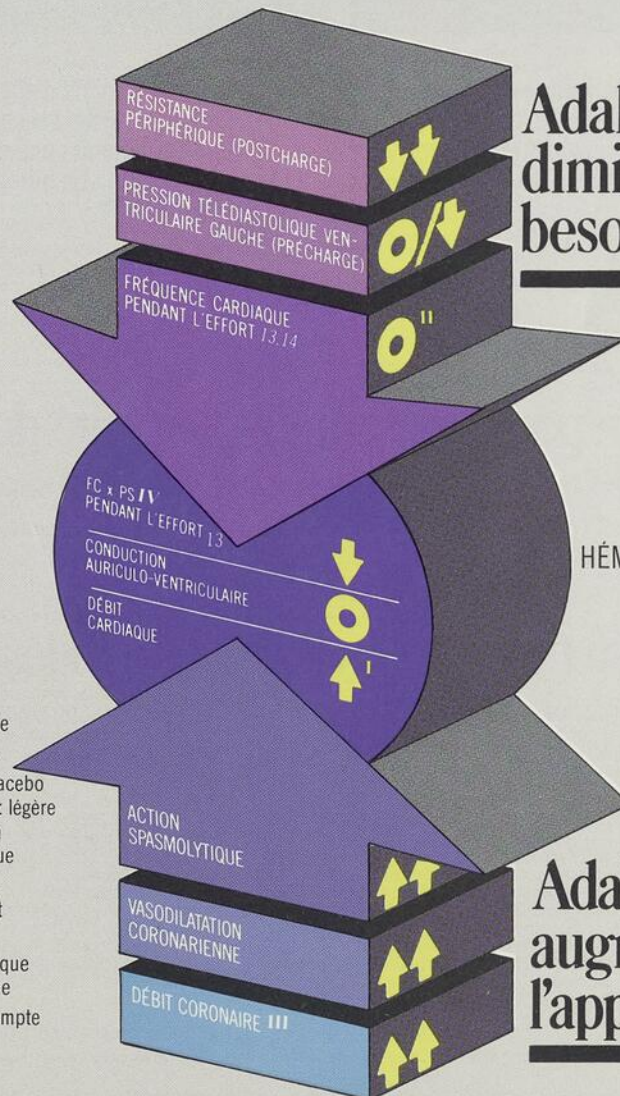
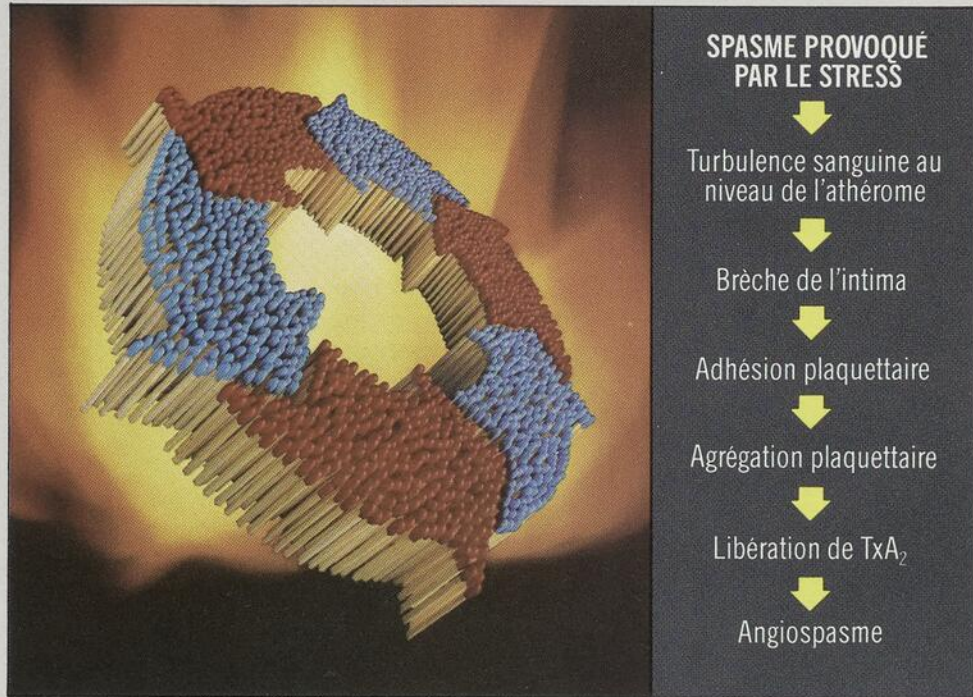
Le spasme induit par le stress, surajouté à l'athérosclérose, peut aggraver les problèmes ischémiques.

LE SPASME PROVOQUÉ PAR LE STRESS MENTAL PEUT DÉCLENCHER LE CERCLE VICIEUX.

Dans les cas d'angine stable chronique, le spasme d'origine alpha-adrénergique peut abaisser le seuil de l'angine.³

Adalat élève le seuil de l'angine de poitrine.

UNE AUGMENTATION DE L'APPORT D'O₂ ET UNE DIMINUTION DU BESOIN EN O₂ SE TRADUISENT PAR UNE AMÉLIORATION DE LA TOLÉRANCE À L'EFFORT.



Adalat diminue le besoin en O₂

EFFETS HÉMODYNAMIQUES NETS^V

Adalat augmente l'apport d'O₂

- † = effet minime
- †† = effet considérable
- I = d'origine réflexe
- II = Comparé à un placebo à l'effort. Au repos: légère augmentation de la fréquence cardiaque (d'origine réflexe).
- III = aires normales et poststénosées
- IV = fréquence cardiaque x pression sanguine
- V = adaptation du compte rendu de Henry¹⁵



Adalat
nifédipine



MILES PHARMACEUTIQUES
DIVISION DE LABORATOIRES MILES, LTÉE
77 BELFIELD ROAD, REXDALE, ONT. M9W 1G6

Expérience clinique:

DEUX ÉTUDES ONT CONFIRMÉ L'EFFICACITÉ
D'ADALAT, SEUL OU EN ASSOCIATION.^{16,17}

Adalat seul...¹⁶

CRISES D'ANGINE DE POITRINE (n=20)



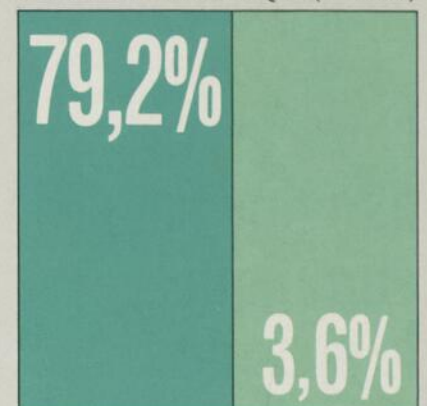
CONSOMMATION DE NITROGLYCÉRINE (n=19)



«Un essai croisé à double insu fut effectué chez 30 patients atteints d'angine de poitrine stable chronique, choisis au hasard, afin d'évaluer l'efficacité de la nifédipine (30 à 60 mg par jour, administrés par voie orale)... La nifédipine a réduit considérablement la fréquence des crises d'angine, soit de 55%, et la consommation de nitroglycérine, soit de 59%, et de plus a augmenté la durée de l'effort de 34%.»¹⁶

Adalat en association.^{17*}

RÉPONSE THÉRAPEUTIQUE (n=1431)



Lors d'une étude menée chez 3081 sujets (dont 2180 rebelles au traitement classique), ADALAT s'est révélé un "excellent choix". Chez les 1431 malades traités par ADALAT en association, le traitement fut poursuivi dans 79,2% des cas, il fut interrompu dans 3,6% des cas en raison d'une réponse médiocre et dans 13,8% des cas pour des raisons autres que la réaction au médicament. On n'a constaté aucun effet délétère sur la contractilité cardiaque ni sur les paramètres hémodynamiques.¹⁷

Il est utile pour une grande diversité de cas.

- ADALAT soulage l'angine de poitrine causée par le spasme, l'athérosclérose (grâce à son effet réducteur de la postcharge), ou les deux.
- Peu de contre-indications et d'interactions avec d'autres médicaments.
- Effets secondaires généralement de faible intensité.¹⁷

Aucun effet électrophysiologique indésirable.

- Aux doses habituelles, ADALAT n'affecte pas la conduction auriculo-ventriculaire.¹⁸
- Il n'a pratiquement aucun effet indésirable sur la fonction myocardique.¹⁹

Bibliographie: 1. Samson Wright's Applied Physiology, 13^e éd. 1982, Cyril A. Keele et Eric Neil: Neural Control of the Cardiovascular System, pp. 131 et 414. 2. Mueller, H.S., Ferst, J.A., *Pract Cardiol*, 1980, 6(13). 3. Braunwald, E., *Lab Clin Med*, 1981, 97(3):299-312. 4. Abel, F.L., McCutcheon, E.P. *Cardiovascular Function*, publ. en 1979 par Little, Brown & Company, Boston, p. 286. 5. Aranda, J.M. et coll., *Sth Med J*, 1979, 72, 6: 715-20. 6. Yasue, H., *Am Heart J*, 1976, 91(2):148-55. 7. Robertson, D. et coll., *Am J Cardiol*, 1979, 43:1080-5. 8. Brown, B.G., *Arch Intern Med*, 1981, 141:716-21. 9. King, M.J. et coll., *Am J Med Sci*, 1973, 265(5):419-22. 10. Gonzalez, E.R., *JAMA Editorial*, 1980, Vol. 243(4). 11. Yasue, H., *Chest*, 1980 (suppl), 78(1):216-23. 12. Gunther, S. et coll., *Am J Cardiol*, 1979, 44:793-7. 13. Mueller, H.S., Chahine, R.A., *Am J Med*, 1981, 71:645-57. 14. Krikler, D.M., Harris, L., Rowland, E., *Am Heart J*, 1982, 104(3):702-8. 15. Henry, P.D., *Am J Cardiol*, 1980, 46:1047-58. 16. Sherman, L.G., Liang, C-S., *Am J Cardiol*, 1983, 51:706-11. 17. Terry, R.W., *Am Heart J*, 1982, 104(3):681-9. 18. Karlsberg, R.P., *Arch Intern Med*, 1982, 142:452-5. 19. Ludbrook, P.A. et coll., *Circulation*, 1982, 3,65:489-98.



© Laboratoires Miles, Ltée 1983

Laboratoires Miles, Ltée est l'utilisateur inscrit de la marque de commerce ADALAT®, marque originale de la nifédipine.

*ADALAT peut être associé aux bêta-bloquants, aux dérivés nitrés et à d'autres médicaments pour le système cardio-vasculaire et les cas chroniques. (Voir Guide thérapeutique: Indications et Mise en Garde).



Adalat[®]
nifédipine



MILES PHARMACEUTIQUES
DIVISION DE LABORATOIRES MILES, LTÉE
77 BELFIELD ROAD, REXDALE, ONT. M9W 1G6

Un nouvel espoir pour les angineux.

secondaires sur la grossesse et des malformations foetales ont été signalés chez les animaux.

Une hausse du nombre de mortalités intra-utérines et de résorptions foetales est survenue après l'administration de 30 et 100 mg/kg de nifédipine à des souris, des rates et des lapines gravides. Il s'est produit des malformations foetales à la suite de l'administration de 30 et 100 mg/kg de nifédipine à des souris gravides et de 100 mg/kg à des rates gravides.

Ce produit est contre-indiqué en présence d'hypersensibilité à Adalat et d'hypotension grave.

MISE EN GARDE: Il faut administrer Adalat (nifédipine) avec prudence en présence des troubles suivants:

1. Hypotension Comme Adalat abaisse la résistance vasculaire périphérique et la pression sanguine, il faut l'administrer avec précaution aux malades qui sont sujets à l'hypotension. Des malades ont parfois accusé une hypotension excessive et mal tolérée. Des syncopes ont été signalées (voir Effets secondaires). Ces réactions se sont habituellement produites au cours du tirage initial de la dose ou au moment de l'augmentation subséquente de celle-ci et les malades soumis à un traitement concomitant aux bêta-bloquants peuvent être plus exposés. S'il se produit une hypotension excessive, il faut diminuer la dose ou cesser l'emploi du médicament (voir Contre-indications).
2. Intensification de l'angine Des malades ont parfois enregistré une augmentation bien établie de la fréquence, de la durée et de la gravité de leurs crises d'angine lors de l'instauration du traitement avec Adalat ou au moment des accroissements de la dose. Le mécanisme de cette réaction n'est pas établi mais il pourrait résulter d'une diminution de l'irrigation coronarienne associée à une baisse de la pression diastolique, elle-même accompagnée d'une hausse de la fréquence cardiaque, ou encore faire suite à un accroissement des besoins secondaires à une augmentation de la fréquence cardiaque seule.
3. Retrait du bêta-bloquant À l'arrêt du traitement avec des bêta-bloquants, il peut survenir un syndrome de retrait qui se manifeste par une intensification de l'angine, probablement liée à une sensibilité accrue aux catécholamines. L'instauration du traitement avec Adalat n'empêchera pas l'apparition de ce syndrome et il se pourrait même qu'il l'exacerbe en provoquant une libération réflexe de catécholamines. On a parfois signalé des cas d'aggravation de l'angine après le retrait des bêta-bloquants et l'instauration d'un traitement avec Adalat. Avant d'amorcer le traitement avec Adalat, il est important de diminuer progressivement, et dans la mesure du possible, la dose de bêta-bloquants au lieu de cesser soudainement l'emploi de ces agents.
4. Insuffisance cardiaque Une hypotension grave et une baisse du débit cardiaque secondaires à l'administration d'Adalat à des malades qui souffraient d'une insuffisance cardiaque grave ont été signalées. Il faut donc administrer Adalat avec prudence chez les insuffisants cardiaques. Il est rare qu'une insuffisance cardiaque survienne après l'instauration du traitement avec Adalat, chez des malades habituellement traités avec un bêta-bloquant.

Adalat doit s'administrer avec prudence aux malades qui présentent une sténose aortique grave. Chez ces malades, Adalat ne diminue pas la post-charge et il existe une possibilité qu'une action inotrope négative non contrecarrée de la part de cet agent entraîne une insuffisance cardiaque s'il survient une hausse de la pression télédiastolique.

PRÉCAUTIONS: Comme Adalat (nifédipine) est un vasodilatateur des artères et des artérioles, il peut occasionner une baisse de la pression sanguine, particulièrement chez l'hypertensif, ainsi qu'une hausse compensatoire de la fréquence cardiaque. La pression sanguine et la fréquence cardiaque doivent donc être soigneusement vérifiées pendant le traitement avec Adalat. Il est particulièrement recommandé de garder en observation les malades qui prennent déjà des médicaments connus pour abaisser la pression sanguine (voir Mise en garde).

Oedème périphérique: l'apparition d'un oedème périphérique bénin ou modéré, typiquement associé à une vasodilatation artérielle et non causé par un dysfonctionnement ventriculaire gauche, a été signalée chez des malades traités avec Adalat (voir Effets secondaires). Cet oedème se localise principalement aux membres inférieurs et il répond habituellement au traitement par les diurétiques. Chez les malades dont l'angine se complique d'une insuffisance cardiaque, il faut prendre soin de distinguer cet oedème périphérique des effets d'un dysfonctionnement ventriculaire gauche croissant.

Adalat doit s'administrer avec prudence aux malades âgés, particulièrement à ceux qui ont des antécédents d'hypotension ou d'insuffisance vasculaire cérébrale.

L'administration d'Adalat à des diabétiques peut nécessiter un ajustement du traitement antidiabétique.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES: La diminution de résistance vasculaire périphérique qu'entraîne Adalat (nifédipine) peut renforcer l'effet antihypertenseur des bêta-bloquants. L'administration concomitante d'Adalat et d'inhibiteurs β -adrénergiques nécessite de la prudence ainsi qu'une surveillance étroite de la pression sanguine et des signes et symptômes pulmonaires de l'insuffisance cardiaque (voir Mise en garde).

Nitrates à action prolongée: Adalat peut s'administrer en toute innocuité avec les nitrates, mais aucune étude contrôlée n'a été menée pour évaluer l'efficacité anti-angineuse d'une telle association.

Antihypertenseurs: Adalat peut potentialiser les effets des hypotenseurs.

L'emploi concomitant d'Adalat et des nitrates à action brève, des glucosides digitaliques, du furosémide ou des anti-coagulants, n'a pas révélé d'interaction ni d'effets toxiques inhabituels.

EFFETS SECONDAIRES: Une analyse de l'innocuité basée sur les études contrôlées et ouvertes réalisées à travers le monde, a porté sur un groupe hétérogène de 7146 malades traités avec Adalat. Des effets secondaires ont été signalés par 27,9% des malades traités et dans 5,5% des cas on a dû discontinuer le traitement.

Les effets secondaires les plus fréquents, généralement attribués aux effets vasodilatateurs d'Adalat, sont: maux de tête (7,2%); étourdissements, sensations vertigineuses (6,7%); nausées, vomissements et dyspepsie (6,7%); bouffées congestives et sensation de chaleur (5,8%); oedème périphérique (3,7%) et hypotension (2,0%).

Cette analyse inclut également une évaluation plus complète de l'innocuité (études contrôlées et ouvertes) effectuée sur 3074 malades. Certains de ceux-ci étaient gravement atteints et prenaient d'autres médicaments tels que bêta-bloquants, nitrates, antiarythmiques, glucosides cardiotoniques, diurétiques, antiplaquetaires, etc.

Les effets secondaires suivants, répartis d'après les systèmes, ont été observés chez ces 3074 malades:

Système cardiovasculaire: Oedème périphérique, rétention liquidienne et gonflement (8,3%); Bouffées congestives et sensation de chaleur (7,4%); Hypotension (3,5%); Palpitation et fréquence cardiaque accrue (2,6%); Syncope (0,4%).

On a rarement signalé qu'Adalat avait précipité une crise d'angine de poitrine, une tachycardie en était probablement la cause.

Des problèmes plus graves et difficiles à distinguer du cours normal de la maladie ont parfois été signalés chez ces malades. Toutefois, il demeure possible qu'un ou plusieurs de ces problèmes soient associés au médicament. Parmi ceux-ci on retrouve l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque congestive ou l'oedème pulmonaire et les arythmies ventriculaires ou les troubles de conduction.

Système nerveux central: Étourdissements, sensations vertigineuses (11,9%); Maux de tête (7,8%); Faiblesse généralisée (6,3%); Tremblement, nervosité et agitation (1,9%); Troubles du sommeil (1,1%); Vision brouillée (0,9%); Dépression (0,6%).

Système gastro-intestinal: Nausées et vomissements (6,4%); Inconfort abdominal et pyrosis (2,0%); Diarrhée (0,9%); Constipation (0,6%).

Système musculo-squelettique: Raideur articulaire, douleurs et crampes musculaires (4,3%).

Système respiratoire: Essoufflements et dyspnée (1,3%); Congestion nasale (0,5%).

Autres: Prurit, dermatite, urticaire et rash (1,9%); Fièvre, transpiration et frissons (1,4%).

On a signalé deux cas d'hypersensibilité qui s'est traduite par une hépatite allergique; les symptômes ont disparu à l'arrêt du traitement. Dans un cas, une nouvelle tentative thérapeutique a déclenché une rechute.

Épreuves de laboratoire:

On a parfois noté une hausse passagère de légère à modérée des enzymes comme la phosphatase alcaline, la créatine-kinase (CPK), la lactico-déshydrogénase (LDH), la TGO (SGOT) et la TGP (SGPT).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Même s'il n'existe pas de données bien étayées sur l'emploi de doses excessives d'Adalat (nifédipine), la documentation accessible laisse croire qu'un surdosage massif pourrait entraîner une vasodilatation périphérique excessive suivie d'une hypotension générale marquée et probablement prolongée. L'hypotension cliniquement significative causée par un surdosage à l'Adalat nécessite un soutien cardiovasculaire actif, notamment le contrôle des fonctions cardiaque et respiratoire, l'élevation des membres inférieurs et la vérification du volume des liquides circulants et du débit urinaire. L'emploi d'un vasoconstricteur (telle la noradrénaline) peut s'avérer utile pour restaurer le tonus vasculaire et la pression sanguine, pourvu qu'il n'y ait pas de contre-indication à son administration. On peut prévoir que la clairance d'Adalat sera prolongée chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique. Comme Adalat est fortement lié aux protéines, il est peu probable que la dialyse soit de quelque utilité.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Dans tous les cas, la posologie doit être adaptée aux besoins individuels du malade.

GUIDE POSOLOGIQUE	
POSOLOGIE INITIALE	10 mg t.i.d.
POSOLOGIE D'ENTRETIEN USUELLE	10 ou 20 mg t.i.d.
DOSE QUOTIDIENNE MAXIMALE	120 mg
S'il y a lieu d'interrompre le traitement aux bêta-bloquants, il est essentiel d'en réduire progressivement la dose. Voir guide thérapeutique des bêta-bloquants.	

La dose initiale est d'une capsule de 10 mg, avalée sans être croquée, trois fois par jour. La posologie habituellement efficace est de 10 mg ou 20 mg trois fois par jour. Quelques malades, particulièrement ceux qui ont des manifestations de spasme coronarien, réagissent seulement à des doses plus élevées ou à des prises plus fréquentes, ou aux deux. Chez ces malades, des doses de 20 mg ou 30 mg trois ou quatre fois par jour peuvent être efficaces. La dose quotidienne maximale est de 120 mg.

En général, il faut laisser un intervalle d'au moins trois jours entre les augmentations de doses pour permettre de bien évaluer la réaction du malade à un palier posologique donné. Chez les malades hospitalisés et gardés en observation, le titrage posologique peut s'effectuer plus rapidement. Il faut administrer Adalat avec prudence aux malades âgés, et ajuster soigneusement et progressivement la dose en fonction de la tolérance et de la réaction du malade (voir Précautions).

PRÉSENTATION: Adalat (nifédipine) est offert en capsules de gélatine dosées à 10 mg, en flacons de 100 et 500. Les capsules doivent être gardées à une température inférieure à 30°C. Éviter la congélation. Monographie sur demande.

PAAB
CCPP



Adalat[®]
nifédipine

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Adalat[®] nifédipine

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Anti-angineux

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE: Adalat (nifédipine) est un inhibiteur du transfert de l'ion calcium (bloquant de l'entrée du calcium ou antagoniste de l'ion calcium). L'effet anti-angineux de ce groupe de médicaments semble relié à l'action cellulaire spécifique qu'ils exercent en inhibant sélectivement le transfert transmembranaire des ions calcium au muscle cardiaque et aux muscles vasculaires lisses. Les processus contractiles de ces tissus sont tributaires de la pénétration du calcium extracellulaire dans les cellules par l'intermédiaire de canaux ioniques spécifiques. Adalat bloque le transfert transmembranaire du calcium à travers le canal lent sans affecter dans une mesure significative le transfert transmembranaire du sodium à travers le canal rapide. Cette action entraîne une diminution des ions calcium libres qui sont accessibles à l'intérieur des cellules des tissus mentionnés ci-dessus. Adalat n'altère pas la teneur sérique totale du calcium.

Le mécanisme particulier par lequel Adalat soulage l'angine n'a pas été complètement élucidé mais il semble qu'il soit attribuable en grande partie à l'action vasodilatatrice du médicament.

Adalat dilate les principales artères coronaires et les artérioles coronaires tant dans les régions normales que dans les régions ischémiques et c'est un puissant inhibiteur du spasme des artères coronaires. Cette propriété accroît l'apport d'oxygène au myocarde et rend compte de l'efficacité d'Adalat dans l'angiospasmé.

De par son action vasodilatatrice sur les artérioles périphériques, Adalat diminue la résistance vasculaire périphérique totale. Cet effet diminue le travail du cœur et, de ce fait, abaisse la consommation d'énergie du myocarde ainsi que ses besoins en oxygène et explique probablement l'efficacité d'Adalat dans l'angine stable chronique.

L'effet inotrope négatif d'Adalat n'a généralement pas d'implication clinique importante car, lorsque Adalat est administré aux doses thérapeutiques, ses propriétés vasodilatatrices déclenchent une tachycardie par un effet barorécepteur réflexe qui tend à contrebalancer cet effet inotrope négatif.

Aux doses thérapeutiques habituelles, Adalat ne possède pas de propriétés antiarythmiques.

Chez l'homme, l'administration orale de 10 mg de ¹⁴C-nifédipine a donné lieu à une absorption du médicament supérieure à 90%. La radioactivité était dépitabile dans le sérum 20 minutes après l'ingestion orale et les concentrations sériques maximales ont été atteintes après une à deux heures. Le médicament actif fut excrété à 70%-80% par les reins et le reste, dans les fèces. L'analyse biexponentielle de l'élimination de la nifédipine dans le plasma donne une demi-vie rapide initiale (T_{1/2α}) de 2,5 à 3 heures et une demi-vie lente finale (T_{1/2β}) de 5 heures.

Les études menées chez l'homme, le chat et le rat ont montré que la nifédipine était presque entièrement métabolisée dans l'organisme. Elle est transformée en deux métabolites pharmacologiquement inactifs. Le principal métabolite est le dérivé de l'acide hydroxycarboxylique qui représente à peu près 95%. L'autre est la lactone correspondante, qui représente à peu près 5%. La forme acide est principalement éliminée dans l'urine. La liaison protéinique de la nifédipine en circulation dépasse 90%.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE: 1. Adalat (nifédipine) peut s'employer dans le traitement de l'angine secondaire à un spasme des artères coronaires.

2. Adalat est indiqué pour le traitement de l'angine stable chronique (angine associée à l'effort) sans manifestation d'angiospasmé chez les malades qui demeurent symptomatiques malgré l'emploi de doses suffisantes de bêta-bloquants ou de nitrates organiques, ou des deux, ou qui ne peuvent tolérer ces agents.

Adalat peut s'employer en association avec des bêta-bloquants chez les malades qui présentent une angine stable chronique, mais les données actuelles ne permettent pas de prédire en toute sécurité les effets d'un traitement concomitant, particulièrement chez les malades qui accusent une altération de la fonction ventriculaire gauche ou des anomalies de conduction cardiaque. Lors de l'utilisation d'un tel traitement concomitant, il faut prendre soin d'effectuer une vérification rigoureuse de la pression sanguine, puisque les effets combinés des médicaments peuvent entraîner une hypotension grave (voir Mise en garde).

CONTRE-INDICATIONS: Adalat (nifédipine) est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes susceptibles de concevoir. Des effets

La revascularisation par pontages temporo-sylviens dans l'ischémie cérébrale : à propos de 50 interventions*

Gérard Mohr⁽¹⁾

Résumé

Cinquante interventions de pontage temporo-sylvien ont été réalisées chez 46 malades (37 hommes et 9 femmes) atteints d'insuffisance vasculaire cérébrale, incluant 4 interventions bilatérales. Trente-quatre malades étaient atteints d'une thrombose carotidienne ou d'une sténose inaccessible, 8 malades avaient une thrombose carotidienne bilatérale et 4 malades avaient une lésion oblitérante de l'artère cérébrale moyenne. Des symptômes neurologiques réversibles (I.C.T. ou P.R.I.N.D.) étaient présents chez 33 patients avant l'intervention et 7 patients sur 10 avec déficits neurologiques fixés étaient atteints de façon modérée. La meilleure indication du pontage reste l'ischémie cérébrale réversible et le syndrome de "perfusion lente" associé à la thrombose carotidienne bilatérale. La sélection pré-opératoire des candidats aux pontages doit tenir compte des facteurs de risques systémiques de la maladie athéromateuse.

L'histoire naturelle de l'insuffisance vasculaire cérébrale athéromateuse est généralement considérée comme dramatique puisque l'on apprécie le pourcentage d'accidents cérébro-vasculaires (A.C.V.), chez les patients souffrant de lésions carotidiennes sténosantes ou occlusives associées à de l'ischémie cérébrale transitoire, comme variant de 25 à 50% dans les prochains cinq ans^{6,8,14}.

L'introduction des pontages microvasculaires avec anastomose extra-intracrânienne entre des branches de l'artère temporale superficielle et une ou plusieurs branches de l'artère sylvienne par Donaghy et Yasargil⁵ en 1967 ont ouvert des perspectives nouvelles : ainsi lorsqu'une endartériectomie ou une reconstruction extracrânienne n'est plus possible et lorsque la clinique et les examens complémentaires orientent vers une insuffisance hémodynamique chronique par manque de suppléance collatérale, un pontage temporo-sylvien peut être envisagé.

Matériel en méthodes

Entre janvier 1978 et septembre 1983, un total de 60 interventions de pontage cérébral ont été réalisées par l'auteur. Dix de ces interventions ont été pratiquées dans le cadre du traitement d'un anévrisme cérébral jugé inopérable par voie directe et dans lequel une ligature de la carotide interne délibérée a été retenue dans le cadre de ce travail et ont déjà été rapportées¹³. Cinquante de ces interventions ont été réalisées chez 46 patients souffrant d'insuffisance vasculaire d'origine athéromateuse dans la majorité des cas (4 interventions bilatérales) : les aspects cliniques chirurgicaux et les résultats préliminaires de ces cinquante opérations feront l'objet du présent travail.

Répartition et causes de l'insuffisance cérébro-vasculaire (tableau I) :

Parmi les 46 patients opérés, 37 étaient des hommes et 9 des femmes. L'âge moyen était de 57 ans, s'échelonnant de 33 ans à 74 ans. Chez 43 patients, il s'agissait d'une maladie carotidienne athéromateuse, tandis que 2 patientes âgées de 33 et 57 ans respectivement étaient atteintes d'une carotidopathie cervicale haute, initialement considérée comme dysplasie fibromusculaire⁷ inaccessible à la chirurgie extracrânienne. Un patient était atteint de sténose carotidienne bilatérale grave dans le cadre d'une angiopathie diabétique généralisée.

1) M.D., F.R.C.S. (C). Service de neurochirurgie, section neurovasculaire, hôpital Notre-Dame et service de neurochirurgie, hôpital St-Luc, Montréal, Canada. Professeur adjoint de recherche, département de chirurgie, Université de Montréal.

Tirés à part :

Docteur Gérard Mohr, hôpital Notre-Dame, 1560, rue Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4M1.

* Ce travail a été subventionné par le Fonds spécial de "Microchirurgie vasculaire cérébrale" de la Fondation Notre-Dame.

Article reçu le : 5.12.83

Avis du comité de lecture le : 15.12.83

Acceptation définitive le : 17.01.84

Tableau I

Causes de l'insuffisance cérébro-vasculaire (46 patients).

Âge moyen de l'ensemble : 54 ans

● Athéromatose :	43 patients	36 ♂ 7 ♀
Âge moyen: 57 ans (42 à 74 ans)		
● Carotidopathie cervicale haute (dysplasie fibromusculaire)	2 patients	
Âge : 36 et 57 ans		
● Angiopathie diabétique :	1 patient	
Âge : 33 ans		

Tableau II

Localisation des lésions vasculaires et symptomatologie clinique chez 46 patients (4 patients opérés des deux côtés)

	Ischémie cérébrale transitoire (I.C.T. ou "T.I.A.'S")	Ischémie cérébrale prolongée réversible (I.C.P.R. ou "P.R.I.N.D.")	A.C.V. complète avec déficit fixe ("Completed stroke")
Thrombose ou sténose carotidienne inaccessible unilatérale 34 patients (Sténose controlatérale associée dans 9 cas)	17	7	10
Thrombose carotidienne bilatérale (* troubles mentaux)	3 (1*)	4 (2*)	1 (*)
Sténose ou thrombose sylvienne 4 patients	2	0	2
Total: 46 patients	22	11	13

Localisation des lésions vasculaires et symptomatologie clinique (tableau II) :

Sur le plan de la *symptomatologie clinique*, 22 patients présentaient ou avaient présenté des épisodes d'ischémie cérébrale transitoire (I.C.T. ou "T.I.A.'S") incluant des phénomènes d'amaurose fugace, 11 patients avaient présenté des déficits neurologiques prolongés mais régressifs (I.C.P.R. ou "P.R.I.N.D.'S") en l'espace de 4 semaines, tandis que 13 patients étaient atteints d'un A.C.V. compliqué de déficits fixes ; dans cette dernière catégorie, 11 patients étaient cependant considérés comme atteints d'A.C.V. légers leur permettant une existence indépendante et une fonction neurologique utile. On constate donc que 33 patients sur 46, soit près des trois quarts, étaient neurologiquement intacts au moment de l'intervention.

L'étude de la *localisation topographique* des lésions vasculaires montre que la grande majorité de nos patients étaient atteints de lésions carotidiennes (42 sur 46) : dans 34 cas, il y avait thrombose ou sténose inaccessible d'une artère carotide avec sténose contro-latérale extra ou intracrânienne dans 9 cas. Dans 2 cas, on notait une lésion en "tandem", associant sténose extracrânienne serrée à une sténose intracrânienne ipsilatérale grave. Dans 8 cas, il y avait thrombose carotidienne bilatérale avec troubles mentaux significatifs associés dans 4 cas : ces données confirment le retentissement neu-

ropsychologique important de l'occlusion carotidienne double résultant en une hypoperfusion grave des lobes frontaux. Enfin, 4 patients présentaient des lésions purement intracrâniennes de l'artère cérébrale moyenne.

Facteurs de risques associés et chirurgie carotidienne extracrânienne (tableau III) :

La prise en considération des manifestations cardio-vasculaires de la maladie athéromateuse est primordiale dans la sélection et le traitement périopératoire des patients : 24 patients étaient traités à cause d'une hypertension artérielle soit près de 50% de l'ensemble, 5 patients étaient atteints de maladie cardiaque artériosclérotique (MCAS) et 12 patients étaient atteints d'athérosclérose oblitérante des membres inférieurs incluant un syn-

drome de Leriche dans 4 cas. Le diabète était présent chez 4 patients et 3 autres étaient hyperlipidémiques.

Une opération de reconstruction carotidienne extracrânienne a été réalisée chez 13 des 46 malades :

- dans 7 cas, une endartériectomie contro-latérale pour sténose athéromateuse de l'origine de la carotide interne fut réalisée, avant le pontage chez 4 malades et après le pontage chez 3 malades.
- dans 4 cas, une endartériectomie de la carotide externe ipsi-latérale¹⁰ était nécessaire au préalable pour désobstruer la carotide externe en vue du pontage.
- dans 2 cas, des reconstructions vasculaires avec pontage carotido-carotidien externe et pontage sous-clavier-carotide externe furent réalisées dans des cas de thrombose de la carotide primitive pour revasculariser le territoire de la temporale superficielle préalablement au pontage.

Aspects chirurgicaux

Technique chirurgicale (fig. 1) :

La technique opératoire a été exposée de façon détaillée précédemment¹³ et ne sera que brièvement rappelée. Après avoir façonné un lambeau cutané arciforme fronto-temporal, l'artère temporale superficielle est disséquée de façon macroscopique à partir du tronc principal et les branches antérieure et postérieure sont individualisées de façon à obtenir 2 artères donneuses de calibre adéquat. Une crâniotomie circulaire est alors réalisée à l'aide d'un trou de tréphine (40 mm de diamètre pour les pontages simples, 50 mm de diamètre pour les pontages doubles) centré sur la vallée sylvienne le plus postérieurement possible, le calibre des branches de l'artère

Tableau III

Chirurgie carotidienne extracrânienne et pontages cérébraux

Endartériectomie contro-latérale (- avant pontage : 4)	7
Endartériectomie externe ipsi-latérale pré-op	4
Pontage carotide contro-latérale-carotide externe	1
Pontage sous-clavière-carotide externe	1
Total : 13 cas sur 46 malades	

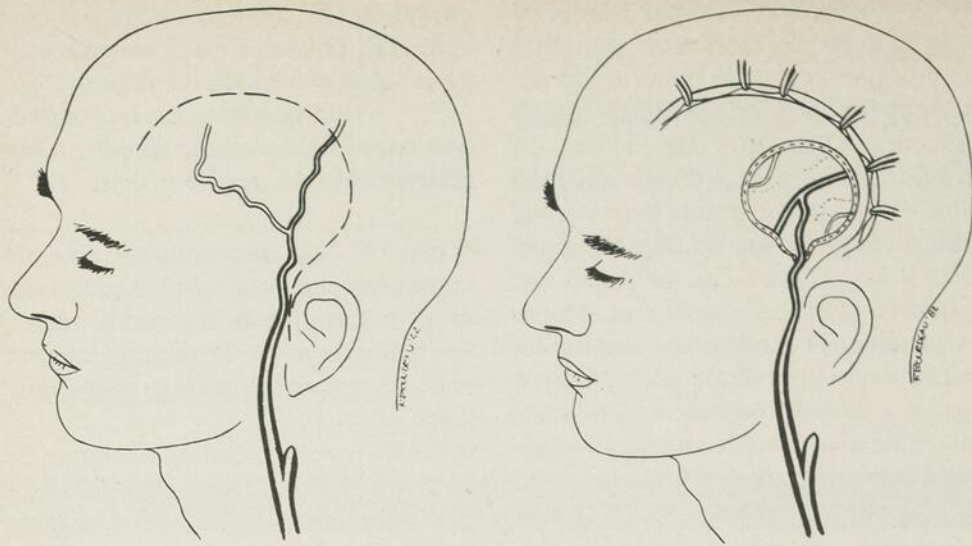


Figure 1 A-B —Schéma opératoire d'un pontage temporo-sylvien. À gauche, tracé de l'incision cutanée pour lambeau fronto-temporal permettant de disséquer les deux branches antérieure et postérieure de l'artère temporale superficielle. À droite, craniotomie circulaire à la tréphine centrée sur la vallée sylvienne.

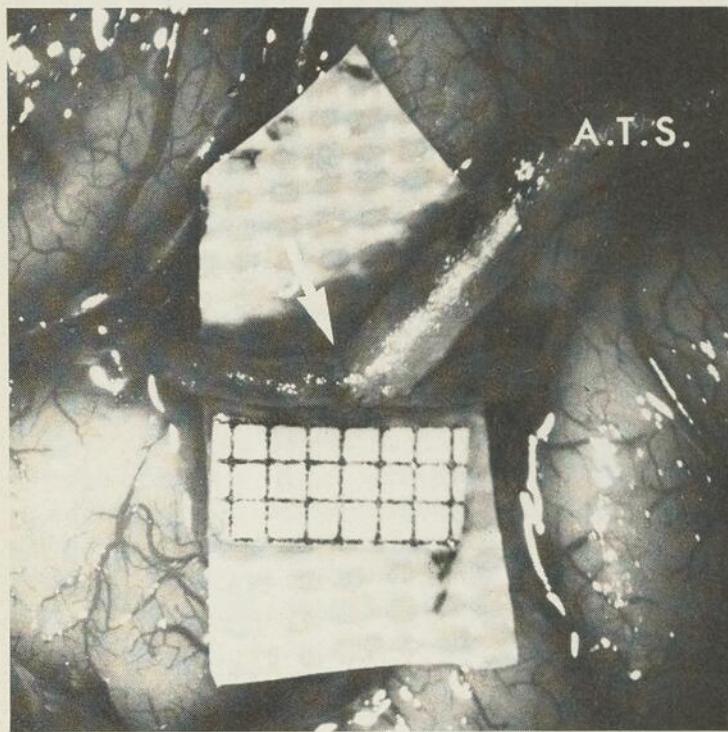


Figure 2A — Aspect d'une anastomose à travers le microscope opératoire immédiatement après la levée des clamps temporaires. (flèche)

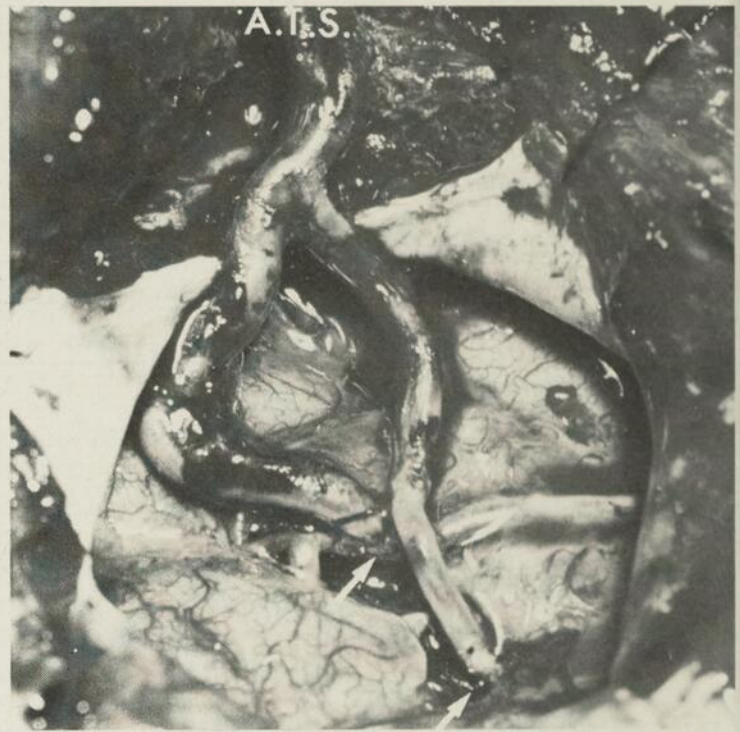


Figure 2B — Aspect macroscopique d'un pontage double (flèches)

cérébrale moyenne étant plus grand à ce niveau. Après ouverture de la dure-mère, l'arachnoïde est incisée et l'artère corticale receveuse est isolée sur un segment de 10 mm et clampée temporairement : après incision longitudinale sur 3 mm, une anastomose terminolatérale oblique est réalisée à l'aide d'une quinzaine de points séparés 11-0 (fig. 2).

Parmi ces cinquante interventions chez 46 patients, un pontage simple a été réalisé dans 38 cas, utilisant la branche antérieure de l'artère temporale superficielle dans 26 cas et la

branche postérieure dans 12 cas. Un pontage double a été effectué dans 12 cas (fig. 3). Ainsi, un total de 62 microanastomoses a été pratiqué.

Chez 2 patients atteints de lésions en "tandem" considérées comme hautement emboligènes, le pontage a été associé à une ligature de la carotide interne dans le cou : cette ligature a été effectuée en un temps au cours de la même séance opératoire chez un patient et chez un autre patient de façon progressive par insertion d'une pince de Selverstone-Salibi et fermeture progressive de la pince après contrôle an-

giographique et vérification de la perméabilité du pontage. Nous reviendrons sur ce problème des lésions en tandem dans la discussion.

Aspects pathologiques de l'artère temporale superficielle :

Le bout distal de l'artère temporale a été examiné sur le plan histopathologique pour documenter la présence de modifications athéromateuses susceptibles d'influencer le pronostic fonctionnel des anastomoses⁴. Sur 24 spécimens examinés, il y avait une hy-

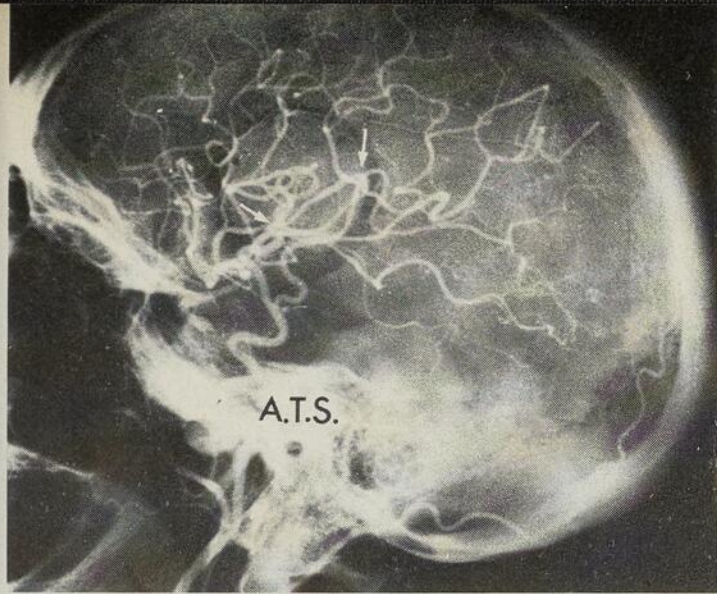


Figure 3 — Aspect angiographique post-opératoire 3 mois après réalisation d'un pontage temporo-sylvien double (les flèches indiquent les sites d'anastomose). On note la revascularisation de la majorité du territoire sylvien.

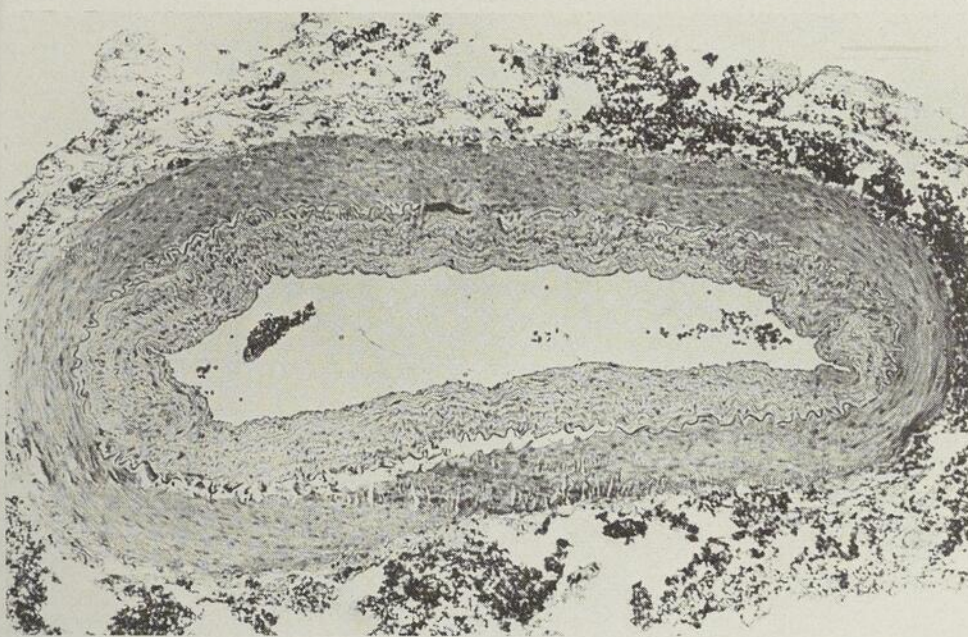


Figure 4A — Extrémité distale d'une artère temporale superficielle prélevée lors de l'intervention et montrant une hyperplasie fibro-intimale modérée. (Coloration hématoxyline-éosine, grossissement 10 fois)



Figure 4B — Hyperplasie fibro-intimale grave avec rétrécissement significatif de la lumière vasculaire.

perplasie fibro-musculaire légère de l'intima dans 18 cas (fig. 4A), tandis que 6 spécimens témoignaient d'une hyperplasie importante avec rétrécissement significatif de la lumière (fig. 4B). Aucune corrélation n'a pu être faite à ce stade entre les modifications histologiques et l'état clinique, sinon que les patients atteints d'hyperplasie fibro-intimale marquée étaient tous plus âgés que 60 ans.

Complications chirurgicales :

Sur 50 interventions, une seule fatalité a été observée au début de la série : il s'agissait d'un hématome intracérébral d'origine hypertensive développé 48 heures après l'intervention à distance du pontage dans le décours d'un oedème pulmonaire aigu secondaire à une surcharge liquidienne iatrogène, chez un patient souffrant d'un ramollissement cérébral trop récent.

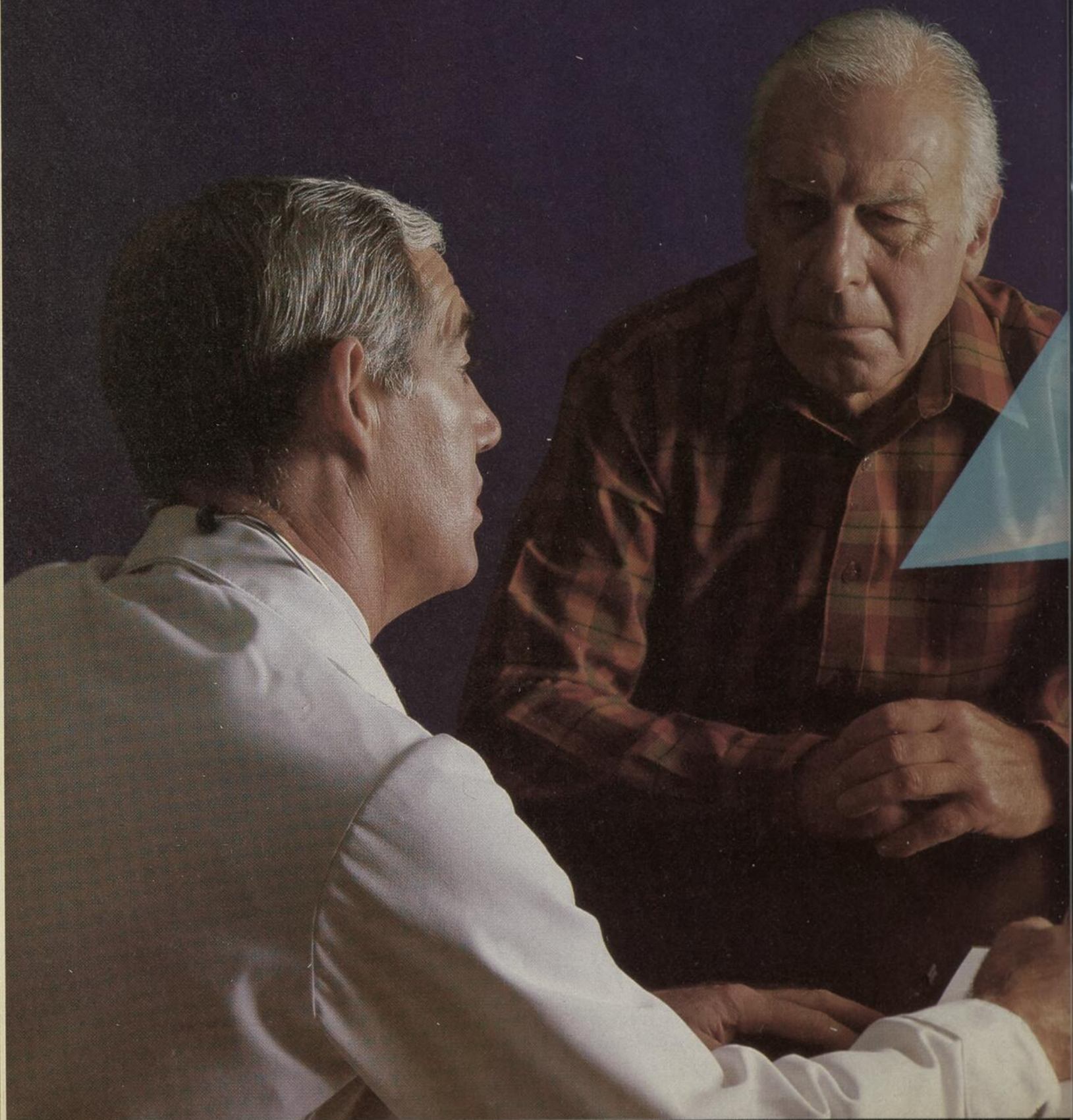
Un patient a présenté un A.C.V. sylvien majeur survenu 15 jours après un pontage associé à une ligature délibérée de la carotide interne cervicale pour une lésion "tandem" : il est probable qu'un caillot se soit constitué à partir du segment carotidien distal, entraînant une embolie avec occlusion de la cérébrale moyenne et du pontage. Trois patients ont présenté des épisodes d'I.C.T. isolés dans les suites opératoires précoces et un patient a présenté une crise convulsive généralisée. Un autre patient a développé une pneumonie lobaire.

La complication de loin la plus fréquente est constituée par des troubles de la cicatrisation cutanée avec nécrose ischémique du lambeau : 8 patients sur 46 (soit 16% de l'ensemble) ont présenté des nécroses superficielles. Dans tous les cas, l'exérèse des tissus nécrosés et des soins attentifs ont permis une épithélialisation complète. Aucune greffe cutanée n'a été nécessaire et aucune complication infectieuse secondaire n'a été observée.

► page 262

Protection d'envergure contre la menace d'une thrombose...

**Asasantine*, un choix judicieux
pour traiter vos coronariens**



«Une activité plaquettaire accrue peut jouer un rôle déterminant dans l'incidence des vasospasmes et des altérations de l'intima»¹

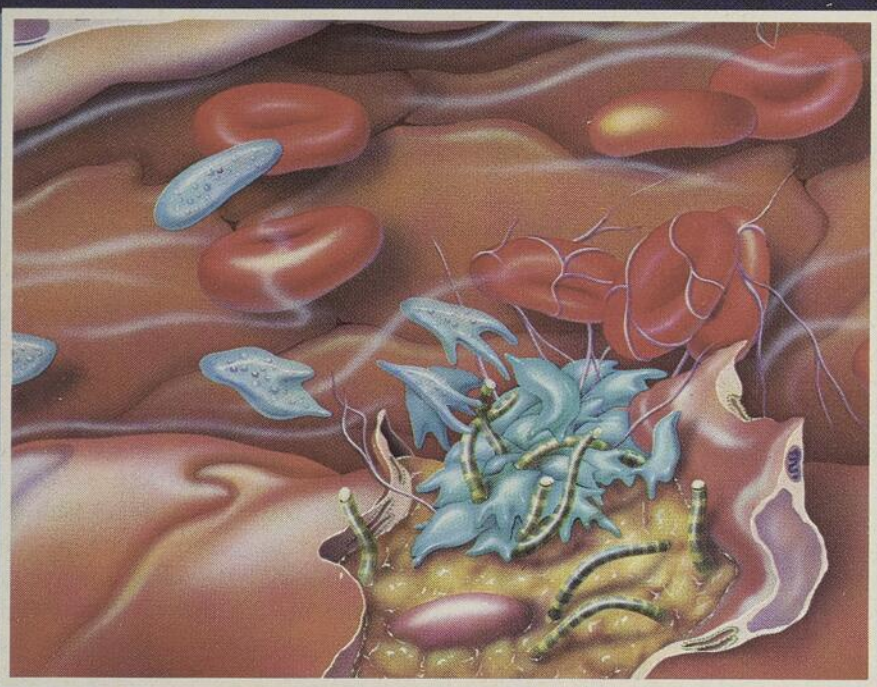
«Quel que soit le déroulement précis de la cascade des réactions intravasculaires, la formation d'agrégats plaquettaires dans les coronaires diminue l'apport normal de sang au myocarde et de ce fait, peut entraîner un accident ischémique ou une détérioration plus marquée du débit sanguin.»²

Asasantine* normalise la réactivité plaquettaire

Chaque capsule Asasantine* contient 75 mg de Persantine* (dipyridamole) et 330 mg d'AAS. Selon diverses études cliniques, cette association permet de restreindre de façon efficace l'adhésion et l'agrégation plaquettaires ainsi que la formation subséquente du thrombus oblitérant. Afin de prévenir une rechute de l'infarctus du myocarde, le choix de la thérapie Asasantine* revêt une importance capitale.

Asasantine* diminue la fréquence des accidents coronariens

• une capsule t.i.d. • des effets secondaires minimes • aucune contre-indication d'ordre cardio-vasculaire



Asasantine®



**Boehringer
Ingelheim**

PAAB
CCPP

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

Résultats chirurgicaux

Perméabilité initiale des pontages (tableau IV) :

Afin de documenter objectivement la perméabilité des anastomoses, un contrôle angiographique post-opératoire précoce variant de 10 jours à 3 mois après l'intervention a été effectué dans 46 cas sur 49 : la perméabilité des anastomoses a été démontrée dans 43 cas à l'angiographie, tandis que chez 3 patients qui n'avaient pas pu subir d'angiographies pour des raisons médicales, la perméabilité a été démontrée dans deux cas. Ainsi la perméabilité globale des pontages a été vérifiée dans 45 cas sur 49, soit un taux de perméabilité de 92%. Le fonctionnement à long terme des pontages fait l'objet d'une évaluation à l'aide de contrôle ultrasonographique annuel.

Tableau IV

Perméabilité initiale de 49 pontages (angiographie ou Doppler) ≥ 1 mois < 4 mois post-op)

Perméabilité angiographique : 43 sur 46
Perméabilité ultrasonographique : 2 sur 3 (Doppler seulement)

Perméabilité globale : 45 sur 49 pontages (92%)

Résultats cliniques préliminaires :

En raison de l'aspect préventif de cette intervention, l'évaluation des résultats cliniques est rendue difficile par le recul relativement court et le risque de biais d'ordre subjectif dans l'appréciation de l'évolution.

Sur les 46 patients opérés, seulement 38 ont été considérés comme ayant un suivi adéquat variant de 3 ans maximum à 3 mois minimum (tableau V) ; les 8 premiers patients de cette série ayant été opérés ailleurs.

Deux patients sont décédés respectivement 3 mois et 12 mois après l'intervention de façon subite à la suite d'un infarctus du myocarde.

Parmi 19 patients ayant présenté de l'ischémie cérébrale transitoire (I.C.T.) en pré-opératoire, 18 ont été considérés comme améliorés par la chirurgie puisqu'aucun d'entre eux n'a présenté de symptômes neurologiques à notre connaissance depuis : à noter que dans ce groupe, les patients souffrant d'amaurose fugace associée ont été améliorés de façon particulièrement sensible. Deux patients de cette catégorie considérés comme atteints

"d'A.C.V. en évolution" ("progressive stroke") en raison d'I.C.T. répétitifs et rapprochés ont été rendus asymptomatiques. L'état d'un patient a été aggravé de façon définitive par une méthode de pontage-ligature carotidienne déjà mentionnée.

Parmi les 9 patients ayant présenté des déficits prolongés réversibles (I.C.P.R.) en pré-opératoire, deux ont accusé des déficits neurologiques transitoires en post-opératoire : dans un cas, il s'agissait de la thrombose d'un pontage sous-clavier-carotidien externe qui a nécessité une réintervention (ce même patient a développé 2 ans plus tard un A.C.V. contro-latéral par thrombose secondaire de l'autre carotide primitive) ; dans un autre cas, une carotidopathie cervicale haute avec sténose carotidienne extra-crânienne a donné lieu à des micro-embolies répé-

niques parfois spectaculaires sur l'état mental ont été confirmés dans cette série où 3 patients sur 4 ont été améliorés de façon substantielle et objectivés par l'examen neuro-psychologique.

Bien que l'appréciation préliminaire de la chirurgie de revascularisation montre un effet bénéfique avec amélioration ou maintien qualitatif de l'état clinique chez 34 des 38 patients suivis, la preuve définitive de l'efficacité des pontages ne peut être apportée que si le taux d'A.C.V. ultérieur est diminué de façon significative avec un recul minimum de 5 ans dans tous les cas. Le fait qu'aucun patient de cette série n'ait présenté d'A.C.V. majeur du côté opéré ne peut être retenu comme argument quantitatif en l'absence de recul suffisant. D'autre part, l'évaluation à long terme reste compro-

Tableau V

Résultats cliniques préliminaires chez 38 patients avec suivi adéquat variant de 3 ans maximum à 3 mois minimum

Symptômes pré-opératoires	État post-opératoire		
	Amélioré ou inchangé	I.C.T. isolés	Aggravation
Ischémie cérébrale transitoire (I.C.T.) 19 patients	18 (*12 mois)	—	1 (A.C.V. embolique post-ligature carot.)
Ischémie cérébrale prolongée réversible (I.C.P.R.) 9 patients	6	2(+)	1 (troubles mentaux)
A.C.V. complète 10 patients	10 (*3 mois) (Améliorés : 3 cas)	—	—
Total 38 patients	34	2	2

(*): décès par infarctus myocardique (2 patients sur 38)

(+) A.C.V. contro-latéral 2 ans post-op chez un patient

tées nécessitant une héparino-thérapie. Une patiente atteinte d'une thrombose carotidienne bilatérale d'origine embolique a présenté des troubles mentaux secondaires qui se sont améliorés après pontage contro-latéral.

Parmi les 10 patients atteints d'A.C.V. complété, 3 ont montré des signes d'amélioration neurologique pouvant être attribués à un effet direct de la revascularisation sur la zone de "pénombre" d'ischémie neuronale.

Les patients atteints de troubles psychiques associés à une thrombose carotidienne bilatérale avec "syndrome de perfusion lente" ("low perfusion syndrome") méritent une mention particulière : les résultats cli-

miques parfois spectaculaires sur l'état mental ont été confirmés dans cette série où 3 patients sur 4 ont été améliorés de façon substantielle et objectivés par l'examen neuro-psychologique.

Discussion et conclusions

L'efficacité des pontages extra-intracrâniens comme prévention des accidents vasculaires cérébraux reste à démontrer de façon statistiquement significative comparativement à l'évolution naturelle et au traitement anti-plaquettaire. En attendant les résultats de l'étude coopérative internationale², les bases rationnelles de la revascularisation cérébrale reposent sur l'amélioration de la perfusion dans des territoires atteints d'insuffisance hémodynamique chronique.

Plusieurs travaux^{1,8,9} ont démontré cette augmentation de la perfusion cérébrale par des méthodes d'étude de débit sanguin cérébral régional après anastomose microvasculaire temporo-sylvienne. Récemment, utilisant une méthode per-opératoire d'enregistrement optique de la fluorescence corticale, Fein et Olinger⁶ ont pu démontrer l'amélioration des mécanismes d'oxydation cellulaire par diminution focale du N.A.D.H. (Nicotinamide Adénine Dinucléotide) cortical chez des patients d'I.C.T. et soumis à un pontage : ainsi, la revascularisation pourrait augmenter la demande métabolique focale en apportant des substrats bioénergétiques à un cortex ischémique soumis à une activité électrophysiologique accrue. L'efficacité du pontage sur la perfusion de l'hémisphère contro-latéral par renversement d'un vol interhémisphérique a pu être documentée par Laurent et coll.¹¹ par la mesure de l'accroissement du débit sanguin dans l'hémisphère asymptomatique.

Les résultats provisoires de cette série de 50 interventions concordent largement avec les conclusions récemment publiées par Deruty³ : un effet thérapeutique à court terme peut être obtenu après l'intervention avec amélioration qualitative de la condition neurologique dans la grande majorité des patients atteints de déficits neurologiques réversibles (I.C.T. et I.C.P.R.). Les troubles mentaux de patients atteints de thromboses carotidiennes bilatérales peuvent être favorablement influencés par un pontage. Les lésions en "tandem" avec sténose serrée extra et intracrânienne de la carotide interne doivent être traitées par un pontage simple car la ligature délibérée de la carotide interne peut être suivie d'un A.C.V. emboligène. Les lésions de l'artère cérébrale moyenne ainsi que les carotidopathies cervicales hautes doivent faire l'objet d'un traitement conservateur d'au moins 3 mois avec nouveau contrôle angiographique en raison de la fréquence de la repermeabilisation spontanée, rendant ainsi un pontage inefficace ou inutile en l'absence de gradient de pression suffisant entre les territoires vasculaires extra et intracrâniens.

La sélection pré-opératoire des candidats aux pontages doit rester très stricte et tenir compte des facteurs de risques tels que l'âge, la maladie cardiaque artérioscléreuse, l'hypertension artérielle et le diabète. Les A.C.V.

complétés et graves avec ramollissement important à la tomodynamométrie doivent être exclus d'emblée et le bilan angiographique doit éliminer toutes les lésions accessibles à la chirurgie de reconstruction extracrânienne.

Le bilan diagnostique pré-opératoire doit inclure, en plus d'une étude angiographique complète par voie fémorale, des épreuves hémodynamiques pour tenter d'objectiver une insuffisance de la suppléance collatérale : la démonstration d'une incompetence des anastomoses ophtalmiques par le biais de la circulation extracrânienne doit être recherchée par un examen ultrasonographique complet.

Remerciements

Nous tenons à remercier Mme Lorraine Labelle, secrétaire scientifique, pour son assistance dans la préparation du manuscrit.

Summary

Fifty procedures for extra-to intracranial STA-MCA-bypass have been performed in 46 patients (37 men and 9 women) suffering from cerebral vascular insufficiency, including 4 bilateral operations. Thirty-four patients harboured a thrombosis of the internal carotid artery or an inaccessible carotid stenosis, 8 patients had bilateral carotid occlusions, and 4 a stenotic lesion of the middle cerebral artery. Reversible neurological symptoms (T.I.A.'S or P.R.I.N.D.'S) were present in 33 patients pre-operatively, and 7 out of 10 patients with completed strokes were only mildly handicapped. The best indication for ECIC-bypasses remains the reversible cerebral ischemia and the "low perfusion syndrome" associated with bilateral carotid occlusion. The pre-operative selection must take into account the systemic risk-factors associated with the atheromatous disease.

Bibliographie

1. Chater N.L., Peerless, S.J., Weinstein P.R. : Review of experience with 50 consecutive cases of superficial temporal artery to middle cerebral artery anastomosis for treatment of cerebro-vascular occlusive disease in Microvascular Anastomosis for Cerebral Ischemia. Springer-Verlag, Jack M. Fein et O. Howard Reichman, Ed. 1977 ; 290-304.
2. Cooperative Study of Extracranial/Intracranial Anastomosis Research Protocol, 1977. (Barnett, H.J.M., University Hospital, P.O. Box 5339, London, Ontario, N6A 5A5).
3. Deruty, R. : L'anastomose extra-intracrânienne dans le traitement de l'ischémie cérébrale. Bilan d'une expérience de 10 ans. Neurochirurgie, 1983 ; 29 : 175-190.
4. Diaz F.G., Chason J., Shrontz C., Ausman J.I., Dujovny M. : Histological structural abnormalities of superficial temporal arteries used for extracranial-intracranial anastomosis. J. Neurosurg., 1982 ; 57 : 328-333.
5. Donaghy R.M.P., Yasargil M.G. : Microvascular Surgery, Report of First Conference. Mosby, 1967.
6. Fein J.M., Olinger R. : Cortical Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NADH) Kinetics in Patients Undergoing Extracranial-Intracranial Bypass. Neurosurg., 1982 ; 428-436.
7. Friedman W.A., Rhoton A.L. : High Cervical Carotidopathies, p. 259-267 in Microsurgery for Cerebral Ischemia. S.J. Peerless, C.W. McCormick, Springer-Verlag, 1980.
8. Heilbrun M.P. : Overall Management of Vascular Lesions considered treatable with Extracranial-Intracranial Bypass. Neurosurg., 1982 ; 11 : 239-246.
9. Kletter G. : The Extra-Intracranial Bypass operation for Prevention and Treatment of Stroke. Springer-Verlag Wien, New-York, 1979.
10. Lambeth W.C. : External carotid endarterectomy. Indications, operative technique and results. Surgery, 1983 ; 93 : 57-63.
11. Laurent J.P., Lawner P.M., O'Connor M. : Reversal of intracerebral steal by STA-MCA anastomosis, J. Neurosurg., 1982 ; 57 : 629-632.
12. Mohr G., Robillard R., Giard N. et coll. : L'indication des pontages extra-intracrâniens dans le traitement de l'ischémie cérébrale. Union méd. Can., 1980 ; 109 : 1-7.
13. Mohr G. : Les dérivations extra-intracrâniennes par pontages temporo-sylviens dans l'insuffisance cérébrovasculaire et certains anévrismes artériels. Union méd. Can., 1983 ; 112 (11) : 1021-1036.
14. Whisnant J.P., Matsumoto N., Elveback L.R. : Transient cerebral ischemic attacks in the Community Rochester, Minnesota, 1955 through 1969 ; Mayo Clin. Proc., 1973 ; 48 : 194-198.

Anatomie microchirurgicale de l'artère cérébrale moyenne

Margaret M. Waddington⁽¹⁾

Résumé

La réalisation d'anastomoses entre l'artère temporale superficielle et l'artère cérébrale moyenne exige la connaissance de l'anatomie microchirurgicale des branches sylviennes corticales : la mesure du diamètre intraluminal des branches sylviennes situées dans un rayon de 3 cm centré sur le gyrus temporal transverse a montré que l'artère angulaire possède un diamètre égal ou supérieur à 1 mm dans 86% des cerveaux adultes étudiés. Comparativement, ce diamètre intérieur de 1 mm ou plus était retrouvé dans 68% des cas pour l'artère temporale postérieure, dans 52% pour l'artère pariétale postérieure, dans 16% pour l'artère du sillon central (artère rolandique) et dans 6% des cas pour l'artère temporale moyenne. L'artère angulaire et l'artère temporale postérieure ont donc le diamètre adéquat le plus constant pour réaliser des microanastomoses mais la sélection du vaisseau cortical receveur doit tenir compte du territoire perfusé et de sa suppléance collatérale. L'expérience clinique montre en effet que l'occlusion des artères angulaire et pariétale postérieure provoque moins de séquelles neurologiques que celle de l'artère temporale postérieure dont le territoire vasculaire est plus étendu.

L'anatomie détaillée de l'artère cérébrale moyenne et le diamètre intra-luminal de ses branches joue un rôle important dans la réalisation technique des anastomoses extra-intracrâniennes ATS-ACM (entre l'artère temporale superficielle et l'artère cérébrale moyenne).

Les données présentées ont déjà été publiées précédemment^{4,7}. L'initiative d'obtenir des mensurations du diamètre interne des artères cérébrales nous a été donnée par le Dr R.M. Pardon Donaghy en 1963 : c'est à sa demande pressante que j'ai effectué des mesures de ces branches artérielles corticales alors que je disséquais des artères cérébrales moyennes sur des cerveaux humains dans le département d'anatomie de l'Université du Vermont. À cette époque, j'étais particulièrement intéressée à l'étude de l'anatomie fondamentale. Le Dr B. Albert

Ring a été mon collaborateur dans de nombreux travaux.

Dans la première série de résultats obtenus, les mensurations des branches artérielles ont été réalisées à 1 cm en aval de l'origine de la bifurcation sylvienne. Malgré la rigueur de ces mesures, leur application pratique était d'une portée limitée étant donné que cette portion de l'artère était enfouie dans la fosse cérébrale latérale et ne reflétait pas la taille des vaisseaux à la surface du cerveau où sont réalisées les anastomoses. Les résultats de ces mesures sont rassemblés dans le tableau I et furent initialement publiés en 1967⁴.

En 1968, le Dr George Austin me fit remarquer que les mensurations initiales n'étaient pas tout à fait satisfaisantes et il me demanda d'obtenir des mensurations de surface : cinquante autres hémisphères d'adultes furent ainsi étudiés, en restreignant cependant les mensurations aux branches corticales de l'artère cérébrale moyenne visibles à la surface de la convexité cérébrale. Ces mesures furent effectuées à l'intérieur d'un rayon de 3 cm d'un cercle centré le long de la scissure de Sylvius au niveau du gyrus temporal transverse (voir figure 1). Ces mensurations sont représentées dans le tableau II : la différence entre ces deux séries de mensurations variait de 0,1 à 0,2 mm. Ces résultats furent très cohérents tout au long de l'étude. Dans les cas où la branche de l'artère cérébrale moyenne avait une origine proximale, il y avait une diminution plus importante du diamètre.

Les artères mesurées en 1978 furent l'artère du sillon central (artère rolandique), l'artère pariétale postérieure, l'artère angulaire, les artères temporale moyenne et temporale postérieure. L'artère pariétale antérieure, ou artère pariétale accessoire, ne fut pas

1) M. D., professeur associé de médecine clinique (neurologie), Dartmouth Medical School et Dartmouth — Hitchcock Clinical Center, Hanover, New Hampshire, U.S.A.

Tirés à part:

Margaret M. Waddington, M. D., 92 Allen Street, Rutland, Vermont, 05701, U.S.A.

Article reçu le : 3.11.83

Avis du comité de lecture le : 23.11.83

Acceptation définitive le : 16.12.83

incluse dans les mesures en raison de sa grande variabilité et du fait que son diamètre était fréquemment inférieur à 1 mm. Parmi les vaisseaux étudiés, l'artère du sillon central possédait le plus petit diamètre intra-luminal qui n'était supérieur à 1 mm que dans 14% des cas. La localisation topographique de l'artère à la surface cérébrale est sujette à des variations considérables et il n'y a aucun moyen de localiser la portion superficielle de cette artère sur l'angiographie pré-opératoire.

Le diamètre endo-vasculaire de l'artère pariétale postérieure était de 1 mm ou plus dans 52% des cerveaux disséqués et dépassait celui de l'artère angulaire dans 30% des cas. Parmi les vaisseaux étudiés, la taille de l'artère angulaire s'avère la plus constante : dans 86% des cerveaux, ce vaisseau mesurait 1 mm ou plus. Pour atteindre le gyrus angulaire, cette artère traverse directement le gyrus temporal transverse et émerge à l'extrémité de la scissure de Sylvius. L'artère temporale

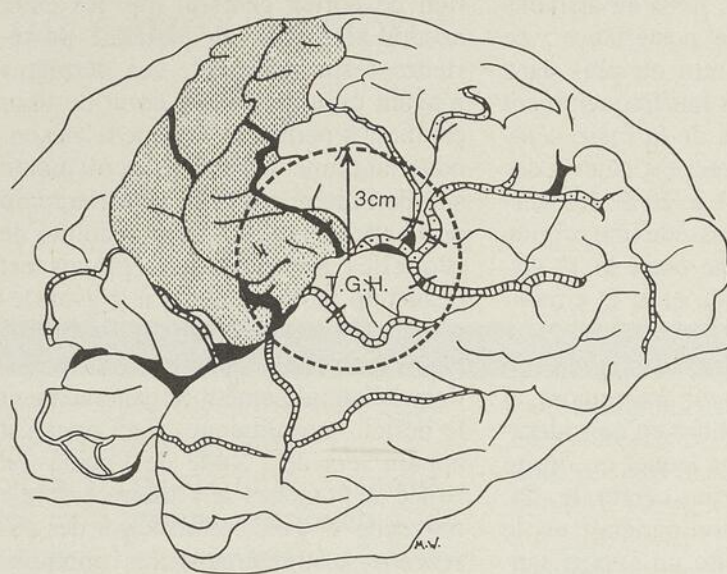


Figure 1 — Territoire circulaire d'un rayon de 3 cm centré le long de la scissure de Sylvius au niveau du gyrus temporal transverse où les mesures furent prises.

Tableau I

Mensurations intraluminales des artères à 1 cm distalement de l'origine du vaisseau

Diamètre de la lumière vasculaire (mm)	Sillon central		Pariétal postérieur	Angulaire	Temporale moyenne	Temporale postérieure
	Simple	Double				
Moins de 0,75	3	12	5	3	3	3
0,75-1,0	7	19	12	8	6	5
1,0	4	5	6	8	2	13
1,1	10	1	12	6		16
1,2	4	4	11	10		7
1,3	1	1	1	11		2
1,4			2	4	1	1
1,5						3
1,6			1			
Total	29	42	50	50	12	50
1 mm ou plus	19	11	33	39	3	42

Tableau II

Mensurations intraluminales des artères à la surface du cerveau

Diamètre de la lumière vasculaire (mm)	Sillon central	Pariétale postérieure	Angulaire	Temporale moyenne	Temporale postérieure
Moins de 0,75	28	13	2	6	10
0,75-1,0	15	11	5	7	6
1,0	4	7	6	2	6
1,1	1	10	12	1	11
1,2	2	6	12		6
1,3		2	7		7
1,4			4		1
1,5		1	1		2
1,6			1		
Total	50	50	50	16	50
1 mm ou plus	7	26	43	3	34

moyenne n'apparaissait fréquemment pas à la surface dans le territoire où nous avons limité les mensurations, bien que son diamètre fût supérieur à 1 mm dans 6% des cerveaux étudiés.

Finalement, nous en arrivons à l'artère temporale postérieure : ce vaisseau mesure 1 mm ou plus dans 68% des cerveaux et fait fréquemment surface à l'extrémité de la fosse cérébrale latérale mais ceci est sujet à des variations. Dans 10 à 20% des cerveaux, cette artère possède une origine proximale et chemine entre la 1^{re} circonvolution temporale et la 2^e circonvolution.

Lorsque l'on sélectionne un vaisseau approprié pour anastomose, il est important de prendre en considération le territoire dans lequel on désire augmenter la perfusion cérébrale. Si, par exemple, la région pariétale est le territoire qui nécessite un apport sanguin supplémentaire et que le chirurgien implante le vaisseau donneur sur l'artère temporale postérieure, il peut arriver que la perfusion du territoire pariétal ne soit pas toujours maximale : en effet, si l'origine de l'artère temporale postérieure est située à l'extrémité proximale de l'artère cérébrale moyenne, tout le courant sanguin doit s'effectuer de façon rétrograde pour être dérivé secondairement dans les branches angulaire ou pariétale. Une surperfusion du lobe temporal peut donc être obtenue par cette méthode et le chirurgien doit prendre soigneusement en considération l'origine des branches sylviennes lorsqu'il sélectionne le vaisseau receveur le plus adéquat. Si par contre, la trifurcation qui donne les artères angulaire, pariétale et temporale postérieure est en situation distale, ce problème prend moins d'importance. Il est souvent difficile de déterminer l'origine des branches sur le cliché en latéral de l'angiographie. C'est en considérant la projection antéro-postérieure de l'angiographie, lorsque le film est pris à un angle d'environ 35°, que nous avons trouvé utile de garder présents à l'esprit les faits suivants : les artères angulaire et pariétale postérieure se croisent fréquemment en constituant un X avant d'émerger à la surface de la scissure de Sylvius¹ ; l'artère temporale postérieure est la plus latérale de ces branches vasculaires⁷.

Finalement, lorsque l'on sélectionne une branche isolée pour anastomose, il faut prévoir les conséquences défavorables d'une thrombose

éventuelle du site d'anastomose. Quelle branche vasculaire obstruée provoquerait le moins de dommage chez le patient ? L'artère temporale postérieure nourrit une plus grande portion de cortex cérébral que les deux artères angulaire ou pariétale postérieure respectivement, ces dernières n'ayant qu'un croissant étroit de tissu cérébral à perfuser. Pour cette raison, advenant une occlusion permanente soit de l'artère pariétale postérieure ou de l'artère angulaire, la probabilité de séquelles neurologiques graves est beaucoup moindre que s'il y avait lésion de l'artère temporale postérieure. Dans une telle éventualité, la circulation collatérale améliore généralement le déficit neurologique. Ceci nous est apparu lors de l'étude de l'occlusion isolée de branches de l'artère cérébrale moyenne⁶ et a été confirmé par des observations supplémentaires obtenues depuis 1969. Dans la pratique clinique, des patients atteints d'occlusion isolée de l'artère pariétale postérieure ou de l'artère angulaire présentent de façon presque invariable une récupération complète. Les patients atteints d'une occlusion de l'artère temporale postérieure peuvent conserver des troubles légers à modérés du langage ou une atteinte incomplète des champs visuels. Les malades atteints d'occlusions de l'artère du sillon central (artère rolandique) sont beaucoup plus sujets à conserver des séquelles prolongées à type de crise convulsive motrice focale, bien qu'ils récupèrent souvent de leur hémiparésie. Cette dernière observation est basée sur l'évidence que le cortex moteur est plus épileptogène que le cortex pariétal et temporal.

J'espère que ces considérations pourront vous être d'une quelconque assistance dans la tâche difficile qui consiste à tenter d'apporter de l'aide à un malade désespéré face à la menace d'un dommage neurologique permanent dû à une maladie vasculaire avancée ou à la rupture imminente d'un anévrisme géant.

Summary

The perfection of extracranial to intracranial arterial bypass-grafts requires detailed knowledge about the microsurgical anatomy of the cortical branches of the middle cerebral artery : measurements of the intraluminal diameter of these branches —within a 3 cm— radius of a circle centered on the transverse temporal gyrus have shown that the diameter of the angular artery is equal to 1 mm or more in 86% of the adult brains. Simi-

larly, this intraluminal diameter was 1 mm or more in 68% for the posterior temporal artery, in 52% for the posterior parietal artery, in 16% for the central sulcus artery, and in 6% for the middle temporal artery. The angular and posterior temporal arteries appear therefore to have the most constant and adequate caliber for operative selection, but the choice of the cortical recipient-vessel must take into account the perfused territory and its collateral supply. Clinical practice shows that occlusion of either angular or posterior parietal arteries induce less neurological sequelae than the occlusion of the posterior temporal artery.

Bibliographie

1. Greitz T., et Lindgren E. : Dans *Angiography*, Vol. 1. Éd. Abrams, Boston : Little, Brown and Company, 1961.
2. Jacobson J.H., Wallman L.J., Schumacher B.A., Flanagan M., Suarez E.L. et Donaghy R.M.P. : Microsurgery as an aid to middle cerebral artery endarterectomy. *J. Neurosurg.*, 1962 ; 14 : 108.
3. Ring B.A. : The neglected cause of stroke. St-Louis : Warren H. Green, 1969.
4. Ring B.A. et Waddington M.M. : Intraluminal diameters of the intracranial arteries. *Vasc. Surg.*, 1967 ; 1 : 137-151.
5. Waddington M.M. : Atlas of cerebral angiography with anatomic correlation. Boston : Little, Brown and Company, 1974.
6. Waddington M.M. et Ring B.A. : Syndromes of occlusions of middle cerebral artery branches, angiographic and clinical correlation. *Brain*, 1968 ; 91 (Part IV) : 685-696.
7. Waddington M.M. : Intraluminal Diameters of Middle Cerebral Branches for Microanastomoses. *Neurological Research - An interdisciplinary Quarterly Journal*, 1979 ; 1 (1) : 65-76.

La microarchitecture vasculaire du cortex cérébral

H. M. Duvernoy⁽¹⁾

Résumé

La morphologie des artères et des veines pie-mériennes est tout d'abord présentée ainsi que les rapports des vaisseaux avec l'arachnoïde et leurs anastomoses. Les vaisseaux intra-corticaux sont ensuite décrits : ils sont divisés en 5 groupes en fonction de leur degré de pénétration dans le cortex. Les courants vasculaires du cortex, les anastomoses intra-corticales et la disposition géométrique des artères et des veines sont particulièrement étudiés.

Les progrès récents dans l'exploration de la vascularisation cérébrale, de même que ceux obtenus par la neurochirurgie, rendent nécessaire une connaissance précise et de plus en plus fine des vaisseaux du cortex.

Après un bref exposé des méthodes utilisées, les résultats concernant la vascularisation pie-mérienne (superficielle) puis intracorticale (profonde) seront décrits. (Le lecteur pourra se reporter pour plus de détails à une publication récente)¹.

Vingt-cinq cerveaux humains ont été examinés après injection intravasculaire d'encre de Chine ou de substances plastiques (résines de basse viscosité).

La méthode d'injection à l'encre de Chine utilisée précédemment pour d'autres régions du cerveau^{2,3} fut la plus fréquemment utilisée ; son principal avantage est d'atteindre la totalité du réseau vasculaire : artères, capillaires et veines. Cette méthode permet également d'examiner l'arbre vasculaire total d'une région rendue transparente par la technique de Spalteholz au salicylate de méthyl. Enfin l'injection d'encre de Chine ne gêne en rien les techniques histologiques habituelles telles que la technique d'imprégnation argentique de Bodian.

L'injection par des résines de basse viscosité (Mercox) est mainte-

nant couramment utilisée dans l'étude du système vasculaire. Après l'injection, le tissu nerveux est détruit et le moule de l'arbre vasculaire est examiné au microscope à balayage. Cette méthode permet d'étudier avec plus de détails que par la méthode précédente, la morphologie interne des vaisseaux ; en fait les techniques à l'encre de Chine et aux résines à basse viscosité sont complémentaires et doivent être utilisées ensemble.

Résultats

I — Vaisseaux pie-mériens ou superficiels du cortex cérébral

Lors de l'examen au microscope opératoire, les vaisseaux pie-mériens sont visibles à travers l'arachnoïde qu'il faut disséquer pour les atteindre. On notera alors les rapports particuliers des artères et des veines superficielles avec l'arachnoïde : au centre d'un gyrus ou d'un lobule, les artères plus superficielles que les veines (fig. 1) adhèrent à la face profonde de l'arachnoïde par de nombreux ponts fibreux, tandis qu'à la périphérie au contraire les veines qui drainent le réseau superficiel vers les grosses veines corticales, surcroisent les artères (fig. 3) et adhèrent alors fortement à l'arachnoïde rendant ainsi leur dissection délicate.

Artère pie-mériennes

Les artères pie-mériennes naissent des gros troncs artériels le plus souvent dans la profondeur des sillons et ont ainsi une origine cachée. Après leur émergence du sillon les artères pie-mériennes gagnent la surface du gyrus. Elles présentent deux aspects principaux (fig. 1 et 2) : les principales, d'un diamètre de plus de 200 μ atteignent le

1) Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine, place St-Jacques, 25 000 Besançon, France.

Article reçu le : 3.11.83
Avis du comité de lecture le : 23.11.83
Acceptation définitive le : 15.12.83



Figure 1 — Lobule paracentral. 1 : Artère centrale du lobule ; ses ramifications recouvrent le réseau veineux. 2 : Veines pie-mériennes. 3 : Anastomoses entre deux veines pie-mériennes. 4 : Augmentation du diamètre d'une veine pie-mérienne montrant l'abouchement d'une veine intracorticale. 5 : Émergence d'une veine intracorticale atteignant l'extrémité d'une veine pie-mérienne. 6 : Artères périphériques.



Figure 2 — Deuxième gyrus occipital. 1 : Veine marginale. 2 : Le réseau artériel recouvre le réseau veineux. 3 : Veine centrale. 4 : Des augmentations du diamètre veineux indiquent l'abouchement de veines intracorticales. 5 : Veines périphériques. 6 : Anastomoses veineuses. 7 : Anastomoses artérielles de fort calibre.

centre du gyrus où elles donnent de nombreuses ramifications tandis que d'autres plus fines (150μ en moyenne) restent à la périphérie.

Le réseau artériel pie-mérien présente plusieurs caractéristiques : on notera en particulier le trajet anguleux des artérioles superficielles^{4,5} et les nombreuses anastomoses qu'elles contractent entre elles⁶ ; ces anastomoses sont de deux types : soit d'un fort diamètre (de 25 à 90μ) soit au



Figure 3 — Lobe pariétal. 1 : Veine cérébrale superficielle recevant les troncs (2) qui drainent le réseau superficiel. Ces troncs sont superficiels par rapport aux artères et surcroisent les sillons. 3 : La dure-mère a été laissée intacte.

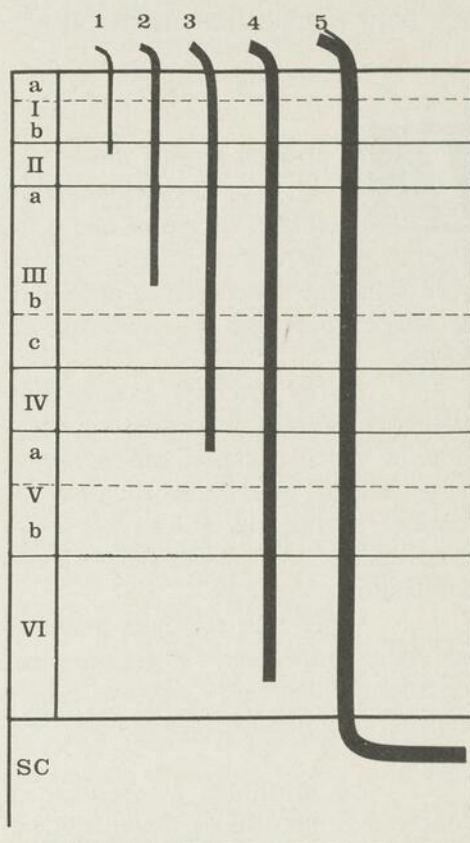


Figure 4 — Schéma montrant le degré de pénétration dans le cortex des vaisseaux intracorticaux. 1, 2, 3, 4 et 5 représentent les 5 groupes d'artères et de veines. La disposition des couches cellulaires corticales est indiquée dans la colonne de gauche : 1 : Couche moléculaire. II : Couche granulaire externe. III : Couche pyramidale. IV : Couche granulaire interne. V : Couche ganglionnaire. VI : Couche Multiforme. SC : Substance blanche sous-corticale.

contraire très fines (10μ en moyenne). Enfin, les branches terminales des artères pie-mériennes pénètrent dans le tissu nerveux à angle droit.

Veines pie-mériennes

Les veines pie-mériennes, d'un diamètre supérieur en général aux artères, sont également divisées en veines centrales d'un lobule et en veines périphériques (fig. 1 et 2). Ces veines centrales sont caractérisées par leurs abondantes ramifications tandis que les veines périphériques souvent parallèles entre elles se déversent dans des veines marginales qui bordent fréquemment le gyrus.

Le réseau veineux pie-mérien reçoit les veines intracorticales qui l'atteignent à angle droit. Dans certains cas cette jonction est bien visible, la veine intra-corticale rejoignant l'extrémité d'une veine pie-mérienne (fig. 1) mais le plus souvent la veine intracorticale joint la veine superficielle sur sa face qui adhère au tissu nerveux ; dans ce cas la jonction n'est pas directement visible mais on peut la détecter par un accroissement brusque du diamètre de la veine superficielle à cet endroit particulier (fig. 1 et 2).

Comme le réseau artériel, le réseau veineux est de type anastomotique ; cependant l'importance des anastomoses veineuses est variable d'un gyrus à l'autre⁸ et à l'extrême certains gyrus sont dépourvus d'anastomoses veineuses pie-mériennes.

Notons enfin qu'avec d'autres auteurs⁸⁻¹⁰, nous n'avons pas rencontré d'anastomoses artério-veineuses ni de

réseau capillaire pie-mérien¹¹. Ainsi le sang artériel superficiel doit atteindre en totalité le réseau intracortical avant de rejoindre les veines superficielles.

II — Vaisseaux intracorticaux ou profonds

Suivant leur degré de pénétration dans le cortex, les vaisseaux intracorticaux peuvent être décrits (fig. 4) en 5 groupes (de A1 à A5 pour les artères et de V1 à V5 pour les veines).

Artères intracorticales

Une artère intracorticale typique de type A4 (d'un diamètre de 30 à 40 μ) traverse toute l'épaisseur du cortex et présente au cours de son trajet des branches superficielles, moyennes et profondes (fig. 5). Les branches superficielles sont rares et peu nombreuses ; les branches moyennes ont un aspect caractéristique car à partir de leur origine du tronc principal dans les couches moyennes du cortex elles retournent vers les couches superficielles (moléculaire et granulaire externe). On peut ainsi les appeler *artères récurrentes* ou "upward curving arteries"¹² ou encore artères en candélabres¹³. Ces branches récurrentes ont souvent un vaste territoire tandis que les ramifications profondes de l'artère intra-corticale sont par contre souvent de faible taille.

Par rapport aux artères typiques (A4) les artères A5 (30 à 75 μ de diamètre) ont un aspect voisin ; elles sont cependant caractérisées par leur longueur qui les fait dépasser le cortex et pénétrer dans la substance blanche sous-corticale ; certaines d'entre elles, très volumineuses, traversent le cortex sans donner aucune branche et sont ainsi uniquement destinées à la substance blanche. Les petites artères intracorticales, A1, A2, A3, atteignent respectivement les couches moléculaire, pyramidale et granulaire interne. Leur morphologie est voisine de celle des artères A4 si ce n'est leur faible diamètre.

Veines intracorticales

Comme son correspondant artériel, la veine intracorticale typique (V4), d'un diamètre de 60 μ en moyenne, occupe toute l'épaisseur du cortex (fig. 5). On lui décrit également des branches profondes, moyennes et superficielles, en remarquant que contrairement aux artères, les branches profondes sont les plus développées et occupent un vaste territoire. Les veines

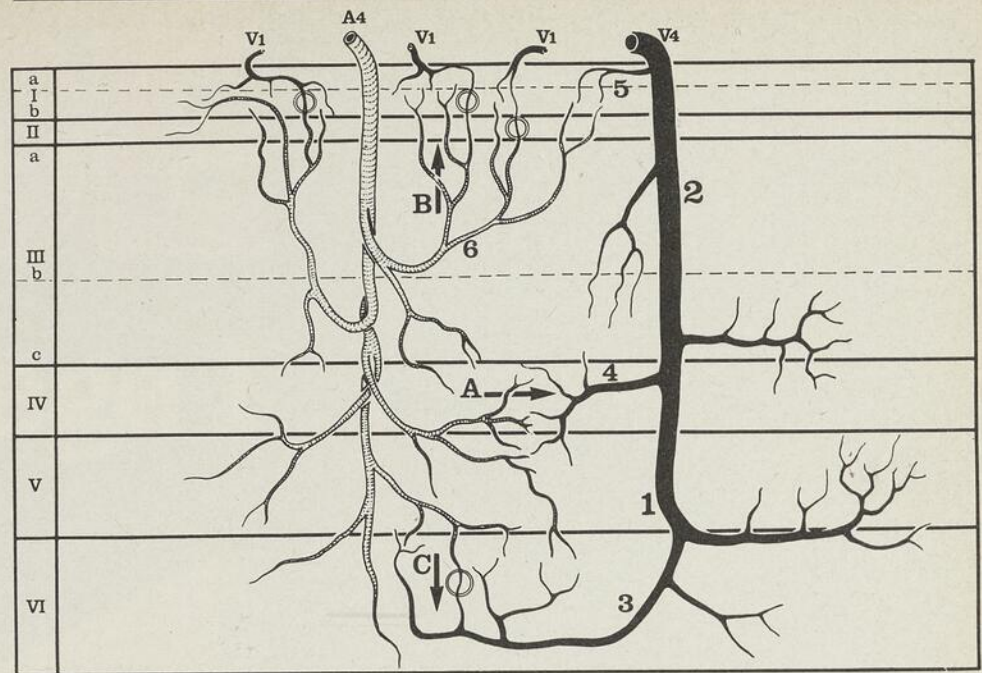


Figure 5 — Ce schéma indique les caractéristiques morphologiques d'une artère (A4) et d'une veine (V4) typiques : V4: 1 et 2 : trajet du tronc veineux. 3 : branches profondes très étendues. 4 et 5 : branches moyennes et superficielles. A4 : ses branches superficielles, inconstantes, n'ont pas été représentées ; 6 : branches récurrentes ou moyennes. 7 : Branches profondes. A : Courant sanguin moyen. B : Courant superficiel drainé vers la surface par les veines de faible taille (V1). c : Courant profond drainé par les vastes branches profondes (3) des veines intracorticales de fort calibre. Les cercles représentent de possibles anastomoses artério-veineuses pré-capillaires. La disposition des couches cellulaires est représentée dans la colonne de gauche.

V5 tranchent sur tous les vaisseaux intracorticaux par leur diamètre considérable (120 μ en moyenne) qui justifie leur dénomination de *veines principales du cortex*. Leurs ramifications sont considérables, en particulier leurs branches profondes couvrant un vaste territoire¹⁴. Ces veines principales (V5) prennent leur origine dans la substance blanche sous-corticale où elles s'anastomosent avec des ramifications des veines cérébrales internes ; ainsi le réseau veineux superficiel (ou pie-mérien) serait anastomosé avec le système interne ou galénique par des anastomoses veineuses transcérébrales^{15,16}. Les veines de faibles tailles (V1, V2 et V3) contrairement aux veines volumineuses (V4 et V5) n'ont pas une morphologie constante : elles ont parfois un trajet oblique et à la jonction de leur branches d'origine existent des dilatactions importantes de leur diamètre.

Le réseau capillaire intracortical

Il est d'une remarquable intensité qui tranche avec la pauvreté de la trame vasculaire de la substance blanche sous-corticale^{17,18}. Un examen approfondi du lit capillaire du cortex permet de déceler l'existence de bandes parallèles à la surface et de densités

différentes ; on peut ainsi décrire 4 couches vasculaires intra-corticales. La première englobe les couches moléculaire et granulaire externe ; la deuxième, la plus pauvre en capillaire, occupe les zones superficielles de la couche pyramidale ; la troisième est la plus dense de tout le lit capillaire du cortex^{19,20} ; elle est centrée par la couche granulaire interne tandis que la quatrième voit sa densité décroître progressivement jusqu'à la substance blanche voisine.

Discussion

L'étude simultanée des artères, des veines et du réseau capillaire intracortical permet d'évaluer la circulation sanguine du cortex qui semble divisée en trois courants principaux (fig. 5) : un courant moyen où l'apport artériel et le drainage veineux sont au même niveau, un courant superficiel alimenté par les artères récurrentes et drainé vers la surface par les nombreuses petites veines des groupes V1 et V2 et un courant profond drainé par les volumineuses branches profondes des veines de fort calibre (V4 et V5)^{11,21}.

De nombreux auteurs ont posé le problème de la régulation de la circulation intracortical. Pour certains, celle-ci est obtenue par des systèmes

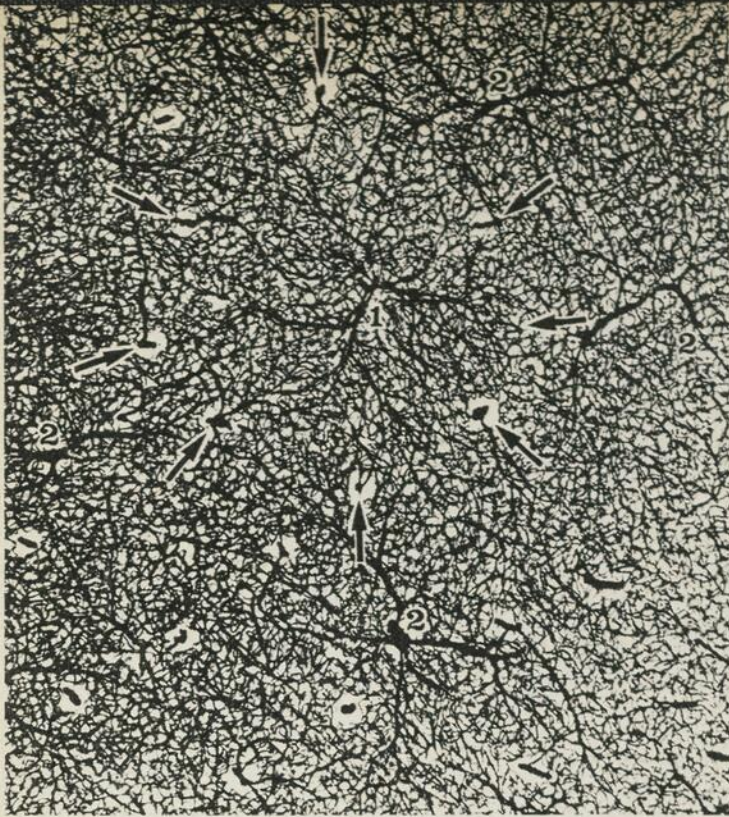


Figure 6 — Coupe tangentielle à la surface du cortex. 1 : Unité veineuse centrée par une veine intracorticale et entourée d'un anneau artériel (flèches). 2 : Unités veineuses adjacentes.



Figure 7 — Une artère intracorticale s'enroule en tourbillon dans les zones profondes du cortex.

sphinctériens dans les parois des artères pie-mériennes avant leur pénétration dans le cortex²². Il semble exister également des mécanismes intracorticaux qui permettent une vasodilatation ou une vasoconstriction de zones limitées du cortex²³. En particulier le problème des anastomoses vasculaires intracorti-

cales a été souvent débattu : si les anastomoses intra-artérielles sont rares et les anastomoses intra-veineuses apparemment absentes dans le cortex, il semble exister des anastomoses artérioveineuses précapillaires déjà notées par plusieurs auteurs^{24,25} et visibles dans les zones superficielles et profondes du

cortex chez l'homme (fig. 5). Ces shunts pourraient ainsi momentanément dériver le courant sanguin de territoires capillaires limités.

L'étude de régions entières "transparifiées" par la méthode de Spalteholz, de même que l'examen de coupes tangentielles à la surface (fig. 6), montrent qu'il existe une disposition géométrique des vaisseaux dans le cortex déjà notée par Bär chez le rat²⁶ ; chez l'homme, il semble exister des unités veineuses centrées par des veines de types V4 et V5 et entourées par de nombreuses artères disposées en anneaux. On pourrait être tenté de comparer les unités vasculaires corticales aux modules neuronaux si leur volume n'était nettement disparate.

Enfin on rencontre communément dans le cortex humain des dispositions artérielles curieuses en forme de tourbillons (fig. 7) ou de vrilles ; ces formations plus fréquentes chez le sujet âgé et hypertendu sont en conséquence considérées comme des déformations pathologiques²⁷.

De nombreuses questions soulevées dans cet exposé sont encore sans réponse et en fait beaucoup d'inconnues persistent encore dans la morphologie et la fonction de la microcirculation corticale.

Summary

Pial arterioles and venules are described as well as their relationship with arachnoid and their anastomoses. Intracortical vessels are then studied : they are divided into five groups according to their degree of cortical penetration. The cortical blood circulation, the intracortical vascular anastomoses and the geometric disposition of cortical vessels are especially described.

Bibliographie

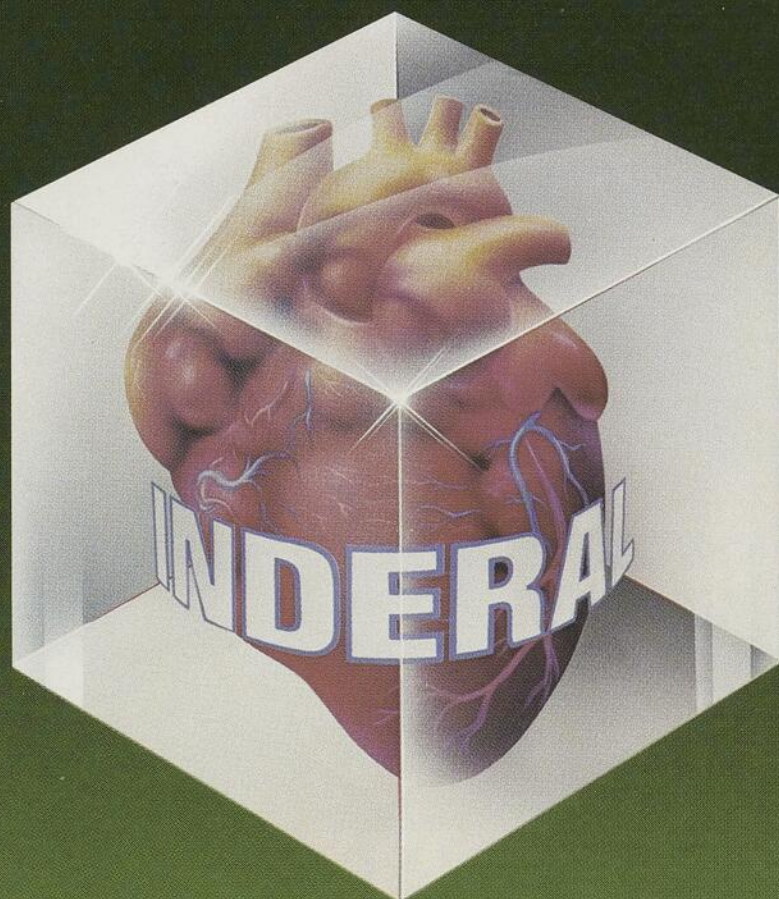
1. Duvernoy H., Delson S., Vannson J.L. : Cortical blood vessels of the human brain. *Brain Res. Bull.*, 1981 ; 7 : 519-579.
2. Duvernoy H. : Human brainstem vessels. Berlin, Heidelberg, New-York : Springer-Verlag, 1978.
3. Duvernoy H. : The vascular architecture of the median eminence. Dans : *Brain Endocrine Interaction. Median Eminence : Structure and Function. Int. Symp. Munich, 1971.* Basel : Karger, 1972, pp. 79-108.
4. Wolff H.G. : The cerebral blood vessels. *Anatomical principles.* Dans : *The Circulation of the Brain and Spinal Cord. Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 1937, vol. XVIII. Baltimore : Williams and Wilkins, 1938, pp. 29-67.
5. Steegman A.T. : A note on the anatomy of the meningeal blood vessels. *Acta Anat.*, 1960 ; 40 : 323-335.

► page 282

INDÉRAL^{*}

(chlorhydrate de propranolol)

protège le cœur



**mieux que
tout autre agent...**

INDÉRAL^{*}

(chlorhydrate de propranolol)

**réduit la fréquence
de la mortalité**



après un
**INFARCTUS
DU MYOCARDE**

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





**INDÉRAL PROTÈGE LE COEUR
MIEUX QUE TOUT AUTRE AGENT.**

INDÉRAL*

(chlorhydrate de propranolol)

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

INDÉRAL*, COMPRIMÉS

- 10 mg 
- 40 mg 
- 80 mg 
- 120 mg 

**MAINTENANT
UNE NOUVELLE
CONCENTRATION:
UN COMPRIMÉ
INDÉRAL
À 20 MG**



**DE FORME
DISTINCTIVE**

INDÉRAL*-LA, GÉLULES †


80 mg


120 mg


160 mg

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

**INDÉRAL PROTÈGE LE CŒUR
MIEUX QUE TOUT AUTRE AGENT.**

INDÉRAL* (chlorhydrate de propranolol)

INDICATIONS

1. Hypertension

Traitement de l'hypertension. INDÉRAL est utilisé ordinairement en association avec d'autres médicaments, le plus souvent un diurétique thiazidique. S'il le juge à propos, le médecin peut employer chez certains de ses malades INDÉRAL seul ou comme thérapeutique d'attaque de l'hypertension au lieu d'un diurétique. L'association d'INDÉRAL et d'un diurétique thiazidique avec ou sans vasodilatateurs périphériques s'est révélée compatible et elle est généralement plus efficace qu'INDÉRAL seul. INDÉRAL employé avec la plupart des agents antihypertenseurs les plus couramment utilisés n'a pas donné lieu à des phénomènes d'incompatibilité. On ne recommande pas l'administration d'INDÉRAL seul dans le traitement d'urgence des crises d'hypertension. On l'utilise parfois, cependant, à titre d'appoint pour contrebalancer les effets indésirables (tachycardie) des agents thérapeutiques administrés dans ces situations.

2. Angine de poitrine

Prophylaxie de l'angine de poitrine.

3. Arythmies cardiaques

a) Supraventriculaires

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

b) Tachycardie ventriculaire

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

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

c) Tachyarythmies de l'intoxication à la digitale

Si les tachyarythmies induites par la digitale persistent après l'interruption du cardiotonique et la correction des anomalies électrolytiques, elles sont ordinairement réversibles par l'administration orale d'INDÉRAL. Une bradycardie grave peut survenir (voir «Symptômes et traitement de l'intoxication»). On réserve l'administration intraveineuse d'INDÉRAL aux arythmies qui mettent la vie en danger. Une thérapeutique orale d'entretien peut être indiquée (voir «Posologie et administration».)

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

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

4. Traitement post-infarctus du myocarde

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

CONTRE-INDICATIONS.

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

MISE EN GARDE

Insuffisance cardiaque

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

En l'absence d'antécédents d'insuffisance cardiaque

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

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

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

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

Syndrome oculomucocutané

Diverses formes d'érythème et un xéros conjonctival ont été rapportés chez les sujets traités avec des 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 sérosité sclérosante a été rapporté à l'usage au long cours d'un agent bêta-bloquant. Ce syndrome n'a jamais été observé avec INDÉRAL, cependant, les médecins doivent être au fait de la possibilité qu'il se produise et, le cas échéant, ils doivent interrompre le traitement.

En présence de thyrotoxicose

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

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

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

Chirurgie urgente ou non

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

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

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

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

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

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

Dans le diabète et l'hypoglycémie

INDÉRAL, vu son activité bêta-bloquante, peut masquer les signes prémonitoires et les symptômes d'hypoglycémie (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 de tension artérielle.

Grossesse

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

PRECAUTIONS

Le ralentissement du cœur par suite de l'activité vagale non opposée est relativement fréquent chez les sujets traités INDÉRAL; cependant, à l'occasion, une bradycardie grave se produit et elle peut causer des vertiges, des lipothymies de l'hypotension orthostatique. Les malades dont la réserve cardiaque est limitée doivent être surveillés pour des manifestations de bradycardie excessive. S'ils deviennent symptomatiques, la dose d'INDÉRAL doit être diminuée 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.

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

L'association d'INDÉRAL et d'un diurétique thiazidique et d'un vasodilatateur périphérique produit une baisse plus marquée de la tension artérielle qu'une ou l'autre des substances isolément. Ce phénomène survient fréquemment quelle que soit la séquence choisie pour l'administration des trois agents. Le même taux de tension artérielle peut être obtenu en administrant chaque médicament en prises plus faibles que celles qui sont ordinairement recommandées. Il faut 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 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, 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 foie hépatique ou rénale.

EFFETS INDÉSIRABLES

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 pression artérielle et plus rarement, de l'hypotension orthostatique; l'aggravation du bloc auriculo-ventriculaire et l'hypotension bradycardie grave, la claudication et la froideur des extrémités; le syndrome de Raynaud, la dyspnée, les palpitations pré-cardiales.

Système nerveux central: Étourdissements, léthargie, faiblesse, somnolence, céphalées, insomnie, fatigue, anxiété, 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; alopecie (réversible); plus rarement, diminution ou perte de l'ouïe, acouphènes; troubles visuels; perte de vision; conjonctivite; purpura thrombocytopénique; pharyngite et agranulocytose, hypertension associée à l'angine; rétention urinaire associée à des poussées répétées de tachycardie paroxystique; suffocation figure.

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

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale

Hypertension

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

Angine de poitrine

La posologie doit être individualisée. La dose d'attaque est de 10 à 20 mg, trois ou quatre fois par jour, avant les repas et au coucher; on augmente graduellement à intervalles de trois à sept jours jusqu'à ce que la réponse optimale soit obtenue. Bien que des sujets répondent à tous les niveaux posologiques, la posologie moyenne efficace semble se situer à 160 mg par jour. Parfois, dans les cas rebelles, des doses de 320 à 400 mg ont pu donner de bons résultats. Si le malade ne répond pas à la réduction des doses pendant environ deux semaines (voir sous Interruption brusque), le traitement doit être interrompu, procéder graduellement à la réduction des doses pendant environ deux semaines (voir sous Interruption brusque).

Arythmies

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

Post-infarctus du myocarde

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

PRÉSENTATION

Comprimés

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

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

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

N° 3469 Le comprimé sécable contient 120 mg de chlorhydrate de propranolol. Le conditionnement est en flacon de 100, 1000.

Une monographie du produit peut être obtenue sur demande.

LABORATOIRES AYERST

Division de Ayerst, McKenna & Harrison, Inc.

1025, boulevard Laurentien, Montréal, Canada



Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Limited



Reconstruction microchirurgicale de la circulation postérieure

James I. Ausman⁽¹⁾ et Fernando G. Diaz⁽¹⁾

Résumé

Trente-quatre patients présentant de l'insuffisance vertébro-basilaire furent évalués entre 1974 et 1982. Vingt-deux patients présentaient des symptômes d'ischémie cérébrale transitoire et 12 patients avaient des séquelles de ramollissement.

Sept patients furent soumis à une anastomose entre l'artère occipitale et l'artère cérébelleuse postéro-inférieure pour pallier soit une sténose, soit une occlusion de la jonction vertébro-basilaire. Trois patients présentant une occlusion de la jonction vertébro-basilaire furent traités par une anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse antéro-inférieure.

Chez 20 patients, une anastomose entre l'artère temporale superficielle et l'artère cérébelleuse supérieure a été pratiquée pour corriger une occlusion de la jonction vertébro-basilaire ou une sténose de la portion moyenne du tronc basilaire. Dans 26 cas sur 27 (95%), l'anastomose fut perméable.

Vingt-six patients ont vu leurs symptômes régresser complètement et trois malades sont demeurés avec un vertige résiduel mineur.

Nous croyons que l'approche chirurgicale de la région vertébro-basilaire est possible et peut mener à une récupération définitive chez la plupart des patients.

Dans cette présentation, nous décrivons notre expérience de la reconstruction chirurgicale intracrânienne des lésions obstructives de l'artère vertébrale distale et du tronc basilaire.

que incluent l'hyper-tension artérielle (32), une cardiopathie artériosclérotique (21), un diabète sucré (8), et une maladie pulmonaire obstructive chronique (9). Leur grade clinique moyen pré-opératoire tel que décrit par Sundt² était de 3, variant entre 2 et 4. Avant l'intervention, tous les patients étaient symptomatiques malgré une anticoagulation ou une médication antiplaquettaire.

Leurs lésions angiographiques consistaient en une sténose ou une occlusion basilaire moyenne (16) ; une occlusion vertébrale bilatérale (8) ; une occlusion vertébrale unilatérale associée à une sténose serrée de la vertébrale controlatérale (7), dont quatre cas à la hauteur de C2 ; une sténose vertébrale unilatérale associée à une hypoplasie vertébrale controlatérale (2) et enfin une occlusion vertébrale unilatérale (1). Chez 18 patients les artères communicantes postérieures n'étaient pas visibles.

Une des quatre méthodes chirurgicales différentes suivantes a été réalisée chez ces patients selon le cas : 1) une endartériectomie vertébrale intracrânienne ; 2) une anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (OA-PICA) ; 3) une anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (OA-AICA) ; 4) une anastomose de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébelleuse supérieure (STA-SCA).

Endartériectomie vertébrale intracrânienne

Quatre patients ayant des lésions localisées à la troisième ou quatrième portion de l'artère vertébrale furent choisis pour subir cette technique. L'artère vertébrale est exposée par une

Trente-quatre patients atteints d'insuffisance vertébro-basilaire furent évalués à l'hôpital Henry Ford et dans les hôpitaux de l'Université du Minnesota de 1974 à 1982. Il y avait 23 hommes et 11 femmes, âgés de 42 à 67 ans. Dans ce groupe de 34 patients, 22 présentaient des symptômes d'insuffisance vertébro-basilaire transitoire et 12 montraient des séquelles de ramollissement dont 10 avec une atteinte légère, et 2 avec une atteinte grave. La fréquence de leurs symptômes variait d'un ou deux épisodes par mois à plusieurs attaques quotidiennes. Les facteurs de ris-

1) M.D., Ph.D. Department of Neurological Surgery, Henry Ford Hospital, 2799 W. Grand Blvd., Detroit, MI. U.S.A. 48202.

Tirés à part :

James I. Ausman, M.D., Ph.D., Department of Neurological Surgery, Henry Ford Hospital, 2799 Grand Blvd., Detroit, MI. U.S.A. 48202.

Article reçu le : 3.11.83
Avis du comité de lecture le : 24.11.83
Acceptation définitive le : 21.12.83

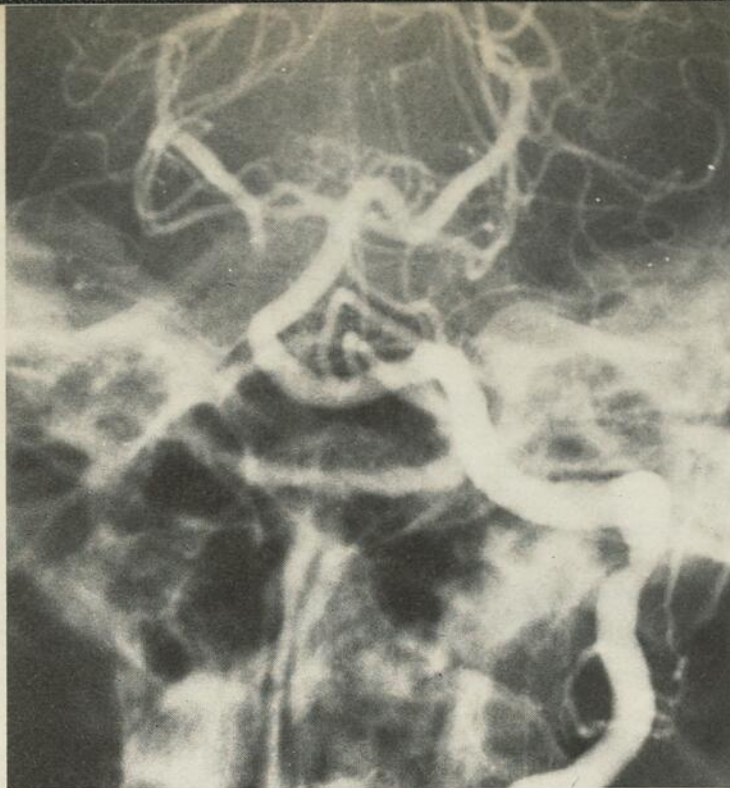


Figure 1 — Patient de 65 ans de race blanche présentant des vertiges fréquents, de l'ataxie et de la dysarthrie. A) Sténose très sévère pré-opératoire de l'artère vertébrale droite au niveau de C1 et occlusion de la vertébrale gauche. B) Artériographie vertébrale droite après l'endartériectomie à C1.



incision médiane postérieure et disséquée depuis le foramen transverse de C2 jusqu'en dessous de l'origine de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure à l'intérieur de la dure-mère. Un contrôle proximal et distal de l'artère est nécessaire avant l'artériotomie, laquelle doit être le plus possible limitée. Le problème per-opératoire le plus sérieux consiste en une hémorragie plus ou moins importante provenant du plexus veineux extracrânien entourant l'artère vertébrale. Lorsque le plexus veineux est contrôlé, la dissection est relativement simple (figure 1).

Anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (OA-PICA)

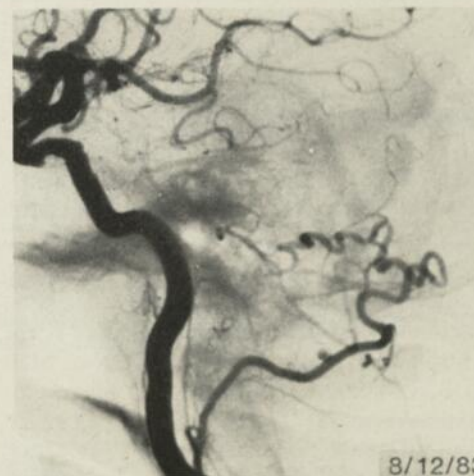
Sept patients furent choisis pour ce type d'opération. Quatre d'entre eux avaient une occlusion bilatérale de l'artère vertébrale distale, et trois avaient une sténose de l'artère vertébrale. Trois des patients étaient atteints de lésions distales à l'origine de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure et seraient maintenant probablement candidats à une anastomose de type plus distal avec l'artère cérébelleuse antéro-inférieure ou avec l'artère cérébelleuse supérieure. Cependant comme l'anastomose OA-PICA était à ce moment la première technique de revascularisation de la fosse postérieure où

nous avons un succès constant, et que par ailleurs aucune autre technique n'avait été tentée, cette méthode était le meilleur choix à ce moment.

L'artère occipitale est d'abord disséquée en tournant un volet cutané du côté opposé à l'anastomose ou par une incision directement au-dessus de l'artère occipitale ipsilatérale. La portion périmédullaire de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA) est ap-

prochée au moyen d'une craniotomie sous-occipitale ; la rétraction de l'hémisphère cérébelleux est favorisée par le drainage du liquide céphalorachidien de la grande citerne. Une anastomose de type termino-latéral est effectuée de la manière habituelle. Les principales difficultés opératoires sont la dissection de l'artère occipitale et la profondeur à laquelle l'anastomose doit être pratiquée (figure 2).

Figure 2 — Patient de 62 ans de race blanche présentant des épisodes répétitifs d'ataxie, de vertiges et d'engourdissement du visage. A) Artériographie pré-opératoire démontrant l'occlusion bilatérale de l'artère vertébrale distale. B) Artériographie post-opératoire démontrant le remplissage du tronc basilaire via une anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure perméable.



8/12/83

Anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (OA-AICA)

Cette technique fut réalisée chez trois patients présentant une occlusion de la jonction vertébro-basilaire. L'artère occipitale est disséquée de la manière décrite pour une anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure. Une crâniotomie sous-occipitale est pratiquée et l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA) est exposée le long de son trajet sur la surface antérieure du cervelet, habituellement latéralement au foramen de Luschka. Une anastomose termino-latérale habituelle est pratiquée à ce niveau (figure 3). Les difficultés opératoires sont similaires à celles rencontrées dans le type d'anastomose décrit précédemment.

Anastomose de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébelleuse supérieure (STA-SCA)

Dans ce groupe de patients, notre expérience porte surtout sur cette technique. Vingt patients présentant des lésions sténosantes ou obstructives de la jonction vertébro-basilaire ou des lésions du tronc basilaire ont été soumis à une anastomose entre l'artère temporale superficielle et l'artère cérébelleuse supérieure. La plus grosse des deux branches de l'artère temporale

superficielle droite est disséquée. Afin d'exposer l'artère cérébelleuse supérieure (SCA), il est nécessaire d'élever le lobe temporal, d'ouvrir la citerne périmésencéphalique et d'inciser partiellement le bord libre de la tente exposant ainsi la portion rétromésencéphalique de l'artère cérébelleuse supérieure (SCA). Nous préférons pratiquer l'anastomose à la portion rétromésencéphalique de l'artère cérébelleuse supérieure avant qu'elle ne donne des branches dans le cervelet alors que l'artère est généralement libre et n'a pas de collatérales (figure 4). Pour atteindre cette artère, il est nécessaire de donner du Mannitol intraveineux afin d'obtenir un relâchement cérébral satisfaisant.

Le choix de la technique chirurgicale est basé sur la localisation anatomique des lésions démontrées par l'artériographie sélective. Les lésions sténosantes de la troisième ou quatrième portion de l'artère vertébrale sont de préférence attaquées directement par une endartériectomie. Les lésions très sténosantes ou occlusives de la quatrième portion de la vertébrale sont traitées par une anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA). L'occlusion bilatérale des artères vertébrales distales et de la partie proximale

de l'artère basilaire est traitée par une anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse antéro-inférieure. Quelques lésions proximales et toutes les lésions du tiers moyen de l'artère basilaire sont traitées au moyen d'une anastomose de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébelleuse supérieure.

La plupart des lésions furent traitées suivant les lignes de conduite mentionnées ci-dessus ; mais pendant la période d'élaboration de ces techniques, nous avons utilisé des techniques que probablement nous n'utiliserions plus maintenant.

Résultats

Endartériectomie vertébrale

Quatre patients furent soumis à une endartériectomie de l'artère vertébrale au niveau de C1. Chez deux d'entre eux, la plaque fut enlevée complètement avec reconstitution anatomique intégrale à l'angiographie, et chacun d'eux a vu disparaître ses symptômes complètement. Un troisième patient présenta une occlusion post-opératoire du vaisseau endartériectomisé mais resta asymptomatique. Chez le dernier patient, il fut impossible de

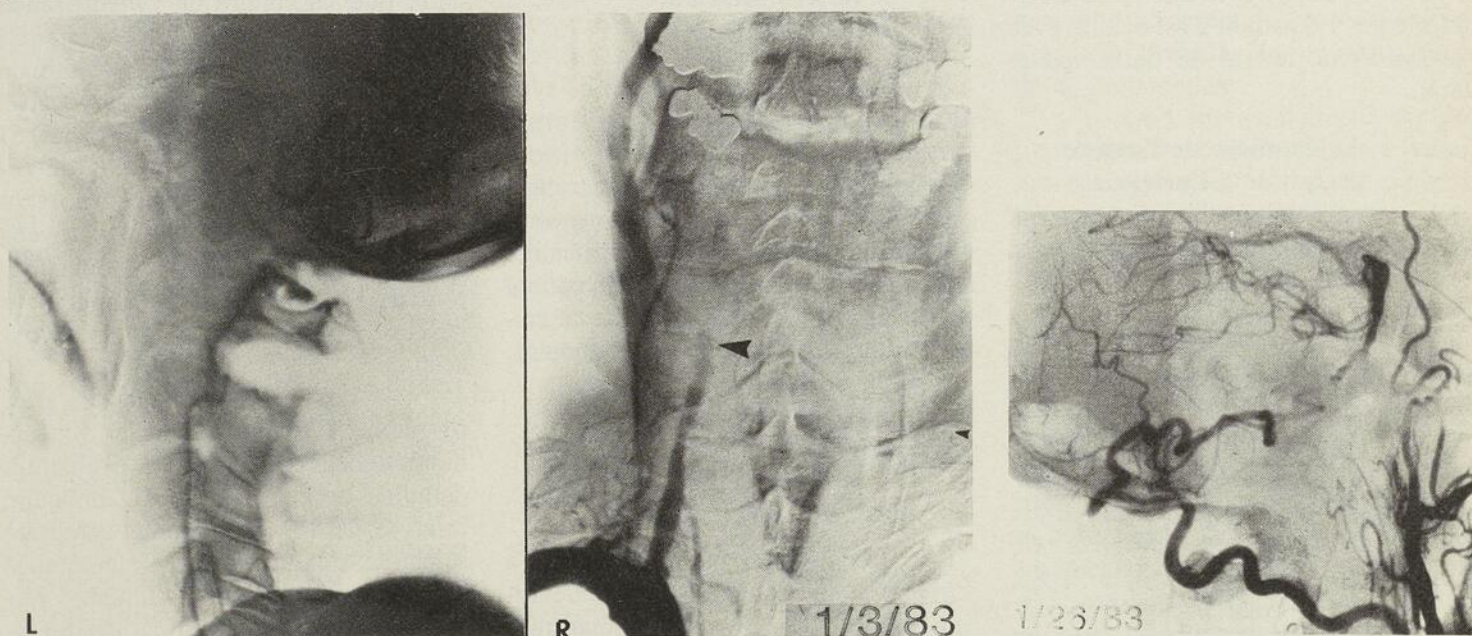


Figure 3 — Patient de 68 ans de race blanche souffrant d'épisodes quotidiens de dysarthrie, d'ataxie et de dysmétrie. A) Artériographie pré-opératoire démontrant l'occlusion de la vertébrale droite à la hauteur de C4 et l'occlusion de la vertébrale gauche distale à la cérébelleuse postéro-inférieure. B) Artériographie post-opératoire démontrant le remplissage du territoire vertébro-basilaire par une anastomose perméable de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse antéro-inférieure.

2/27/83

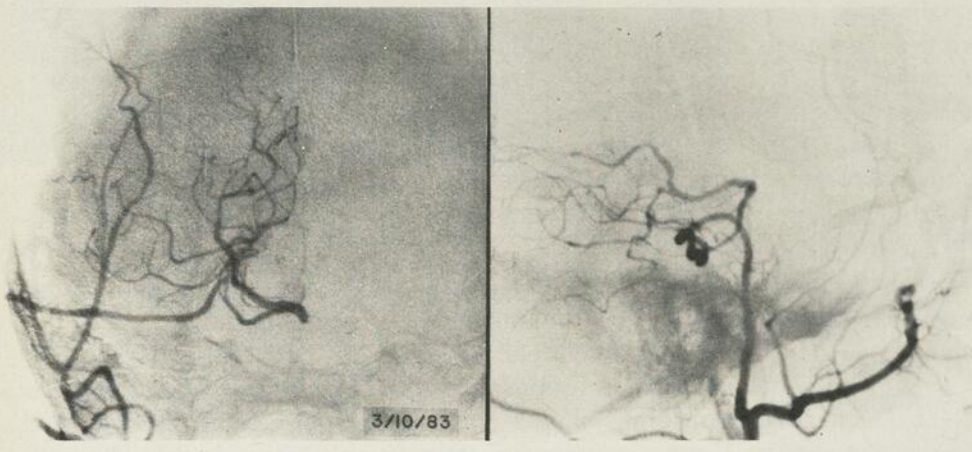


Figure 4 — Patiente de 62 ans de race blanche présentant des épisodes quotidiens de plus en plus nombreux de dysarthrie, diplopie, vertiges, paresthésies péri-buccales et de l'hémicorps gauche. A) L'artériographie pré-opératoire révéla une sténose marquée de la portion moyenne du tronc basilaire au-dessous des artères cérébelleuses supérieures. B) L'artériographie post-opératoire démontre le remplissage de l'artère basilaire distale à la sténose par une anastomose de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébelleuse supérieure.

compléter l'exérèse chirurgicale de la plaque et il fut nécessaire de ligaturer la vertébrale distalement à l'origine de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure. Le patient s'est éveillé avec un syndrome latéral du bulbe ipsilatéral.

Anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (OA-PICA)

Sept patients ont subi ce traitement chirurgical. Cinq d'entre eux sont devenus asymptomatiques après l'intervention. Un patient est décédé au premier jour post-opératoire à la suite d'une défaillance cardiaque et un autre est décédé quatre ans plus tard d'un infarctus myocardique n'ayant eu aucune récurrence de ses symptômes. L'anastomose était perméable chez les cinq patients qui furent soumis à une artériographie post-opératoire.

Anastomose de l'artère occipitale à l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (OA-AICA)

Trois patients ont eu ce type d'anastomose. Les trois devinrent asymptomatiques immédiatement après l'intervention et l'artériographie a montré dans les trois cas une anastomose perméable avec remplissage complet de l'arbre basilaire. Un patient a présenté une fistule de liquide céphalorachidien avec méningite secondaire.

Anastomose de l'artère temporale superficielle à l'artère cérébelleuse supérieure (STA-SCA)

Vingt patients furent traités à l'aide de cette technique. Treize devinrent complètement asymptomatiques après l'intervention et trois sont restés avec des symptômes résiduels mineurs. Deux malades ont développé une hémiparésie post-opératoire, un autre est décédé dans un syndrome de mutisme

("locked-in") comme avant l'intervention, et le dernier est décédé sept jours après l'intervention. Toutes les anastomoses sauf une étaient perméables lors de l'artériographie post-opératoire. Le patient qui est décédé est celui qui avait une occlusion de l'anastomose à l'artériographie.

Nous avons eu plusieurs complications post-opératoires précoces mais sans morbidité à long terme. Ces complications post-opératoires ont consisté en : convulsions, oedème du lobe temporal, hématome sous-dural, fistules de liquide céphalorachidien post-opératoires, méningites et ramollissements cérébraux associés dans d'autres territoires vasculaires. L'intervention est longue, difficile, éprouvante pour le patient comme pour le chirurgien, et elle n'est pas aussi simple que la revascularisation de la circulation antérieure.

Discussion

Les syndromes cliniques de l'insuffisance vertébro-basilaire (IVB) peuvent inclure toute combinaison de symptômes tels que diplopie, dysarthrie, perte de vision, ataxie, dysphagie, troubles moteurs ou sensitifs croisés et vertiges. Un minimum de deux de ces symptômes est requis pour poser le diagnostic. L'étourdissement isolé n'est pas considéré comme suffisamment indicatif d'une insuffisance vertébro-basilaire. Chaque patient doit avoir une évaluation médicale complète pour éliminer toute cause autre que vasculaire de l'insuffisance vertébro-basilaire telle que des anomalies hématologiques, des dysrythmies cardiaques, un infarctus du myocarde ou une cardiopathie emboligène. Si cette évaluation n'apporte pas de réponse satisfaisante, les patients doivent alors être soumis à d'autres moyens d'investigation, incluant la tomographie cérébrale et l'artériographie cérébrale sélective des quatre vaisseaux.

Les développements de l'artériographie cérébrale depuis les dix dernières années ont permis une évaluation détaillée de ces patients. L'innocuité relative de l'artériographie cérébrale sélective a été démontrée, même dans les cas où les épisodes d'ischémie vertébro-basilaire surviennent fréquemment ou lorsqu'un déficit neurologique résiduel est encore présent⁷. Le taux de morbidité de l'artériographie couramment acceptée est inférieur à 1% chez les patients souffrant d'insuffisance

vertébro-basilaire et qui sont évalués dans des centres médicaux ayant une expertise satisfaisante de cette technique⁷.

Puisque les épisodes d'insuffisance vertébro-basilaire peuvent être produits par des lésions vasculaires localisées à n'importe quel niveau entre l'artère sous-clavière et l'artère basilaire, il est important d'établir précisément la nature de la lésion artériographique associée à un complexe de symptômes^{3,4,6}. La plupart des auteurs acceptent que les épisodes d'ischémie vertébro-basilaire sont le résultat d'anomalies hémodynamiques^{1,2,3,4,6}. Cependant, il est aussi possible que ces patients présentent des épisodes d'insuffisance vertébro-basilaire secondaires à des embolies provenant de lésions athérosclérotiques des artères sous-clavières et vertébrales ou encore secondaires à des embolies d'origine cardiaque. Dans deux cas rapportés par Ausman⁸, des lésions vertébrales sténosantes étaient ulcérées et probablement la cause des épisodes d'ischémie vertébro-basilaire.

Le traitement des patients présentant de l'insuffisance vertébro-basilaire a fait l'objet de nombreuses controverses pendant les vingt dernières années. Avant les années '60, le seul traitement possible était l'anticoagulothérapie¹. Selon les données recueillies par l'étude de patients souffrant d'insuffisance vertébro-basilaire documentée mais sans étude artériographique, l'on sait que 35 % de ces patients seront victimes d'un ramollissement cérébral en-dedans de quatre ans⁹. La valeur des anticoagulants dans l'insuffisance vertébro-basilaire n'a jamais été démontrée dans une population adéquatement sélectionnée et randomisée. Bien que l'efficacité de l'aspirine pour diminuer l'incidence des épisodes ischémiques transitoires et des ramollissements hémisphériques ait été prouvée, il n'y a aucune preuve jusqu'à maintenant que les patients symptomatiques avec lésions vasculaires du territoire vertébro-basilaire démontrées à l'artériographie peuvent bénéficier du traitement à l'aspirine.

L'approche microchirurgicale de la reconstruction de la circulation postérieure présente un défi et un problème difficile. Comme des lésions à différents niveaux de la circulation vertébro-basilaire peuvent donner les mêmes manifestations cliniques, le chirurgien doit être en mesure d'approcher les lésions des artères vertébrales et ba-

silaire à n'importe quel niveau. Le type d'intervention sélectionné va dépendre de la localisation des sténoses ou occlusions artérielles. En général, la meilleure technique de revascularisation est celle qui fournit le plus gros calibre de flot sanguin. Nous préférons une reconstruction directe des lésions artérielles sténosantes au moyen d'une endartériectomie plutôt qu'une méthode de pontage distal de plus petit calibre pratiqué au niveau d'un vaisseau périphérique distal. À notre avis, le revascularisation doit toujours être pratiquée distalement à la sténose ou à l'occlusion puisque une revascularisation à tout autre niveau ne paraît pas modifier la circulation collatérale existante¹¹.

Le traitement microchirurgical des lésions obstructives vertébro-basilaires a été tenté avec des résultats variables. Sundt a tenté des angioplasties basilaires par ballonnet mais la morbidité et la mortalité furent considérables¹³. Khodadad a rapporté avoir traité des patients souffrant d'insuffisance vertébro-basilaire par une anastomose de l'artère occipitale à l'arrière cérébelleuse postéro-inférieure mais il avait pratiqué l'anastomose dans quelques cas chez des patients qui avaient des occlusions distales à l'origine de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure. Sundt¹³ et Roski¹⁶ ont pratiqué l'anastomose à l'artère cérébrale postérieure, mais quelques patients ont développé un ramollissement du lobe occipital. Vingt pour cent des anastomoses pratiquées par Sundt à l'artère cérébrale postérieure à l'aide d'un greffon de veine saphène se sont obstruées¹⁵.

Tout patient nécessite un monitoring intensif per-opératoire de la pression artérielle, de la pression veineuse centrale, de la pression de l'artère pulmonaire et dans certains cas choisis de la pression pulmonaire bloquée. Tous les patients doivent être maintenus normovolémiques ou légèrement hypervolémiques avant l'intervention et doivent recevoir de l'héparine en intraveineux et du Dextran à poids moléculaire faible jusqu'au matin de l'opération. Il est nécessaire de placer un drain lombaire lorsqu'une anastomose de l'artère cérébelleuse supérieure est envisagée pour obtenir un relâchement cérébral satisfaisant. Le drainage lombaire est facultatif lorsqu'une anastomose de l'artère cérébelleuse antéro-inférieure ou de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure est envisagée, puisque le drainage de la

grande citerne peut très bien donner le même résultat.

Ces patients doivent être placés en position horizontale durant n'importe laquelle de ces opérations. Pour l'approche de la cérébelleuse supérieure, ils sont placés en décubitus dorsal, pour l'approche de la cérébelleuse antéro-inférieure ou de la cérébelleuse postéro-inférieure, ils sont placés en décubitus latéral et pour l'endartériectomie vertébrale, ils sont positionnés en décubitus semi-ventral. Ces méthodes doivent être pratiquées alors que le patient est en position horizontale étant donné la possibilité d'hypotension per-opératoire qui conduirait à l'ischémie cérébrale si le patient était en position assise. Étant donné que toutes les méthodes sont longues, il est important pour le chirurgien d'être assis confortablement sur une chaise munie de supports pour les bras pendant l'intervention ; de cette façon, la fatigue est réduite et la précision microchirurgicale soutenue est augmentée.

L'occlusion temporaire requise lors de l'endartériectomie vertébrale ou lors des anastomoses de la circulation postérieure n'a pas été un problème. Le temps de clampage a varié de 31 à 80 minutes (moyenne : 55 minutes). Il est possible que nous n'ayons pas eu de problèmes ischémiques secondaires à l'occlusion des vaisseaux parce que nous avons choisi les branches de la cérébelleuse supérieure, de la cérébelleuse antéro-inférieure ou postéro-inférieure habituellement distalement à leurs branches perforantes vers le tronc cérébral et parce que l'hémisphère cérébelleux a un réseau étendu de collatérales⁷.

Le traitement global des patients souffrant d'insuffisance vertébro-basilaire doit être guidé par une bonne compréhension du processus pathologique produisant les symptômes. L'évaluation médicale et neurologique doit être complétée par une tomodynamométrie détaillée et par l'artériographie pour déterminer les lésions anatomiques possiblement responsables de la symptomatologie clinique. Une fois la cause établie, la décision de traiter le patient médicalement ou chirurgicalement doit être prise. La reconstruction micro-chirurgicale de la circulation postérieure est encore dans un stade d'incertitude qui va se prolonger encore pour quelque temps. Notre présentation décrit notre approche de ce

De plus en plus, les
un traitement anti-art



es médecins prescrivent
tique "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



problème, mais nous sommes conscients que d'autres techniques peuvent être aussi bénéfiques que les nôtres. Néanmoins, nous considérons essentiel que le résultat final de toute approche thérapeutique médicale ou chirurgicale doit être supérieur au résultat obtenu par l'histoire naturelle de la maladie.

Remerciements

Nous aimerions adresser nos remerciements au docteur Jean-François Turcotte, F.R.C.S. (C), neurochirurgien, hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec, qui a bien voulu faire la traduction française de cet article.

Summary

Thirty-four patients with vertebrobasilar insufficiency were evaluated between 1974 and 1982. Twenty-two presented with TIA's and twelve with residual strokes. The frequency of preoperative symptoms varied from 1-2 per month to multiple daily events. Four patients had high grade vertebral stenosis which was treated with a local vertebral endarterectomy at the C1 level. Seven patients underwent an anastomosis of the occipital artery to the posterior inferior cerebellar artery to treat distal vertebral basilar junction stenosis for occlusion. Three patients underwent anastomosis of the occipital artery to the anterior inferior cerebellar artery to treat vertebral basilar junction occlusion. Twenty patients underwent anastomosis of the superficial temporal to the superior cerebellar artery to treat distal vertebral basilar junction occlusion or midbasilar occlusive lesions. In 26 of 27 patients (95%), the anastomoses were patent. Two patients died, one from congestive heart failure and one from a brainstem infarct. Immediate complications included meningitis (3), cerebrospinal fluid leak (2), temporal lobe swelling (8), and seizures (8).

Although the early surgical morbidity is high it is only transient. Twenty-six patients have had complete resolution of their symptoms, and three have minor residual dizziness. Lasting morbidity has been limited to a patient with a residual Wallenberg syndrome secondary to the surgical occlusion of his vertebral artery, a patient who remained in a locked-in syndrome as before surgery, and one patient who developed a Brown-Sequard syndrome. One patient died 4 years after surgery of an MI, having no further VBI symptoms.

We believe that the surgical approach to the vertebrobasilar area is feasible and can lead to the ultimate recovery of most patients.

Bibliographie

1. Millikan C.H., Siekert R.G., Shick R.M. : Studies in cerebrovascular disease III. The use of anticoagulant drugs in the treatment of insufficiency or thrombosis within the basilar arterial systems. *Proc. Staff. Meet. Mayo. Clin.*, 1955 ; 30:116-126.
2. Allen G.S., Cohen R.J. et Preziosi T.J. : Microsurgical endarterectomy of the intracranial vertebral artery for vertebrobasilar transient ischemic attacks. *Neurosurgery*, 1981 ; 8:56-69.
3. Carney A.L. : Vertebral artery surgery : Historical development, basic concepts of brain hemodynamics and clinical experience of 102 cases. *Adv. in Neurol.*, 1981 ; 30:249-282.
4. Diaz F.G., Ausman J.L., de los Reyes R.A., Boulos R., Patel S., Mehta B. : Surgical correction of lesions affecting the vertebral artery. *Surg. Forum*, 1982 ; 33:495-497.
5. Sundt T.M., Sandok B.A., Whisnant J.P. : Carotid endarterectomy complications and preoperative assessment of risk. *Mayo. Clin. Proc.*, 1975 ; 50:301-306.
6. Cartlidge N.E.E., Whisnant J.P., Elveback L.R. : Carotid and vertebral basilar transient ischemic attacks. *Mayo. Clin. Proc.*, 1977 ; 52:117-120.
7. Caplan L.R., Rosenbaum A.E. : Role of cerebral angiography in vertebrobasilar occlusive disease. *J. Neurol., Neurosurg. Psych.*, 1975 ; 38:601-602.
8. Ausman J.I., Diaz F.G., Pearce J.E., de los Reyes R.A., Leuchter W., Mehta B., Patel S. : Endarterectomy of the vertebral artery from C2 to posterior inferior cerebellar artery intracranially. *Surg. Neurol.*, 1982 ; 18:400-404.
9. Whisnant J.P., Cartlidge N.E.E., Elveback L.R. : Carotid and vertebrobasilar transient ischemic attacks : Effects of anticoagulants, hypertension and carotid disorders on survival and stroke occurrence. A population study. *Ann. of Neurol.*, 1978 ; 3:107-115.
10. Canadian cooperative study group : A randomized trial of aspirin and sulfinpyrazone in threatened stroke. *NEJM*, 1978 ; 229:53-59.
11. Ausman J.I., Diaz F.G., de los Reyes R.A., Pearce J., Shrontz C., Pak H. : Microsurgery for atherosclerosis in the distal vertebral and basilar arteries. *Sous presse, Rand, Microneurosurgery*, 3e éd., W.B. Mosby Publ.
12. Ausman J.L., Diaz F.G., de los Reyes R.A., Pak H., Patel S., Mehta B., Boulos R. : Posterior circulation revascularization : Superficial temporal to superior cerebellar artery anastomosis. *J. Neurosurg.*, 1982 ; 56:766-776.
13. Sundt T.M., Smith H.C., Campbell J.K., Vlietstra R.E., Cucchiara R.E., Stanson A.W. : Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. *Mayo. Clin. Proc.*, 1980 ; 55:673-680.
14. Khodadad G. : Long and short term results of microvascular anastomosis in the vertebrobasilar system : A critical analysis. *Neurol.*, 1981 ; 3:33-65.
15. Sundt T.M. et coll. : Interposition saphenous vein grafts for advanced occlusive disease and large aneurysms in the posterior circulation. *J. Neurosurg.*, 1982 ; 56:205-215.
16. Roski R.A., Spetzler R.E., Hopkins L.N. : Occipital artery to posterior inferior cerebellar artery bypass for vertebrobasilar ischemia. *Neurosurgery*, 1982 ; 10:44-49.

6. Anderson B.G. et Anderson W.D. : Shunting in intracranial microvasculature demonstrated by SEM of corrosion-casts. *Am. J. Anat.*, 1978 ; 153 (4) : 617-624.
7. Gillilan L.A. : Potential collateral circulation to the human cerebral cortex. *Neurology*, 1974 ; 24 : 941-948.
8. Scharrer E. : Arteries and veins in the mammalian brain. *Anat. Rec.*, 1940 ; 78 : 173-196.
9. Campbell A.C.P. : The vascular architecture of the cat's brain. A study by vital injection. Dans : *The Circulation of the Brain and Spinal Cord. Proc. Ass. Res. Ment. Dis. New York*, 1937, vol. XVIII. Baltimore : Williams and Wilkins, 1938, pp. 69-93.
10. Forbes H.S. : The cerebral circulation. 1 : Observation and measurement of pial vessels. *Archs Neurol. Psychiat.*, 1928 ; 19 : 751-761.
11. Duret M. : Recherches anatomiques sur la circulation de l'encéphale. *Archs Physiol. Norm. Pathol.*, Deuxième série, 1874, 1 : 316-353.
12. Saunders R.L. de C.H. et Bell M.A. : X-ray microscopy and histochemistry of the human cerebral blood vessels. *J. Neurosurg.*, 1971 ; 35 : 128-140.
13. Rowbotham G.F. et Little E. : The candelabra arteries and the circulation of the cerebral cortex. *Br. J. Surg.*, 1963 ; 50 : 694-697.
14. Vula O. : Intracerebral angioarchitectonic venous territories. *Rev. Roum. Neurol.*, 1966 ; 3 : 235-243.
15. Hassler O. : Deep cerebral venous system in man. a microangiographic study on its areas of drainage and its anastomoses with the superficial cerebral veins. *Neurology*, 1966 ; 16 : 505-514.
16. Schlesinger B. : The venous drainage of the brain, with special reference to the galenic system. *Brain*, 1939 ; 62 : 275-291.
17. Lazorthes G., Gouaze A. et Salomon G. : *Vascularisation et Circulation de l'Encéphale. Tome I.* Paris : Masson, 1976.
18. Pfeifer R.A. : *Grundlegende Untersuchungen für die Angioarchitektonik des menschlichen Gehirns.* Berlin : Verlag von Julius Springer, 1930.
19. Craigie E.H. : The vascularity of the cerebral cortex of the albino rat. *J. Comp. Neurol.*, 1921 ; 33 : 193-212.
20. Dunning H.S. et Wolff H.G. : The relative vascularity of various parts of the central and peripheral nervous system of the cat and its relation to function. *J. Comp. Neurol.*, 1937 ; 67 : 433-450.
21. Lewis O.J. : The form and development of the blood vessels of the mammalian cerebral cortex. *J. Anat.*, 1957 ; 91 : 40-48.
22. Mchedlishvili G. : Regulation effectors of adequate microcirculation in the cerebellar cortex. *Microcirculation*, 1981 ; 1 : 1-15.
23. Alexander L. et Putnam T.J. : Pathological alterations of cerebral vascular patterns. Dans : *The Circulation of the Brain and Spinal Cord. Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 1937, vol. XVIII. Baltimore : Williams and Wilkins, 1938, pp. 471-543.
24. Kennady J.C. et Taplin G.V. : Shunting in cerebral microcirculation. *Am. Surg.*, 1967 ; 33 (10) : 763-771.
25. Hasegawa T., Ravens J.R. et Toole J.F. : Precapillary arteriovenous anastomoses. "Thoroughfare channels" in the brain. *Archs Neurol.*, 1967 ; 46 : 217-224.
26. Bär Th. : The vascular system of the cerebral cortex. Dans : *Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology*, vol. 59. Berlin-Heidelberg— New York : Springer-Verlag, 1980.
27. Hassler O. : Arterial deformities in senile brains. *Acta Neuropathol.*, 1967 ; 8 : 219-229.

Les microanastomoses vasculaires expérimentales : points séparés ou surjet ?*

Gérard Mohr⁽¹⁾ et Jules Hardy⁽²⁾

Résumé

La réalisation de microanastomoses vasculaires, lors de pontages cérébraux pour une revascularisation, nécessite un apprentissage patient et une technique opératoire rigoureuse qui ne peuvent s'acquérir adéquatement qu'au laboratoire. Dans le cadre de nos travaux de recherche sur une méthode chirurgicale atraumatique pouvant assurer une perméabilité à long terme optimale, nous avons comparé à l'aide du microscope électronique à balayage la technique des micro-sutures par surjet continu avec celle des points séparés. Malgré une plus grande lenteur d'exécution, les résultats qualitatifs semblent favoriser la technique de sutures par points séparés, qui induisent moins d'épaississement myointimal. Cependant, les taux de perméabilité n'ont pas montré de différences statistiquement significatives.

manipulations délicates et des matériaux de suture miniaturés aussi tranchants que possible. La microscopie électronique à balayage est devenue une méthode extrêmement utile afin d'évaluer les modifications intimes au site d'anastomose^{20,32,11,3} en permettant l'examen des surfaces endovasculaires dans les trois dimensions. Le présent travail a été conçu dans le but de comparer les mérites entre des microanastomoses par points séparés et par surjet continu effectuées dans des conditions expérimentales identiques sur l'artère carotide du lapin.

Matériel et méthode

Quatre-vingts interventions micro-vasculaires ont été réalisées chez 69 lapins pesant 0,8 à 1,2 kg. Les animaux ont été anesthésiés à l'aide d'injection intra-péritonéale de Nembutal et une anesthésie locale a été appliquée dans tous les cas. Après une incision médiane de la région cervicale antérieure, les muscles cervicaux ont été séparés et les deux artères carotides primitives ont été exposées simultanément de part et d'autre de la trachée et de l'oesophage.

A) Techniques chirurgicales :

Quatre dispositifs expérimentaux ont été utilisés (tableau I).

1) Anastomoses termino-terminales (35 cas) :

À l'aide du clip approximateur d'Acland^{1,20}, l'artère carotide primitive a été sectionnée à l'aide de micro-ciseaux droits et un pelage adventiciel circonférentiel a été réalisé. Du sérum héparinisé a été injecté dans les extrémités vasculaires utilisant une aiguille mousse. Les anastomoses termi-

Les travaux de pionniers de Jacobson et Suarez¹⁶ sur les microanastomoses de vaisseaux artériels mesurant moins de 2 mm de diamètre ont ouvert la voie de la microchirurgie vasculaire. En neurochirurgie, Donaghy et Yasargil^{6,23} ont réalisé des anastomoses extra-intracrâniennes temporo-sylviennes. En chirurgie plastique, Buncke⁵ a réalisé des anastomoses termino-terminales pour réimplantations digitales et transferts de lambeaux myo-cutanés libres. Plus récemment, des transplantations de greffons osseux vascularisés ont été effectuées. Grâce à l'utilisation de techniques chirurgicales rigoureuses et à un apprentissage constant au laboratoire, les taux de perméabilité à court terme de ces anastomoses micro-vasculaires expérimentales sont extrêmement satisfaisants^{15,31,4} : la formation de thrombi aux sites d'anastomose est réduite par le rapprochement minutieux des bords de l'intima en évitant toute tension et toute irrégularité au niveau de la ligne de suture ; des agrégations fibrino-plaquettaires sont également minimisées par l'utilisation de méthodes atraumatiques incluant des

1) M.D., F.R.C.S. (C), professeur adjoint de recherche, département de chirurgie, Université de Montréal et neurochirurgien, hôpital Notre-Dame.






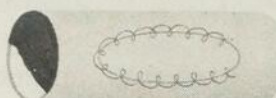
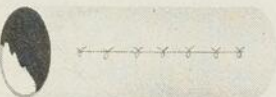
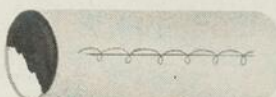
2) M.D., F.R.C.S. (C), F.A.C.S., professeur titulaire, département de chirurgie, Université de Montréal et neurochirurgien, hôpital Notre-Dame et Hôtel-Dieu de Montréal.

Laboratoire de microchirurgie vasculaire expérimentale, service de neurochirurgie, hôpital Notre-Dame et division de neurochirurgie, département de chirurgie, Université de Montréal, Montréal, Canada.

* Ce travail a été subventionné par le Conseil de recherches médicales du Canada et par l'Octroi 6301 ("Développement de la microchirurgie vasculaire cérébrale") de la Fondation Notre-Dame. Il a été présenté au "Walter C. MacKenzie Research Day" de l'Université de l'Alberta à Edmonton le 13 juin 1980, au XV^e Congrès canadien des sciences neurologiques à Ottawa le 18 juin 1980 ainsi qu'au 31^e Congrès de neurochirurgie de langue française le 29 septembre 1981 à Montréal.

Article reçu le : 23.11.83
Avis du comité de lecture le : 6.12.83
Acceptation définitive le : 20.12.83

Tableau I

POINTS SÉPARÉS	SURJET
 <p>18</p>	 <p>17</p>
anastomoses termino-terminales 35 cas	
 <p>17</p>	 <p>8</p>
anastomoses termino-latérales 25 cas	
 <p>7</p>	 <p>3</p>
greffe avec patch veineux 10 cas	
 <p>6</p>	 <p>4</p>
sutures d'artériotomies longitudinales 10 cas	

3) "Patch" veineux (10 cas) :

Des artériotomies elliptiques mesurant jusqu'à 5 mm de long ont été faites sur l'artère carotide primitive. Les "patches" veineux étaient obtenus à partir de la veine jugulaire et suturés par points séparés dans 7 cas et par surjet dans 3 cas. Ce dispositif expérimental peut être utile dans certains cas d'embolctomie ou d'endartériectomie de l'artère cérébrale moyenne⁶.

4) Sutures longitudinales (10 cas) :

À l'aide d'une lame de rasoir fragmentée, une incision a été faite dans l'artère carotide primitive et l'artériotomie a été prolongée jusqu'à 5 mm de longueur à l'aide de micro-ciseaux. Les extrémités sectionnées ont été rapprochées et suturées ensemble à l'aide de points séparés dans 6 cas et de surjet dans 4 cas. Ce dispositif peut également être utile cliniquement dans les embolctomies de l'artère sylvienne.



Figure 1A — Anastomose termino-latérale par points séparés.

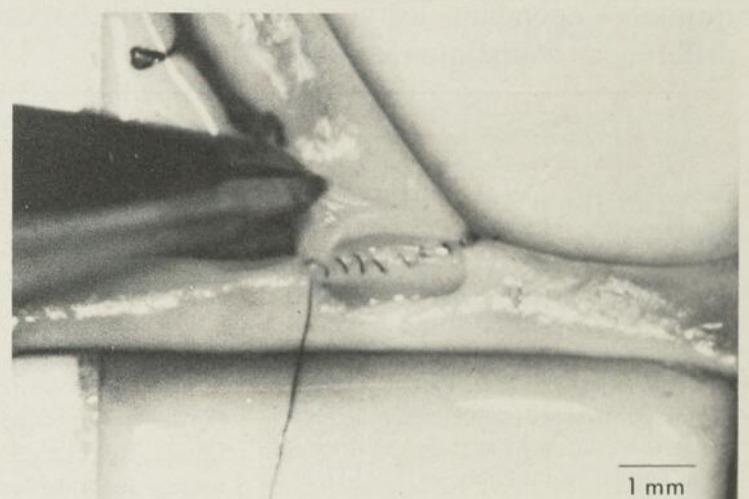


Figure 1B — Anastomose termino-latérale par surjet continu.

no-terminales ont été réalisées dans 18 cas à l'aide de points séparés et dans 17 cas à l'aide d'un surjet continu.

2) Anastomoses termino-latérales (25 cas) :

L'artère carotide primitive gauche a été sectionnée distalement près de la bifurcation et transposée à travers la ligne médiane au-dessus de la trachée pour servir de vaisseau donneur après occlusion temporaire par un clip anévrysmal standard de type Heifetz, tandis que l'artère carotide primitive receveuse était temporairement pincée

à l'aide de 2 clips d'Acland à basse pression. Après incision elliptique longitudinale du vaisseau receveur de façon à obtenir une artériotomie de 3 mm de long, l'anastomose termino-latérale était réalisée : dans 17 cas par points de suture interrompus et dans 8 cas par surjet continu (fig. 1). Les fils de suture étaient de taille 11-0 (25 microns de diamètre) et aiguilles de type TE-50 mesuraient 50 microns de diamètre (figure 2).

B) Méthodes d'évaluation, contrôle de perméabilité et étude au microscope électrique à balayage (MEB) :

1) Méthodes d'évaluation des microanastomoses :

Afin d'évaluer les modifications séquentielles des divers modèles expérimentaux, les dispositifs expérimentaux ont été examinés après des durées de fonctionnement variables.

- "Expériences à vide" (9 cas) : afin d'étudier les altérations pures des

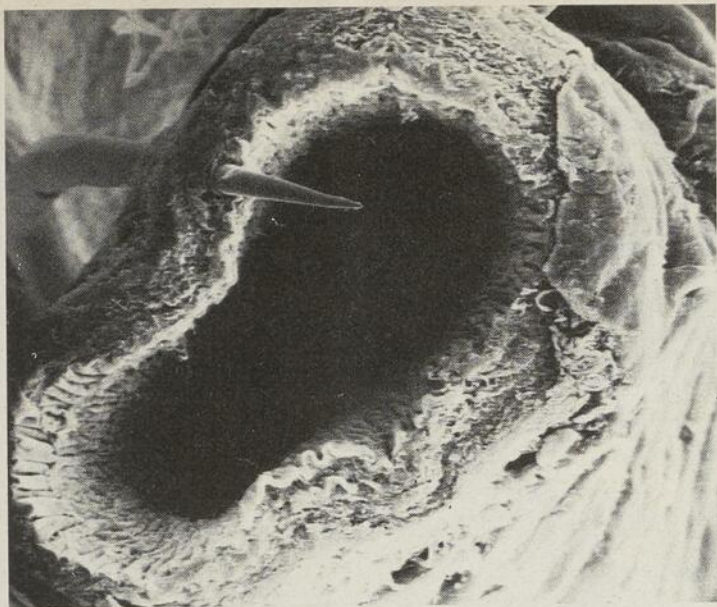


Figure 2A — Aspect de la tranche de section d'une artère carotide de lapin au MEB, une aiguille de 50 microns étant fichée dans la paroi (x 50).

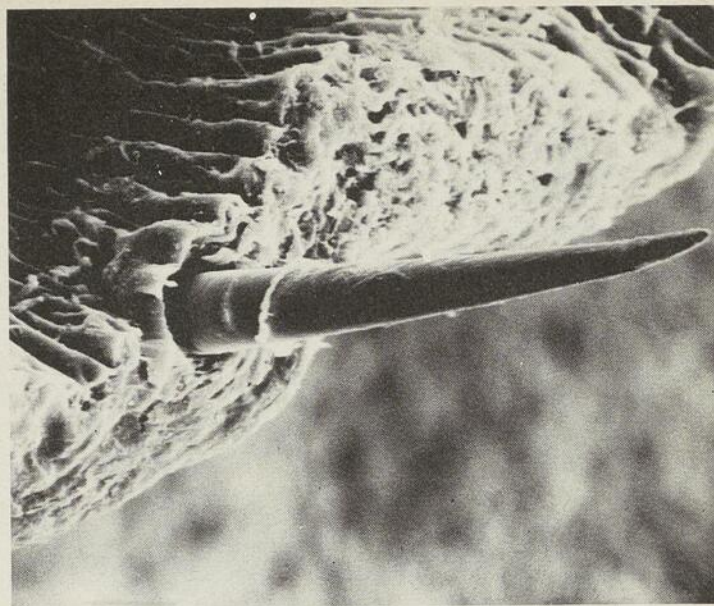


Figure 2B — Extrémité de l'aiguille traversant la média de l'artère carotide (x 150). On distingue les plissements de l'endothélium.

manipulations chirurgicales chirurgicales sur l'endothélium, les spécimens ont été prélevés immédiatement après l'intervention chirurgicale en l'absence de tout contact avec le sang circulant. La fixation des spécimens pour MEB a été réalisée après une courte irrigation au sérum héparinisé afin d'éliminer tous les éléments sanguins corpusculaires et la fibrine résiduels.

- "Expériences aiguës" (22 cas) : les animaux ont été sacrifiés après des intervalles de une à soixante-douze heures après l'intervention.
- "Expériences subaiguës" (18 cas) : durée de fonctionnement de 3 à 10 jours.
- "Expériences chroniques" (31 cas) : durée de fonctionnement de 11 jours à 6 semaines.

2) Méthodes d'évaluation de la perméabilité des anastomoses :

Dans les "expériences aiguës", la perméabilité du vaisseau a été observée directement au microscope opératoire lors de l'ouverture du spécimen. Pour les "expérimentations aiguës, subaiguës et chroniques", le test de pression radicale ("Radical pressure test") a été utilisé : il consiste en une occlusion en amont de l'anastomose suivie d'une vidange du segment anastomosé, puis d'une occlusion en aval permettant d'observer le remplissage. Dans 20 cas, une artériographie par ponction directe de la carotide primitive en amont de l'anastomose a été réalisée à l'aide d'une aiguille n° 25 et

injection de 1 ml de produit de contraste.

3) Méthodes de préparation des spécimens vasculaires pour MEB :

Trente-cinq spécimens ont été étudiés à l'aide du microscope électronique à balayage selon une technique précédemment décrite²⁰. La technique par immersion directe dans le glutaraldéhyde a été utilisée dans tous les cas, bien que certains auteurs favorisent la technique par perfusion intravasculaire du fixateur^{11,3,28}. Après contrôle de perméabilité du vaisseau opéré sous anesthésie générale, le courant sanguin était interrompu de part et d'autre du site anastomotique à l'aide de clips temporaires : après prélèvement des segments anastomotiques sous microscope opératoire et irrigation à faible pression avec du sérum physiologique, les spécimens étaient ouverts chirurgicalement, montés à plat sur des petits cadres métalliques de façon à permettre la conduction électronique et fixés à leurs extrémités à l'aide de clips chirurgicaux (figure 3). Lors de ce processus de montage des spécimens, il convient d'éviter tout étirement des segments artériels afin de prévenir des fissures artificielles secondaires à la rétraction normale des tissus lors de la fixation. Après immersion des spécimens dans le glutaraldéhyde à 2,5% avec une solution tampon de cacodylate (0,1 molaire à pH 7,2) pour 3 heures, la post-fixation fut effectuée dans une solution de cacodylate et de tétr oxyde

d'osmium à 2%, suivie d'un lavage au cacodylate de sucrose. La déshydratation était obtenue par un bain dans des concentrations croissantes d'éthanol, suivie par une circulation dans des concentrations croissantes de Fréon 113. Le séchage était obtenu par la méthode du point critique au Fréon 13. Les spécimens étaient alors enrobés par une pulvérisation à l'or de façon à les recouvrir d'une couche d'une épaisseur de 300 Å. Les examens des spécimens étaient réalisés à l'aide d'un microscope électronique à balayage de type J.S.M. (50 A, tension d'accélération de 25 KeV, filament de tungstène normal).

Résultats

1) Perméabilité globale :

Sur un total de 80 interventions micro-vasculaires dont 60 anastomoses termino-latérales et termino-terminales, 3 thromboses vasculaires ont été observées, ce qui correspond à un taux de perméabilité de près de 95%. Les résultats de 48 interventions de suture par points séparés ont été confrontés avec 32 interventions de suture par surjet continu : parmi le groupe des sutures par points séparés, il y a eu 1 thrombose, soit 2%, comparative-ment à 2 thromboses, soit 6,2% pour le groupe des sutures par surjet (tableau II). Statistiquement, avec un degré de liberté de 6 et un test "t" de 0,48, cette différence n'est pas significative.

Tableau II

Résultats opératoires (80 interventions micro-vasculaires)

Type d'intervention	Technique chirurgicale	
	Points séparés	Surjet continu
Anastomoses termino-terminales:	35	18 (thrombose : 1)
Anastomoses termino-latérales:	25	17 (thrombose : 0)
"Patches" veineux :	10	7 (thrombose : 0)
Sutures longitudinales:	10	6 (thrombose : 0)
Total:	80	48 (thrombose : 1 = 2%)
		32 (thrombose : 2 = 6,2%)

jet, tandis que les spécimens de points séparés montraient généralement des déchirures plus limitées et surtout une meilleure approximation des lèvres anastomotiques. Parmi les spécimens "chroniques", les fils de suture étaient totalement recouverts d'endothélium dans la majorité des cas de points séparés, tandis que la plupart des sutures par surjet montrait la persistance de boucles de fils flottant librement dans la lumière et incomplètement recouverts de néo-endothélium, (fig. 4 et 6B).

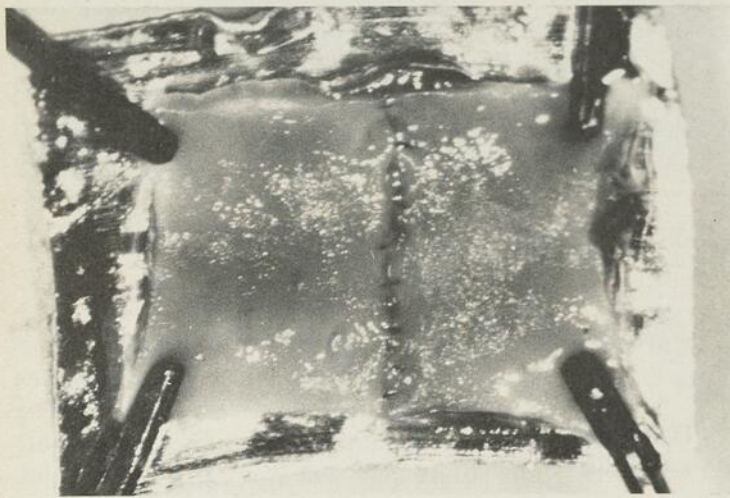


Figure 3A — Anastomose termino-terminale par points séparés prélevée après 26 jours de fonctionnement et montée sur porte-spécimen après ouverture longitudinale (voir fig. 4A).

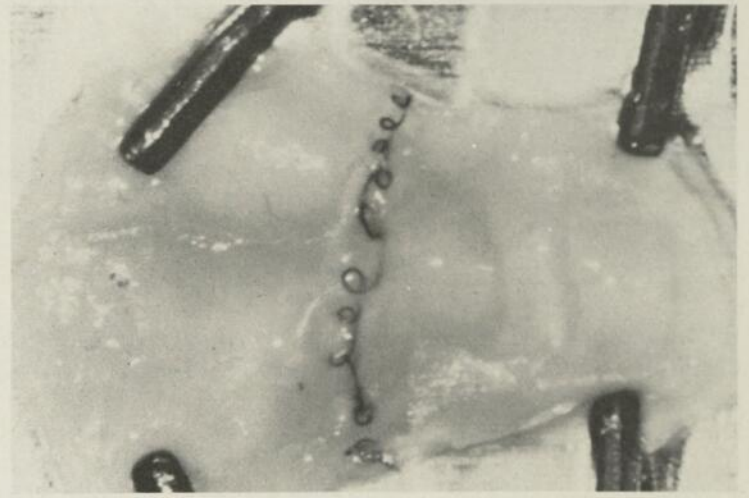


Figure 3B — Anastomose termino-terminale par surjet prélevée après 10 jours de fonctionnement.

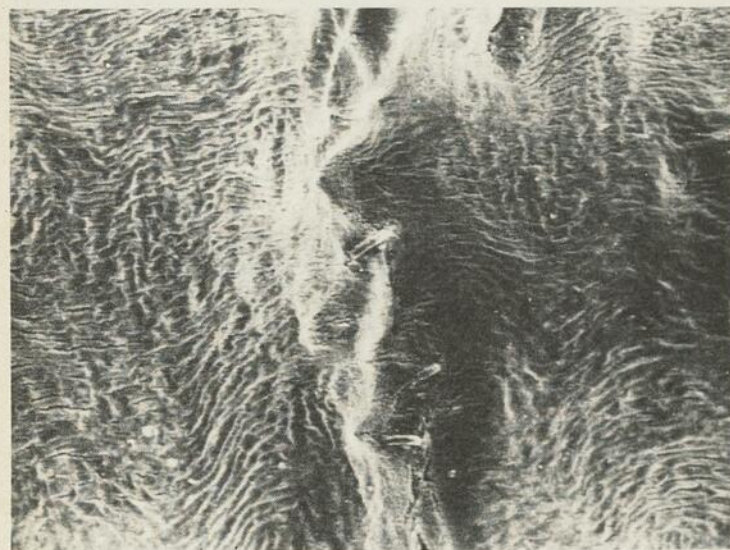


Figure 4A — Aspect au faible grossissement de MEB (x 50) de la ligne de suture (même spécimen que fig. 3A) qui apparaît presque complètement recouverte d'endothélium.



Figure 4B — Gros plan (x 300) sur le point de suture central de la fig. 4A montrant une cellule endothéliale enroulée autour du fil de 25 microns.

2) Aspects qualitatifs en microscopie électronique à balayage et en microscopie optique :

Parmi les 35 spécimens examinés au MEB, 21 concernaient des sutures par points séparés et 14 des sutures par surjet continu : les spécimens

"aigus" c'est-à-dire prélevés immédiatement après l'intervention, ont montré d'importantes lacérations intimes dans la majorité des spécimens de sur-

Treize spécimens furent examinés au microscope optique, (fig. 5A et 6A) dont 12 anastomoses termino-terminales suturées par points séparés et par surjet en nombre égal : la durée de fonctionnement de ces anastomoses variait de 6 jours à 5 semaines. Dans tous les cas, des colorations Hématoxyline-Phloxine-Safran (HPS) afin de

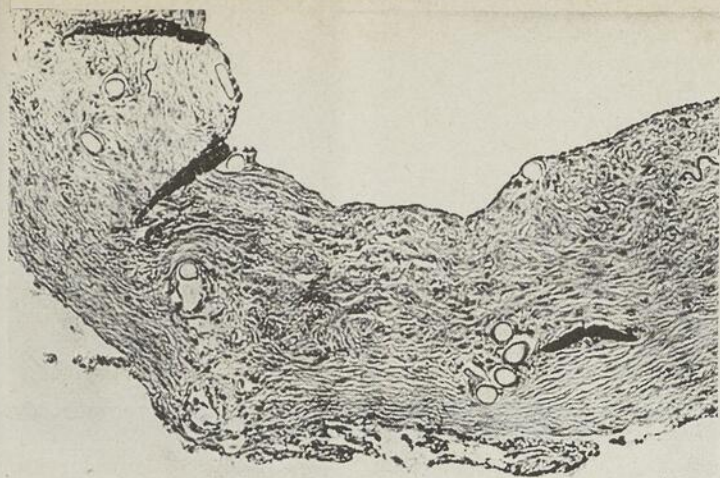


Figure 5A — Coupe transversale près de la ligne de suture par points séparés d'une anastomose termino-terminale (H.E., x 10) près 10 jours de fonctionnement. Noter l'épaississement myoendothélial avec prolifération fibroélastique de la média.

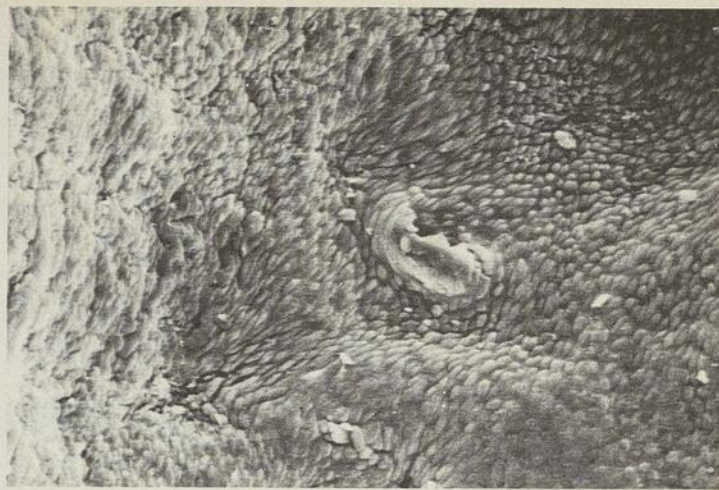


Figure 5B — Aspect endoluminal de la ligne de suture au MEB (x 100) montrant un point de suture recouvert par la prolifération de cellules endothéliales (3 semaines post-op).

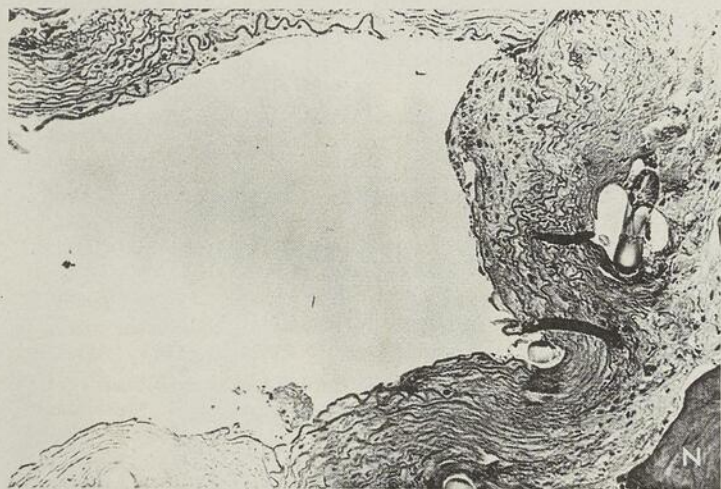


Figure 6A — Anastomose termino-terminale par surjet après 11 jours de fonctionnement (H.E., x 10). Noter l'irrégularité de la surface endoluminale et la présence de nécrose (N) dans le média.

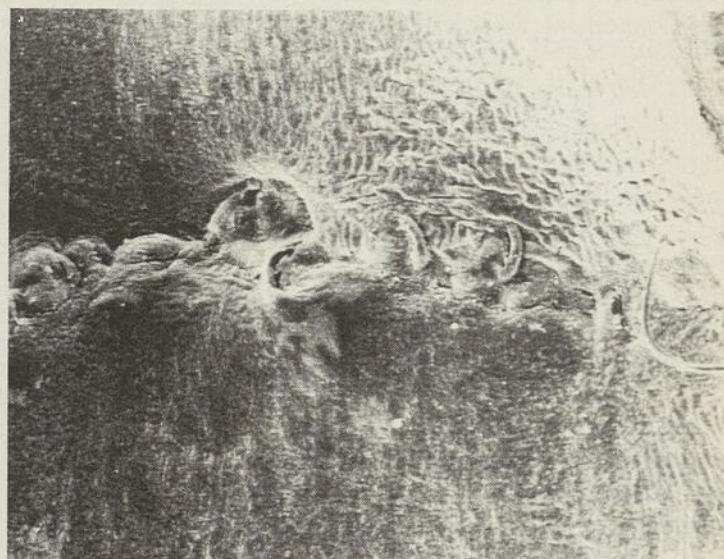


Figure 6B — Anastomose termino-terminale au surjet après 2 semaines (MEB, x 50). Ligne de suture tourmentée avec boucles de fils incomplètement endothélialisées.

mettre en évidence plus particulièrement du tissu conjonctif et collagène ainsi que des colorations Weigert-Van Gieson pour mettre en évidence plus spécifique des fibres élastiques ont été réalisées sur des coupes transversales des vaisseaux jusqu'à 2 mm de part et d'autre des anastomoses. Tous les spécimens, quelle que soit la technique employée, étaient porteurs des caractères de l'épaississement myoendothélial avec prolifération musculoélastique de la média et des cellules endothéliales. Une nécrose accrue de la média avec présence substance eosinophile entre les cellules musculaires et les fibroblastes a été observée dans la majorité des spécimens de surjet (figure 6A).

Discussion et conclusion

Les résultats de cette étude comparative de deux techniques chirurgicales micro-vasculaires n'ont pas révélé de différences statistiquement significatives sur le plan de la perméabilité : la technique au surjet continu, largement utilisée en chirurgie vasculaire périphérique, coronarienne et carotidienne extracrânienne^{12,13} a récemment été introduite en microchirurgie vasculaire^{14,17,27} dans le but d'accélérer la technique opératoire et de réduire le temps chirurgical. Effectivement, dans les conditions du laboratoire, la réalisation de la même anastomose par suture interrompue dure 2 fois plus longtemps que par le surjet, étant donné la nécessité de plusieurs fils, ce qui entraîne de multiples gestes itératifs.

Quant aux conséquences des manipulations chirurgicales, la technique par surjet augmente considérablement les micro-traumatismes de l'endothélium avec des déchirures de l'intima secondaires à la traction appliquée pour maintenir une approximation adéquate et constante. L'examen au MEB des spécimens "à vide" a confirmé l'existence de lacérations endothéliales accrues, ce qui représente une cause importante de dépôts fibrinoplaquettaires lors du rétablissement circulatoire en particulier à la suite de l'exposition du collagène de la média. L'étude des spécimens "chroniques" au MEB a démontré la présence constante de boucles de fil dans la lumière et un retard important à la réendothélialisa-

tion complète du site anastomotique. Pagnanelli et coll.^{23,24} ont bien étudié ces phénomènes de recouvrement endothélial et considèrent la dénudation intima secondaire aux manipulations chirurgicales comme la source majeure de la réaction proliférative d'allure cicatricielle de type fibro-musculaire. Cette prolifération myo-intimale a été reconnue comme la cause principale de sténose différée des microanastomoses^{14,19,27,31,28} : elle a été mise à profit dans la photo-coagulation au Laser des anévrysmes expérimentaux où l'on observe une occlusion progressive du sac par une prolifération fibro-élastique^{25,18}. En clinique cependant, une étude anatomologique des anastomoses temporo-sylviennes réalisée par Steinbock³⁰ a montré un épaississement considérable des parois vasculaires qui pourrait compromettre le fonctionnement à long terme de ces pontages.

À la lumière de notre étude, nous pensons que la technique microchirurgicale la plus rationnelle devrait consister à minimiser au maximum la dénudation de l'intima, dont la couche monocellulaire endothéliale est très fragile, en réduisant autant que possible la nécrose de la paroi et l'exposition du collagène au sang circulant.

La technique de suture par points séparés semble à l'heure actuelle répondre le mieux à ces exigences sur le plan expérimental. En théorie, la réalisation de sutures micro-vasculaires devrait éviter d'enlever l'adventice où se trouvent les vasa-vasorum qui nourrissent la média et d'exclure l'intima dans les points. Ceci devrait permettre d'entrevoir des micro-anastomoses sur des vaisseaux encore plus fins tels que des artères médullaires²⁹.

Remerciements

Nous désirons exprimer nos remerciements à monsieur Pierre Daigneault, microscopiste-électronicien et à madame Mireille Ouellette, technicienne en pathologie au laboratoire de chirurgie expérimentale pour leur collaboration, ainsi qu'à madame Lorraine Labelle, secrétaire scientifique, pour la préparation des manuscrits.

Summary

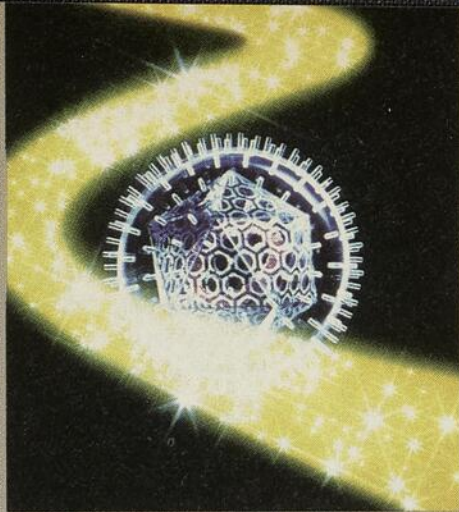
Vascular micro-anastomoses for extracranial to intracranial arterial bypass-grafts in cases of cerebral ischemia require patient microsurgical training and skillful operative technique which can only be acquired under laboratory conditions. Current research activities designed to develop atraumatic microsurgical techniques and improve the long-term paten-

cy of the anastomoses have led us to compare the techniques of interrupted and continuous sutures on carotid arteries of rabbits measuring 1 to 2 mm in diameter. Scanning electron-microscopic studies have shown that in spite of their faster technical feasibility, continuous sutures appear to induce more damage to the vessel-wall whereas interrupted suturing seems to produce less myo-intimal thickening. However, patency rates of the vessels using both techniques were not significantly different.

Bibliographie

- Acland R. : Microvascular anastomosis : a device for holding stay sutures and a new clamp. *Surgery*, 1974 ; 75:185-187.
- Acland R.A., Trachtenberg L. : The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1977 ; 12:868-875.
- Bannister C.M., Mundy L.A., Mundy J.E. : The endothelial surface of arteries. A scanning electron microscopic examination of normal and anastomosed vessels. *Microvascular anastomoses for cerebral ischemia*. (Ed. : Fein, J.M., Reichman, O.H.), Springer, 1978 ; chap. 5:35-44.
- Baxter T.J., O'Brien B., Henderson P.N. et coll. : The histopathology of small vessels following microvascular repair. *Brit. J. Surg.*, 1972 ; 59:617-622.
- Buncke H.J., Schulz W.P. : Total ear reimplantation in the rabbit utilizing micro-miniature vascular anastomoses. *Brit. J. Plast. Surg.*, 1966 ; 19 : 15-22.
- Donaghy R.M.P., Yasargil M.G. : *Microvascular Surgery*. Report of First Conference, October 6, 7, 1966, St-Louis, Mosby, 1967.
- Dujovny M., Osgood C.P., Barrinuevo P.J. et coll. : S E M evaluation of endothelial damage following temporary middle cerebral artery occlusion in dogs. *J. Neurosurg.*, 1978 ; 48 : 42-48.
- Fishman J.A., Ryan G.B., Karnovsky M.J. : Endothelial regeneration in the rat carotid artery and the significance of endothelial denudation in the pathogenesis of myo-intimal thickening. *Lab. Investig.*, 1975 ; 32:339-351.
- Gertz S.D., Rennels M.L., Forbes M.S. et coll. : Endothelial cell damage by temporary arterial occlusion with surgical clips. *J. Neuro-surg.*, 1976 ; 45:514-519.
- Goutelle A., Desgeorges M., Pierluca P. : Les clips en Neurochirurgie (hémostase en Neurochirurgie). *Neurochirurgie*, 1973 ; 12:234-243.
- Gregorius F.K. : Applications of scanning electron microscopy to microvascular surgery. *Microneurosurgery*, (Ed. RAND, W.), 1978 ; chap. 21:325-338.
- Guidoin R., Doyon B., Blais P., Domurado D., Boyce B., Marois M., Martin L., Roy J. et Gosselin C. : Effects of Traumatic Manipulations on Grafts, Sutures, and Host Arteries During Vascular Surgery Procedures. *Res. Exp. Med. (Berl.)*, 1981 ; 179:1-21.
- Guidoin R., Cardou A., Marceau D., Theriault Y., Gosselin C. et Blais P. : Caractéristiques physiques des sutures employées en chirurgie vasculaire. *Union méd. Can.*, 1982 ; 111:234-245.
- Harashina T., Fujino T., Watanabe S. : The intimal healing of microvascular anastomoses. *Plast. and Reconstruct. Surg.*, 1976 ; 58:608-612.
- Hausamen J.E., Reuther J., Hamm R. : Microvascular Surgery on very small vessels. *Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichtschir.*, 1977 ; 1:24.
- Jacobson J.H., Suarez E.L. : Microsurgery in anastomosis of small vessels. *Surg. Forum*, 1960 ; 11:243.
- Little J.R., Salerno T.A. : Continuous suturing for microvascular anastomosis. *J. Neurosurg.*, 1978 ; 48:1042-1045.
- Maira G., Mohr G., Panisset A., Hardy J. : Laser Photocoagulation for Treatment of Experimental Aneurysms. *J. Microsurgery*, 1979 ; 1 : 137-147.
- Melka J., Charbonneau R., Bosse J.P. : Experimental Evaluation of Micro-arterial Grafts in Rats and Rabbits : Long term histological studies. *Plast. Reconstruct. Surg.*, 1979 ; 63:245-249.
- Mohr G., Ouaknine G.E., Hardy J. : Étude de la microchirurgie vasculaire à l'aide du microscope électronique à balayage. *Union méd. Can.*, 1980 ; 109 : 1130-1140.
- Mohr G., Hardy J. : La microscopie électronique à balayage en microchirurgie vasculaire expérimentale. 31^e Congrès de la société de neurochirurgie de langue française. Montréal, 28-30 sept. 1980 (abstract). *Neurochirurgie*, 1982 ; 28:52.
- Ouaknine G.E. : Microchirurgie vasculaire expérimentale submillimétrique. *Neurochirurgie*, 1980 ; 26:67-70.
- Pagnanelli David M., Pait T. Glenn, Rizzoli Hugo V. et Koblirne Arthur I. : Scanning electron micrographic study of vascular lesions caused by microvascular needles and suture. *J. Neurosurg.*, 1980 ; 53:32-36.
- Pagnanelli D.M., Naradzay J.F.X., Pait T.G., Rizzoli H.V. et Koblirne A.I. : The cutting-edged microvascular needle. *J. Neurosurg.*, 1983 ; 59:510-513.
- Robert G., Hardy J. : Étude expérimentale de l'exclusion des anévrysmes sacculaires. *Neurochirurgie*, 1973 ; 19:373-386.
- Robert G., Hardy J. : Problèmes techniques de la microchirurgie vasculaire cérébrale. *Neurochirurgie*, 1973 ; 19:151-164.
- Robertson J.H., Robertson J.T. : The relationship between suture number and quality of anastomoses in microvascular procedures. *Surg. Neurol.*, 1978 ; 10:241-265.
- Servant J.M., Ikuta Y., Harada Y. : A Scanning Electron Microscope Study of Microvascular Anastomoses. *Plast. Reconstruct. Surg.*, 1976 ; 57:329-334.
- Sindou M., Chignier E., Mazoyer J. et coll. : Spinal Cord Revascularization in micro-anastomoses : experimental study at the conus medullaris level. (abstract) *J. Microsurgery*, 1979 ; 1:81.
- Steinbock P., Berry K., Dolman C.L. : Superficial temporal artery-middle cerebral artery (STA-MCA) anastomosis. Pathological study of two cases. *J. Neurosurg.*, 1979 ; 50:377-381.
- Urbaniak J.R., Soucacos P.N., Adelaar R.S. et coll. : Experimental valuation of microsurgical techniques in small artery anastomoses. *Orthopedic Clinic North America*, 1977 ; 9:249-263.
- Van Gelder P.A. : A new method for studying the arterial microvascular anastomoses using the scanning electron microscope, (abstract). *J. Microsurgery*, 1979 ; 1:78.
- Yasargil M.G. : *Experimental small vessel surgery*. Édité par Donaghy, R.M.P. et Yasargil, M.G., *Microvascular Surgery*, Georg thieme, St-Louis. C.V. Mosby, 1967 ; 88-126.

NOUVEAU



ZOVIRAX* INFUSION I.V. (ACYCLOVIR SODIQUE)



Aujourd'hui, le premier traitement anti-herpétique efficace vous est offert sous forme d'infusion I.V. pour le traitement d'infections initiales et rechutantes d'herpès simplex muqueux ou cutané chez les adultes et les enfants immunodéprimés. Il est également indiqué pour les épisodes initiaux graves d'infections d'herpès simplex chez les malades immunocompétents.

ZOVIRAX I.V. — dont l'efficacité supérieure a été démontrée par des essais contrôlés — bloque sélectivement le procédé de réplication et écourte grandement la durée de l'excrétion virale. ZOVIRAX réduit la période où le malade est contagieux. De plus, si le traitement est commencé dès les premiers signes, les malades guérissent plus vite et ressentent bien moins de douleur. Jusqu'à présent, cette efficacité n'a pas été compliquée ni compromise par des effets secondaires.

Note: L'Infusion ZOVIRAX I.V. doit être administrée par infusion intraveineuse seulement. Le traitement est recommandé pendant 5 jours au moins chez les malades immunocompétents et pendant 7 jours au moins chez les malades immunodéprimés. Enfin... VOICI L'INFUSION ZOVIRAX I.V.

Renseignements thérapeutiques page 334



*Nom déposé
W-2055



DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

L'évaluation pré-opératoire de l'ischémie cérébrale à l'aide de l'ultrasonographie au Doppler

André Roussin⁽¹⁾

Résumé

L'auteur décrit l'ultrasonographie au Doppler dans le contexte des autres méthodes d'investigation non-agressives des maladies cérébro-vasculaires. Il revoit les principes de base et explique ce que sont les écoutes indirecte et directe. Après avoir présenté les progrès récents comme le Duplex, il décrit l'évaluation pré et post-opératoire en insistant sur le caractère physiologique et la place propre au Doppler en 1983.

Les méthodes d'investigation vasculaire non-agressives ont pris depuis une quinzaine d'années une place importante dans notre arsenal diagnostique. Nous nous proposons ici de mettre en valeur la place particulière qu'occupe l'ultrasonographie au Doppler pour l'évaluation des maladies cérébro-vasculaires. Cette revue s'impose d'autant plus qu'apparaissent en ce moment de nouvelles techniques susceptibles d'obscurcir le rôle propre du Doppler.

Doppler et investigation non agressive

C'est en 1917 que Braillard introduisit l'ophtalmodynamométrie, l'ancêtre des méthodes non-agressives actuelles. Cette technique, encore employée, permet de calculer la tension artérielle au niveau ophtalmique ; elle détecte donc une lésion hémodynamiquement significative en autant que la baisse consécutive de pression n'est pas compensée par le flot collatéral.

La phonoangiographie est ensuite apparue en 1962, la thermographie en 1966 et l'oculopléthysmographie en 1969, un peu après le Doppler.

En ce qui concerne le Doppler, il faut retourner à 1960, au moment où Koneko a appliqué le principe mathématique. Le premier appareil a été fabriqué en 1961 par Franklin mais les premières applications cliniques re-

montent surtout aux travaux de Strandness en 1967.

Avant d'aller plus loin, il convient de situer le Doppler par rapport aux autres méthodes non-agressives. D'abord, l'écoute directe des modifications du flot artériel est unique au Doppler et complète les autres méthodes, y compris l'artériographie. Par ailleurs, l'écoute indirecte des variations de pression n'est pas unique au Doppler mais est plus dynamique que celle des autres méthodes non-agressives en précisant le jeu des collatérales.

Doppler : principes de base

L'effet Doppler est constitué par le fait qu'un son émis vers un objet mobile est réfléchi à une fréquence différente de la fréquence d'émission. Cette différence, d'autant plus importante que la vitesse de l'objet est grande, peut être convertie en un signal sonore et un tracé bidirectionnels. Notons qu'un objet voyageant à moins de 2 cm/sec ne produit pas d'effet Doppler techniquement détectable et introduit donc une limitation fondamentale lors de l'écoute directe. Soulignons finalement que l'angle d'écoute optimal est de 0°, à l'opposé de l'écho où l'angle optimal est de 90°.

Le Doppler constitue donc, par principe, une méthode physiologique qui étudie les flots et les effets hémodynamiques d'une lésion. Par rapport à l'artériographie, on peut retenir les quatre points suivants : premièrement, le Doppler "regarde le sang" plutôt que la paroi ; deuxièmement, le Doppler est physiologique plutôt qu'anatomique ; troisièmement, l'angle optimal d'étude est de 0° plutôt que de 90° ; finalement, le Doppler est non-

Conférence prononcée le 2 septembre 1983 lors du "Symposium sur la revascularisation microchirurgicale du cerveau", à l'hôpital Notre-Dame de Montréal.

1) M.D., F.R.C.P.(C). Section de médecine vasculaire, hôpital Notre-Dame. Professeur adjoint, Université de Montréal.

Article reçu le : 3.11.83
Avis du comité de lecture le : 30.11.83
Acceptation définitive le : 20.12.83

agressif plutôt qu'agressif ou semi-agressif (artériographie digitale).

Doppler : écoute indirecte

Pour évaluer une ischémie cérébrale, le but de l'écoute indirecte, ou péri-orbitaire, est de rechercher une lésion hémodynamiquement significative sur les réseaux carotidiens internes pré-ophtalmiques et d'étudier les voies collatérales.

Cette technique est basée sur le fait que le flot ophtalmique est antérograde et qu'il y a un réseau anastomotique entre l'artère ophtalmique et la carotide externe. Une lésion hémodynamiquement significative (diminution de plus de 50% du diamètre de la lumière vasculaire) aura des répercussions sur ce réseau ; une compression sélective des artères extra-crâniennes permettra en outre de déduire la nature des voies collatérales s'il y a lieu. La figure 1 permet de constater comment se fait l'examen.

C'est au docteur Barnes, en 1977, que revient le mérite d'avoir mis au point la technique la plus détaillée, la plus complète et la plus fiable. Cette technique permet de détecter des sténoses de plus de 50% avec une sensibilité d'environ 95%. Le degré de sensibilité dépend énormément de la méthode utilisée et de l'expérience du manipulateur, ce qui a valu au Doppler des commentaires défavorables dans certains milieux. La fiabilité de l'écoute péri-orbitaire dépend beaucoup en fait de l'écoute directe cervicale, en particulier en ce qui regarde la carotide externe. Il est bon de noter que le degré de "compensation" d'une lésion peut nécessiter d'autres méthodes pour être précisé, comme l'oculopléthysmographie et la tomographie par émission de positrons.

Doppler : écoute directe

Le but de l'écoute directe est d'obtenir des renseignements sur le flot des artères cervicales, de différencier une sténose d'une occlusion et de détecter de la turbulence ou une accentuation de la vélocité.

On a aussi tenté d'obtenir du Doppler l'équivalent d'une image : ceci a été abandonné au profit de l'écho B qui a mené au Duplex et au profit aussi de l'angiographie digitale.

L'écoute directe permet aussi, entre autres applications, de calculer l'index de résistance, tel que décrit par Pourcelot en 1975.

L'appareil le plus fréquemment utilisé pour l'écoute directe est le Doppler continu bi-directionnel. Il s'agit d'une technique simple, suffisante pour la plupart des besoins cliniques, mais elle requiert une certaine expérience. Cette technique est illustrée dans la figure 2.

Le Doppler pulsé, très précis, étudie un point bien délimité d'une artère et conduit ainsi à une meilleure analyse spectrale, laquelle permet de visualiser la vélocité sanguine et d'en évaluer les différentes caractéristiques.

Progrès récents : le Duplex

Le Duplex résulte d'une combinaison du Doppler pulsé et de l'écho B. Il présente comme avantage important de pouvoir confronter sur le champ les données physiologiques du Doppler avec les données anatomiques de l'échographie.

Cependant, il y a deux désavantages inhérents au Duplex. D'abord, il ne permet pas une bonne écoute directe, tant en raison du problème de l'angle optimal (0° pour le Doppler, 90° pour l'écho) que de l'appareillage lui-même ; en effet, la sonde du Duplex est beaucoup plus grosse et moins maniable que la sonde du Doppler conventionnel. Finalement, le Duplex ne per-

sions et aide le médecin à décider de l'opportunité de prescrire une artériographie. Le Doppler complète les données anatomiques de l'angiographie digitale, en particulier en ce qui regarde le syphon carotidien. Retenons aussi que l'écoute directe cervicale est tout aussi importante que l'écoute indirecte péri-orbitaire.

Chez le patient symptomatique. Le Doppler s'inscrit ici dans le cadre d'un bilan complet, incluant très souvent l'artériographie. Il peut alors déterminer l'importance hémodynamique des lésions et préciser les voies collatérales, s'il y a lieu.

De plus, le Doppler aide à évaluer la qualité des collatérales, en recherchant un profil intra-crânien à basse résistance. L'oculopléthysmographie et la tomographie par émission de positrons seront utiles ici.

Chez le patient opéré. Dans le cadre du suivi, le Doppler précisera le statut physiologique post-opératoire qu'il faudra surveiller périodiquement. Il servira à évaluer la perméabilité d'une endartérectomie ou d'un pontage extra-intracrânien. Il servira enfin à détecter l'apparition de nouvelles lésions, même si le patient demeure asymptomatique.

La place de l'analyse spectrale. L'analyse spectrale ajoute à la



Figure 1 - Doppler indirect : écoute péri-orbitaire.

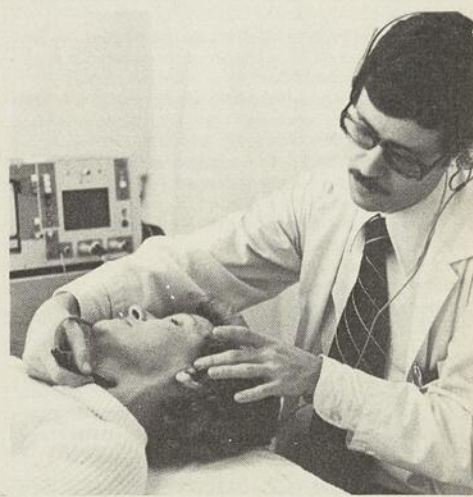


Figure 2 - Doppler direct : écoute cervicale.

met pas et ne dispense pas de l'écoute indirecte péri-orbitaire.

Évaluation pré-opératoire

Chez le patient asymptomatique ou symptomatique atypique. Le Doppler peut servir de méthode de dépistage rapide, peu coûteuse et mobile. Il permet de suivre l'évolution des lé-

précision de l'écoute directe. Cependant, en pratique, elle ne modifie pas substantiellement les processus décisionnels habituellement en cause face à une ischémie cérébrale. Chez le patient symptomatique qui subira une artériographie, l'analyse spectrale est peu utile.

La place du Duplex. Le Duplex peut certainement être utile chez le

Asasantine®

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE OU PHARMACOLOGIQUE

Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires.

INDICATIONS ET EMPLOI CLINIQUE

L'association dipyridamole et AAS (Asasantine) est indiquée pour le traitement des malades ayant subi un infarctus du myocarde. Cette thérapie permet de réduire sensiblement le taux de rechute.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité aux salicylates et ulcère gastro-duodénal en évolution.

MISE EN GARDE

Le médecin traitant doit aviser ses malades de la possibilité d'effets toxiques supplémentaires de l'AAS au cas où ceux-ci ingéreraient simultanément d'autres médicaments vendus directement au public et contenant de l'AAS, dont les antitussifs et les médicaments contre le rhume.

PRÉCAUTIONS

Dans la mesure où des doses excessives de dipyridamole peuvent provoquer une vasodilatation périphérique, ce médicament doit être administré avec prudence aux malades atteints d'hypotension.

L'AAS doit être administré avec prudence aux malades atteints d'asthme ou d'autres affections allergiques, ayant des antécédents d'ulcères gastro-intestinaux, des tendances au saignement, à l'anémie ou à l'hypoprothrombinémie.

Les malades recevant de 2 à 3 g d'AAS par jour courent le risque accru de souffrir de saignement gastro-intestinal à la suite de l'ingestion d'alcool.

Puisque les salicylates retardent la coagulation du sang chez la mère et le fœtus et prolongent la période de gestation et de parturition, on ne doit les administrer pendant le dernier trimestre de la grossesse que si les effets bénéfiques l'emportent sur les risques possibles.

La prudence s'impose également lorsque des anticoagulants et des salicylates sont prescrits en même temps car ceux-ci peuvent faire baisser la concentration de prothrombine dans le plasma.

Les malades recevant à la fois des salicylates et des hypoglycémiques doivent être surveillés étroitement car une réduction de la posologie de l'hypoglycémiant peut s'imposer. Les salicylates à fortes doses étant des uricosuriques, des quantités moindres peuvent ralentir l'élimination d'acide urique et ainsi réduire les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfapyrazone, de l'oxyphenbutazone, et de la phénylbutazone.

La prudence est également de rigueur lors de l'administration concomitante des corticostéroïdes et des salicylates.

De rares cas d'hépatite aiguë ont été relevés chez des malades atteints de lupus érythémateux systémique et de polyarthrite rhumatoïde juvénile et ayant des teneurs plasmatiques en salicylate de plus de 25 mg/100 mL. Les malades s'en sont remis dès l'interruption du traitement. Par ailleurs, l'ingestion du salicylate doit être limitée chez des malades traités à l'indométhacine (et éventuellement à d'autres analgésiques non narcotiques) en raison d'affections telles que la polyarthrite rhumatoïde. De plus, les salicylates peuvent modifier les résultats des épreuves de la fonction thyroïdienne.

L'administration de salicylates peut diminuer l'excrétion de sodium provoquée par le spironolactone.

L'ingestion concomitante de salicylates et d'acide aminosalicylique ou d'acide aminobenzoïque à doses normales peut en accroître la toxicité et provoquer le salicylisme.

Par ailleurs, les salicylates délongeraient les sulfonylurées, les pénicillines ainsi que le méthotrexate de leurs liaisons aux protéines plasmatiques. Enfin, les salicylates retardent l'élimination par le rein du méthotrexate.

RÉACTIONS ADVERSES

Une étude de 2 026 malades relevant d'un infarctus du myocarde a révélé qu'à l'exception des céphalées, les réactions adverses rapportées le plus fréquemment étaient associées à l'ingestion de l'AAS; les voici par ordre de fréquence: douleurs gastriques, céphalées, brûlure gastrique, étourdissements, constipation, hématurie, selles tachées de sang, méléna, nausées et vomissements. Dans les groupes en traitement actif, des augmentations dans le sérum de l'azote uréique, de l'acide urique et de la créatinine étaient nombreuses tandis que chez les sujets individuels, elles étaient peu importantes et non associées aux problèmes cliniques. De plus, dans les groupes en traitement actif, une fréquence légèrement accrue de l'hypertension artérielle systolique a été observée.

Lorsque la dipyridamole a été administrée seule, des céphalées, des étourdissements, des nausées, des bouffées de chaleur, une syncope ou de la faiblesse et des éruptions cutanées se sont manifestés au début du traitement. Cependant, dans la plupart des cas, ces effets indésirables sont minimes et transitoires. Une dose élevée du médicament peut parfois causer de l'irritation gastrique, des vomissements et des crampes abdominales.

De rares cas de ce qui semble une aggravation de l'angine de poitrine ont été observés, habituellement au début du traitement. Dans les rares cas où les réactions adverses ont persisté ou ont été intolérables pour le malade, l'arrêt du traitement a été suivi immédiatement de la disparition des symptômes indésirables.

Lorsque l'AAS est administré seul, les effets secondaires suivants ont été relevés: système gastro-intestinal: nausées, diarrhée, saignement ou ulcération;

oreilles: tinnitus, vertige, perte de l'ouïe; hématologie; leucopénie, thrombocytopenie, purpura; dermatologie et hypersensibilité: urticaire, œdème angioneurotique, prurit, éruptions cutanées, asthme, anaphylaxie; divers: hépatotoxicité, confusion mentale, somnolence, diaphorèse, soif.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

L'hypotension, si elle se manifeste, est en général de courte durée; le cas échéant, des médicaments vasopresseurs peuvent être administrés. Parmi les symptômes du surdosage aux salicylates peuvent figurer la respiration rapide et profonde, les nausées, les vomissements, le vertige, le tinnitus, les bouffées de chaleur, la diaphorèse, la soif et enfin la tachycardie. Dans les intoxications, graves des troubles de l'équilibre acido-basique peuvent survenir, dont l'alcalose respiratoire et l'acidose métabolique; les cas de surdosages plus graves peuvent se manifester par la fièvre, l'hémorragie, l'agitation, la confusion mentale, des convulsions, un coma et une insuffisance respiratoire. Le traitement du surdosage aux salicylates consiste en premier lieu dans la prévention et la thérapie des troubles de l'équilibre acido-basique, ceux des liquides et des électrolytes. On doit accélérer l'élimination rénale par une augmentation du débit urinaire et par la diurèse alcaline; cependant, on doit veiller à ne pas aggraver l'acidose métabolique et l'hypokaliémie. On doit empêcher l'acidémie par l'administration d'une quantité suffisante de liquides contenant du sodium et du bicarbonate de sodium. L'hypoglycémie se manifeste parfois dans le cas de salicylisme et peut être rectifiée grâce à des solutions de glucose. Si une diathèse hémorragique se manifeste, administrer de la vitamine K. L'hémodialyse peut être utile lors de troubles compliqués de l'équilibre acido-basique, en particulier s'il y a une dysfonction rénale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La dose recommandée par voie orale est de 1 capsule d'Asasantine®, 3 fois par jour, administrée aux malades relevant d'un infarctus du myocarde.

PRÉSENTATION

Chaque capsule opaque, de couleur orange et jaune, contient 75 mg de Persantine et 330 mg d'AAS. Emballages thermoformés de 100 capsules.

Monographie remise sur demande.

BIBLIOGRAPHIE:

- 1 Myocardial ischemia in man: abnormal platelet aggregation and prostaglandin generation. Mehta, J. and Mehta, P. In: Platelets and Prostaglandins in Cardiovascular Disease. Editors: Mehta, J. and Mehta, P. Futura Publishing Co., New York, 345-358, 1981.
- 2 Mehta, J. Platelets and Prostaglandins in Coronary Artery Disease—Rationale for use of platelet suppressive drugs. J.A.M.A. 1983; 249: 2818-2823.
- 3 Pumphrey, C. W., Chesebro, J. H. et al. In Vivo Quantitation of Platelet Deposition on Human Peripheral Arterial Bypass Grafts Using Indium-111-labelled Platelets—Effect of Dipyridamole and Aspirin. The American Journal of Cardiology, 1983; 51: 796-801.



**Boehringer
Ingelheim**

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

B-027F-84

patient asymptomatique et lors de l'évaluation pré et post-opératoire. Cependant, il ne remplace pas l'écoute indirecte et directe avec le Doppler bidirectionnel. Le Duplex est une méthode populaire, mais on peut dire d'une part que le Doppler et la gammagraphie sont plus "physiologiques" et, d'autre part, que l'angiographie (conventionnelle ou digitale) est plus "anatomique".

Summary

Doppler ultrasound is described in the general context of the non-invasive evaluation of cerebro-vascular disorders. The basic principles are reviewed. The cervical and peri-orbital examinations are explained as well as the more recent techniques such as the Duplex. The pre and post-operative evaluation is then described, insisting on the physiological character and the particular place, in 1983, of Doppler ultrasound.

Bibliographie

1. Zwiebel W.J. éd : Introduction to vascular ultrasonography. Grune & Stratton, New York, 1982.
 2. Bernstein E.F. éd : Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1982.
 3. Nicolaidis A.N., Yao J.S.T. éd : Investigation of vascular disorders Churchill Livingstone, New York, 1981.
- suite de la page 250
20. Odom G.L., Tindall G.T. : Carotid ligation in the treatment of certain intracranial aneurysms. Clin. Neurosurg., 1968 ; 15 :101-116.
 21. Onuma T., Suzuki J. : Surgical treatment of giant intracranial aneurysms. J. Neurosurg. 1979 ; 51 :33-36.
 22. Peerless S.J. : (Comment in Ref. 9)
 23. Pozzati E., Fagioli L., Servadei F., Gaist G. : Effect of common carotid ligation on giant aneurysms of the internal carotid artery. Computerized tomographic study. J. Neurosurg., 1981 ; 55 :527-531.
 24. Pritz M.B. : Cardiopulmonary monitoring during graded cervical internal carotid artery occlusion : Physiological results and therapeutic implications. Neurosurgery 1981 ; 8 :520-524.
 25. Roski R.A., Spetzler R.F., Nulsen F.E. : Late complications of carotid ligation in the treatment of intracranial aneurysms. J. Neurosurg. 1981 ; 54 :583-587.
 26. Scialfa G., Vaghi A., Valsecchi F., Bernard L., Tonon C. : Neurological treatment of carotid and vertebral fistulas and intracavernous aneurysms. Technical problems and results. Neuroradiology 1982 ; 24 :13-25.
 27. Spetzler R.F., Schuster H., Roski R.A. : Elective extracranial-intracranial arterial bypass in the treatment of inoperable giant aneurysms of the internal carotid artery. J. Neurosurg. 1980 ; 53 :22-27
 28. Spetzler R.F., Roski R.A., Schuster H., Takaoka Y. : The role of EC-IC in the treatment of giant aneurysms. Neurol. Res., 1980 ; 2 :345-359.
 29. Spetzler R.F. : (Comment in reference 9).
 30. Sundt T.M. jr Peipgras D.G. : Surgical approach to giant intracranial aneurysms. Operative experience with 80 cases. J. Neurosurg. 1979 ; 51 :731-742.

Les complications des pontages extra-intracrâniens

Toussaint A. Leclercq⁽¹⁾

Résumé

Les principales complications des anastomoses microchirurgicales entre l'artère temporale superficielle et une branche de l'artère cérébrale moyenne sont dues à la progression de la maladie athérosclérotique et à l'apparition d'une néoplasie dans ce groupe de patients.

Les complications chirurgicales graves rencontrées peuvent être reliées à des lésions de dégénérescence de l'artère temporale superficielle. Le contrôle anatomo-pathologique du devenir à long terme des pontages extra-intracrâniens demande des études ultérieures car les cas rapportés restent peu nombreux dans la littérature.

Histoire de cas

Ce patient de 52 ans se présente à l'hôpital à cause d'accidents ischémiques transitoires sous forme de dysesthésies de la face et du bras gauche, d'une durée de 10 minutes à 1 heure avec retour complet à la normale entre les épisodes. L'étude angiographique révèle une occlusion totale de la carotide droite avec une circulation collatérale très pauvre. En dépit d'une héparinisation, la symptomatologie ne s'améliore pas et un pontage est pratiqué en mars 1978 entre l'artère temporale superficielle et une branche de la sylvienne droite. En période post-opératoire, le patient ne présente plus d'accident vasculaire et l'angiographie de contrôle montre une opacification très satisfaisante de l'hémisphère droit. Six mois plus tard, le patient se présente à cause d'un problème de dyslexie, de dysgraphie et de troubles de la mémoire. L'examen neurologique révèle une discrète hémiparésie droite. La gammaencéphalographie démontre une lésion occipitale gauche de caractère métastatique. Une lésion primaire est découverte à la base pulmonaire droite. Le patient décède au cours de l'hospitalisation.

Bien qu'il n'y ait pas de relation formelle entre l'intervention et l'apparition d'une néoplasie, nous pensons qu'il est important de souligner ce genre de cas. En effet, les accidents vasculaires cérébraux sont plus fréquents dans la portion âgée de la population où il existe également une incidence accrue de néoformations. L'existence de cette association doit rendre le chirurgien prudent et demande que des examens complémentaires complets soient pratiqués avant d'entreprendre une intervention longue et onéreuse.

Anastomoses non-fonctionnelles

L'occlusion ou le non fonctionnement de l'anastomose doivent être réduits dans la mesure du possible

Bien que l'anastomose microchirurgicale extra-intracrânienne soit une intervention d'acquisition relativement récente, elle demande un haut degré de sophistication technique et bien qu'elle soit de durée appréciable, les complications imputées à l'intervention sont peu nombreuses. De plus, l'incidence de complications sérieuses décrites dans la littérature reste faible. De fait, les causes de décès ou de morbidité grave sont en général associées à la progression de la maladie athérosclérotique elle-même plutôt qu'à l'intervention. Ainsi, la cause de décès la plus fréquente reste l'infarctus de myocarde, comme l'on pourrait s'y attendre puisqu'il s'agit d'une maladie systémique attaquant les artères à tous les niveaux.

Une revue des complications rencontrées après pontage a été publiée par Reichman¹, reprise dans le traité de Youmans². Nous aimerions discuter ici des complications principales rencontrées au cours de pontages extra-intracrâniens à l'étage supratentorial.

Apparition simultanée d'une néoplasie

L'apparition d'une néoplasie dans le décours des suites opératoires a été signalée par d'autres auteurs¹.

1) M.D., F.A.C.S., F.I.C.S. Chef du département de neurochirurgie, St-Joseph Hospital, 21, Peace Street, Providence R.I. 02907 U.S.A.

Tirés à part :

Docteur Toussaint A. Leclercq, département de neurochirurgie, St-Joseph Hospital, 21, Peace Street, Providence, R.I. 02907, U.S.A.

Article reçu le : 3.11.83

Avis du comité de lecture le : 30.11.83

Acceptation définitive le : 20.12.83

par une pratique du neurochirurgien en laboratoire. Grâce à un entraînement continu, les anastomoses devraient fonctionner de manière satisfaisante dans plus de 80% des cas. Les résultats de l'étude coopérative montrent que les pontages restent ouverts dans 86 à 93% des cas, (résultats non publiés). Dans une même série, les résultats s'améliorent avec le nombre de cas pratiqués. Ainsi, la revue de nos cas montre que nous sommes passés de 80 à 92% de résultats satisfaisants au cours des années. Il est donc recommandable que, dans une équipe neurochirurgicale, ces cas, qui restent quand même assez rares, soient pratiqués par le même chirurgien.

En dehors des difficultés techniques, l'œdème cérébral associé à un accident vasculaire aigu est une cause fréquente de non-fonctionnement du pontage. Nous avons opéré deux cas en phase aiguë (48 hres) d'un accident vasculaire cérébral. Dans les deux cas, l'anastomose n'a pas été fonctionnelle et nous ne procédons plus à des pontages chez ce genre de patient.

Nécrose du volet cutané

Cette complication est inhérente à l'intervention puisque le pontage résulte automatiquement en une diminution de l'apport sanguin au volet cutané.

Histoire de cas

Ce patient de 48 ans se présente à la suite d'accidents neurologiques transitoires de type d'hémiplégie facio-brachiale droite à raison de deux à trois épisodes par jour, pendant plusieurs jours. Le scanner montre une petite hypodensité à la partie postérieure du territoire sylvien gauche. L'angiographie montre une thrombose complète de la carotide interne gauche. Un pontage est pratiqué à travers un volet fronto-temporal gauche en fer à cheval. Les suites post-opératoires sont favorables sur le plan neurologique avec disparition des accidents transitoires. Le patient développe toutefois une nécrose du volet cutané, allant jusqu'à l'os (fig. 4).

Cette complication doit être reliée à la nature arciforme du volet avec suppression complète de la vascularisation cutanée par la temporale superficielle.

Deux solutions peuvent être apportées qui diminueront ce risque de manière significative : celle d'une incision directement sur le trajet de l'artère qui évite la nécessité d'un flap cutané ; l'autre consiste à tourner un volet cu-

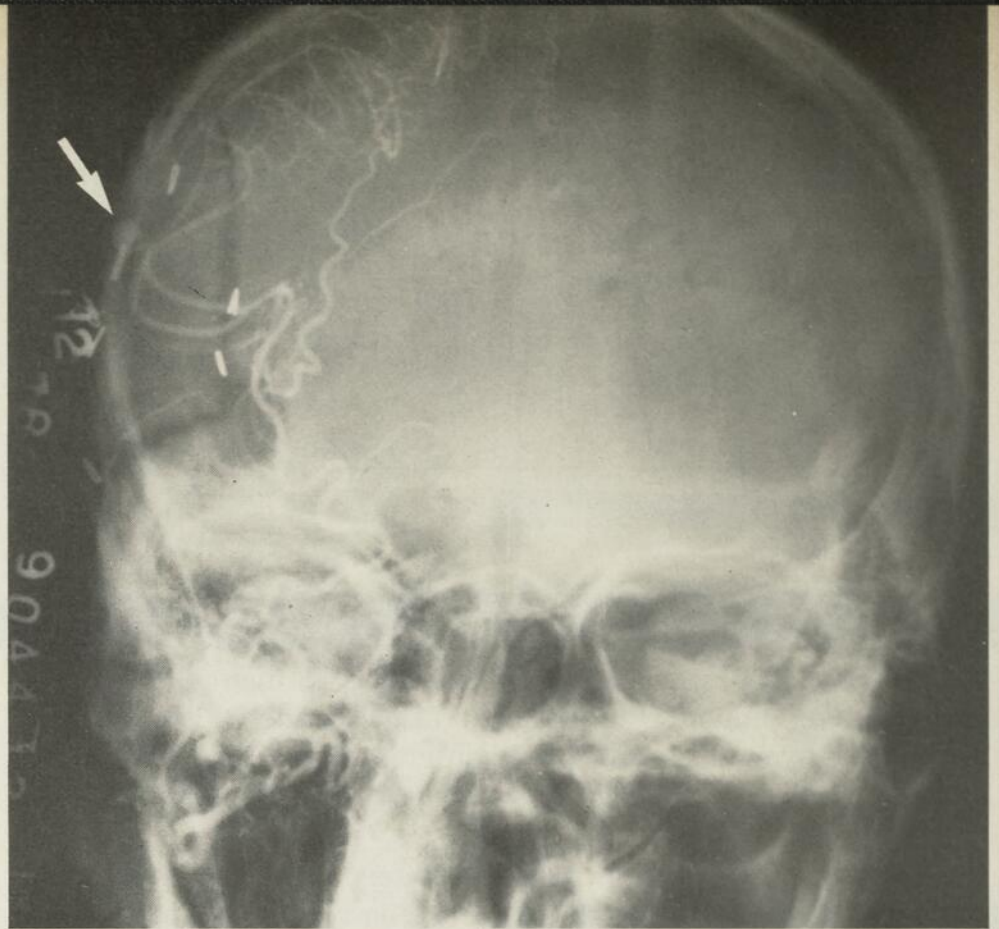


Figure 1 — Angiographie carotidienne après pontage. La flèche blanche indique l'anévrysme au niveau de l'anastomose. (reproduite avec la permission du docteur J.M. Noh.).

tané à base très large, allant de la région frontale à la région rétro-auriculaire.

Collections sous-galéales

L'existence d'une collection sous-galéale importante n'a pas posé de problème significatif. La résorption se fait spontanément. Nous évitons de ponctionner ces collections en raison de la possibilité accrue d'une infection post-opératoire. Cette complication est vraisemblablement liée à l'utilisation de Rhéomacrodex pour liquéfier le sang, en plus de la prise d'aspirine et de Persantine pour diminuer l'adhésivité plaquettaire.

Infection post-opératoire

Cette complication est directement liée à la longueur de l'intervention. Depuis 1977, nous utilisons le protocole suivant : Vancomycin 1gm dans 250 cc de liquide physiologique intraveineux, Gentamycine 80mgm intramusculaire. Streptomycine 50 mgm/1000 cc de la solution d'irrigation³. Nous n'avons pas eu d'infection post-opératoire en utilisant ce régime.

Pseudo-anévrysme

Il s'agit d'une complication rare dont nous avons trouvé deux cas dans la littérature^{4,5}. Cette complication a été rencontrée par le docteur J.M. Noh qui nous a communiqué gracieusement l'artériographie post-opératoire (fig. 1). Il faut toutefois signaler que de nombreux cas n'ont pas subi d'angiographie post-opératoire, le fonctionnement du pontage étant contrôlé au Doppler. Enfin, dans un cas de saignement artériel rapporté, l'existence d'un pseudo-anévrysme a été suggérée^{4,6}.

Infarctissement hémorragique

La possibilité d'un infarctissement hémorragique par apport sanguin artériel dans une zone de ramollissement cérébral a été évoquée⁷. Nous n'avons pas rencontré ce genre de complication mais le docteur Maira⁸ nous a permis de rapporter ici un de ses patients :

Ce patient de 52 ans avait présenté une hémiparésie droite un an et demi avant l'intervention. La scintigraphie montra une petite lésion ischémique temporale postérieure gauche. Au moment de l'enlèvement des clamps temporaires, le docteur Maira note un saignement à partir de petites branches corticales. L'anastomose doit être sacrifiée

et le scanner post-opératoire montre une aggravation de la zone infarctée.

Cette complication, bien que moins fréquente qu'après la chirurgie carotidienne, doit donc être retenue.

Occlusion contralatérale de la carotide interne

Nous en avons rencontré un cas qui a causé le décès de la patiente.

Histoire de cas

Cette patiente de 58 ans est admise à cause d'accidents vasculaires transitoires répétés. L'angiographie pré-opératoire démontre une occlusion de la carotide interne gauche au cou associée à une sténose de 80% de l'origine de la carotide interne droite. On pratique un pontage entre la temporale superficielle et une branche de la sylvienne gauche. Les suites opératoires sont satisfaisantes durant les premières 24 heures, quand soudainement la patiente entre en coma et décède dans les heures qui suivent. L'autopsie révèle une occlusion de la carotide droite avec un volumineux infarctissement hémisphérique avec engagement et hémorragies secondaires du tronc cérébral.

Bien qu'il s'agisse dans ce cas d'une progression de la maladie athéroscléreuse, cette observation mérite d'être rapportée puisque l'anastomose n'a pas protégé la patiente d'un infarctissement contralatéral.

Hématomes sous-duraux post-opératoires

Reichman¹ a rapporté deux cas d'hématomes sous-duraux post-opératoires traités par évacuation. Il s'agissait apparemment d'hématomes sous-duraux veineux. Nous avons eu un cas d'hématome sous-dural artériel qui a causé le décès du patient.

Histoire de cas

Ce patient de 61 ans subit un pontage extra-intracrânien un mois après un épisode totalement réversible d'hémiplégie gauche. L'artériographie pré-opératoire avait montré une occlusion bilatérale des carotides internes à leurs origines. La scintigraphie montrait un infarctissement minime dans la région pariétale droite. L'intervention se déroule sans complication et le Doppler post-opératoire montre une anastomose fonctionnelle. Vingt-cinq jours après l'intervention, le patient perd subitement connaissance et décède dans l'heure qui suit. L'examen post-mortem démontre un volumineux hématome sous-dural.

L'examen histologique révèle une nécrose de l'artère temporale superficielle au niveau de l'anastomose. Il existe une interruption des fibres élastiques avec disparition de la membrane élastique (fig. 2). La paroi artérielle contient des régions de dégénérescences cellulaires avec infiltration histiocyttaire et présence de cellules géantes (fig. 3).

Nous pensons qu'il faut rapprocher cette complication des lésions préexistantes au niveau de l'artère temporale superficielle. En effet, contrairement à l'opinion généralement répandue que l'artère temporale superficielle est le plus souvent normale, Diaz⁹ a rapporté l'existence de lésions variées chez 64 patients dont l'artère temporale superficielle avait été examinée au cours d'un pontage.



Figure 2 — Imprégnation Van Gieson. On note une dégénérescence des fibres élastiques avec interruption de la membrane élastique dans la paroi artérielle.

Conclusion

Les complications des pontages extra-intracrâniens restent assez peu fréquentes. La mortalité post-opératoire reste en grande partie liée à la progression de la maladie elle-même ou à l'incidence de néoplasies dans ce groupe de patients. Les tests pré-opératoires devraient éliminer cette incidence autant que possible. L'existence de lésions athéromateuses au niveau de l'artère temporale superficielle doit être reconnue et les études anatomopathologiques du devenir des anastomoses, qui restent peu nombreuses

dans la littérature, devraient faire l'objet d'études ultérieures.

Remerciements

Nous tenons à remercier le docteur François A. Vincentelli, Clinique neurochirurgicale, C.H.U. La Timone, Marseille, France, qui a bien voulu mettre à notre disposition l'histoire de cas et la figure 4.



Figure 3 — Nécrose de la paroi artérielle avec infiltration histiocyttaire et présence de cellules géantes (flèche).



Figure 4 — Nécrose du volet cutané après incision arciforme pour un pontage temporo-sylvien.

Summary

The main complications of microsurgical anastomosis between the superficial temporal artery in a branch of the middle cerebral artery are usually associated with progression of arteriosclerosis or association with occurrence of carcinoma in this group of patients.

The more serious surgical complications which have been encountered must be related to degenerative lesions of the superficial temporal artery. Long term pathological follow-up of EC-IC by-pass requires further studies since the number of cases reported in the literature remain scant.

Bibliographie

1. Reichman O.H. : Complications of cerebral revascularisation. *Clinical Neurosurgery*, 1975 ; 23 : 318-335.
2. Reichman O.H. : Extracranial to intracranial arterial anastomosis. Dans *Youmans Neurological Surgery*, vol. 3, ch. 44 : 1584-1618.
3. Malis L. M.D. : Communication personnelle.
4. Parent A.D., Smith R.R. : Traumatic aneurysm complicating EC-IC bypass : successful surgical clipping. *Surg. Neurol.*, 1981 ; 15(3) : 229-231.
5. Fleisher A.S., Faria A.M., Hoffman J.C. : Pseudoaneurysm complicating superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass. *Surg. Neurol.*, 1979 ; 12 : 305-306.
6. Leclercq T.A., Ambler M.W. : Fatal subdural bleeding following superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis. *J. Neurosurg.*, 1980 ; 52 : 392-394.
7. Yasargil Y.G. : Diagnosis and indications for operations in cerebrovascular occlusive disease. Dans *Microsurgery applied to Neurosurgery*. Academic Press. New York, 1969.
8. Maira G., Rossi G.F., Vignati C. et coll. : Haemodynamic events and failure of the extra-intracranial arterial anastomosis. Dans *Cerebral vascular disease 4*. Proceedings of the world federation of Neurology. Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1982 : 169-176.
9. Diaz F.G., Chason J., Shrontz C. : Histological structural abnormalities of superficial temporal arteries used for extracranial-intracranial anastomosis. *J. Neurosurg.*, 1982 ; 57 : 328-333.

Xanax[®] (alprazolam) comprimés

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action: Xanax (alprazolam) est une benzodiazépine dotée de propriétés anxiolytiques. Chez l'homme, les doses orales sont bien absorbées, et les concentrations de pointe sont atteintes 1 à 2 heures plus tard. La demi-vie d'une seule dose se situe entre 6 et 20 heures. Après des doses multiples, t.i.d., l'équilibre dynamique est atteint en 7 jours ou moins. L'urine est la principale voie d'excrétion du produit et de ses métabolites. Alprazolam se dégrade principalement par oxydation, entraînant la formation des métabolites primaires: alpha-hydroxyalprazolam et un dérivé benzophénone. Le métabolite alpha-hydroxy est ensuite transformé en déméthylalprazolam. Les métabolites alpha-hydroxy et déméthylalprazolam sont actifs, et leur demi-vie semble être similaire à celle du produit, mais ils ne se retrouvent qu'en faibles quantités dans le plasma. Le taux de liaison aux protéines est de 80 p. cent.

Lors des études en laboratoire de sommeil effectuées chez l'homme, alprazolam a réduit la latence de sommeil, prolongé la durée et diminué le nombre de réveils nocturnes. Il a légèrement écourté les stades 3 et 4 et le sommeil MOR. L'augmentation de la latence du sommeil MOR est proportionnelle à la dose.

Trois doses de 0.5 mg d'alprazolam par jour, pendant 14 jours, 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: Xanax (alprazolam) est indiqué, comme traitement de courte durée, pour soulager les symptômes d'une anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

Contre-indications: Xanax (alprazolam) est contre-indiqué chez les personnes hypersensibles à ce composé ou aux autres benzodiazépines. Il l'est aussi chez la femme enceinte, le nourrisson, le myasthénique et ceux atteints de glaucome à angle étroit.

Mise en garde: Il est déconseillé d'utiliser Xanax (alprazolam) lors d'un diagnostic primaire de psychose ou de dépression.

Conduite d'un véhicule et occupations hasardeuses: Avertir les patients qu'avec Xanax, comme d'ailleurs avec tout médicament agissant sur le SNC, il ne faut pas s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale et de la coordination physique, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines, particulièrement au cours de la période d'ajustement posologique, et jusqu'à ce qu'il ait été déterminé que le médicament ne cause pas, chez eux, somnolence ou vertiges. Ne jamais prendre d'alcool avec les benzodiazépines, surtout s'il faut conduire un véhicule, car on ne peut prévoir l'effet déprimant de cette combinaison sur le SNC.

Grossesse: L'innocuité du Xanax n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, ce produit ne peut donc pas être utilisé durant la grossesse. Des études ont suggéré que l'emploi des benzodiazépines chloridiazépoxyde, diazépam, ou du méprobamate, pendant les trois premiers mois de la grossesse augmente le risque de malformations congénitales. Alprazolam étant aussi un dérivé de la benzodiazépine, son emploi est rarement justifié chez la femme susceptible de concevoir, mais s'il faut y recourir, il importe d'avertir la patiente de consulter son médecin, si elle désire devenir enceinte ou croit l'être en vue de terminer le traitement.

Allaitement: Chez le rat, Xanax et ses métabolites sont retrouvés dans le lait. Il faut donc s'abstenir d'allaiter durant un traitement au Xanax.

Enfants et adolescents: L'innocuité et l'efficacité de ce produit n'ont pas été établies chez ceux de moins de 18 ans.

Précautions: Personnes âgées: Même après de faibles doses, les personnes âgées, débilisées ou atteintes de psychose organique restent susceptibles aux effets déprimants des benzodiazépines sur le SNC, effets qui se manifestent par de l'ataxie, une sédation excessive et de l'hypotension. La prudence est donc de rigueur, particulièrement si une baisse de la tension artérielle risque de causer des complications cardiaques. Pour éviter une hypersédation, une atteinte neurologique et d'autres réactions adverses, les doses initiales seront faibles et les augmentations faites par paliers et adaptées à la tolérance individuelle.

Dépendance: Ne pas administrer Xanax (alprazolam) aux personnes ayant des antécédents d'usage abusif de médicaments. La prudence est de rigueur pour les patients à potentiel de dépendance psychologique. Une brusque interruption du traitement aux benzodiazépines entraîne des symptômes de sevrage comme: irritabilité, nervosité, insomnie, agitation, tremblement, convulsions, diarrhée, crampes abdominales, vomissements et altérations mentales. Ces symptômes pouvant ressembler à ceux pour lesquels le patient est traité, il peut sembler y avoir une rechute. Si on soupçonne une dépendance, ou si le médicament a été administré à fortes doses et pendant une période prolongée, discontinuer le traitement de façon progressive.

Troubles mentaux et émotionnels: Tenir compte du risque de suicide chez les personnes souffrant de troubles émotionnels, surtout si elles sont déprimées, et prévoir les mesures d'urgence appropriées.

Ne pas traiter au Xanax si on soupçonne des tendances psychotiques, étant donné que l'emploi de sédatifs anxiolytiques peut causer, chez les psychotiques, une excitation et d'autres réactions paradoxales. Les benzodiazépines, et donc Xanax, ne doivent pas être employées pour traiter l'anxiété résultant du stress normal des activités journalières, sauf s'il y a des signes invalidants d'une anxiété pathologique.

Ces médicaments ne sont pas efficaces pour les troubles de la personnalité et les troubles obsessionnels compulsifs. Xanax n'est pas indiqué dans les dépressions et les psychoses.

Insuffisance rénale ou hépatique: En présence d'une insuffisance rénale ou hépatique, commencer le traitement avec des doses très faibles, et augmenter la posologie en tenant compte de la capacité

résiduelle de l'organe impliqué. Une étroite surveillance et 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 épileptiques, il convient de faire preuve de prudence chez les épileptiques et de devoir ajuster la posologie des anticonvulsifs; éviter 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, phénothbutyrophénones, inhibiteurs de la monoamine oxydase, déprimeurs tricycliques et anticonvulsifs.

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'alcool durant le traitement au Xanax.

Réactions défavorables: Les réactions les plus fréquentes sont: somnolence, les troubles de la coordination et les vertiges, le déchargement d'hostilité et d'autres effets paradoxaux comme l'hyperexcitabilité et les hallucinations peuvent survenir avec les benzodiazépines.

Réactions défavorables moins souvent rapportées, et donc moins graves, par catégorie:

Neurologiques: Vision brouillée, céphalée, crises convulsives, troubles de l'élocution, difficulté de vision du relief.

Psychiatriques: Agitation, confusion mentale, dépression, irritabilité, nervosité, troubles du sommeil, euphorie, léthargie, etc.

Gastro-intestinales: Sécheresse buccale, nausées, désordres 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: Élévation de la phosphatase alcaline, bilirubine, SGOT, SGPT.

Divers: Glycémie augmentée ou abaissée.

Symptômes et traitement du surdosage: Symptômes: Comme 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 vomir. Surveiller les signes vitaux et appliquer les mesures 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 cardiorespiratoire. Ceci a pu être inversé par le respirateur à pression positive ou une perfusion intraveineuse de lévartérol.

Ces expériences ont également révélé que l'hémodialyse forcée n'est pas recommandée.

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. Pour soulager les symptômes d'une anxiété excessive, le traitement au Xanax, comme pour tout sédatif anxiolytique généralement éte de courte durée. La thérapie ne dépasser 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 renouvelée. Toute prescription ultérieure ne couvrira que de brefs traitements.

Posologie adulte: La posologie initiale est de 0.25 mg, deux fois par jour. Si nécessaire, augmenter par paliers de 0.2 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 anxiété très sévère peuvent nécessiter de plus fortes doses de départ. La posologie optimale est celle qui permet de soulager les symptômes anxieux excessifs, altérer les fonctions mentales et motrices. Dans les cas exceptionnels, elle peut être portée au maximum de 3 mg par jour, en plusieurs fractions.

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 comprimés ovales sécables: 0.25 mg (blanc) et 0.5 mg (pêche). Les flacons de 100 et de 1000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1752B

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE **Upjohn** SUR LE SNC

MARQUE DÉPOSÉE XANAX 824 CF 1752

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

la promesse de

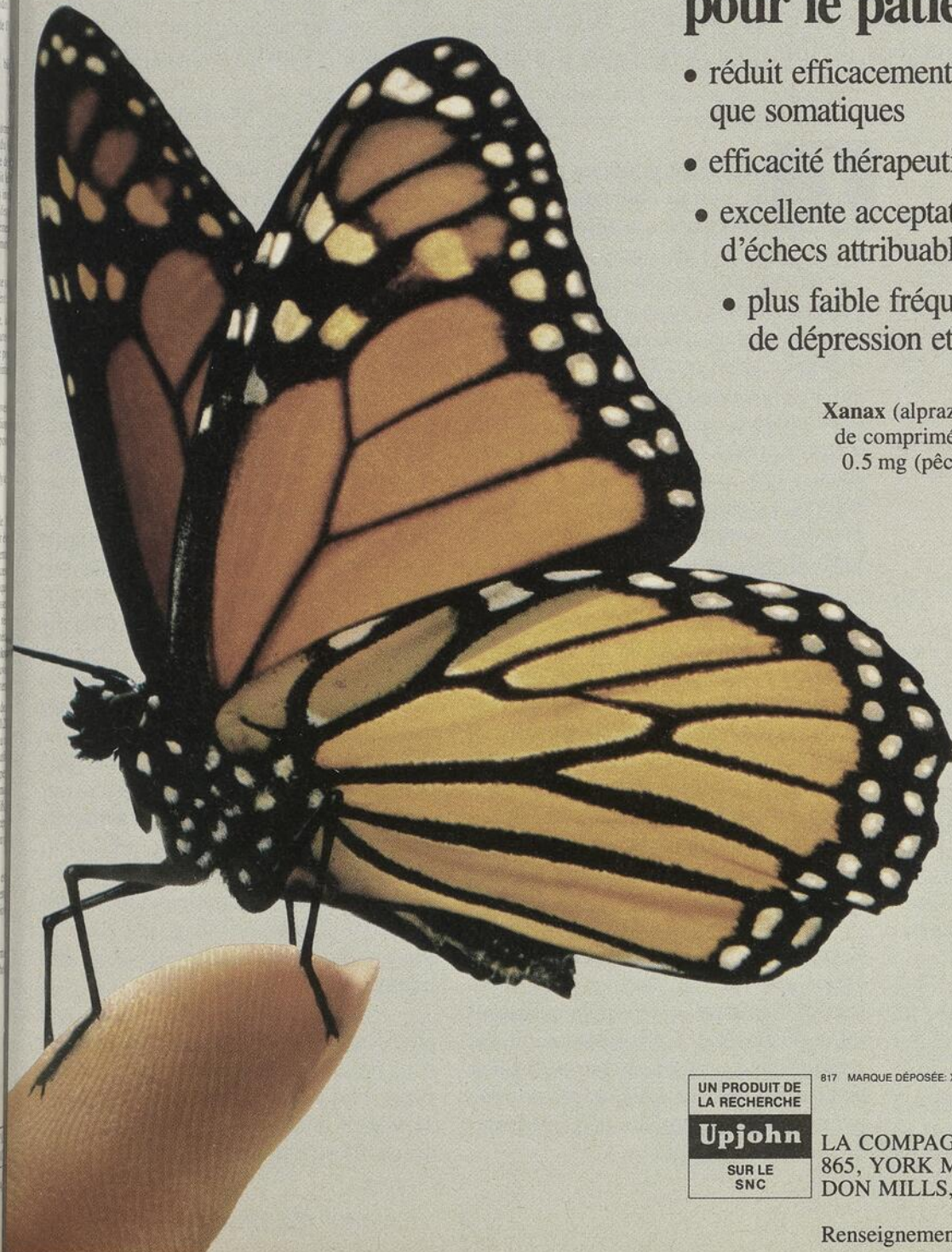
Xanax[®]
(alprazolam)

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

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

MEMBRE
ACIM
PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques à la page précédente

L'anesthésie durant l'opération de revascularisation cérébrale

Claude Lepage⁽¹⁾

Résumé

La revue de plusieurs cas de revascularisation cérébrale démontre l'association fréquente d'hypertension artérielle et de maladie coronarienne à la maladie cérébro-vasculaire. La préparation et l'anesthésie des malades atteints de cette dernière se basent sur des principes déjà établis pour ces deux maladies. L'anesthésie doit viser à la protection du myocarde et du cerveau. Elle peut de plus par différentes techniques faciliter les opérations d'anastomoses extra-intracrâniennes.

Elle s'associe parfois au diabète, aux maladies rénales et la plupart du temps à la maladie pulmonaire chronique, à cause d'un facteur étiologique commun bien connu, le tabagisme. Ces quelques caractéristiques, sans parler de la maladie neurologique elle-même, font de ces patients une classe à risque élevé.

Les patients traités à l'hôpital Notre-Dame pour une revascularisation cérébrale confirment ce risque. D'après les normes de l'American Society of Anesthesiology, 26 sur 44 patients présentaient une classification 3/5 alors que 17 étaient classés 2/5.

Le risque se manifestait de la façon suivante : sur les 44 malades, 30 étaient des hypertendus connus, certains non traités, certains traités adéquatement ou inadéquatement ; 12 présentaient une maladie coronarienne avec angine stable, 5 avaient une histoire et une évidence d'un infarctus ancien. La maladie pulmonaire chronique chez vingt-deux dont 20 faisaient encore usage de tabac révélait son importance comme association à la maladie vasculaire.

La sévérité de la maladie est aussi confirmée par l'usage important de médicaments. E. Frost¹ rapporte que 85% des malades cérébro-vasculaires reçoivent plusieurs médicaments sur une longue période. Ces médicaments sont des hypotenseurs, des diurétiques, des bloqueurs, des anti-plaquettaires, de la digitale, des anticalciques, des broncho-dilatateurs. Dans notre série, l'usage des médicaments est aussi important.

L'atteinte pulmonaire est certes considérable chez ces malades et peut compliquer l'anesthésie et la période post-opératoire. Elle est cependant plus facile à contrôler que lors d'une intervention thoracique ou abdo-

L'étude des pontages cérébraux ne saurait être complète sans mentionner le rôle de l'anesthésie vis-à-vis de cette intervention. La littérature sur l'anesthésie durant l'opération d'anastomoses extra-intracrâniennes est peu abondante et l'article publié en 1981 par E. Frost¹ en est le plus important. Également peu d'attention a été accordée à la conduite à tenir durant l'opération de ces anastomoses. Des anesthésistes se sont alors référés à juste titre aux techniques de chirurgie carotidienne et d'autres aux pratiques de chirurgie intra-crânienne.

Comme les techniques diagnostiques et chirurgicales se raffinent et que la longévité de la population augmente, des patients qu'on n'aurait jamais crus candidats à une intervention cérébro-vasculaire se présenteront de plus en plus pour ce traitement. De là découle la nécessité d'établir des principes qui dirigent la préparation et l'anesthésie du patient cérébro-vasculaire et des techniques qui peuvent faciliter cette opération.

Les maladies cérébro-vasculaires, à l'exception de quelques cas d'anévrismes, ont un dénominateur commun qui est la maladie vasculaire généralisée. Celle-ci se manifeste surtout par la présence d'hypertension artérielle, de maladie coronarienne avec infarctus et angine, et d'une instabilité cardio-vasculaire.

1) M.D., F.R.C.P. (C). Anesthésiste, hôpital Notre-Dame, Montréal. Professeur agrégé de clinique, hôpital Notre-Dame et département d'anesthésiologie, Université de Montréal.

Tirés à part :

Claude Lepage, M.D., F.R.C.P. (C), département d'anesthésiologie, hôpital Notre-Dame, 1560, Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4M1.

Article reçu le : 3.11.83
Avis du comité de lecture le : 24.11.83
Acceptation définitive le : 19.12.83

minale, ce qui a d'ailleurs été bien étudié dans le passé.

La tâche de l'anesthésiste vis-à-vis du malade cérébro-vasculaire est donc multiple. Il doit anesthésier le malade, faciliter l'intervention, protéger les fonctions cérébrale et cardiaque. La fonction cardiaque est certes primordiale à une bonne perfusion cérébrale. Elle nécessite une bonne évaluation et une préparation du malade suivies d'une anesthésie basée sur les principes déjà établis.

L'hypertendu

Prys-Roberts et Meloche,² Coldman et Caldera³ ont établi la ligne de conduite à tenir chez les hypertendus.

L'hypertendu non traité ou traité de façon inadéquate soumis à l'anesthésie présente un plus grand risque d'hypotension per-opératoire suivie d'infarctus du myocarde et d'accident cérébro-vasculaire. Le patient dont la diastolique est au-dessus de 110mmHg. présente un risque élevé. Idéalement, sa pression devrait être réduite progressivement sur une période de 2 à 4 semaines afin de rétablir son volume plasmatique. Si cela ne peut être fait, le patient doit être monitoré adéquatement et tout épisode d'hypotension ou d'hypertension doit être traité rapidement par l'administration d'hypotenseurs, de vasopresseurs et de liquides. Une baisse brusque de tension artérielle de 30 à 50% pendant plus de 10 minutes augmente le risque d'infarctus de 15 à 20%.

Le patient traité doit prendre sa médication jusqu'au moment de l'intervention et la reprendre le plus tôt possible. Même s'il est traité adéquatement, l'hypertendu est sujet aux crises hypertensives lors de l'intubation et durant la période post-opératoire immédiate.

Vingt-cinq de nos patients ont présenté une hypertension artérielle grave durant la période post-opératoire immédiate, ce qui fut la seule complication importante chez ces malades.

La courbe d'autorégulation de la circulation cérébrale est déviée vers la droite chez l'hypertendu, c'est-à-dire, que les limites inférieure et supérieure entre lesquelles le débit cérébral demeure constant sont plus élevées que chez l'individu normal, d'où le danger de trop réduire la tension artérielle. Cette autorégulation peut être réduite ou abolie par la maladie et l'anesthésie,

et elle ne peut alors compenser pour des changements brusques de pression.

Le coronarien

L'hypertension accompagne souvent la maladie cérébro-vasculaire et la maladie coronarienne. Trente à soixante pour cent des hypertendus⁴ meurent d'infarctus du myocarde et trente à quarante pour cent d'accident cérébro-vasculaire. Les hypertendus au-dessus de 45 ans ont une forte probabilité d'avoir une maladie coronarienne. Celle-ci se manifeste par une histoire d'infarctus, de l'angine, mais peut aussi être présente sans manifestation clinique et apparaître durant la période de stress que présente l'opération, comme à l'induction, par exemple. Dix-sept de nos malades présentaient une évidence de maladie coronarienne.

La conduite à tenir chez le coronarien a été étudiée par Waller et Kaplan⁵. Elle a pour but de prévenir et traiter l'ischémie du myocarde et cela s'obtient par le maintien de l'équilibre entre l'apport et la demande d'oxygène.

Les coronariens se divisent en deux catégories : ceux qui ont une bonne fonction ventriculaire et ceux dont la fonction ventriculaire est insuffisante. Entre les deux groupes, il y a les patients qui passeront de la première catégorie à la deuxième durant la période péri-opératoire. La principale différence entre le premier groupe et le groupe intermédiaire se manifeste par leur réponse à l'exercice et au stress.

L'identification se fait par une bonne évaluation clinique, un électrocardiogramme au repos et à l'effort si possible, et différentes mesures de diagnostic. Les mesures agressives seront pratiquées si elles sont justifiées par la gravité de la maladie.

Pour l'anesthésiste les points les plus importants sont : le maintien de la fonction du ventricule en évitant la dépression, et le maintien de la balance entre l'apport et la demande d'oxygène du myocarde durant toute la période péri-opératoire. Les facteurs diminuant le débit coronarien comme l'hypotension, la tachycardie, la pré-charge et une viscosité augmentées, l'hypocapnie, et les facteurs réduisant l'apport d'oxygène au myocarde comme l'hypoxie, l'anémie doivent être évités. Les facteurs qui augmentent la demande d'oxygène du myocarde doivent aussi être évités. Il s'agit de l'hypertension, la tachycardie, l'augmentation de la

pré-charge et l'augmentation de la contractilité.

Le concept de cette balance durant l'anesthésie s'est modifiée depuis la recommandation magistrale d'éviter "l'hypoxie et l'hypotension" par un R.P.P. (rate pressure product ou produit de pression et de la fréquence) dans les limites de la normale, c'est-à-dire inférieur aux changements ischémiques et, également, par les différents index qui demandent un monitoring plus poussé, mais souvent agressif.

La préparation thérapeutique, le monitoring et l'anesthésie doivent être basés sur ces considérations. Il est maintenant admis que les malades doivent continuer leur médication jusqu'au moment de l'opération, que ce soit nitroglycérine, bêta bloqueurs, anticalciques etc.

Le monitoring agressif comme le Swan-Ganz est une question de gravité de la condition ventriculaire et de jugement clinique. Sur 44 malades, il a été utilisé à une occasion dans notre série et aurait dû l'être dans un autre cas. Dans une étude récente, Michael Pritz⁶, rapporte l'usage du Swan-Ganz et de la méthode de dilution par colorant, pour étudier l'état dynamique cardiaque chez des patients à risque élevé, subissant une intervention carotidienne et un ou des pontages cérébraux. Il n'y a eu aucune complication per ou post opératoire. L'intervention carotidienne présente peut-être un risque plus élevé à cause de l'atteinte du corps et du sinus carotidiens, amenant des changements dynamiques brusques.

Protection cérébrale

La conduite anesthésique des patients subissant des pontages cérébraux se doit de viser à la protection du cerveau comme dans toute neuro-anesthésie, mais de façon différente des méthodes employées pour les tumeurs ou les hématomas intra-crâniens. Il faut prévenir l'ischémie cérébrale, améliorer celle qui existe déjà, en maintenant une dynamique normale, se souvenant que l'autorégulation cérébrale est modifiée par la lésion et l'anesthésie. Là encore, c'est l'équilibre entre l'apport et la demande qui importe. Les facteurs qui diminuent l'apport de nutrition ou augmentent la demande métabolique élèvent le risque d'infarctus cérébral. Les facteurs qui améliorent le débit sanguin ou diminuent le métabolisme, réduisent la possibilité d'infarctus.

Ceci se traduit par les considérations suivantes :

I- Le maintien de la perfusion cérébrale

- A- En conservant une normocarbie.
- B- En conservant une normotension ou une légère hypertension surtout durant l'occlusion des artères.
- C- En employant des agents anesthésiques qui augmentent la perfusion cérébrale. Les agents volatiles ont tous cet effet.

II- La réduction du métabolisme cérébral

On pense immédiatement à la supposée protection apportée par les barbituriques. Cependant, ces derniers causent une vasoconstriction qui peut diminuer la circulation de la zone ischémique. De plus ils retardent l'éveil et l'évaluation neurologique précoces. Par contre, les agents volatiles ont aussi pour effet de diminuer le métabolisme cérébral.

L'anesthésie

Quelle sera la conduite à tenir pour anesthésier ces malades ? Tout en apportant le plus grand confort possible, l'anesthésie devra employer :

- des agents volatiles pour diminuer le métabolisme du cerveau et en augmenter la perfusion.
- les narcotiques, surtout le fentanyl, à dose élevée associée de façon intermittente aux agents volatiles, surtout l'isoflurane, pour éviter une hypertension et une ischémie à l'induction, lorsque le ventricule est insuffisant ; accompagnés de barbituriques à l'induction et d'agents volatiles à dosage élevé dans le cas d'hyperdynamisme d'un bon ventricule. Ici on devra parfois avoir recours aux bêtabloquants et à la nitroglycérine, dans les cas de tachycardie et d'hypertension marquée.

Le monitoring

Le monitoring pour cette intervention est celui qui doit être employé de routine pour toute opération majeure :

1. L'électro-cardiogramme en dérivation V5 et CM5 sera le plus susceptible de déceler l'ischémie antérieure. Idéalement, la dérivation II devrait être employée simultanément pour percevoir une ischémie inférieure et des troubles du rythme.
2. Une sonde urinaire à cause de la longueur de l'opération (de cinq à sept heures en moyenne) ; le débit urinaire étant un des meilleurs signes de bonne perfusion.

3. La mesure directe de la tension artérielle : Elle est pratiquée dans tous les cas. Elle permet de plus des prélèvements pour étudier l'équilibre acide-base.

4. La mesure de la tension veineuse centrale est de routine. Même si elle ne donne pas une idée exacte de la volémie, il est important d'en connaître les modifications ; de plus, elle est une bonne voie d'apport des médicaments.

5. La température doit être prise afin d'éviter un hypothermie qui sera la cause de frissons, donc, d'une demande exagérée d'O₂ lors de l'éveil.

6. Une spirométrie qui, avec l'étude de gaz artériels, permettra de conserver une normo-capnie.

7. Une mesure de la pression d'inspiration permettra de minimiser les mouvements passifs du cerveau lors du travail chirurgical au microscope.

8. Le Swan-Ganz, lorsque justifié comme nous l'avons vu précédemment. Il faut se rappeler qu'une indication de Swan-Ganz est peut-être parfois une contraindication à l'opération.

Technique anesthésique

L'anesthésiste devra aussi favoriser les conditions de travail du neurochirurgien par une technique visant à atténuer le "brain bounce"¹.

En effet, les mouvements du cerveau causés par les pulsations et la respiration peuvent être un inconvénient, à cause de la durée de l'opération, le grossissement du microscope, et la petite dimension du champ opératoire.

Les mouvements peuvent être atténués de différentes façons :

1. En diminuant la congestion veineuse par une excellente position de drainage de la tête et du corps et par l'usage de diurétiques s'il y a des zones oedématisées.
2. En diminuant les pulsations artérielles par les hypotenseurs s'il y a hypertension artérielle marquée.
3. En diminuant le volume courant de la respiration et en augmentant la fréquence respiratoire. Cette technique a des limites très étroites dans les maladies pulmonaires chroniques, car elle peut causer une hypercarbie et une hypoxie. L'usage d'un ventilateur à jet ou à haute fréquence semblerait approprié, mais il n'y a pas d'essais cliniques rapportés à ce sujet⁷.

La période post-opératoire

Comme cette opération n'affecte que la surface du cerveau, les patients doivent être éveillés et extubés le plus tôt possible, c'est-à-dire, à la fin de l'intervention.

Cependant, ces patients n'en demandent pas moins une surveillance assidue pour 24 à 48 heures et le maintien de la pression artérielle aux mêmes niveaux qu'avant l'opération. Toute médication doit être reprise aussitôt que possible. L'opération est peu douloureuse et nécessite très peu d'analgésique en post-opératoire.

Summary

A study of many extra-intravascular shunts has revealed the association of arterial hypertension and coronary disease in the cerebro-vascular patients. The preoperative assessment and the anesthesia of these patients are based on principles already established for those two entities. The anesthesia must protect the myocardium and the brain in the perioperative period. Different techniques of anesthesia may also make the surgery easier during those anastomoses.

Bibliographie

1. Frost E.A.M. : Anesthetic management of cerebrovascular disease. *Br. J. Anesthesia*, 1981 ; 53 : 745-755.
2. Prys-Robert C., Meloche R. : Hypertension and Anesthesia. *Anesthesiology*, 1979 ; 50 : 218.
3. Coldman L., Caldera D.L. et coll. : Risk of general anesthesia. *Anesthesiology*, 1979 ; 50 : 285-292.
4. Simon M.J. : Preoperative evaluation of anesthetic risk. *Current concepts in Clinical Anesthesia*, Lesson 20, Vol. 3.
5. Waller J.L., Kaplan J.A. : Anesthesia for patients with coronary artery disease. *Br. J. of Anesthesia*, 1981 ; 53 : 757-765.
6. Pritz M., Kindt G.W. : Perioperative management of high risk patients. *Neurosurgery*, 1982 ; 10 (4).
7. Kirby R.B. : High Frequency positive pressure ventilation. *Anesthesiology*, 1980 ; 52 : 109.

LA DOULEUR... LE SPASME... ROBAXISAL®

PAAB
CCPP

ROBAXISAL®

Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol. 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.) 325.0 mg

ROBAXISAL®-C-1/4*

Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol. 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.) 325.0 mg
Phosphate de codéine
(1/4 gr.) 16.2 mg

ROBAXISAL®-C-1/8*

Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol. 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.) 325.0 mg
Phosphate de codéine
(1/8 gr.) 8.1 mg

ROBAXISAL®-C-1/2*

Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol. 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.) 325.0 mg
Phosphate de codéine
(1/2 gr.) 32.4 mg



ROBAXISAL®

ROBAXISAL®
C=1/8

ROBAXISAL®

ROBAXISAL®
C=1/4

* Il est possible de faire un usage abusif de ces médicaments.
Renseignements posologiques complets sur demande.

A.H. ROBINS

A. H. ROBINS CANADA INC., MONTREAL, QUEBEC

Thrombose de l'artère carotide interne : une étude prospective

R. Côté⁽¹⁾, H.J.M. Barnett⁽²⁾ et D.W. Taylor⁽³⁾

Résumé

Quarante-sept patients avec peu ou pas de déficit neurologique et présentant une thrombose de l'artère carotide interne furent suivis de façon prospective pour une période moyenne de 34 mois. Durant l'étude, 11 patients (23,5 %) furent victimes d'un accident cérébrovasculaire (A.C.V.) ischémique dont les 2/3 étaient du côté de la thrombose carotidienne. Le taux d'accidents cérébrovasculaires ischémiques distal à la thrombose carotidienne était de 5% par année. Vingt-quatre patients (51 %) continuèrent à présenter des épisodes d'ischémie cérébrale transitoire (I.C.T.) dans le territoire de l'artère thrombosée. Le taux de mortalité fut bas (8,5 %) durant la période d'observation. L'on ignore présentement si les pontages extra-intracrâniens pourront diminuer le risque d'A.C.V. ischémique dans ce groupe de patients. L'étude coopérative internationale sur les pontages extra-intracrâniens suit présentement un grand nombre de patients avec ce type de lésion vasculaire et pourra probablement apporter une réponse à cette question sous peu.

interne. Étaient admissibles dans l'étude, seulement les patients souffrant d'I.C.T. ou ceux affligés d'un déficit neurologique mineur ; de plus chacun de ces 47 patients avait présenté au moins un événement ischémique cérébral ou rétinien dans les trois mois précédant leur entrée dans l'étude. Aucun de ces patients ne fut soumis à un pontage cérébral. Étaient exclus de l'étude les patients présentant des conditions associées qui pouvaient expliquer leur symptomatologie tel une source cardiaque emboligène et ceux qui vraisemblablement seraient décédés dans les douze premiers mois des suites d'une maladie associée. Durant la période d'observation, tous les patients furent soumis à une réévaluation neurologique régulièrement aux trois mois. Chaque visite comportait un examen neurologique et cardiovasculaire complet. Il fut possible d'établir avec grande précision la nature de l'état final de chaque patient dû au fait que ceux-ci étaient suivis de façon prospective.

Les états finals absolus pour cette étude comprenaient la mort du patient et/ou la survenue d'un accident cérébrovasculaire. Il fut possible d'établir la cause de mortalité dans tous les cas. L'on déterminait également la distribution vasculaire de l'accident cérébrovasculaire par rapport à la thrombose carotidienne ainsi que la sévérité du déficit neurologique. Le déficit neurologique fut évalué selon l'impact de celui-ci sur la capacité fonctionnelle du patient. L'on utilisa trois catégories, A.C.V. léger (aucune limitation dans les activités journalières), A.C.V. modéré (limitation dans les activités journalières mais le patient demeure à la maison et n'est pas confiné au lit, A.C.V. grave (le patient est confiné au lit ou institutionnalisé). L'on enregistra

La gravité du déficit neurologique secondaire à une thrombose de l'artère carotide interne peut varier, allant du patient asymptomatique à celui qui décède des suites d'un A.C.V. massif¹. Chez les patients avec peu ou pas de déficit neurologique, le clinicien est intéressé à connaître le risque futur d'événements ischémiques afin de dresser un régime thérapeutique adéquat. Notre but est donc de tenter de définir le risque d'ischémie cérébrale dans un groupe de patients traités non chirurgicalement ; ces observations fourniront une base de comparaison afin d'évaluer toute nouvelle forme de traitement pour ces patients y compris les pontages extra-intracrâniens.

Méthodologie

Durant l'étude coopérative canadienne sur l'Aspirine² l'on identifia par angiographie plus de 47 patients avec une thrombose de l'artère carotide

1) M.D., F.R.C.P.(C). Professeur adjoint, Hôpital général de Montréal et Université McGill.

2) M.D., F.R.C.P.(C). Chef, département des sciences neurologiques, University Hospital, University of Western Ontario, Canada.

3) Professeur adjoint, département d'épidémiologie et biostatistiques, McMaster University, Hamilton (Ontario) Canada.

Tirés à part :

D^r Robert Côté, division de neurologie, Hôpital général de Montréal, 1650, avenue Cedar, Montréal (Québec) H3G 1A4.

Article reçu le : 3.11.83
Avis du comité de lecture le : 18.11.83
Acceptation définitive le : 15.12.83

également le type et la fréquence des I.C.T. durant la période d'observation.

Résultats

Les quarante-sept patients furent suivis sur une période de 5 ans, de 1972 à 1977. La période d'observation moyenne fut de 34 mois. L'âge des patients variait de 40 ans à 83 ans avec une moyenne de 58,9 ans. L'on y retrouvait 39 hommes et 8 femmes. Vingt-sept patients (57 %) se présentèrent avec des épisodes d'I.C.T. et vingt (43 %) avec un déficit neurologique léger. Lorsque l'on tient compte de la présentation clinique en rapport avec la localisation de la thrombose carotidienne, l'on retrouve 22 patients (47 %) avec une présentation d'I.C.T. et 15 patients (32 %) avec un déficit neurologique léger du même côté que la thrombose carotidienne. Par ailleurs, 10 patients (21 %) étaient asymptomatiques de leur thrombose artérielle mais avaient présenté des événements ischémiques dans un autre territoire vasculaire (tableau I). Vingt-trois patients (49 %) étaient hypertendus, quatorze (30 %) souffraient de maladie cardiaque (infarctus, angine, insuffisance cardiaque), cinq (11 %) étaient diabétiques et enfin sept (15 %) souffraient d'insuffisance artérielle périphérique. Dans 87 % des cas la thrombose carotidienne était située à l'origine de l'artère carotide interne. La carotide interne entre son origine et le crâne (6,5 %) ou

Tableau I

Présentation clinique de 47 patients avec thrombose de l'artère carotide interne

Symptomatologie	Tous les territoires vasculaires	Même côté que la thrombose
I.C.T.	27 (57%)	22 (47%)
A.C.V. léger	20 (43%)	15 (32%)
Asymptomatique	0	10 (21%)

dans sa portion intracrânienne (6,5 %) constituait les deux autres sites thrombotiques. Aucun des patients ne présentait une thrombose carotidienne bilatérale.

Durant la période d'observation 11 patients (23,5 %) subirent un A.C.V. ischémique comptant pour un taux annuel d'environ 8 %. Sept (64 %) de ces A.C.V. étaient du côté de la thrombose carotidienne, correspondant donc à un taux d'A.C.V. de 15% distalement à la thrombose carotidienne pour la période d'observation ou un taux annuel d'environ 5 %. Trois des A.C.V. se produisirent dans le territoire carotidien opposé à la thrombose et un seul dans le territoire vertébro-basilaire. L'état des onze A.C.V. variait comme suit : trois légers, cinq modérés et trois graves. De ces 11 patients qui subirent un A.C.V., cinq s'étaient présentés avec un I.C.T. et six avec un déficit neurologique léger. Vingt-trois patients (49%) présentaient des lésions athérosclérotiques soit au niveau de la

carotide externe et/ou primitive ; dans 14 de ces cas les lésions étaient du côté de la thrombose artérielle. Durant la période d'observation, 9 de ces patients (65%) présentèrent un événement ischémique (A.C.V. et/ou I.C.T.) distalement à la thrombose.

À l'examen angiographique, 19 patients présentaient une sténose carotidienne de modérée à grave (i.e. plus de 30%) du côté opposé à leur thrombose carotidienne. Six de ces patients présentèrent un A.C.V. ischémique, trois du côté de la thrombose et trois du côté de la lésion sténotique. Quatre patients (8,5%) décédèrent durant la période d'observation : comptant pour un taux de mortalité d'environ 3% par année. Deux décès étaient dus à un infarctus du myocarde, un seul secondaire à un A.C.V. et un patient décéda d'une cause non-vasculaire. Vingt-quatre patients (51%) continuèrent à présenter des I.C.T. distalement à la thrombose carotidienne et globalement 27 patients (57%) furent victimes d'au moins un événement ischémique (i.e. I.C.T. et/ou A.C.V.) dans le territoire en aval de la thrombose carotidienne.

Ces 47 patients furent suivis de façon étroite avec un bon contrôle des facteurs de risque vasculaire. Au moins 50% des patients furent traités avec une médication antiplaquettaire (i.e. acide acétylsalicylique). Un seul patient reçut un traitement anticoagulant à court terme et un autre fut soumis à

Tableau II

Pronostic de la thrombose de l'artère carotide

Auteur	Nombre de patients	Type d'étude	Population	Période observation moyenne	A.C.V.	Décès
Grillo ⁸ 1975	37	Rétrospective	Majorité I.C.T. et A.C.V.	36 mois	6** (16%)	10 (27%)
Samson ¹¹ 1977	7	Prospective	I.C.T. et A.C.V. légers	17 mois	2* (28%)	0
Barnett ¹³ 1978	25	Prospective	I.C.T. et A.C.V. légers	24 mois	7* (28%)	-
Furlan ⁹ 1980	138	Rétrospective	I.C.T. et A.C.V. légers	60 mois	11* (8%) 6** (4%)	30 (21%)
Heyman ¹² 1980	13	Prospective	I.C.T.	24 mois	7* (54%)	2 (15%)
Bogousslavsky ¹⁰ 1981	23	Rétrospective	Majorité I.C.T. et A.C.V. légers	27 mois	0	0
Côté 1982	47	Prospective	I.C.T. et A.C.V. légers	34 mois	7* (15%) 4** (8,5%)	4 (8,5%)

* A.C.V. même côté que la thrombose carotidienne.

** A.C.V. dans un autre territoire vasculaire.

une intervention carotidienne pour réparation d'un "stump" (moignon) carotidien. Aucune conclusion valable ne peut être tirée au sujet du régime thérapeutique antiplaquettaire, le nombre de patients étant trop limité.

Discussion

Certaines études³⁻⁶ dans le passé se sont intéressées au pronostic des thromboses carotidiennes. Même si ces études se révèlent utiles en nous informant du devenir de ces patients, cette information demeure incomplète. Comme exemple, mentionnons le fait qu'aucune de ces études ne spécifie le territoire vasculaire impliqué lors d'accidents ischémiques sauf dans l'étude coopérative de Fields⁶ où encore ici certains détails importants furent omis. La majorité des patients participant à ces premières études présentaient un déficit neurologique de modéré à grave. Dans ce groupe de patients avec atteinte neurologique plus grave, le pronostic de survie est probablement différent de celui de patients qui n'ont peu ou pas de déficit neurologique⁷. Dans quelques-unes de ces études^{3,4}, les patients étaient soumis à différentes mesures thérapeutiques incluant soit une opération vasculaire ou un traitement avec anticoagulants, par contre aucun détail ne fut publié sur la mortalité et la morbidité secondaires à ces modes de thérapie. Finalement, il devient probablement beaucoup plus difficile de détecter un nouvel accident ischémique dans un territoire vasculaire déjà affligé par un accident cérébrovasculaire majeur ; l'étude idéale traitant du pronostic des thromboses carotidiennes ne devrait donc inclure qu'une population de patients souffrant d'I.C.T. ou d'A.C.V. avec séquelles mineures.

Certaines études (tableau II) plus récentes traitent du sujet de façon beaucoup plus complète. Grillo et Patterson⁸ publièrent une étude rétrospective portant sur 37 patients présentant une thrombose carotidienne, durant la période d'observation tous les nouveaux A.C.V. se produisirent du côté opposé à la thrombose carotidienne. Un certain nombre de patients participant à cette étude présentaient des A.C.V. de modérés à graves. De plus, 14 patients dans cette étude furent soumis à une endartériectomie du côté opposé à la thrombose carotidienne.

En 1980, Furlan⁹ publia une analyse rétrospective comptant 138 patients avec thrombose complète d'au moins une artère carotide mais présen-

tant peu ou pas de déficit neurologique. Durant la période d'observation les $\frac{2}{3}$ des A.C.V. se produisirent du côté de la thrombose carotidienne, ce qui équivalait à un taux annuel d'environ 2% pour les quatre premières années d'observation. Plus de la moitié des patients furent traités avec des anticoagulants à long terme. Le risque de mortalité ou d'A.C.V. dans ce groupe de patients était clairement plus élevé que pour une population normale. Par ailleurs, les auteurs conclurent que le risque d'A.C.V. chez les patients souffrant d'une thrombose de l'artère carotide était tout de même approximativement deux fois moindre que celui d'une population de patients souffrant d'I.C.T. en général. Récemment Bogousslavski¹⁰ publia une étude rétrospective au sujet de 23 patients affligés d'une thrombose carotidienne. Durant la période d'observation, 8 patients continuèrent à présenter des I.C.T. mais aucun ne fut victime d'un accident cérébrovasculaire. Finalement trois études prospectives¹¹⁻¹³ mais avec un nombre restreint de patients furent récemment publiées. Le détail de ces études est donné dans le tableau II.

Dans la présente étude, 47 patients furent suivis de façon prospective pour une période moyenne de 34 mois. Le risque combiné de mortalité et de morbidité de cette population fut évalué à 29,5% pour une période approximative de 3 ans. Ceci se compare bien avec l'histoire naturelle de 295 participants faisant partie du groupe placebo dans l'étude coopérative canadienne ; ceux-ci présentèrent un taux de mortalité et de morbidité combiné de 30% pour la même période d'observation¹⁴. Le taux global d'A.C.V. dans le territoire distal à la thrombose carotidienne dans notre étude est de 15% pour une période de 34 mois ; ceci est comparable au risque estimé d'A.C.V. pour une population souffrant d'I.C.T. en général qui est d'environ 5% à 6% par année¹⁵. Ces données semblent indiquer que les patients atteints d'une thrombose carotidienne avec peu ou pas de déficit neurologique ont un pronostic semblable à celui de patients souffrant d'I.C.T. ou d'A.C.V. légers en général. Les informations recueillies dans notre étude indiquent que 7 des 11 A.C.V. (63%) qui survinrent durant la période d'observation se produisirent du côté de la thrombose carotidienne, ceci est comparable aux données obtenues par Furlan⁹. Enfin, plus de 50% de nos patients présentèrent des épisodes

d'I.C.T. distalement à la thrombose carotidienne. Bogousslavski¹⁰ retrouva ce phénomène chez 34% de ses patients dans son étude rétrospective. De façon générale, les études prospectives incluant la nôtre suggèrent un taux accru d'A.C.V. durant la période d'observation si on les compare aux études rétrospectives. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait qu'une analyse prospective avec des examens neurologiques réguliers est un outil d'investigation clinique beaucoup plus sensible et permettra d'identifier les I.C.T. ou A.C.V. légers qui auraient pu facilement être non détectés dans une étude de type rétrospective. De plus, certains événements ischémiques du type déficit neurologique réversible (R.I.N.D., reversible ischemic neurological deficit) risquent bien de ne pas être rapportés par les patients dans une étude de type rétrospective surtout à cause de la nature relativement bénigne et transitoire de cette entité. Dans la présente série, trois des A.C.V. furent d'une sévérité légère et n'influencèrent pas de façon remarquable l'état fonctionnel du patient, l'analyse des données en excluant ces cas légers réduit le taux annuel d'A.C.V. du côté d'une thrombose carotidienne de 5% à environ 3%. Enfin, un certain nombre d'études ont inclus des patients souffrant de thrombose de l'artère carotide primitive, dans ces cas le risque d'événements ischémiques en aval de la thrombose carotidienne pourrait bien être réduit par l'absence d'une circulation collatérale via la carotide externe prévenant donc la survenue de phénomènes emboliques par cette voie alterne. Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été avancés afin d'expliquer l'apparition de phénomènes ischémiques dans le cadre d'une thrombose complète de l'artère carotide interne^{10,13,16-21}.

Le taux de mortalité dans notre étude était relativement bas, en moyenne environ 3% par année ; ceci est comparable à d'autres études récentes. Des taux de mortalité plus élevés furent enregistrés dans certaines études antérieures mais cette différence peut s'expliquer par la sélection des patients qui fut différente. Premièrement, la plupart des études originales présentaient une population de patients avec des déficits neurologiques significatifs, récemment certaines évidences tendent à prouver que le pronostic de survie de ces patients pourrait être pire que celui de patients souffrant d'ischémie cérébrale transitoire⁷. Deuxième-

ment, certaines variations dans la fréquence des facteurs de risque et leur traitement pourraient également expliquer certaines différences dans les taux de mortalité^{22,23}.

La maladie vasculaire athérosclérotique compte pour la cause la plus fréquente de mortalité dans notre étude, ceci en accord avec plusieurs études antérieures.

L'on ignore actuellement si le pronostic des patients affligés d'une thrombose carotidienne pourra être amélioré par les pontages extra-intracrâniens. Nous espérons que l'étude coopérative internationale sur les pontages extra-intracrâniens²⁴ pourra répondre à cette question car l'un des sous-groupes participant dans cette étude est formé de patients présentant une thrombose complète de l'artère carotide interne.

Summary

Forty-seven patients with ICA occlusion and who presented either without any or only a mild neurological deficit were prospectively followed for an average of 34.4 months. During this period of time, 11 patients (23.5%) suffered a cerebral infarction of which two-thirds were ipsilateral to the occluded artery. The stroke rate distal to an occluded ICA artery was 5% per year. Twenty-four patients (51%) continued to experience TIA's in the territory of the occluded artery. The mortality rate was low (8.5%) during follow-up. Whether extracranial-intracranial bypass surgery will decrease the risk of cerebral infarction in this subgroup of patients is unknown. The International EC/IC Collaborative Trial may elucidate this point because this subgroup represents one of the randomization strata of that study.

Bibliographie

1. Fisher M : Occlusion of the carotid arteries. Arch. Neurol. Psych., 1954 ; 72 : 187-204.
2. The Canadian Cooperative Study Group : A randomized trial of aspirin and sulfinpyrazone in threatened stroke. New. Engl. J. Med. 1978 ; 299 :53-59.
3. McDowell F.H., Potes J., Groch S. : The natural history of internal carotid and vertebral-basilar artery occlusion. Neurology, 1961 ; 11 : #4 :153-157.
4. Hardy W.G., Lindner D.W., Thomas L.N., Gurdjian E.S. : Anticipated clinical course in carotid artery occlusion. Arch. Neurol. 1962 ; 6 :64-76.
5. Dyken M.L., Klatte E., Kolar O.J., Spurgeon C. : Complete occlusion of common or internal carotid arteries. Clinical significance. Arch. Neurol., 1974 ; 30 :343-346.
6. Fields W.S., Lemak N.A. : Joint study of extracranial arterial occlusion. X. Internal carotid artery occlusion. JAMA, 1976 ; 235 :2734-2738.
7. Wiebers D.O., Whisnant J.P., O'Fallon W.M. : Reversible ischemic neurologic deficit (RIND) in a community : Rochester Minesota, 1955-1974. Neurology (Ny), 1982 ; 32 :459-465.

8. Grillo P., Patterson R.H. Jr. : Occlusion of the carotid artery : Prognosis (natural history) and the possibilities of surgical revascularization. Stroke, 1975 ; 6 :17-20.

9. Furlan A.J., Whisnant J.P., Baker H.L. Jr. : Long-term prognosis after carotid artery occlusion. Neurology, 1980 ; 30 :986-988.

10. Bogousslavsky J., Regli F., Hungerbühler J.-P., Chrzanowski R. : Transient ischemic attacks and external carotid artery. A retrospective study of 23 patients with an occlusion of the internal carotid artery. Stroke, 1981 ; 12 :627-630.

11. Samson D., Watts C., Clark K. : Cerebral revascularization for transient ischemic attacks. Neurology 1977 ; 27 :767-771.

12. Heyman A. : Communication personnelle, 1982.

13. Barnett H.J.M. : Delayed cerebral ischemic episodes distal to occlusion of major cerebral arteries. Neurology, 1978 ; 28 :769-774.

14. Barnett H.J.M. : Progress towards stroke prevention : Robert Wartenberg Lecture. Neurology, 1980 ; 30 :1212-1225.

15. Genton E., Barnett H.J.M., Fields W.S., Gent M., Hoak J.C. : Cerebral ischemia : the role of thrombosis and antithrombotic therapy. Stroke, 1977 ; 8 :150-175.

16. Barnett H.J.M. : Pathogenesis of transient ischemic attacks. Dans : Cerebrovascular Diseases, P. Scheinberg (ed.), Raven Press, New York, 1-21, 1976.

17. Barnett H.J.M., Peerless S.J., Kaufmann J.C.E. : "Stump" of internal carotid artery - a source for further cerebral embolic ischemia. Stroke, 1978 ; 9 :448-456.

18. Countee R.W., Vijayanathan T. : External carotid artery in internal carotid artery occlusion : angiographic, therapeutic and prognostic considerations. Stroke, 1979 ; 10 :450-460.

19. Finklestein S., Kleinman G.M., Cuneo R., Baringer J.R. : Delayed stroke following carotid occlusion. Neurology, 1980 ; 30 :84-88.

20. Lhermitte F., Gautier J.C., Derouesne C. : Nature of occlusions of the middle cerebral artery. Neurology, 1970 ; 20 :82-88.

21. Baron J.C., Bousser M.G., Rey A., Guillard A., Comar D., Castaigne P. : Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with ¹⁵O positron emission tomography. Stroke, 1981 ; 12 :454-459.

22. Leonberg S.C. Jr., Elliott E.A. : Prevention of recurrent stroke. Stroke, 1981 ; 12 :731-735.

23. Sacco R.L., Wolf P.A., Kannel W.B., McNamara P.M. : Survival and recurrence following stroke : The Framingham Study. Stroke, 1982 ; 13 :290-295.

24. Barnett H.J.M., Peerless S.J. : Collaborative EC/IC Bypass Study : the rationale and a progress report. Dans : Cerebrovascular Diseases, J. Moosy and OM Reinmuth (eds), Raven Press, New York, 1981 ; 271-288.

Ativan^{*}

lorazepam

NOUVELLE CONCENTRATION: 0.5mg

pour les personnes âgées



Wyeth Ltée
North York, Ontario M3M 3A8
*Marque déposée



lorazepam

Une benzodiazépine compatible et pratique

L'évaluation neuropsychologique pré et post-opératoire du malade atteint d'ischémie cérébrale

Raymonde Labrecque⁽¹⁾, Isabelle Rouleau⁽²⁾,
Gérard Mohr⁽³⁾ et Dany Hébert⁽⁴⁾

Résumé

Trente sujets souffrant de thrombose carotidienne unilatérale ou bilatérale ont subi une évaluation neuropsychologique complète incluant des tests psychométriques et des épreuves reliées spécifiquement au déficit des fonctions instrumentales. Aux tests psychométriques, les patients atteints d'une thrombose gauche présentent une atteinte plus diffuse que ceux souffrant d'une thrombose droite. Ces résultats sont discutés.

Afin de vérifier l'effet du pontage sur les performances au bilan neuropsychologique, nous avons comparé les résultats pré et post opératoires d'un groupe de 13 patients soumis à une anastomose microchirurgicale temporo-sylvienne à un groupe témoin de 4 sujets traités médicalement : la performance est équivalente dans les deux groupes.

On insiste sur l'importance du contrôle des variables indépendantes et sur la nécessité d'établir des corrélations anatomo-physio-cliniques dans ce type d'étude.

ques. Pour certains³⁻⁶, l'endartériectomie n'est associée à aucun changement cognitif significatif, mis à part l'effet de pratique inhérent à l'habitude de passer les tests. Pour d'autres^{7,13} au contraire, une amélioration notable des performances neuropsychologiques est observée chez les patients soumis à cette intervention, par rapport à des sujets témoins.

Asken¹⁴ souligne dans une critique méthodologique judicieuse, l'importance de nombreuses variables trop souvent négligées dans ce type d'étude :

- Le choix des témoins ;
- Le regroupement des patients selon la latéralité lésionnelle et la dominance cérébrale ;
- La standardisation des moments d'évaluation par rapport à l'installation du déficit et par rapport au temps opératoire ;
- La standardisation des tests (évaluation des fonctions cognitives ou conatives, utilisation de tests psychométriques ou non-psychométriques) ;
- L'effet de plafonnement chez les patients n'ayant pas en période pré-opératoire de déficit neuropsychologique significatif (ischémie cérébrale transitoire) et l'effet de la récupération spontanée chez les patients présentant des difficultés cognitives modérées avant l'intervention (déficit neurologique ischémique réversible) ;
- L'effet de pratique potentiellement observable chez tous les sujets, mais affectant variablement la performance aux divers tests.

Sujets

L'échantillon total comporte 30 patients, 23 hommes et 7 femmes, dont l'âge moyen est de 57 ans. 26 patients sont droitiers, 4 sont gauchers mais tous ont une dominance hémisphérique gauche pour le langage. 15 sujets ont subi un pontage extra-

Les indications du pontage extra-intracrânien lors de thrombose carotidienne unilatérale ou bilatérale ne sont pas encore clairement définies.

Cette intervention est pratiquée dans un but prophylactique et vise à augmenter la circulation collatérale dans des régions cérébrales ischémisées à la suite d'une insuffisance circulatoire hémodynamique¹.

On ne sait pas encore si une amélioration du débit sanguin régional est en corrélation significative avec une amélioration des paramètres cognitifs et comportementaux chez les patients soumis à cette méthode chirurgicale. Outre l'étude préliminaire de Binder et coll.² on ne rapporte dans la littérature que des observations anecdotiques concernant ce problème spécifique.

Depuis 1964, plusieurs auteurs ont tenté d'évaluer les effets neuro-psychologiques de l'endartériectomie carotidienne sans toutefois parvenir à des conclusions claires et univo-

1) F.R.C.P. (c), neurologue, service de neurologie, hôpital Notre-Dame, Montréal.

2) M. Sc., psychologue, Université de Montréal et service de neurologie, hôpital Notre-Dame, Montréal.

3) F.R.C.S. (c), neurochirurgie, service de neurochirurgie, hôpital Notre-Dame, Montréal.

4) B. Sc., stagiaire en psychologie, Université de Montréal et service de neurologie, hôpital Notre-Dame, Montréal.

Tirés à part :

Docteur Raymonde Labrecque, service de neurologie, hôpital Notre-Dame, 1560, rue Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4K8.

Article reçu le : 3.11.83

Avis du comité de lecture le : 21.11.83

Acceptation définitive le : 15.12.83

intracrânien (10 à gauche, 4 à droite, 1 bilatéral) et 15 sujets ont été traités médicalement. Le choix des candidats à l'intervention n'a pas été déterminé au hasard, mais aucun patient opéré ou non-opéré ne présente avant l'intervention de séquelles cliniques graves d'un accident cérébro-vasculaire. Le niveau de scolarité est comparable dans les 2 groupes.

Tous les patients ont eu un bilan angiographique. On a démontré 11 thromboses carotidiennes gauches, 8 thromboses carotidiennes droites et 8 thromboses bilatérales. On a objectivé également 2 cas de thrombose sylvienne gauche et un cas de thrombose sylvienne droite. Les facteurs de risque ont été compilés chez tous les patients. Dans la plupart des cas, un bilan extensif a été pratiqué, incluant un EEG, scintigraphie cérébrale avec étude du flot carotidien, une étude au Doppler, un ECG avec échocardiogramme au besoin.

La tomодensitométrie cérébrale (t.o.) disponible chez 27 patients, s'avère normale dans 8 cas seulement. Une tomographie par émission au positron (TEP) avec étude du débit sanguin régional (DSR) a été réalisée chez 14 patients dont 11 sujets pontés et 3 sujets non pontés ; un phénomène de diaschisis contralatéral a été démontré dans 4 cas de thrombose unilatérale. Un phénomène de vol hémodynamique inter-hémisphérique n'a été objectivé cliniquement ou radiologiquement chez aucun des sujets à l'étude.

Une artériographie carotidienne post-opératoire (11 pontages) a démontré la perméabilité de l'anastomose temporo-sylvienne dans tous les cas.

Méthode

La première phase de l'étude comporte l'évaluation neuropsychologique initiale des 30 sujets, effectuée au minimum 3 semaines après l'apparition des premiers symptômes (à l'exception de 4 patients).

Dans une deuxième phase, 13 évaluations chez 12 sujets pontés (un patient ayant eu un pontage bilatéral) et 4 évaluations de sujets non pontés ont été pratiquées de 5 à 9 mois après le premier bilan.

Dans la comparaison des résultats pré et post-opératoires, les patients atteints de thrombose carotidienne bilatérale ont été regroupés avec les patients souffrant de thrombose unilatérale (tableau I). Les critères de re-

Tableau I

Répartition des sujets étudiés

		Évaluation pré-opératoire	N : 30	Évaluation pré et post-opératoire	N : 17
Patients opérés	Thrombose droite		N : 3	Pontage droit	N : 4
	Thrombose gauche		N : 8	(1 cas de thrombose bilatérale)	
	Thrombose bilatérale		N : 4	Pontage gauche	N : 9
				(3 cas de thrombose bilatérale)	
Patients non-opérés	Thrombose droite		N : 6	Thrombose droite	N : 1
	Thrombose gauche		N : 5	Thrombose gauche	N : 3
	Thrombose bilatérale		N : 4		

Tableau II

Résultats pré-opératoires en fonction du site thrombosé

Épreuve	Thrombose droite	Thrombose gauche	Thrombose bilatérale	Anova
QI global	96,25	94,25	94,50	n.s.
QI verbal	107,88	99,75	103,13	n.s.
QI perf.	81,63	90,25	86,00	n.s.
écart QI _v -QI _p	26,25	9,50	17,13	p<,005
QM	95,11	89,41	96,75	n.s.
score c	15,81	10,10	15,32	p<,01
score d	2,44	4,45	3,35	n.s.
15 mots de Rey				
total	37,67	33,81	36,88	n.s.
reconnus	12,75	10,82	11,13	n.s.
Figure de Rey				
copie	21,22	23,73	23,43	n.s.
mémoire	8,17	10,25	11,85	n.s.
Hooper	17,50	19,09	15,19	n.s.
App. Visages	13,00	14,70	13,50	n.s.
Token	56,33	47,73	53,75	p<,005
Fluidité verbale	22,50	14,91	16,14	p<,10
Wisconsin				
nb. séries	3,44	3,22	2,29	n.s.
err. pers.	38,78	41,56	57,00	n.s.

groupement reposent sur la latéralisation du déficit clinique et correspondent chez les opérés au site droit ou gauche de l'anastomose.

Description des épreuves

Le bilan neuropsychologique effectué comporte à la fois une batterie de tests standardisés, une série d'épreuves non psychométriques (tableau II).

Résultats

Dans un premier temps, nous avons voulu comparer les résultats pré-opératoires obtenus aux tests psychométriques en fonction du site thrombosé. Ces données sont présentées dans le tableau II. Plusieurs épreuves, classiquement sensibles à une dysfonction hémisphérique droite, ont été échouées de façon équivalente par les 3 groupes de sujets (score d, copie et rappel de la figure de Rey, Hooper, appariement des visages), alors que certains tests (score c, Token et fluidité verbale), qui

impliquent la manipulation de matériel verbal, n'ont été significativement moins bien réussis que par les patients atteints d'une thrombose gauche. Il ressort donc que la thrombose carotidienne gauche se manifeste à l'évaluation psychométrique par une dysfonction cérébrale apparemment diffuse et non spécifique, alors que la thrombose carotidienne droite se traduit par une dysfonction hémisphérique limitée et latéralisée.

Par ailleurs, il faut souligner que l'écart observé entre le QI verbal et le QI performance est significativement plus élevé chez les droits que chez les gauches. En dernier lieu, bien qu'au Wisconsin, le nombre de séries produites soit équivalent entre les groupes, le nombre d'erreurs persévératives produites par les patients atteints d'une thrombose bilatérale est significativement plus élevé.

La comparaison entre les résultats pré et post-opératoires n'a pu être traitée statistiquement vu le petit nombre de sujets témoins (4 cas). Les

Tableau III

Comparaison des résultats pré et post chirurgicaux

	Patients opérés			Patients non-opérés		
	pré	post	écart	pré	post	écart
QI global	92,67	99,69	7,02	93,00	102,00	9,00
QI verbal	101,31	105,85	4,54	101,25	106,25	5,00
QI perf.	85,50	91,31	5,81	84,00	94,75	10,75
QM	93,08	96,77	3,69	90,25	99,00	8,75
score c	12,61	12,22	-0,39	12,45	11,20	-1,25
score d	2,55	4,13	1,58	3,25	2,63	-0,62
15 mots de Rey						
total	34,00	36,33	2,33	31,50	41,25	9,75
reconnus	10,92	11,92	1,00	9,25	13,25	4,00
Figure de Rey						
copie	23,70	22,73	-0,97	21,38	29,33	7,95
mémoire	9,39	9,75	0,36	9,63	12,67	3,04
Hooper	15,67	17,54	1,87	15,75	21,13	5,38
App. Visages	14,70	16,27	1,57	10,50	14,75	4,25
Token	50,90	55,30	4,40	49,33	56,33	7,00
Fluidité						
verbale	16,72	22,50	5,78	11,00	13,25	2,25
Wisconsin						
nb. séries	3,45	3,19	-0,25	3,50	3,50	0,00
err. pers.	40,00	45,27	5,77	32,50	30,50	-2,00

résultats obtenus aux différents tests sont présentés dans le tableau III. De manière générale, il existe une amélioration de la performance équivalente pour les 2 groupes étudiés (opérés et non opérés), du moins en ce qui concerne les tests psychométriques.

Nous aurions aimé pouvoir comparer statistiquement l'amélioration des patients opérés à droite à celle des patients ayant subi une anastomose gauche, mais le petit nombre de sujets (gauches : 9 cas, droits : 4 cas) rend ce type d'étude difficilement réalisable. Cependant, les scores moyens observés suggèrent une tendance pour les droits à mieux réaliser les tâches impliquant une manipulation du matériel non verbal (QIP, Hooper et appariement des visages) alors que chez les gauches l'amélioration se retrouve principalement au niveau des épreuves verbales (QM et Token).

Discussion

Résultats pré-opératoires en fonction du site obstrué

1) Dans une analyse qualitative de nos cas, nous n'observons pas de corrélation entre le type de circulation collatérale¹⁵ (type Willis : 16 cas ; type ophtalmique : 5 cas ; type mixte : 9 cas) et la sévérité du déficit neuropsychologique.

2) La présence d'hypertension¹⁶ ou de diabète augmentant globalement la résistance vasculaire périphérique, ou l'histoire d'éthylisme¹⁷, obtenue chez 6 patients, ne semble pas abaisser

significativement la performance aux divers tests.

3) La tomодensitométrie cérébrale, le bilan angiographique et l'étude du débit sanguin cérébral ne suffisent pas à prédire les déficits des fonctions mentales. Néanmoins, de façon générale, la sévérité des déficits observés est en corrélation positive avec la diminution du DSR unilatéral (PET)¹⁸.

4) Outre les déficits spécifiques reliés au site lésionnel, la thrombose carotidienne ou sylvienne gauche peut provoquer des dysfonctions cognitives et surtout mnésiques diffuses (matériel verbal et non verbal). Ceci ne se vérifie pas après lésion droite.

Une première explication serait que la différence observée repose sur des paramètres anatomophysiopathologiques ou des patterns hémodynamiques particuliers.

● La tomодensitométrie cérébrale démontre une lésion gauche dans 12 cas (thrombose gauche ou bilatérale), une lésion droite dans 8 cas (thrombose droite ou bilatérale) et s'avère normale chez un nombre égal de patients avec thrombose gauche ou droite (6 cas). Compte tenu de la répartition de notre population, montrant une prédominance des lésions gauches (13 cas) par rapport aux lésions droites (9 cas), un effet de masse lié à une lésion constituée ne suffit pas à expliquer la différence entre les groupes.

● La présence d'une sténose carotidienne contralatérale supérieure à 65%, présumément significative lors-

que combinée à une occlusion carotidienne¹⁹ est observée dans 2 cas seulement de lésion gauche présentant une tomодensitométrie normale. Nous ne pouvons pas juger de l'effet de ce facteur dans notre étude.

● Un phénomène de diaschisis controlatéral dans le cas de thrombose unilatérale²⁰⁻²² a été observé dans 2 cas de lésion gauche et 2 cas de lésion droite. Il semblerait que le diaschisis survienne dans une proportion égale de lésions droites ou gauches²³ et ne puisse donc influencer sur le profil neuropsychologique différent de ces 2 groupes.

● Sans nier l'intervention de facteurs anatomophysiologiques dans l'expression du déficit neuropsychologique (et dont l'importance ne pourrait être mesurée que dans une large population de patients) il semble qu'une lésion hémisphérique gauche ait un effet adverse plus marqué qu'une lésion droite comparable sur les performances intellectuelles et mnésiques prises globalement²⁴⁻²⁶.

Résultats pré et post-opératoires chez les sujets opérés par rapport aux sujets témoins

1) La récupération des dysfonctions mentales après infarctus même limité est comparable chez les sujets pontés et non pontés et s'accompagne d'une légère amélioration des performances cognitives et mnésiques globales qui peut être imputable à l'effet de pratique. Ces résultats sont en accord avec ceux de Binder et coll.²

2) La récupération maximale est observée au niveau des déficits spécifiques au site lésionnel (type droit ou gauche). Cette récupération ne s'accompagnerait pas nécessairement d'une augmentation du débit sanguin régional²⁷.

3) Deux patients, dont l'étude au PET pré-opératoire démontrait une "perfusion de misère"^{28,29} ont démontré à l'évaluation post-opératoire une récupération remarquable, qui ne peut être expliquée uniquement par un effet d'apprentissage.

4) Une amélioration comportementale importante sans modification psychométrique parallèle peut être observée dans certains cas. On a objectivé cliniquement la régression d'un tableau de démence subaiguë chez un patient après pontage bilatéral. L'évaluation neuropsychologique post-opératoire ne démontrait pas dans ce cas d'amélioration spectaculaire.

5) Un syndrome dépressif post-opératoire peut affecter défavorablement la performance³⁰ et masquer l'amélioration attendue. Ceci a été observé chez 2 patients.

6) L'hétérogénéité des cas étudiés affaiblit la valeur statistique d'une telle étude. Des conclusions plus fermes seraient sans doute obtenues si les sujets entrant dans l'étude étaient plus étroitement comparables sur le plan lésionnel.

7) Le pontage extra-intracrânien a une visée essentiellement prophylactique. La question reste entière à savoir si ce type d'intervention peut prévenir à long terme une détérioration intellectuelle chez les insuffisants vasculaires cérébraux.

Summary

Thirty subjects with unilateral or bilateral internal carotid occlusion were submitted to a complete neuropsychological evaluation including a psychometric battery and specific non-psychometric tests designed to assess aphasia-apraxo-agnosic disorders. On psychometric testing patients with a left-sided occlusion showed a more diffuse impairment than right-sided subjects. These results are discussed.

In order to assess the effect of IC-EC anastomosis, the neuropsychological changes observed in a group of 13 surgically treated patients were compared to the results obtained in 4 medically treated subjects. Both groups appeared to show the same degree of improvement.

We emphasize the importance of controlling independent variables and the necessity of establishing adequate anatomic, physiologic and clinical correlations in this kind of study.

Bibliographie

1. Samson D.S., Boone S. : Extracranial-intracranial (EC-IC) arterial bypass : Past performance and current concepts. *Neurosurg.*, 1978 ; 3 : 79-86.
2. Binder L.M., Tanabe C.T., Waller F.T. et coll. : Behavioral effects of superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass surgery : Preliminary report. *Neurology (NY)*, 1982 ; 32 : 422-424.
3. Williams M., McGee T.F. : Psychological study of carotid occlusion and endarterectomy. *Arch. Neurol.*, 1964 ; 10 : 293-297.
4. Duke R.B., Bloor B.M., Nugent G.R. et coll. : Changes in performance on WAIS, Trail-Making test and Finger Tapping test associated with carotid artery surgery. *Percept. Mot. Skills*, 1968 ; 26 : 399-404.
5. Matarazzo R.G., Matarazzo J.D., Gallo A.E. et coll. : IQ and neuropsychological changes following carotid endarterectomy. *J. Clin. Neuropsychol.*, 1979 ; 1 : 97-116.
6. Boeke S. : The effect of carotid endarterectomy on mental functioning. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 1981 ; 83-4 : 209-217.
7. Goldstein S.G., Kleinknecht R.A., Gallo A.E. : Neuropsychological changes associated with carotid endarterectomy. *Cortex*, 1970 ; 6 : 308-322.
8. Perry P.M., Drinkwater J.E., Taylor G.W. : Cerebral function before and after carotid endarterectomy. *Brit. Med. J.*, 1975 ; 4 : 215-216.
9. Haynes C.D., King G.D., Dempsey R.L. : Improvement of cognitive and personality changes after carotid endarterectomy. *Surg. Forum*, 1975 ; 26 : 288-289.
10. King G.D., Gideon D.A., Haynes C.D. et coll. : Intellectual and personality changes associated with carotid endarterectomy. *J. Clin. Psychol.*, 1977 ; 33 : 215-220.
11. Owens M., Pressman M., Edwards A.E. et coll. : The effect of small infarcts and carotid endarterectomy on postoperative psychologic test performance. *J. Surg. Res.*, 1980 ; 28 : 209-216.
12. Kelly M.P., Garron D.C., Hushang J. : Carotid artery disease, carotid endarterectomy and behaviour. *Arch. Neurol.*, 1980 ; 37 : 743-748.
13. Bornstein R.A., Benoit B.G., Trites R.L. : Neuropsychological changes following carotid endarterectomy. *Can. J. Neurol. Sci.*, 1981 ; 8 : 127-132.

14. Asken M.J., Hobson R.W. : Intellectual change and carotid endarterectomy subjective speculation or objective reality : A review. *J. Surg. Res.*, 1977 ; 23 : 367-375.

15. Fogelholm R., Vuolio M. : The collateral circulation via the ophthalmic artery in internal carotid artery thrombosis. *Acta Neurol. Scandinav.*, 1969 ; 45 : 78-86.

16. Franceschi M. et coll. : Cognitive processes in hypertension. *Hypertension*, 1982 ; 4 : 226-9.

17. Chaney E.F. et coll. : Cognitive deficits in middle-aged alcoholics. *Drug Alcohol Depend.*, 1981 ; 6 : 219-26.

18. Meyer J.S., Naritomi H., Sakai F. et coll. : Regional cerebral blood flow, diaschisis and steal after stroke. *Neurol. Res.*, 1979 ; 1 : 101-119.

19. Norving B. : rCBF in patients with carotid occlusion. Resting and hypercapnic flow related to collateral pattern. *Stroke*, 1982 ; 13 : 155-162.

20. Hitchon P.W. et coll. : Influence of superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass on cerebral blood flow in dogs with middle cerebral artery occlusion. *Stroke*, 1981 ; 12 : 224-228.

21. Slater R., Reivich M., Goldberg H. et coll. : Diaschisis with cerebral infarction. *Stroke*, 1977 ; 8 : 684-690.

22. Grubb R.L., Ratcheson R.A., Raichle M.E. et coll. : Regional cerebral blood flow and oxygen utilization in superficial temporal middle cerebral artery anastomosis patients. *J. Neurosurg.*, 1979 ; 50 : 733-741.

23. Lavy S., Melamed E., Portnoy Z. : The effect of cerebral infarction on the regional cerebral blood flow of the contralateral hemisphere. *Stroke*, 1975 ; 6 : 160-163.

24. Klove H., Fitzhugh K.B. : The relationship of differential EEG patterns to the distribution of Wechsler-Bellevue scores in a chronic epileptic population. *J. Clin. Psychol.*, 1962 ; 18 : 334-337.

25. De Renzi E., Faglioni P., Previdi P. : Spatial memory and hemispheric locus of lesion. *Cortex*, 1977 ; 13 : 424-433.

26. Rausch R. et coll. : Neuropsychological correlates of depth spike activity in epileptic patients. *Arch. Neurol.*, 1978 ; 35 : 699-705.

27. Demeurisse G., Verhas M., Capon A. et coll. : Lack of evolution of the cerebral blood flow during clinical recovery of a stroke. *Stroke*, 1983 ; 14 : 77-81.

28. Baron J.C., Bousser M.G., Rey A. et coll. : Reversal of focal "Misery-perfusion Syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with ¹⁵O Positron emission tomography. *Stroke*, 1981 ; 12 : 454-459.

29. Olsen T.S., Larsen N.B., Herning M. et coll. : Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue. Evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke. *Stroke*, 1983 ; 14 : 332-341.

30. Weingartner H. et coll. : Models of cognitive impairment : Cognitive changes in depression. *Psychopharmacol. Bull.*, 1982 ; 18 (2) : 27-42.

**Demandez à
30 millions de personnes
ce qu'ils pensent
des avantages de la
"non-substitution."**



Depuis son lancement en 1976,
Tagamet® a été prescrit à 30 millions de
malades dans le monde entier et s'est révélé
un traitement efficace des troubles liés
à l'acidité gastrique.

SK&F
une société SmithKline

© Smith Kline & French Canada Ltd., 1984

S

Il y a presque vingt ans que Smith Kline & French a relevé le défi et pris le risque de commencer les recherches sur les antagonistes des récepteurs H₂ pour traiter les troubles liés à l'acidité gastrique. Seul Smith Kline & French a investi efforts et capitaux dans la recherche et le développement de cette nouvelle classe pharmacologique, pour ainsi parvenir au profil remarquable des avantages procuré Tagamet® aux malades.

Au Canada, le corps médical se trouve dans une situation délicate. Sans la mention "Pas de substitution" sur votre ordonnance, le patient ne recevra pas forcément Tagamet®.

L'efficacité clinique sûre, fiabilité du traitement à long terme et l'excellence du profil d'innocuité ont toutes été confirmées par les études de surveillance postcommercialisation et sont d'autres raisons de spécifier "Pas de substitution" sur vos ordonnances de Tagamet®.

Tagamet®

(cimétidine, SK&F)



PAS DE SUBSTITUTION

Le premier antagoniste des récepteurs H₂ vous offre bien plus que de la simple cimétidine.

L'allo-immunisation

2^e partie : son traitement et sa prévention

John Bowman⁽¹⁾ et Jacques Lorrain⁽²⁾

Résumé

Dans cette seconde partie, les auteurs discutent du traitement de la mère allo-immunisée et du fœtus en danger d'hydrops fœtal. Ils traitent des indications et de la technique de la transfusion fœtale ainsi que de ses dangers. Ils terminent leur exposé en insistant sur la prévention de l'allo-immunisation Rh.

Dans la première partie de ce travail, présentée dans le numéro précédent de l'Union médicale du Canada, nous avons décrit les données essentielles du système Rh après avoir revu les mécanismes de l'allo-immunisation et traité de la pathogénie de l'érythroblastose. Nous commenterons dans cette seconde partie le traitement et la prévention de cette maladie.

A. Allo-immunisation Rh-négatif (D)

Si l'histoire et le titre d'anticorps de la femme enceinte allo-immunisée ont écarté le besoin d'une amniocentèse, ou si une série d'élévations spectrophotométriques de la densité optique du liquide amniotique sont demeurées parallèles aux limites dans la moitié inférieure de la zone 2 (L'explication des zones 1, 2 et 3 de Liley est donnée dans les figures 4, 5 et 6 de la 1^{re} partie de ce travail) ou sont tombées dans la moitié inférieure de la zone 2 (de Liley), le fœtus ne court pas le risque d'hydrops et la mère peut accoucher à terme, ou près. Si le titre est plus élevé que 1:16 en albumine, que le père est hétérozygote pour Rh et que les liquides demeurent dans le tiers inférieur de la zone 2, ou dans la zone 1, le fœtus est fort probablement Rh-négatif et la mère peut accoucher spontanément. Si l'époux est très probablement homozygote et que les liquides sont dans 30-60% de la zone 2, l'accouchement devrait être provoqué vers la 38^e-39^e semaine de la grossesse, si la mère en est capable du point de vue obstétrique. Elle ne devrait jamais dépasser son terme. Le bébé, dans le dernier cas, ne sera pas hydropique, mais peut souffrir d'une érythroblastose importante, et il bénéficiera d'un accouchement une à deux semaines avant terme.

1) Accouchement avant terme

Environ 60% des 20% de fœtus destinés à devenir hydropiques le deviendront entre la 34^e et la 40^e semaine de la grossesse. Étant donné que le pourcentage de survie de tels fœtus accouchés à la 34^e semaine est de 88% et à 36 semaines, de 95-96%, l'accouchement provoqué avant terme et le traitement subséquent du nouveau-né gravement atteint d'érythroblastose sont tout à fait praticables. Les fœtus en danger peuvent être identifiés avec un degré de précision de 94-95% par une série de spectrophotométries du liquide amniotique et, la décision concernant le besoin et le moment opportun de l'accouchement provoqué avant terme peut être prise en se basant sur les résultats des séries d'examen du liquide amniotique. Quand l'élévation à 450 m μ dans la densité optique atteint 75-80% du niveau élevé de la zone 2 ou que la lecture initiale se situe dans la zone 3 après 34 semaines de grossesse, on devrait provoquer l'accouchement immédiatement.

2) Transfusion fœtale intra-utérine

Dans certains cas, la transfusion intra-utérine demeure le seul moyen de survie pour le fœtus car l'accouchement provoqué prématurément donnerait une mortalité néo-natale trop élevée. Vers la fin des années 50 et au début des années 60, un accouchement provoqué aussi tôt qu'à la 32^e semaine était acceptable, étant donné que le taux de survie, à la 32^e semaine, était de 65% et qu'il n'existait alors aucune autre méthode de traitement disponible. Étant donné que 40% des fœtus destinés à devenir hydropiques le deviendront avant la 32^e ou la 33^e semaine de la grossesse (8% de tous les fœtus atteints), un chiffre de 8% devrait alors être accepté comme taux de mortalité périnatale irréductible. L'introduction de la transfusion intra-utérine par Liley, en 1963, transforma les chances de ces fœtus gravement atteints.

La valeur de la transfusion intra-péritonéale est basée sur le fait (connu depuis 1900) que les érythrocytes infusés dans

1) M.D., professeur de pédiatrie, département de pédiatrie, University of Manitoba. Director of Rh Laboratory, Winnipeg (Manitoba). Directeur, Croix Rouge canadienne. Membre de l'Ordre du Canada.

2) M.D., F.R.C.S. (c), F.A.C.O.G., professeur adjoint de clinique, département d'obstétrique et gynécologie, faculté de médecine, Université de Montréal. Chef du département d'obstétrique et gynécologie, hôpital du Sacré-Coeur, Montréal (Québec).

Article reçu le : 21.5.83
Avis du comité de lecture le : 26.10.83
Acceptation définitive le : 24.11.83

la cavité péritonéale sont absorbés intacts via les lymphatiques (surtout subdiaphragmatiques), dans le vaisseau lymphatique droit et, de là, dans la circulation.

Si du sang est injecté, le plasma est absorbé plus rapidement que les globules rouges. À la suite d'une injection de sang entier, il a été démontré, de façon expérimentale, que les taux d'hémoglobine tombent de 8-9% dans les premières 48 heures, une chute qui pourrait être nuisible au foetus déjà anémique et érythroblastotique. Des globules rouges concentrés négatifs pour l'antigène auquel la mère est allo-immunisée (Rh-négatif si son anticorps est un anticorps Rh), avec la quantité la plus faible de plasma résiduaire, sont utilisés pour la transfusion foetale. Étant donné que la constitution ABO du foetus ne peut être connue quel que soit le statut ABO du père et de la mère, des globules rouges du groupe O devraient être utilisés pour la transfusion foetale. Le sang devrait être pris d'un donneur en bonne santé, moins de 24 heures avant l'opération, et devrait être compatible avec le sérum de la mère.

En l'absence d'ascites foetaux, environ 12% des globules rouges infusés dans la cavité péritonéale sont absorbés chaque jour. L'absorption est donc complète après 8-9 jours. Les globules rouges absorbés dans la circulation après une transfusion intrapéritonéale ont une survie normale.

Le volume transfusé dans la cavité péritonéale est limité par la capacité de la cavité péritonéale. Si la formule de volume de transfusion suivante est suivie, la pression intrapéritonéale ne sera pas excessive et le flot de sang ombilical placentaire ne sera pas entravé : le nombre de semaines de grossesse moins 20, multipliées par 10 ml (i.e. à 24 semaines, 40 ml ; à 30 semaines, 100 ml).

À la naissance, le foetus transfusé aura environ 55% de toute l'hémoglobine résiduaire des globules rouges du donneur théoriquement possible dans sa circulation. Le reste sera présumément dans le placenta et le cordon ou perdu au cours de la transfusion.

En utilisant 55% comme constante de l'hémoglobine du donneur, des tableaux de poids foetal dans des grossesses différentes et 85 ml par kilogramme de poids corporel foetal comme volume de sang foetal, l'augmentation dans la concentration de l'hémoglobine à laquelle on peut s'attendre d'une transfusion foetale d'une quantité connue d'hémoglobine de globules rouges peut être calculée. En permettant un taux d'attribution de 1/120 de globules rouges du donneur par jour, et en calculant l'augmentation dans le volume sanguin comme augmentation du poids foetal, le taux d'hémoglobine du donneur peut, en tout temps dans l'avenir, être calculé avec une précision de + ou - 1 gramme par 100 ml dans la plupart des cas.

Le but de la transfusion foetale devrait être de maintenir le taux d'hémoglobine du donneur dans le foetus à 10-11 grammes par 100 ml. En pratique, cela signifie que l'intervalle entre la première et la seconde transfusion est de 10 jours : les intervalles subséquents sont 25 à 30 jours et la dernière transfusion doit avoir lieu au plus tard à la 33½-34^e semaine de la grossesse ; l'accouchement devrait être provoqué 25 à 30 jours après la dernière transfusion.

Le but de la transfusion foetale est de prévenir l'hydrops fetalis. Dans 20-30% des cas, cependant, le foetus sera hydropique (tel que l'indique la présence d'ascites macroscopiques) soit à la première, soit à la seconde transfusion. Le foetus hydropique absorbe adéquatement, mais pas aussi bien qu'un foetus non hydropique, les érythrocytes de la cavité péritonéale. La chance de survie après la transfusion foetale est réduite à 20% si le foetus a de l'ascite lors de la première transfusion foetale. Mais, étant donné qu'une survie de 20% est mieux qu'aucune quand il y a de l'ascite, 0,030 à 0,035 mg de Digoxin/Kg de poids approximatif du foetus non hydropique sont injectés dans la cavité péritonéale foetale au début de la transfusion. La mère reçoit ensuite Digoxin et Furosémide oralement comme traitement d'entretien. L'intervalle entre la première et la seconde transfusion devrait être prolongé à 12 jours et les transfusions subséquentes à 20 ou 22 jours si l'ascite est toujours présente ; ceci dû au fait que le foetus hydropique absorbe le sang de la cavité péritonéale moins bien que le foetus normal.

Un pourcentage considérable de foetus hydropiques survit, surtout ceux qui ne sont hydropiques qu'à la seconde transfusion et ne le sont plus à l'accouchement. La disparition de l'hydrops avec élimination de l'ascite et de l'anasarque peut être due à la capacité du foie de régénérer et de produire des quantités adéquates d'albumine. Le taux de survie est de 70% quand l'ascite est présente pour la première fois lors de la seconde transfusion foetale.

La transfusion doit être exclusivement réservée aux foetus en danger de devenir hydropiques avant la 34^e semaine de la grossesse. Cette sélection est faite entièrement par spectrophotométrie du liquide amniotique.

Vu que l'hydrops peut survenir aussitôt qu'à la 20^e-22^e semaine de la grossesse, et vu qu'une transfusion foetale peut être faite avec succès dès la 21½-22^e semaine de la grossesse si nécessaire, une première amniocentèse (lorsqu'indiquée), devrait être faite à la 20½^e semaine de la grossesse. D'autres échantillons devraient être obtenus jusqu'à ce qu'il y ait indication qu'une intervention est nécessaire ou que le foetus peut être accouché à terme. La transfusion foetale est indiquée quand une série de lectures spectrophotométriques du liquide amniotique révèlent une augmentation dans les 75-80% de la zone 2, avant la

30^e semaine de la grossesse ou dans la zone 3 entre la 31^e et la 34^e semaine de la grossesse. Si la lecture initiale tombe dans le haut de la zone 3 ($\geq 0,400 < 24$ semaines, $\geq 0,350 \geq 25$ semaines, $\geq 0,300 \geq 27$ semaines, $\geq 0,250 \geq 29$ semaines, $\geq 0,200 \geq 31$ semaines de la grossesse) une transfusion foetale devrait être faite sans délai.

Plusieurs modifications de la technique originale de transfusion de Liley ont été apportées dans l'espoir d'augmenter la simplicité et la sécurité de l'opération. Elles comprennent : immobilisation du foetus à l'aide d'une technique d'emplacement des membres ; l'exécution de l'opération sous vision directe en utilisant une fluoroscopie d'intensification de l'image ou de préférence l'ultra-sonographie, l'injection de sang dans l'aiguille utilisée pour pénétrer dans la cavité péritonéale plutôt qu'à travers un cathéter enfilé dans l'aiguille. Bien que ces modifications puissent être utiles dans quelques mains, nous avons trouvé la méthode originale de Liley très efficace avec deux taux de survie excellents.

La méthode par ultrasonographie est une technique de visualisation continue. Elle permet de délimiter la région cible, de suivre l'aiguille durant la paracentèse et de voir l'introduction du cathéter dans l'abdomen foetal. Cette technique a l'avantage sur les méthodes radiologiques de procéder à une transfusion intra-utérine sans retard, même avec une position foetale défavorable (dos antérieur), tout en diminuant sensiblement les risques de traumatisme à la mère et à l'enfant. Enfin, cette technique, simple d'application, élimine l'exposition du foetus aux radiations ionisantes, tout en diminuant de façon considérable la durée de l'opération.

L'infection maternelle et foetale peut être évitée en apportant une attention toute particulière à la technique aseptique. Néanmoins, plusieurs équipes de transfusion foetale, dont les auteurs, prescrivent des antibiotiques oraux à large spectre, 12 heures avant et jusqu'à 48 heures après l'opération.

Une morbidité sérieuse peut survenir si l'aiguille et le cathéter pénètrent dans les tissus maternels et que le colorant y est injecté (muscle maternel, cavité péritonéale et surtout la paroi utérine derrière le placenta). Si l'aiguille de transfusion perce un sinus rétropéritonéal maternel, il y a un sérieux danger d'introduction de liquide amniotique dans la circulation maternelle entraînant des difficultés de coagulation et l'abruptio placentae.

Le principal danger au début est la perforation, par l'aiguille, de vaisseaux artériels foetaux ou de vaisseaux veineux majeurs (ou le coeur), entraînant la mort du foetus, soit par exsanguination ou tamponnement du coeur. Ce risque est particulièrement grand si le placenta est antérieur, ce qui, dans ce dernier cas, triple le danger.

Pourvu qu'un vaisseau majeur, dans cette région, ne soit pas endommagé, la pénétration par inadvertance de l'aiguille et du cathéter de transfusion dans les vaisseaux et les tissus foetaux semble inoffensive à la condition que le site incorrect puisse être reconnu, le cathéter est retiré et l'aiguille ré-insérée comme il se doit.

La greffe de lymphocytes du donneur (chimère) avec développement d'une greffe fatale avec réponse de l'hôte a été rapportée à la suite d'une transfusion foetale. C'est pour cette raison que certains auteurs préconisent l'emploi de sang radiographié pour les transfusions foetales. Des expériences chez les animaux porteraient à croire qu'à la 21^e-22^e semaine de la grossesse (la période la plus précoce où la transfusion foetale peut être faite), le foetus humain devrait être immunologiquement assez développé pour rejeter les leucocytes vivants du donneur. La greffe rare de lymphocytes et même la greffe encore plus rare avec réponse de l'hôte, survient probablement à l'occasion chez un foetus immunologiquement immature, ou chez un foetus avec une déficience immunologique spécifique.

Contrairement à certains rapports en provenance d'Angleterre, il n'y a pas de doute que les transfusions foetales représentent une avance importante dans le traitement de l'allo-immunisation Rh grave. Les taux de survie globaux, suivant la transfusion, sont d'environ 70%. (tableau I, a et b, tableau IV).

La majorité des survivants de transfusions foetales se développent normalement. Dans une série (Manitoba) 74 des 89 bébés examinés à 18 mois, ou plus tard, étaient tout à fait normaux. Pour les 15 autres cas, vu que plusieurs survivants sont nés prématurément et présentent un degré varié de gravité d'érythroblastose résiduaire, avec problèmes de traitement (thrombocytopenie, anémie, hyperbilirubinémie, arrêt cardiaque et maladie hépatocellulaire) qu'ils comportent, il y a une évidence de problèmes neuromusculaires mineurs et un retard léger dans le développement avec, en fin de compte, un Q.I. normal chez 11 des 15. Les 4 autres étaient anormaux. Un bébé, très prématuré, a un Q.I. normal mais présente une hémiparésie spastique ; un autre, très malade et prématuré, développa une hydrocéphalie résultant d'une hémorragie sub-arachnoïdienne et a un Q.I. de 80 ; un autre présente une agénésie cérébrale qui peut être, ou ne pas être, associée au fait qu'il était hydrotique in utero mais non hydrotique à la naissance ; enfin, un dernier a un Q.I. de 80.

L'accouchement d'un bébé gravement atteint d'érythroblastose ne devrait être fait que dans un centre hautement qualifié pour soins périnataux avec le personnel et les facilités nécessaires permettant de contrôler l'état foetal avant, durant le travail ainsi qu'à l'accouchement. De plus,

un personnel qualifié doit être disponible pour traiter un nouveau-né malade, prématuré, hémolysant et occasionnellement hydrotique.

Si le placenta n'est pas sur la paroi utérine antérieure et si une série d'examen du liquide amniotique indique le besoin d'intervenir à la 34^e semaine de la grossesse, la décision quant à l'accouchement provoqué sur le champ ou la transfusion foetale répétée dans 10 jours avec accouchement à la 37^e semaine de la grossesse, devrait être prise en se basant sur le rapport L/S et autres tests de maturité foetale. Si le placenta est antérieur, ce qui triple le risque de transfusion foetale, l'accouchement devrait être provoqué à la 34^e-34½^e semaine, même si le rapport L/S indique un risque de difficultés respiratoires. Comme règle générale, on ne devrait pas permettre à un foetus transfusé de dépasser la 37^e semaine de la grossesse, quel que soit le rapport L/S, à la condition que la grossesse soit bien connue.

Au moment de l'accouchement, le cordon doit être rapidement clampé ; de 10-15 ml de sang héparinisé du cordon devraient être obtenus ; des mesures ressuscitatives immédiates, douces mais fermes, doivent être entreprises et le bébé doit être remis entre les mains d'un néonatalogue qualifié pour que les meilleurs soins possibles puissent être prodigués.

Les transfusions d'échange foetales faites par hystérotomie ouverte et extériorisation d'une jambe et cathétérisme de la veine fémorale ne sont mentionnées que pour être condamnées.

3) Plasmaphérèse

L'on pratique la plasmaphérèse, lorsque la femme est fortement allo-immunisée, pour tenter de réduire les anticorps circulant et aussi la gravité de l'érythroblastose. Cette méthode grâce à laquelle de grandes quantités de plasma renfermant des anticorps sont extraites, a été faite avec des résultats variables. Chez la patiente non enceinte, une plasmaphérèse de 6 litres de plasma die pendant une période de 5 jours réduit l'IgG circulant à 40% de son taux pré-plasmaphérèse et environ 4 semaines sont requises pour que les taux d'IgG retournent à la normale.

Une plasmaphérèse massive est une opération qui nécessite un temps considérable. Si on opte pour cette opération, les globules rouges maternels, une fois débarassés du plasma renfermant des anticorps maternels, doivent être restitués, mélangés dans du plasma frais du groupe spécifique ou AB Rh-négatif. Autrement, une plasmaphérèse prolongée produira une hypoprotéinémie grave chez la mère. La plasmaphérèse devrait être entreprise au début du second trimestre et 3 à 5 litres de plasma devraient être extraits chaque semaine. Des évaluations périodiques quantitatives d'anticorps devraient être faites pour déterminer l'effet de la plasmaphérèse

sur les taux d'anticorps maternels. Les examens du liquide amniotique devraient commencer à la 20½^e semaine de la grossesse et les transfusions foetales entreprises, si les examens du liquide amniotique indiquent que le foetus est en danger. Si des transfusions foetales sont nécessaires, une nouvelle plasmaphérèse n'est pas indiquée étant donné que les globules rouges transfusés Rh-négatifs ne sont pas affectés par l'anticorps maternel.

Une variation de la plasmaphérèse intensive, nécessitant moins de travail et paraissant plus logique, consiste à tenter de réduire le taux d'anticorps de façon très graduelle, sans exciter le mécanisme de réaction, en retirant de beaucoup plus petites quantités de plasma renfermant des anticorps. Ainsi, une réduction du taux d'anticorps de plus de 50% a été réussie chez 50% des femmes dont on avait extrait 250 ml de plasma une fois par semaine. Si on opte pour cette méthode d'extraction du plasma, elle devrait être entreprise le plus tôt possible pendant la grossesse.

Il existe une preuve, à la fois expérimentale et clinique, que l'administration de prométhazine (Phénergan) à la mère fortement allo-immunisée peut réduire la gravité de l'érythroblastose foetale. On a démontré que la fixation de globules rouges recouverts est réduite par la présence du chlorhydrate de prométhazine. Toutefois, l'administration de prométhazine a été aussi reliée à une réduction dans la fonction de la cellule T chez les nouveau-nés et les mères ainsi traitées. Une telle immunosuppression comporte des dangers évidents, surtout si le foetus doit être soumis à une transfusion foetale, étant donné que le danger de greffe avec maladie de l'hôte peut être accru.

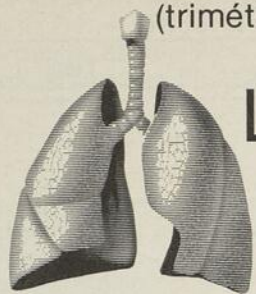
4) Prévention de l'allo-immunisation Rh (D)

Des anticorps anti-D, donnés à la mère Rh - sans anticorps anti-D décelables qui accouche d'un bébé Rh +, préviennent le développement de l'allo-immunisation. Il existe trois mécanismes possibles de suppression de l'immunisation Rh :

- 1) L'anti-D peut empêcher l'antigène Rh (dans la membrane des globules rouges) d'atteindre les centres germinatifs des nodules lymphatiques et de la rate où se trouvent les immunocytes en puissance.
- 2) L'anti-D peut bloquer ou relier les déterminants antigéniques Rh sur la membrane des globules rouges, afin qu'il n'y ait aucun contact de l'antigène avec les récepteurs de surface des immunocytes en puissance.
- 3) L'anti-D peut avoir un effet de suppression direct sur les immunocytes en puissance.

Bactrim™ Roche®

(triméthoprime et sulfaméthoxazole)



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



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

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

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

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

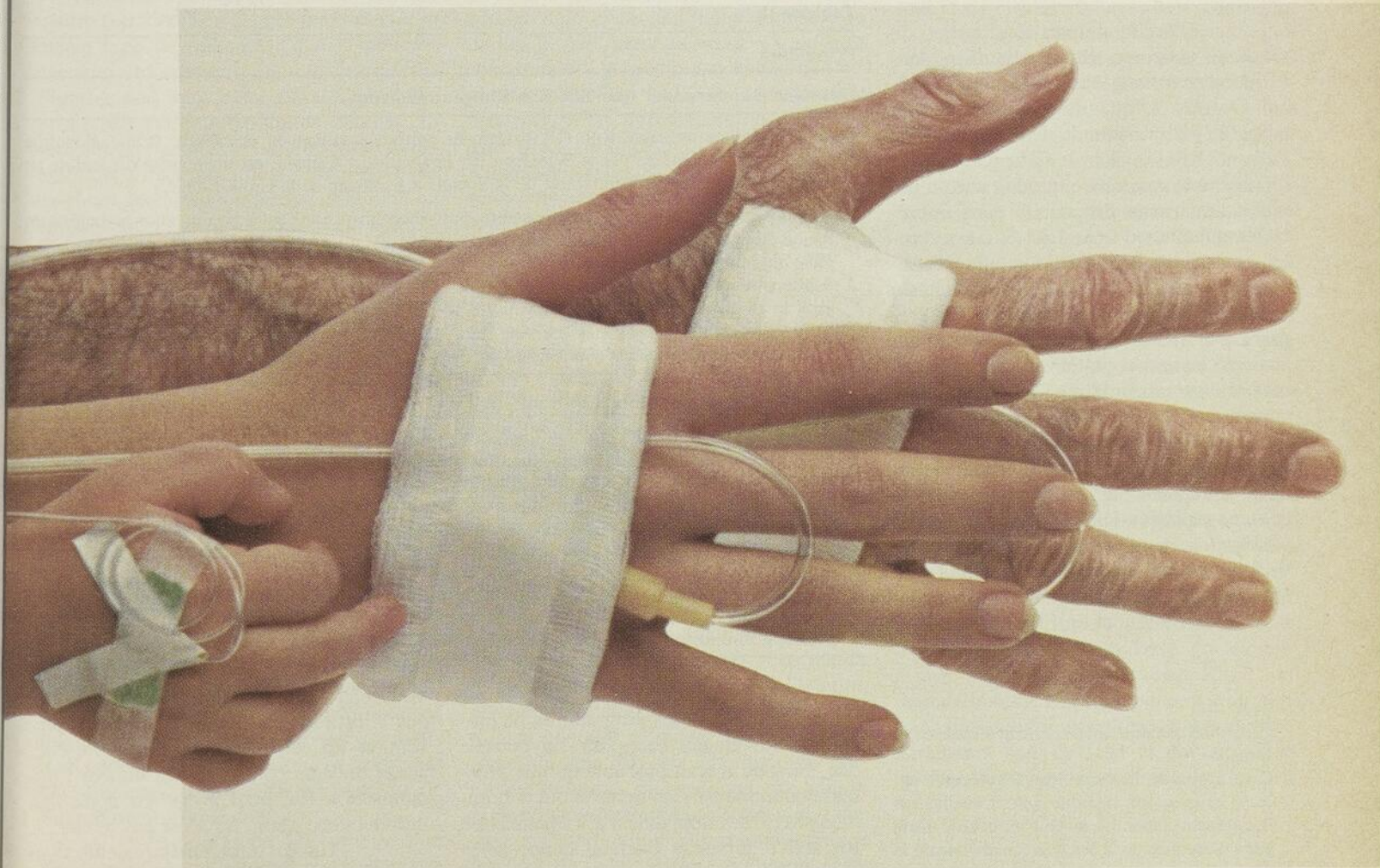


Tableau Ia

Transfusions foetales — Winnipeg
Janvier 1, 1964 - Sept. 30, 1981

Période	Premiers 2 ans	4 années suivantes	Final 11¼ ans	Total
Transfusions foetales	86	232	390	708
Foetus transfusés	40	104	151	295
Total de survivants	12 (30%)	62 (60%)	107 (71%)	181 (61%)
Hydrops transfusés	14 (35%)	24 (23%)	46 (30%)	84 (28%)
Enfants hydropiques survivants	1 (7%)	8 (33%)	26 (57%)	35 (42%)
Morts traumatiques	15 (38%)	20 (19%)	26 (17%)	61 (21%)
Taux de morts traumatiques par transfusions	17,5%	8,6%	6,7%	8,6%

Tableau Ib

Hôpital du Sacré-Coeur
Janvier 1, 1965 — Sept. 30, 1981

Période	Total
Transfusions foetales	102
Foetus transfusés	55
Morts traumatiques	7
Morts traumatiques par transfusions	7%

Le second mécanisme est plus probable. La prévention de l'immunisation Rh dépend de la présence de l'anticorps Rh IgG. Bien que l'anticorps IgM ne stimule probablement pas le développement d'immunisation Rh, comme on l'a déjà cru, il semble avoir très peu ou pas d'effet de suppression.

Dans la plupart des parties du monde, l'anticorps Rh est administré sous forme d'immunoglobuline Rh (IgG Rh, anti-D IgG). L'IgG Rh est généralement préparée par la méthode de précipitation à l'éthanol froid de Cohn*. Cette méthode est relativement grossière et produit une préparation renfermant de petites, mais importantes quantités d'IgA, IgM et autres protéines sériques. Étant donné qu'elle est anti-complémentaire, elle doit être administrée par voie intramusculaire. L'IgG Rh préparée par hydrolyse acide de Cohn réduit son activité anti-complémentaire et lui permet d'être administrée par voie intra-veineuse. Cette forme d'IgG Rh est utilisée dans certaines parties de la France. Une IgG hautement purifiée, à faible teneur en protéines, préparée par fractionnement de la colonne sephadex-DEAE**, peut aussi être administrée sans crainte par voie intra-veineuse ou intra-musculaire parfois et a été utilisée avec beaucoup de succès en Allemagne, en Irlande et en Espagne.

*Globuline humaine anciennement dispensée au Canada.

**Cette globuline humaine Rho(D) préparée par le Winnipeg Rh Institute Inc. Canada, est maintenant disponible au Québec et au Canada par l'entremise de la Société canadienne de la Croix-Rouge.

Bien que quelques-uns des premiers essais cliniques pour la prévention Rh utilisaient des posologies d'immunoglobuline Rh de 1500-5000 µg, on se rendit vite compte que de plus faibles posologies d'immunoglobuline Rh étaient aussi efficaces. La posologie prophylactique uniforme d'IgG Rh préparée selon Cohn* varie entre 100 µg en Grande-Bretagne et 300 µg en Amérique du Nord.

Il semble que l'IgG Rh plus pure**, administrée par voie I.V., soit approximativement deux fois plus efficace que lorsqu'elle est administrée par voie I.M. Une dose prophylactique de préparation intra-veineuse renferme ordinairement 100 à 150 µg d'anti-D. (tableau II)

quelle les protocoles de recherche consistaient à administrer une dose prophylactique d'IgG Rh dans les 72 heures suivant l'accouchement d'une femme Rh-négative sans anti-corps Rh quand le nouveau-né était Rh-positif. Bien que l'incompatibilité ABO confère une certaine protection, diminuant ainsi le risque d'immunisation Rh à 2-3%, étant donné que la protection est incomplète, on recommande uniformément, pour la prévention Rh, d'administrer une dose prophylactique (100-300 µg) à la femme Rh-négative qui a donné naissance à un nouveau-né Rh-positif, sans tenir compte de la compatibilité ABO ou de l'incompatibilité du nouveau-né. Étant donné le grand succès des essais cliniques sur la prophylaxie

Tableau II

Prévention

Posologie recommandée (par la Croix-Rouge canadienne)

Pour la globuline humaine Rho (D) hautement purifiée, maintenant distribuée. (Cette globuline humaine Rho(D) préparée par le Winnipeg Rh Institute Inc. Canada, est maintenant disponible au Québec et au Canada par l'entremise de la Société canadienne de la Croix-Rouge.)

- Administration post-partum, amniocentèse, post-abortum ou toute autre manipulation associée à un risque élevé d'une immunisation Rh.
Par voie intra-veineuse : 120 µg.
- Administration à la 28^e semaine de la grossesse et à l'accouchement :
a) À la 28^e semaine* : 240 µg par voie intra-veineuse.
b) À l'accouchement : 120 µg par voie intra-veineuse.

*Il y a lieu de mentionner que cette façon de procéder n'est pas acceptée par tous les milieux.

Formats

- Fiole de 120 µg : étiquette jaune, imprimerie rouge.
- Fiole de 240 µg : étiquette brune, imprimerie blanche.

N.B. :

- Si la voie intra-veineuse n'est pas accessible, utiliser la voie intra-musculaire avec le même dosage.
- Dans certaines conditions exceptionnelles, le dosage devra être augmenté, ex. : transfusion de sang incompatible, etc.
- Les dosages ci-haut mentionnés sont établis pour une protection maximale mais sont sujets à changement.
- L'on doit administrer le traitement dans les plus brefs délais possibles ne dépassant pas les 72 heures.

Les premiers essais cliniques sur lesquels reposaient les programmes de prévention Rh étaient basés sur l'hypothèse que, bien qu'il était probable qu'une grossesse courante puisse être celle qui soit immunisée, le développement d'immunisation Rh active survenait quelque temps après l'accouchement. C'est la raison pour la-

xie (tableau III), on aurait pu s'attendre à ce que l'institution d'un programme de prévention Rh, utilisant le schéma pré-cité, aurait presque complètement enrayé l'immunisation Rh, neuf à dix ans après son introduction. Mais, tel n'est pas le cas.

Un des problèmes majeurs consiste à ne pas reconnaître une patiente à

Tableau III

Partie ouest du Canada : Essai de prévention de l'iso-immunisation Rh
Mars 1, 1967 — Janvier 31, 1968
1716 femmes Rh-négatives
Absence d'anticorps Rh 72 hres post-partum

	Femmes traitées (145-435 m μ . Rh IgG anticorps donnés)	Groupe témoin (pas de Rh IgG anticorps donnés)
Primipare	481	203
Immunsation Rh 6 mois post-partum	0	18 (9%)
Multipare	735	297
Immunsation Rh 6 mois post-partum	0	18 (6%)
Total	1216	500
Immunsation Rh	0	36 (7%)*

*7% additionnel même sans anticorps Rh dépisables dans la période post-partum, auront une réaction d'immunsation secondaire au Rh lors de la grossesse suivante Rh-positif, exprimant par là une sensibilisation primaire d'immunsation Rh lors de la première grossesse.

risque et, de ce fait, de ne pas pouvoir la protéger. On devrait envoyer des échantillons sanguins de toutes les femmes enceintes pour établir le groupe sanguin et dépister la présence d'anticorps au début de la grossesse, de préférence à la première visite pré-natale. Ceci devrait être répété à chaque grossesse, même dans les cas de patientes Rh-positives. Des erreurs ont déjà été faites dans la détermination Rh de la parturiente. La patiente Rh-positif, bien qu'elle ne soit pas une candidate pour la prévention Rh peut, à l'occasion, développer des anticorps atypiques qui pourraient mettre son foetus en danger et nécessiter le même type de traitement que la patiente enceinte allo-immunisée Rh. La femme Rh-négative non immunisée devrait avoir des prises de sang périodiques. Après 26 semaines de grossesse, ces tests devraient être faits à intervalles de 4 semaines. Il est essentiel que le sang maternel et le sang du cordon soient examinés rapidement après la naissance afin de déterminer le statut Rh du bébé, de confirmer l'absence d'immunsation chez la mère et le besoin de prophylaxie Rh. Un test d'anti-globuline directe faiblement positif (Coombs) chez un bébé Rh-positif ABO incompatible, dont la mère est Rh-négative, n'est pas une contre-indication à l'administration d'immunoglobuline Rh ; le bébé a une érythroblastose ABO, ce qui ne représente pas une protection totale contre l'immunsation Rh.

Il faut se rappeler que la femme Rh-négative qui avorte présente un risque de 2-3% d'immunsation Rh. La jeune femme célibataire Rh-négative qui a un avortement thérapeutique, soit par injection saline intra-amniotique ou dilatation et curetage, par tige laminaire, semble présenter un risque encore plus grand. Il est très important que toutes femmes Rh-négatives qui avortent, spontanément ou autrement, reçoivent de l'immunoglobuline Rh au moment de l'avortement. (tableau II)

L'amniocentèse est associée à un risque possible de traumatisme placentaire

et d'hémorragie transplacentaire. Pour cette raison, une femme Rh-négative sans anticorps Rh subissant une amniocentèse pour quelque raison que ce soit, à n'importe quel moment de sa grossesse, devrait recevoir de l'immunoglobuline Rh prophylactiquement. Étant donné que le volume d'hémorragies transplacentaires au moment de l'avortement et de l'amniocentèse est relativement faible, une posologie plus faible d'immunoglobuline Rh, (50 μ g I.M. environ) protégera sans aucun doute cependant la Croix Rouge recommande 120 μ g (tableau II). Si le test de Kleihauer est disponible dans le cas de l'amniocentèse, on devrait le faire immédiatement. (Selon Lele et Carmody¹⁹, la mesure à la hausse de l'alpha-foetoprotéine (A F P) dans le sang maternel, serait, plus sensible que la technique plus répandue de coloration de Kleihauer-Betke). L'absence de globules rouges foetaux dans la circulation maternelle ne devrait pas, toutefois, prévenir l'administration d'immunoglobuline Rh à ce moment.

L'effet protecteur de l'immunoglobuline Rh est lié à la quantité de sang Rh+ à neutraliser.

Chaque 10 μ g d'immunoglobuline Rh administrés par voie I.M. (forme ancienne) ou chaque 5 μ g administrés par voie I.V. (forme pure) préviennent l'immunsation Rh complètement pour une exposition antigénique de 1 ml de sang Rh-positif ($\frac{1}{2}$ ml de globules rouges Rh-positifs). Avec une quantité d'antigènes plus élevée, la protection est partielle. Quand 300 μ g d'anti-D sont administrés lors d'une hémorragie transplacentaire, (variant de 30 ml à 450 ml de sang Rh-positif), l'incidence d'iso-immunsation Rh est de 35%. D'après plusieurs études, l'incidence d'hémorragie transplacentaire excédant 30 ml de sang foetal survient dans une grossesse sur 300. Le seul moyen de diagnostiquer une hémorragie transplacentaire nécessitant plus d'une dose prophylactique d'immunoglobuline Rh, est de faire un test d'élution acide

Kleihauer sur le sang de chaque femme Rh-négative après l'accouchement. Le test, quoique simple, requiert de l'expérience et de l'habileté pour obtenir des résultats justes et reproductibles. Il est évident qu'un échec dans la suppression Rh, à cause d'hémorragie transplacentaire massive non couverte par 300 μ g I.M., est une cause mineure d'échec dans la prophylaxie Rh puisqu'il survient chez seulement 0,1% des femmes en danger.

L'immunsation Rh, trop précoce, est le facteur majeur qui entrave l'enrayement complet de l'érythroblastose foetale Rh. Il semble, du moins au Manitoba et au Québec, que 1,8% des femmes enceintes Rh-négatives, portant des bébés Rh-positifs, seront allo-immunisées pendant la grossesse ou dans les 3 jours après l'accouchement, ce qui est trop tôt pour que l'administration d'une dose prophylactique d'immunoglobuline Rh, dans les 72 heures après l'accouchement, soit efficace. Si l'incidence d'immunsation Rh est réduite de 1,5% à 1,8%, il existe un échec de protection de 12%. Le seul moyen possible de prévenir ces échecs est d'administrer l'immunoglobuline Rh, avant même que prenne place l'immunsation. Un tel essai clinique, au Manitoba, indiqua qu'en effet l'administration d'immunoglobuline Rh plus tôt durant la grossesse (300 μ g aux 27^e et 34^e semaines de la grossesse), réduisit l'incidence d'immunsation Rh pendant la grossesse, de 1,8% à 0,14%. Cependant une dose unique de 240 μ g à 28 semaines serait tout aussi efficace (tableau II).

L'administration d'immunoglobuline Rh pendant la grossesse semblerait donc nécessaire si on veut réduire l'incidence d'immunsation Rh à son niveau le plus bas. Toutefois, cette méthode n'est pas encore recommandée dans toutes les parties du monde. L'administration d'immunoglobuline Rh à la mère pendant la grossesse ne comporte aucun risque pour le foetus, en dépit du fait qu'elle est IgG Rh et traverse le placenta.

L'immunoglobuline Rh préparée selon la technique de Cohn de fractionnement à l'éthanol froid, renferme de petites quantités d'IgA, IgM et autres contaminants. Bien que rarement, des réactions peuvent survenir après son administration intra-musculaire. Ces réactions apparaissent chez de rares individus avec une déficience spécifique ou non en IgA, lesquels ont développé une anti-IgA. Ces individus réagissent aux petites quantités d'IgA présentes dans l'immunoglobuline Rh préparée selon la méthode de Cohn. On a rapporté au moins un cas d'anaphylaxie grave après l'injection d'immunoglobuline Rh. L'immunoglobuline Rh, fractionnée à la colonne sephadex-DEAE n'a presque pas de contaminants IgA ou IgM et devrait causer moins de risque de réactions anaphylactiques.

Tableau IV

Mortalité périnatale causée par l'iso-immunisation

A. Manitoba

Période de 3 ans se terminant :	Grossesses délivrées	Grossesses iso-immunisées	Mortalités périnatales +	Taux de mortalité périnatale **
1964/31 octobre		703	82	14,3%
1967/31 octobre		193	2	1,5%

B. Québec

Période d'un an se terminant :	Grossesses délivrées	Grossesses iso-immunisées	Mortalités périnatales +	Taux de mortalité périnatale **
1967/31 décembre	103 476	?	209	11,7%
1973/31 décembre	87 957	?	37	3,8%

+ Avortement exclus.

**Enfant Rh négatif exclus.

B. Allo-immunisation atypique

Bien que l'immunisation de la femme Rh-négative à l'antigène D ait été la cause la plus courante de l'immunisation suivie d'une érythroblastose grave, une allo-immunisation présumément appelée "atypique" est en voie de devenir relativement plus marquée et plus importante à mesure que l'incidence d'allo-immunisation Rh diminue.

La plupart des exemples, mais non pas tous, d'allo-immunisation atypique sont produits par des transfusions de sang. En effet, 1-2% des individus développeront des anticorps "atypiques" à la suite d'une transfusion sanguine. On doit se rappeler que les globules rouges transfusés ne sont compatibles que pour l'ABO et le D du système Rh. Les globules rouges transfusés ont donc plusieurs antigènes étrangers au patient. Heureusement, la plupart d'entre eux sont des antigènes très faibles et plusieurs produisent des anticorps d'IgM d'importance négligeable, étant donné qu'ils ne traversent pas le placenta ou que l'expression de l'antigène dans le globule rouge foetal est absent. De ce fait, anti-Le^a, Le^b, M, N, P, S sont rarement — si jamais — associés à la l'érythroblastose. Ceci est aussi le cas pour anti-Lu^a et Fy^a.

Par contre, Anti-"c" et Kell, une fois formés, sont capables de produire une érythroblastose toute aussi grave que celle produite par l'anti-D si le foetus est positif pour l'antigène. Heureusement, anti-Kell est rarement un problème, étant donné qu'il est généralement produit par la transfusion et que 90% des époux des femmes allo-immunisées Kell sont eux-mêmes Kell-négatifs. Ceci n'est certes pas le cas pour anti-c. Environ 50% des époux seront "c"-positifs et plus de la moitié seront homozygotes pour "c". L'hydrops résultant d'anti-c n'est pas du tout rare. Anti-C, e et E et leurs combinaisons (Ce, cE) représentent un danger intermédiaire. Bien qu'ils aient été occasionnellement impliqués dans une érythroblastose grave, selon l'expérience

des auteurs, ils ont généralement un titre faible et l'érythroblastose produite est légère.

Les taux d'anticorps de la femme enceinte allo-immunisée contre c, Kell, C, e, E et (anti-kp^b) devraient être surveillés de la même façon que les taux des femmes allo-immunisées Rh. L'amniocentèse devrait être faite à la même grossesse et pour les mêmes raisons : historique et titres (anti-Kell est titré par méthodes d'anti-globuline indirecte). Une intervention est nécessaire (soit accouchement avant terme ou transfusion foetale), pour les mêmes indications par le liquide amniotique. Dans l'une des séries des auteurs, comprenant 252 foetus ayant subi une transfusion foetale, 3 des 252 furent transfusés à cause d'une érythroblastose anti-c et 1, à cause d'une érythroblastose anti-Kell.

C. Érythroblastose foetale ABO

L'érythroblastose foetale ABO est due à l'action des anticorps anti-A et anti-B de la mère sur les globules rouges du foetus. La maladie peut donc se présenter dans les cas suivants :

Mère	Enfant
O	A, B
A	B, AB
B	A, AB

Statistiquement parlant, environ 20% des grossesses sont incompatibles dans le système ABO, mais seulement 10% de celles-ci se manifestent cliniquement et il s'agit presque toujours de mère O avec des foetus A ou B.

Contrairement à l'allo-immunisation "atypique", l'allo-immunisation ABO est très différente de l'allo-immunisation Rh et est traitée de façon très différente. Bien que anti-A ou anti-B, se liant au complément, produit une hémolyse intravasculaire violente à la suite d'une transfusion sanguine ABO incompatible, l'érythroblastose ABO est beaucoup plus légère que l'érythroblastose

Rh ou plusieurs autres formes d'érythroblastose d'anticorps atypiques.

Aussi, bien qu'une hyperbilirubinémie assez grave pour causer un kernictère, si elle n'est pas traitée, puisse accompagner l'érythroblastose ABO, l'hydrops est virtuellement inconnu et le degré d'anémie à la naissance est généralement très bénin.

Les raisons de la bénignité paradoxale de l'érythroblastose ABO sont les suivantes : la plupart des anti-A et anti-B maternels sont de nature IgM et ne peuvent traverser le placenta. La petite quantité faisant partie de la classe IgG, quand elle traverse le placenta, a une multitude de sites antigéniques avec lesquels elle peut se combiner étant donné que les antigènes A et B sont présents dans plusieurs tissus et liquides, autres que le globule rouge. À cause de ceci, seule une très faible quantité de l'anti-A ou anti-B IgG, qui traverse le placenta, adhère à l'antigène dans la membrane des globules rouges.

L'érythroblastose ABO ne représente pas un problème pour l'obstétricien. Les titres d'anti-A et anti-B sont sans valeur ou de valeur très minime pour prédire l'érythroblastose ABO. Étant donné que l'hydrops ou l'anémie grave ne surviennent pas, l'examen du liquide amniotique n'est pas indiqué. Le test à l'anti-globuline directe est souvent faiblement positif dans le sang du cordon de bébés atteints mais peut être négatif par la suite.

L'érythroblastose ABO diffère des autres formes d'érythroblastose en ce sens qu'elle survient assez couramment lors d'une première grossesse. Son degré d'expression dans des bébés atteints subséquentement est variable. Si un bébé précédent a déjà été atteint d'érythroblastose ABO, la mère devrait pouvoir accoucher spontanément à terme. On devrait obtenir un échantillon de sang héparinisé du cordon pour groupe ABO, test à l'antiglobuline directe, hémoglobine et évaluation de bilirubine. Le bébé devrait ensuite être remis entre les mains d'un pédiatre capable de suivre le bébé et d'entreprendre tout traitement nécessaire.

Le tiers ou la moitié des enfants du groupe A ou B nés de mères du groupe O manifestent des signes sérologiques d'érythroblastose ABO. Seulement 5 ou 10% de ces enfants développent une hyperbilirubinémie, et bien que plusieurs parmi les 5 ou 10% nécessiteront une photothérapie, seulement 1 sur 5 ou 10 aura besoin d'une transfusion d'échange.

Conclusion

Pour que la femme Rh-négative puisse bénéficier de tous les progrès de l'allo-immunisation mentionnés dans ce chapitre :

- 1) Un premier échantillon de sang de chaque femme enceinte devrait être prélevé dès la première visite prénatale pour détermination du groupe sanguin et dépistage des anticorps ; de préférence au début de chaque grossesse.
- 2) Des échantillons de sang de la femme allo-immunisée Rh-négative devraient être prélevés, pour fins de titrage, à intervalles de 4 semaines au début de la grossesse et toutes les deux semaines dans la troisième trimestre.
- 3) L'amniocentèse, si indication, doit se faire telle que décrite plus haut. Cette opération devrait être faite pour la première fois dès la 20^{1/2} semaine de la grossesse s'il existe un historique de bébé mort-né ou de bébé ayant nécessité une transfusion d'échange.
- 4) Si des élévations dans la densité optique à 450 m μ du liquide amniotique indiquent le besoin d'une transfusion foetale, la patiente devrait être dirigée vers un centre qui possède une équipe qualifiée dans la transfusion foetale.
- 5) Si la femme enceinte est Rh-négative et n'est pas immunisée Rh, son sang doit être révérifié régulièrement pendant la grossesse (toutes les 4 semaines après la 26^e semaine de la grossesse).
- 6) Dans chaque région concernée, l'on devrait prendre une décision concernant la prophylaxie prénatale en se basant sur l'expérience de l'immunisation Rh pendant la grossesse.
- 7) À l'accouchement, le sang maternel et le sang du cordon devraient être analysés. Si le bébé est Rh-positif et que la mère ne présente aucune évidence d'immunisation Rh active, une dose prophylactique d'immunoglobuline Rh devrait être administrée dans les 3 jours suivant l'accouchement. Il incombe au médecin accouchant la femme Rh-négative de s'assurer que les échantillons de sang maternel et de sang du cordon soient pris après la naissance et qu'une prophylaxie Rh soit instituée.
- 8) La femme Rh-négative sans anticorps qui subit une intervention opératoire quelconque pendant la grossesse devrait recevoir de l'immunoglobuline Rh au moment de l'opération.
- 9) La femme Rh-négative sans anticorps qui subit un avortement spontané ou

thérapeutique devrait également recevoir de l'immunoglobuline Rh au moment de l'avortement.

Enfin, ne serait-il pas opportun d'instaurer un système de prévention durant la grossesse vers la 28^e semaine de gestation, par l'administration de gammaglobuline aux patientes à risque.

Ce n'est qu'en apportant une attention particulière à tous les aspects du traitement décrits ci-haut que l'allo-immunisation Rh et la mortalité périnatale, résultant de l'allo-immunisation, seront réduites à leur plus bas niveau possible.

Bibliographie

1. **Bartsch** : Bilirubin in the amniotic fluid. A review. International Symposium of the Management of the Rh problem, Ed. : Robertson, J.G. & Dambrosio, F., Milan, Italy, 1979 ; 73-78.
2. **Bowman J.M.** : Rh Erythroblastosis Fetalis 1975. Seminars in Hemat. 1975 ; 12 : 189-207.
3. **Bowman J.M. et Pollock J.M.** : Amniotic fluid spectrophotometry and early delivery in the management of erythroblastosis fetalis. Pediatrics, 1965 ; 35 : 815-835.
4. **Chown B. et coll.** : Prevention of primary Rh-immunization. First report of the Western Canadian Trial. 1966-1968. Canad. Med. Assoc. J., 1969 ; 100 : 1021-1024.
5. **Diamond L.K., Blackfan K.D. et Baty J.M.** : Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the foetus, icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. J. Pediat., 1932 ; 1 : 269-309.
6. **Freda V.J., Gorman J.G. et Pollock W.** : Rh factor : prevention of immunization and clinical trial on mothers. Sci., 1966 ; 151 : 828-830.
7. **Hoppe H.H., Mester T., Hennig W. et Krebs H.J.** : Prevention of Rh-immunization. Modified production of IgG anti-Rh for intravenous application by ion exchange chromatography (I.E.C.) Vox Sang., 1973 ; 25 : 308-316.
8. **James L.S.** : Shock in the newborn in relation to hydrops. International Symposium on the Management of the Rh problem. Ed. Robertson, J.G. & Dambrosio, F., Milan, Italy, 1969 ; 193-195.
9. **Landsteiner K. et Weiner A.S.** : An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for rhesus blood. Proc. Soc. Exp. Med., 1940 ; 43 : 223.
10. **Levine P., Katzin E.M. et Burnham L.** : Isoimmunization in pregnancy ; its possible on the etiology of erythroblastosis fetalis. J. Amer. Med. Assn., 1941 ; 116 : 825-827.
11. **Liley A.W.** : Liquor amnii analysis in management of pregnancy complicated by rhesus immunization. Amer. J. Obstet. Gynec., 1961 ; 82 : 1359-1370.
12. **Liley A.W.** : Intrauterine transfusions of foetus in haemolytic disease. Brit. Med. J., 1963 ; 5365 : 1107-1109.
13. **Race R.R.** : The Rh genotype and Fisher's theory. Blood 3 (Special issue #2), 1948 ; 27-42.
14. **Von Dungern E.** : Beitrage zur Immunitaslehre. Munch. Med. Wschr., 1900 ; 47 : 677.
15. **Zipursky A. et Israels L.G.** : The pathogenesis and prevention of Rh immunization. Canad. Med. Assn. J., 1967 ; 97 : 1245-1258.
16. **Frigoletto F.D.** : Intrauterine transfusion with the use of phased array ultrasonography : as new technique. Am. J. Obstet. Gynecol., 1978 ; 131 : 273.
17. **Lorrain J. et Paquin R.** : Contribution nouvelle à l'étude spectrophotométrique du liquide amniotique. Union Méd. Canada, 1973 ; 102 : 1302-1308.
18. **Harman C.R., Biehl D.R., Pollock J.M., Bowman J.M. et Manning F.A.** : Intrauterine transfusion : kinetics of absorption of donor cells in fetal lambs. Am. J. Gynec., 1983 ; 145 (7) : 830-835.
19. **Lele A.S., Carmody P.J., Hurd M.E. et coll.** : Fetomaternal bleeding following diagnostic amniocentesis. Obstet. Gynecol., 1982 ; juil : 601(1) : 60-64.

Ovral*

Chaque comprimé blanc renferme 0.25 mg d-norgestrel (à l'état de 0.5 mg du di-racémate) et 0.05 mg éthynyl estradiol.

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

MISE EN GARDE: Discontinuer la médication dès les premières manifestations des conditions suivantes: troubles thromboemboliques tels que: thrombophlébite, embolie pulmonaire, troubles cérébrovasculaires, ischémie myocardique, thrombose mésentérique, et thrombose rétinienne, défauts visuels, prolapsus partiel ou complet, diplopie, papillite, lésions ophtho-vasculaires ou maux de tête graves d'étiologie inconnue. Ecarter la possibilité de grossesse dès qu'elle est soupçonnée. Les conditions telles qu'épilepsie, asthme, et troubles cardiaques ou rénaux doivent être observées de près. Chez les femmes qui manifestent des signes qui les prédisposent à la maladie artério-coronarienne, (tels qu'usage de tabac, hypertension, hypercholestérolémie, obésité, diabète, antécédents de toxémie préclampsique, et âge) on a rapporté que les contraceptifs oraux constituaient un facteur-risque additionnel. A l'âge de 40 ans et plus, on ne doit considérer les contraceptifs oraux, aux fins de contrôle de la fertilité, que dans des cas exceptionnels et lorsque la patiente et le médecin ont soigneusement évalué le rapport risque/bienfait.

PRÉCAUTIONS: Avant de prescrire un contraceptif oral, on devrait effectuer un examen physique complet, y compris détermination de la tension artérielle, frottis de Papanicolaou, examens des seins, du foie et des organes pelviens. Le premier examen de rappel devrait se faire dans les 6 mois suivant le début du traitement. Les examens suivants devraient être effectués au moins une fois l'an. En présence d'antécédents d'ictère, il faudra prescrire les contraceptifs oraux de façon très prudente et observer de près la patiente. Dans les cas d'antécédents d'ictère cholestatique déclaré, spécialement en période de grossesse, on devra prescrire d'autres méthodes contraceptives. On peut prescrire le médicament, mais sous surveillance très étroite, aux patientes qui manifestent des signes d'hypertension essentielle. On devrait observer avec soin les patientes diabétiques ou ayant des antécédents familiaux de diabète. Quoiqu'on ait pas démontré que les contraceptifs oraux augmentent le risque de cancer du sein, il faudrait être très prudent chez les femmes ayant des antécédents familiaux immédiats de cette maladie et qui sont donc prédisposées à son développement. Toute hémorragie vaginale anormale et persistante doit faire l'objet d'examen poussés afin d'écarter la possibilité de grossesse ou de néoplasme. Les patientes présentant des tumeurs fibroïdes (léiomyomes) devraient être étroitement surveillées. En général, les femmes approchant la fin de leurs années fertiles courent un risque plus élevé de complications circulatoires et métaboliques s'aggravant entre les âges de 35 à 40 ans. Etant donné ce qui précède, il faudra observer de plus près les patientes dans cette catégorie d'âge, réduire la durée d'emploi du contraceptif oral et recommander aux patientes qui fument de cesser. Les patientes qui ont des antécédents de troubles émotionnels, surtout du genre dépressif, sont plus facilement sujettes à la dépression lorsqu'elles prennent des contraceptifs oraux. Une diminution de l'efficacité et une augmentation de l'incidence des saignements intercycles ont été rapportées chez les usagères de contraceptifs oraux qui prenaient de façon concomitante l'un des médicaments suivants: barbituriques, rifampicine, phénylbutazone, ou phénytoïne.

RÉACTIONS ADVERSES: Les réactions adverses suivantes ont été observées avec une fréquence variable chez les femmes prenant des contraceptifs oraux: nausée, vomissements, symptômes gastro-intestinaux, saignements intercycles, saignotements, modification du flux menstruel, aménorrhée, oedème, thrombophlébite, lésions neuro-oculaires, et embolie pulmonaire.

Renseignements complets sur Ovral disponibles sur demande aux médecins et pharmaciens.

Wyeth
Wyeth Ltée
Downsview, Ontario
M3M 3A8

*Marque déposée



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 peptidyl-dipeptidase 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 membranaire, 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 membranaire pourrait être en relation avec l'hypertension en l'absence du traitement au captopril.

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

Neutropénie/Agranulocytose: La neutropénie (<300/mm³), accompagnée d'hypoplasie myéloïde (probablement liée au médicament), a été observée chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril. Environ la moitié des malades atteints de neutropénie ont manifesté des infections de la cavité orale ou des infections généralisées, ou encore d'autres symptômes du syndrome d'agranulocytose. La plupart des malades atteints de neutropénie présentaient une hypertension grave et une diminution de la fonction rénale. Environ la moitié d'entre eux souffraient de lupus érythémateux disséminé, ou d'une autre maladie auto-immune 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 auto-immune grave (en particulier le lupus érythémateux disséminé), ou qui prennent d'autres médicaments dont on connaît l'effet d'altération des leucocytes ou des réactions immunes.

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

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

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

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

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

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

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

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

PRÉCAUTIONS

Insuffisance rénale:

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

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

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

EFFETS NOCIFS

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

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

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

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

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

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

Effets cardiovasculaires: L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100 souffrant d'hypertension et environ un malade sur 5 souffrant d'insuffisance cardiaque. Voir MISE EN GARDE ET PRECAUTIONS (Interactions médicamenteuses) en ce qui a trait à l'hypotension lors du début du traitement au captopril.

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

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

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

Effets gastro-intestinaux: Irritation gastrique, douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhée, anorexie et constipation. On a signalé des cas de stomatose, évoquant les ulcères aphteux.

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

Résultats anormaux des épreuves de laboratoire: On a noté chez quelques malades des élévations du taux d'enzymes hépatiques, mais aucune relation causale n'a été établie entre ces symptômes et l'utilisation du captopril. De rares cas d'ictère cholestasique 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 PRECAUTIONS).

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

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 PRECAUTIONS [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

Effet du monitoring foetal électronique et de la régionalisation du service d'obstétrique dans un centre hospitalier communautaire : *une expérience quinquennale 1974-1978*

André B. Lalonde⁽¹⁾ et Robert Kinch⁽²⁾

Résumé

Cinq années de monitoring foetal ainsi que la régionalisation ont réduit la mortalité périnatale de 13,0 à moins de 10,0 par mille. Les mortinaissances, les décès néonataux et les cas qui nous furent dirigés sont analysés. L'asphyxie néonatale a baissé de 11,30 à 0,62%.

Des pressions gouvernementales ont favorisé la régionalisation à Montréal en 1973 et à l'Hôpital général LaSalle, un plan fut conçu pour diminuer la mortalité périnatale, la morbidité et l'asphyxie.

Un programme axé sur l'identification des grossesses à risques élevés, le monitoring foetal ainsi que les transferts des mères et des nouveau-nés à risques élevés fut mis sur pied en 1974. La mortalité périnatale (au-dessus de 1000 grammes) se situait à 17,3 par mille naissances en 1971 et 13,0 par mille en 1973. Elle fut réduite à 9,9 par mille en 1974, 6,3 par mille en 1975, 8,4 par mille en 1976, 8,4 par mille en 1977 et 5,5 par mille en 1978.

L'asphyxie néonatale est passée de 11,3% à 0,62% au cours de ces années.

Nous avons remarqué également une baisse dramatique des nouveau-nés de moins de 2500 grammes i.e. de 8,5% en 1973 à 5,3% en 1977 et 5,7% en 1978. Les accouchements sous anesthésie générale ont diminué d'environ 50% à 14,9% en 1978 (0,7% si nous excluons les césariennes). Les causes principales des transferts comprennent le travail prématuré et/ou la rupture des membranes ainsi que l'hémorragie antépartum.

La détresse respiratoire (40%), l'ictère, les malformations et autres maladies médicales furent les causes les plus fréquentes de transfert des nouveau-nés. Il y eut autant de mortinaissances à cause d'anomalies du cordon que celles de cause inconnue. Parmi les 11 décès néonataux au cours des années 1977-1978, on dénombra 6 cas d'anomalies, 3 cas d'asphyxie et 2 cas d'autres maladies.

Vers la fin des années 60 et le début des années 70, la mortalité périnatale dans les centres hospitaliers de la région métropolitaine variait entre 15 et 20 par mille naissances de nouveau-nés au-dessus de 1000 grammes. Le comité provincial de mortalité périnatale rapportait en 1973 que le taux de mortalité périnatale pour les hôpitaux où l'on accouchait entre 1000-1500 nouveau-nés/année, était le double du taux des grands centres hospitaliers universitaires. La solution proposée fut de fermer les départements d'obstétrique des hôpitaux où les accouchements étaient moins nombreux et où étaient absents les soins intensifs en néonatalogie.

Cependant, la population de LaSalle n'accepta pas cette centralisation. Une alternative fut proposée ; l'identification et le transfert des patientes à risques élevés permettraient à l'hôpital de s'occuper des grossesses dites "normales". Un personnel médical et infirmier entraîné et familier avec le monitoring foetal assurerait un travail et un accouchement sécuritaire dans le centre hospitalier communautaire. Un formulaire décrivant les risques de la grossesse fut élaboré (fig. 1) et le département d'obstétrique obtint 2 moniteurs foetaux (Corometrics).

Des études telles que celle de Haverkamp et coll.⁷ ont montré une augmentation des césariennes, des souffrances foetales, des infections postpartum et un certain progrès dans les résultats néonataux des patientes avec moniteur comparativement aux patientes simplement auscultées.

Edington et coll.⁵ ont montré cependant une réduction de la mortalité périnatale et Kelso¹¹ a montré qu'il n'y avait aucun avantage dans la population qui présente peu de risques d'employer le moniteur. Hughey⁴ a démontré que le taux d'augmentation des césariennes provenait principalement de l'augmentation des césariennes pour des raisons de dystocie. Renou et coll.⁶ ont démontré une réduction significative des désordres neurologiques et des dommages cérébraux chez les nouveau-nés dont les mères étaient sous moniteur comparativement aux bébés des patientes sans moniteur durant le travail et l'accouchement. Paul et coll.⁸ ont démontré une réduction de la mortalité périnatale et de la morbidité chez les patientes monitorisées comparées aux patientes sans moniteur. Nous étudierons les résultats des grossesses à risques élevés, des transferts et du monitoring foetal électronique dans un centre hospitalier communautaire.

Nous discuterons de l'énoncé de Banta et Thacher concernant le monitoring foetal électronique : entendu que celui-ci marque un léger avantage sur l'auscultation foetale et a comme résultats le doublement des césariennes, l'augmentation des enfants avec un syndrome de détresse respiratoire et l'augmentation de la morbidité maternelle et foetale.

Matériel

Du 1^{er} janvier 1974 au 1^{er} janvier 1979, il y eut 7453 naissances totales de plus de 1000 grammes à l'Hôpital général LaSalle et toutes les patientes furent évaluées et les résultats inscrits sur le formulaire "Évaluation des risques de la grossesse". (fig. 1).

De 1974 à 1976, deux moniteurs foetaux (Corometrics) furent utilisés. En 1976, un autre moniteur était obtenu et un moniteur foetal interne muni d'électrodes pouvant être fixées

sur la tête du bébé et d'un cathéter intra-utérin fut employé dans les cas de grossesses à risques élevés. À compter de 1976, dans les 20 premières semaines de la grossesse, l'échographie était faite pour toutes les grossesses. Les grossesses à risques élevés et les nouveau-nés à risques élevés furent dirigés à l'hôpital Royal Victoria à l'unité de risque périnatale-néonatale et à l'unité des soins intensifs néonatale à l'hôpital Ste-Justine. Toutes les mères et les nouveau-nés transférés furent calculés comme appartenant à notre hôpital pour les présentes statistiques. Par conséquent, les mort-nés et/ou les décès néonataux qui sont survenus dans ces hôpitaux sont inclus dans nos taux de mortalité comme faisant partie de notre population. Les taux de mortalité périnatale englobent également toutes les anomalies incompatibles avec la vie. Le taux de mortinaissance et le taux de mortalité néonatale sont calculés pour les naissances de 1000 grammes et plus.

Tableau I

Statistiques néonatales Hôpital général LaSalle (1973-1978)

	1973	1974	1975	1976	1977	1978
Accouchements	1301	1313	1431	1579	1511	1589
>2500 grammes	1197	1222	1353	1489	1432	1501
1000-2500 grammes	104	93	84	97	77	86
%	8,5	7,6	6,2	6,5	5,3	5,7
Forceps (%)						
-Haut	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
-Moyen	2,0	2,8	2,3	3,3	2,2	3,6
-Bas	6,4	6,3	5,2	6,7	5,7	7,5
-Spontané	85,5	84,6	84,0	78,9	79,4	74,7
Anesthésie (%)						
-Aucune	20,0	18,2	34,1	16,4	13,7	13,0
-Locale	24,2	42,5	37,8	57,3	69,8	52,4*
-Épidurale	3,7	0,2	0,8	0,5	1,1	0,2
-Générale	41,0	8,5	10,1	11,9	15,2	14,9
-Trilène	8,0	25,1	8,3	3,2	0,0	0,0
Mortalité maternelle***	0	0	0	0	1	0
Induction (%)	—	32,3	21,5	17,4	21,6	31,4
Césarienne (%)	5,4	6,3	8,5	11,1	12,7	14,2
Mortinaissance**						
>1000 grammes (%)	7,7	7,7	4,9	5,8	4,5	3,1
Décès néonatal**						
>1000 grammes (%)	5,4	2,2	1,4	2,6	3,8	2,4
Mortalité périnatale**						
>1000 grammes (%)	13,0	9,9	6,3	8,4	8,4	5,5

* Locale englobe épisiorraphie sous anesthésie locale.

** Les statistiques de mortalité périnatale cumulent les mort-nés et/ou les décès néonatal à l'Hôpital général LaSalle et également les bénéficiaires (mères-nouveaux-nés) qui ont été adressés à un centre pour risques élevés.

*** 1 décès maternel en 5 ans; accouchement vaginal, atrophie jaune aiguë du foie, étiologie inconnue.

1) M.D., F.R.C.S., F.A.C.O.G., F.A.C.S., professeur agrégé, unité périnatale, Université McGill, hôpital Royal Victoria ; Chef du département d'obstétrique et gynécologie, Hôpital général LaSalle ; Montréal (Québec) Canada.

2) M.D., F.R.C.S., F.R.C.O.G., chef du département d'obstétrique et gynécologie, Université McGill, hôpital Royal Victoria et Général de Montréal.

Tirés à part :

André B. Lalonde, M.D., chef du départe-

ment d'obstétrique et gynécologie, Hôpital général LaSalle, 8585, Terrasse Champlain, LaSalle (Québec) H8P 1C1.

Article reçu le : 2.2.83

Avis du comité de lecture le : 25.4.83

Acceptation définitive le : 4.8.83

DÉPARTEMENT D'OBSTÉTRIQUE

Centre hospitalier LaSalle

Evaluation des risques de la grossesse

GRAVIDA

PARA

ABORTA

VIVANTS

PREMATURE

MORT-NE

DECES NEONATAL

D D M

D A A

ÉVALUATION ANTE-PARTUM

Date

MÈRE

- Toxémie, hypertension chronique > 180/110
- Utérus cicatriciel
- Hémorragie du 3ème trimestre
- Rupture prématurée des membranes (Durée > 24 heures)
- Diabète
- Grossesse multiple
- Infertilité

FOETUS

- Iso-immunisation
- Hydramnios
- Malnutrition foetale
- Grossesse prolongée (42 semaines)
- Baisse de l'oestriol sérique
- Siège; 36 semaines de grossesse ou plus

Chaque élément constitue un risque élevé

MÈRE

- Allergie
- Thyroïde
- Foie et G.I.
- Cœur et Vaisseaux
- Reins
- Anémie < 9 gm
- Epilepsie
- Gynécologie
- Poumons
- Avortements successifs > 3

Chaque élément peut constituer un risque élevé dépendant de la consultation

- Taille: < 5'2"
- Poids: < 100; > 200
- Age: < 16; > 35
- Parité: > 4
- Cigarettes: > 15 par jour
- Narcotiques — Alcool — Drogues
- Soins prénatals insuffisants
- Mort-né inexpliqué
- Décès néo-natal inexpliqué
- Malnutrition foetale
- Prématuré
- Classe socio-économique inférieure
- Accouchements antérieurs laborieux (traumatisants)
- Placenta praevia antérieur

4 de ces éléments pouvant constituer un risque élevé

lors d'une grossesse antérieure

INTRA-PARTUM

Date

MÈRE

- Epreuve de travail
- Inertie utérine
- Arrêt de progression du travail
- Travail prolongé: > 20 heures

FOETUS

- Prématurité: < 37 semaines
- Souffrance foetale
 - a) Méconium (présentation céphalique)
 - b) Irrégularité du coeur foetal
- Présence anormale et siège

Facteur risque unique = élevé

REMARQUE:

* Cette feuille est complétée et retournée au Département d'Obstétrique.
La section intra-partum est complétée à l'hospitalisation.

0-805

DOSSIER DÉPARTEMENT OBSTÉTRIQUE

Figure 1 — Formulaire d'évaluation des risques de la grossesse.

Plus de 80% des accouchements furent pratiqués par des médecins généralistes sous la surveillance de consultants en obstétrique. L'un des membres était associé à l'unité périnatale de l'hôpital Royal Victoria de Montréal. Le monitoring foetal électronique fut utilisé pour presque toutes les patientes durant la période 1975-1976. Pour celles qui n'étaient pas sous moniteur, le coeur foetal était évalué à toutes les 15 à 20 minutes.

Résultats

Statistiques des naissances

Le tableau I illustre les statistiques de naissances du département d'obstétrique de l'Hôpital général La-Salle durant les années 1974 à 1978 et on les compare avec celles de l'année 1973 avant que l'évaluation des grossesses à risques élevés soit appliquée ; 1973 fut la dernière année au cours de laquelle il n'y avait pas de monitoring foetal en usage et pas plus de triage dans les grossesses à risques élevés.

Taux de forceps pour la naissance du bébé. — L'application de forceps haut est disparue et l'utilisation de forceps au détroit moyen est demeurée entre 2 à 3%. Le pourcentage d'application des forceps bas se situe à 6,5% par année.

Anesthésie-Césariennes — Moins de 1% de toutes les césariennes sont faites sous rachis ou épidurale. Les agents employés en anesthésie générale avant l'accouchement du bébé sont Pentothal, O₂, N₂O. La délivrance du bébé se fait dans les 5 premières minutes de l'induction de l'anesthésie. L'anesthésie pour les accouchements par voie vaginale a diminué de 35% en 1973 à 0,7% en 1978. L'anesthésie locale a augmenté de 24,2% en 1973 à 52,4% en 1978. Dans notre étude, il est difficile d'identifier si c'est une analgésie ou une anesthésie qui eut lieu lors de l'emploi de l'anesthésie locale ou de l'anesthésie par bloc honteux après la naissance du bébé ; car dans notre protocole, on les compte comme accouchements spontanés avec analgésie plutôt qu'accouchements sans analgésie ou anesthésie.

L'anesthésie par le masque de trilène a complètement été éliminée depuis 1977. L'anesthésie générale qui comptait pour 41% en 1973, compte pour moins de 1% des accouchements par voie vaginale en 1978.

Induction — La définition fut clarifiée puisqu'on incluait dans le

passé (1973) les stimulations à cause d'un arrêt du travail. Une patiente qui arrive à l'hôpital et qui n'est pas en travail ou dont le travail ne progresse pas dans la première heure d'enregistrement, est considérée comme un cas d'induction et requiert une consultation obligatoire avant l'emploi d'ocytociques. Les taux varient entre 32,2% en 1974, 21,5% en 1975, 17,4% en 1976, 21,6% en 1977 et 31,4% en 1978.

Taux de césarienne et d'asphyxie — Le taux de césarienne a augmenté de 5,4% en 1973 à 14,2% en 1978. Dans la même période, la mortalité périnatale a baissé de 13,0% en 1973 à 5,5% en 1978. Le taux d'asphyxie était aussi abaissé de 11,3% en 1973 à 0,62% en 1978.

Petit poids gestationnel — Ce taux (les nouveau-nés de moins de 2500 grammes) a diminué de 8,5% en 1973 à 5,3% en 1977 et 5,7% en 1978.

Taux de mortinaissance et de décès néonatal — Une diminution de 7,7 par mille à 3,1 par mille a été obtenue en 5 ans comparativement à une diminution semblable en mortalité néonatale de 5,4/1000 en 1973 à 2,4/1000 en 1978.

Taux de mortalité périnatale — Le taux de 13,0/1000 en 1973 fut diminué à des niveaux moindres que

10,0/1000 pour les 5 années subséquentes et à un niveau aussi bas que 5,5/1000 en 1978. Cette diminution suit la diminution du taux de prématurité, la diminution des cas d'anesthésie générale pour les accouchements par voie vaginale et la diminution des cas d'asphyxie à la suite de l'augmentation du nombre de césariennes.

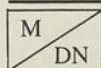
Mortinaissance, mortalité périnatale, par année, par cause (tableau II)

Le tableau II indique le nombre de cas selon la cause de mortinaissance ou de décès néonatal. Les seules causes qui sont relativement inchangées sont les anomalies incompatibles avec la vie et celles de cause inconnue. La pré-éclampsie, les anomalies funiculaires, le syndrome de détresse respiratoire ainsi que les problèmes de gémellité furent éliminés dans les années 1977-1978. Aucun décès néonatal ne fut rapporté à la suite de cas de grossesses à risques élevés dirigés au centre hospitalier de niveau III, au cours de l'année 1978. Les causes les plus fréquentes de mortalité périnatale, après les anomalies congénitales, sont des anomalies du cordon et de malnutrition foetale ; en 1977-1978,

Tableau II

Mortinaissance, mortalité néonatale : par année et par cause

	1974	1975	1976	1977	1978	Total
SDR		2	2			4
Anomalies du cordon	3 1	3		1		7 1
Anomalies congénitales	3 2	1	1	3	3	4 9
Pré-éclampsie		1	2			3
Malnutrition foetale	2	1	2		2	7
Asphyxie		1		2	1	1 3
Cause inconnue	2	2	8	4	2	18
Transfusion foetofœtale (jumeaux)			1	2		2 1
Autres				1	1	2
Nombre de mort-nés et de décès néonataux	13	11	16	13	9	62
Nombre d'accouchements	1313	1431	1579	1511	1589	7423
Taux de mortinaissance (%)	7,6	4,9	5,8	4,5	3,0	
Taux de décès néonatal (%)	2,3	1,4	2,6	3,8	2,4	
Taux de mortalité périnatale (%)	9,9	6,3	8,4	8,4	5,5	



M— Mortinaissance
DN— Décès néonatal

les pertes à cause de problèmes funiculaires ou de problèmes d'hypertension ont été éliminées. La mortinaissance de cause inconnue représente encore le nombre le plus significatif de cette période quinquennale.

Transfert des mères à cause d'une grossesse à risques élevés (tableau III)

Aucun cas ne fut transféré en 1973 mais la mortalité périnatale fut de 13/1000. 33 cas furent transférés en 1978 mais la mortalité périnatale ne s'éleva qu'à 5,5/1000. Depuis 1976, il n'y a pas eu de mortinaissance survenue chez une patiente admise alors que le coeur foetal était encore audible.

Transfert des cas de grossesses à risques élevés par année et par cause (tableau IV)

Les cas de travail prématuré et/ou de rupture des membranes à moins de 35 semaines de gestation représentent 59% de tous les cas qui nous furent adressés à cause de risques élevés. Les autres causes rencontrées sont la toxémie, la malnutrition foetale, la détresse foetale, l'hémorragie antepartum et le diabète.

Cas transférés et décès chez les nouveau-nés (tableau V)

Le transfert des nouveau-nés débuta durant la période 1970-1973 et demeura à peu près le même pour la période 1973-1978. Depuis 1975, ceci représente 3,0% de tous les accouchements et 2 à 3% de transferts maternels. La majorité des cas de nouveau-nés transférés est due à une détresse respiratoire ou à un ictère et/ou à une malformation. La majorité des décès chez les nouveau-nés est principalement due à une prématurité extrême ou à des malformations incompatibles avec la vie.

Infections périnatales, accouchement par voie vaginale et césarienne (tableau VI)

Les infections périnatales qui survinrent telles que, infection urinaire, épisiotomie infectée ou infection de plaie furent des plus rares. Moins de 1% d'épisiotomie infectée et 0,5% ou moins d'infection de plaie dans les années 76, 77 et 78. La majorité des cas d'infection post-partum sont reliés au système urinaire.

Tableau III

Transfert des mères pour grossesses à risques élevés

	1973	1974	1975	1976	1977	1978
Nombre total d'accouchements	1301	1313	1431	1579	1511	1589
Grossesses à risques élevés (transférées)	0	26	33	36	49	33
Taux de mortalité périnatale (taux par mille) >1000 grammes	13,0	9,9	6,3	8,4	8,4	5,5
Mortinaissance après l'admission à l'hôpital	6	1	1	0	0	0

Tableau VI

Transfert des grossesses à risques élevés : par année et par cause

	1973	1974	1975	1976	1977	1978
Nombre total de cas transférés	0	26	33	36	49	33
Travail prématuré ou rupture prématurée des membranes de moins de 35 semaines	—	7	19	25	30	24
Pré-éclampsie-toxémie	—	8	7	4	0	0
Malnutrition foetale	—	0	0	0	1	0
Détresse foetale	—	2	1	3	0	0
Hémorragie antepartum moins de 35 semaines	—	1	4	3	8	3
Diabète	—	1	0	1	1	0
Autres	—	7	2	0	9	6

Tableau V

Transfert des nouveau-nés et décès

	1974	1975	1976	1977	1978
Nombre d'accouchements	1313	1431	1579	1511	1589
Nombre de transferts	55	46	47	50	49
%	4,2	3,2	2,9	3,3	3,0
Causes principales:					
Respiratoire (SDR, aspiration, tachypnée)	29	24	20	21	19
Ictère	10	10	14	11	12
Malformations	9	6	7	9	13
Médicale	7	6	6	9	5
Décès	3	2	3	4	3

Asphyxie périnatale (tableau VII et VIII)

L'asphyxie périnatale ou obstétricale se définit comme un indice d'Apgar de moins de 7 à 5 minutes par le Comité de mortalité périnatale du Québec. Le taux d'asphyxie est passé de 11,13% en 1973 à 1,6% en 1977 et 0,62% en 1978. Comme le taux de césarienne a augmenté, il y eut une réduction du taux de mortinaissance, du taux de mortalité néonatale et également du taux de mortalité périnatale et enfin une baisse importante de l'asphyxie périnatale. Le taux de décès néonatal a augmenté en 1977 et en 1978 quoiqu'il y eut une baisse dans le taux d'asphyxie ; les 3 seuls décès néonataux dus

à l'asphyxie sont survenus en 1977 et 1978.

Discussion

Notre expérience révèle que moins de 50 parturientes sur 1400 à 1500 sont transférées, par année, de notre centre hospitalier communautaire. L'hôpital communautaire peut traiter adéquatement 97% des accouchements, si on peut monitoriser toutes les patientes, jouir d'un service d'anesthésie adéquat et des consultants en pédiatrie disponibles pour les cas de détresse foetale aiguë intrapartum. Un

Tableau VI

Morbidity périnatale, accouchement vaginal versus césarienne

		1973	1974	1975	1976	1977	1978
Post-accouchement vaginal							
Urinaire	nombre de cas	31	13	121	75	56	72
	pourcentage	2,50	1,00	9,20	5,70	4,20	5,20
Épisiotomie infectée	nombre de cas	2	*	2	3	1	5
	pourcentage	0,16	*	0,15	0,23	0,08	0,37
Autres	nombre de cas	8	7	2	6	*	4
	pourcentage	0,65	0,50	0,15	0,46	*	0,29
Total	nombre de cas	41	20	125	84	57	81
	pourcentage	3,35	1,60	9,50	6,39	4,31	5,94
Post-césarienne							
Urinaire	nombre de cas	2	4	15	16	4	7
	pourcentage	2,80	4,70	12,80	9,00	2,11	3,00
Plaie infectée	nombre de cas	*	2	4	1	1	1
	pourcentage	*	2,30	3,40	0,56	0,53	0,44
Autres	nombre de cas	1	1	*	*	1	*
	pourcentage	2,50	1,10	*	*	0,53	*
Total	nombre de cas	3	7	19	17	6	8
	pourcentage	4,29	8,20	16,24	9,60	8,40	3,52

* Aucune donnée pour cette année

Tableau VII

Asphyxie périnatale*

	1973	1974	1975	1976	1977	1978
Asphyxie modérée (%)	10,11	8,87	4,1	4,4	1,39	0,56
Asphyxie sévère (%)	1,02	1,24	0,42	0,2	0,19	0,06
Total (%)	11,13	10,11	4,52	4,6	1,58	0,62
Césarienne (%)	5,4	6,3	8,5	11,1	12,7	14,2
Mort-nés (taux par mille)	7,7	7,7	4,9	5,8	4,5	3,1
Décès néonatal						
taux par mille	5,4	2,2	1,4	2,6	3,8	2,4
Mortalité périnatale						
(taux par mille)	13,0	9,9	6,3	8,4	8,4	5,5

* Incluant seulement les nouveau-nés accouchés à l'Hôpital général LaSalle

autre 2 à 3% sera transféré à une unité néonatale à risques élevés après l'accouchement pour des causes variées. La majorité des patientes à risques élevés et toutes les patientes de moins de 35 semaines admises pour menace d'accouchement prématuré sont identifiées ; elles reçoivent les premiers soins (1-2 heures) et sont transférées par la suite à un centre hospitalier de niveau III. Avec l'introduction du système de transfert pour une grossesse à haut risque, nous avons remarqué une baisse rapide de la mortalité périnatale. Dans les 3 dernières années, nous avons éliminé les mort-nés intra-hospitaliers grâce au monitoring foetal, à l'échographie et à l'épreuve de réactivité foetale antépartum. L'épreuve de non réacti-

tivité ou mieux nommée T.R.F. (épreuve de réactivité foetale) a remplacé les méthodes "invasives" qui étaient utilisées auparavant.

Le taux de césarienne a plus que doublé depuis 1974. La mortalité périnatale a baissé de 13,0/1000 en 1973 à 5,5/1000 en 1978 tandis que le taux d'asphyxie diminuait de 20 fois au cours de la même période. Depuis le début des années 70, la philosophie en obstétrique a changé d'une façon marquée. Le travail prolongé de plus de 20 heures, les forceps moyens difficiles et l'extraction de siège sont complètement disparus.

De la même manière que Hughey et coll.⁴, nous avons remarqué un grand changement dans le nombre

de césariennes faites à cause d'une dystocie ou d'un arrêt du travail ; Hughey a rapporté 60% d'augmentation des césariennes dues à une dystocie. L'accouchement d'un siège par césarienne et la césarienne à cause d'un manque de progrès du travail pendant 2 à 3 heures constituent les principales raisons de l'augmentation du taux de césarienne.

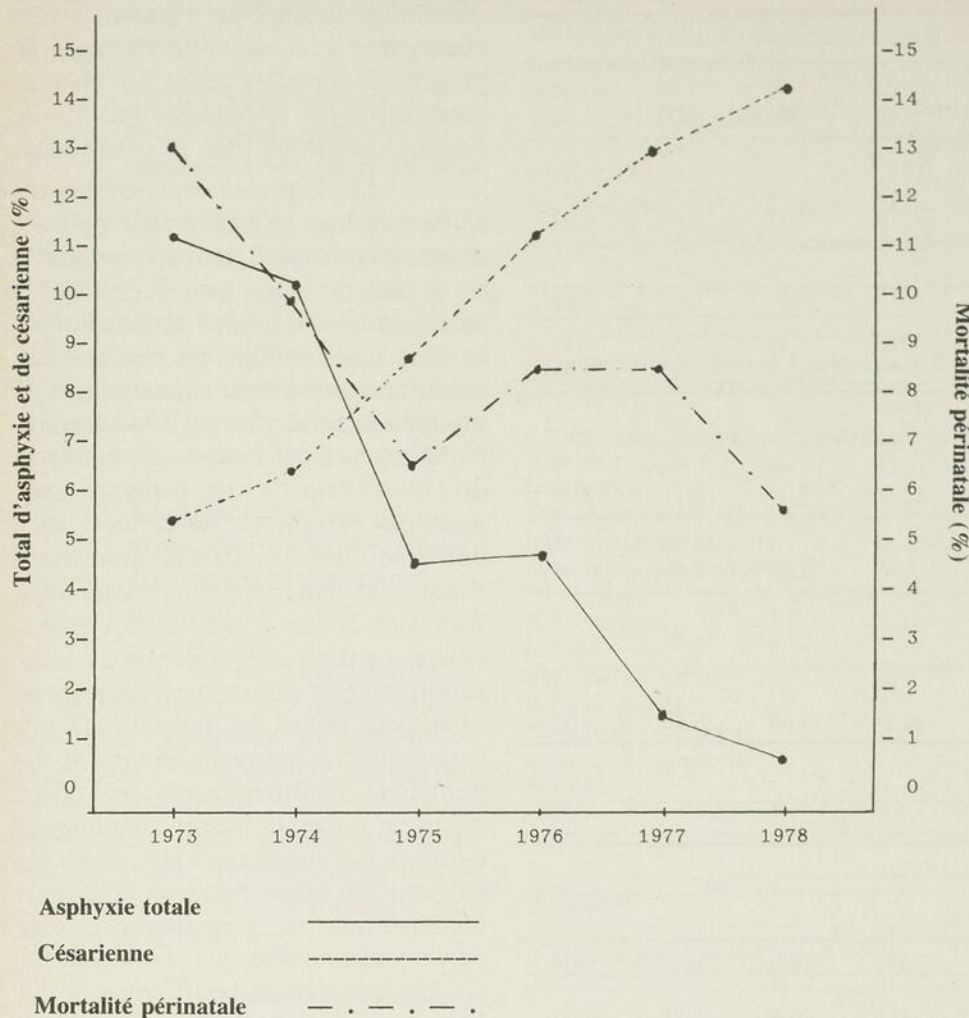
Les hôpitaux communautaires n'ont pas une infirmière par patiente mais ont souvent 2 infirmières pour 5 ou 6 patientes qui sont à des stades variés du travail ou de l'accouchement et ainsi ces dernières ne peuvent être auscultées aussi fréquemment que le groupe qui fut étudié par Haverkamp⁷. Nous avons noté l'expérience inverse de Haverkamp i.e. les patientes avec moniteur externe ou auscultées, avec détresse foetale, furent épargnées d'une césarienne grâce au monitoring foetal et à des consultations pertinentes. La détresse foetale comme indication seule de césarienne a été responsable pour moins de 20% du total des césariennes. Nous avons éliminé ou diminué les mortinaissances, les décès durant le travail et l'asphyxie chez les nouveau-nés durant ces 5 ans, ce qui est en complète opposition avec les résultats obtenus par Haverkamp. Notre étude confirme plus que clairement les études de Renou et coll.⁶ en montrant l'avantage du monitoring foetal électronique non pas seulement en réduisant les mortinaissances mais aussi la réduction d'asphyxie périnatale. Le taux idéal de césarienne est difficile à établir mais il semblerait se situer entre 12-15%.

Le monitoring n'a pas augmenté la morbidité et le monitoring interne n'a pas changé d'une façon significative le taux d'infection. Également, le taux de 44% de morbidité démontré par Gibbs et coll.¹⁰ nécessite "réflexion" mais la plupart des hôpitaux communautaires ont un taux standard de 5-10%.

Les taux de prématurité sont au-dessous de la moyenne canadienne et légèrement plus élevés que les meilleurs taux dans le monde i.e. de la Suède et de la Finlande. Le taux de 5,7% en 1978 se compare favorablement avec le taux de la province de Québec qui est de 7,9%, le taux de la France de 6,5%, celui de la Suède 4,1%, de la Finlande 4,6% et le taux américain de 6,4%. Les conseils en nutrition, l'échographie de routine, les consultations de service avant les inductions, un traitement agressif avec le

Tableau VIII

Taux de mortalité périnatale — Taux d'asphyxie et césarienne
1973-1978



Beta-mimétique dans les cas de menace d'accouchement prématuré ont tous contribué à réduire le taux de prématurité.

La mortalité périnatale a diminué rapidement grâce à l'évaluation attentive des grossesses à risques élevés, au transfert de tous les cas à risques et au monitoring de toutes les patientes. L'analyse de nos taux de mortalité périnatale révèle les causes suivantes : 1) les anomalies congénitales au nombre de 3-4 décès/1000 ; 2) un décès/1000 occasionné par les anomalies de cordon ; 3) un décès/1000 dû à l'asphyxie périnatale ; 4) un décès/1000 dû à un syndrome de détresse respiratoire, 5) un décès/1000 à cause d'une malnutrition foetale et enfin 6) 1-2 décès/1000 de cause inconnue (tableau II).

Avant l'utilisation de Beta-mimétique et de Betaméthasone dans les cas de menace d'accouchement prématuré, nous avions 3-4 décès/1000 dus à une détresse respiratoire. Ceci a été réduit à 1 ou moins par mille naissances. Antérieurement au monitoring électro-

nique, nous avions 2-3 décès/1000 dus à l'asphyxie intrapartum et notre taux d'asphyxie se situait aux alentours de 10%. Maintenant, le taux d'asphyxie a diminué de 20 fois et le décès intrapartum est rarissime. Nous avons eu seulement 3 décès par asphyxie péripartum en 5 ans.

Comme nous avons estimé à 150 le nombre de grossesses à risques élevés pour 1000 accouchements dont les 2/3 identifiés avant l'accouchement c'est-à-dire 150 cas transférés pour 1500 accouchements, nous avons été surpris qu'en transférant 3% des femmes enceintes et 2-3% des nouveau-nés, nous avons réduit la mortalité périnatale et la morbidité de façon significative. Les hôpitaux communautaires peuvent offrir des accouchements en toute sûreté avec le monitoring foetal électronique. Les coûts hospitaliers sont tels que l'auscultation périodique telle que décrite par Haverkamp est plus utopique que réaliste. Le monitoring foetal électronique décèle le risque élevé foetal intrapartum, réduit l'as-

phyxie intrapartum et n'augmente pas les infections maternelles ou néonatales tout en donnant au personnel le temps nécessaire pour conseiller la patiente sur les techniques d'accouchement.

Les hôpitaux communautaires doivent avoir des consultants en périnatalogie travaillant en étroite collaboration avec les hôpitaux de niveau III et leur appartenance simultanée à l'hôpital communautaire et à l'hôpital de niveau III pourvu de soins intensifs néonataux, assurera le lien étroit entre ces 2 paliers de soins.

Le monitoring foetal électronique et les cas de grossesses à risques élevés transférés sont tous deux bénéfiques à la mère et au bébé. Comparativement aux accouchements à domicile où les taux de mortalité périnatale sont rapportés au-dessus de 100/1000 naissances, un taux de mortalité périnatale de moins de 10/1000 et un taux d'asphyxie de 0,62% indiquent que les soins obstétricaux au Québec durant les années 70 ont repoussé les frontières non seulement du décès périnatal mais aussi de l'asphyxie et de ses conséquences graves. Les femmes des années 80, au Québec, peuvent entrevoir une grossesse avec une sécurité maternelle et foetale sans égale au Canada et même dans le monde entier.

Summary

Five years of fetal monitoring and regionalization with transfer of high risk mothers and newborns reduced perinatal mortality from 13.0 to less than 1.0 per thousand. Stillbirths, neonatal deaths and referrals are analysed. Perinatal asphyxia fell from 11.30 to 0.62%.

Prior to 1974, most of the community hospitals in the Montreal area delivered their own obstetrical population and would not refer high risk patients for delivery. Pressure from governments brought on regionalization and at LaSalle General Hospital a plan was formulated to bring down perinatal mortality, morbidity and asphyxia.

High risk pregnancy identification, fetal monitoring, transfer of high risk mothers and newborns was organized in 1974. Perinatal mortality (over 1000 gr) was reduced from 17.3 per thousand and 13.0 per thousand in 1971 and 1973, respectively to 9.9 per thousand in 1974 ; 6.3 per thousand in 1975 ; 8.4 per thousand in 1976 ; 8.4 per thousand in 1977 and 5.5 per thousand in 1978. Perinatal asphyxia was reduced from 11.30 to 0.62% in the five years. Perinatal mortality figures include transferred mothers and babies. The provincial goal was to

reduce perinatal mortality to 10/1000 live births by 1980.

We have seen also a dramatic decrease in births less than 2500 gr, i.e. from 8.5% in 1973 to 5.3% and 5.7% in 1977 and 1978 respectively. General anesthesia for delivery decreased from near 50% to 14.9% in 1978 (0.7% if we exclude caesarean section). The main cause of high risk referrals remain premature labour and/or ruptured membranes and antepartum bleeding.

The main cause of newborn transfers were respiratory distress (40%), jaundice, malformations and other medical illnesses. The main cause of stillbirths were cord problems and unknown etiology. Of the 11 neonatal deaths in the last two years, 6 were from anomalies, 3 asphyxia and 2 others.

Perinatal mortality, morbidity and asphyxia can be reduced to extremely low levels when transferring 2 to 3% of mothers and 3% of newborns. High risk pregnancies will allow community hospitals to deliver primary care without increasing risks for the individual mother and of baby.

Bibliographie

1. Rapports du Comité provincial de mortalité périnatale du Québec, 1968-1973.
2. Statistiques de mortalité périnatale, Hôpital général LaSalle, 1959-1978.
3. Blanchet M., Guyon L., Lavoie M. : Quoi de neuf en périnatalité ? *Médecin du Québec*, 1979 ; 14 (6) : 42-45, 47, 49, 51, 52, 55, 57, 59.
4. Hughey M.J., LaPata R.E., McElin T.W. et coll. : The effect of fetal monitoring on the incidence of cesarean section. *Obstet. Gynecol.*, 1977 ; 49:513-8.
5. Edington P.T., Sibanda J., Beard R.W. : Influence on clinical practice of routine intra-partum fetal monitoring. *Brit. Med. J.*, 1975 ; 3: 341-3.
6. Renou P., Chang A., Anderson I. et coll. : Controlled trial of fetal intensive care. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1976 ; 126: 470-6.
7. Haverkamp A.D., Thompson H.E., McFee J.G. et coll. : The evaluation of continuous fetal heart rate monitoring in high-risk pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1976 ; 125:310-20.
8. Paul R.H. : Clinical Fetal monitoring. Experience on a large clinical service. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1972 ; 113: 573-7.
9. Banta et Thacher : National Center of Health Services Research, "Costs and benefits of Electronic Fetal Monitoring", 1978, U.S.A.
10. Gibbs R.S., Listwa H.M., Read J.A. : The effect of internal fetal monitoring on maternal infection following cesarean section. *Obstet. Gynecol.*, 1976 ; 48:653-8.
11. Kelso I.M., Parsons R.J., Lawrence G.F., Arora S.S., Edmonds D.K., Cooke I.D. : An assessment of continuous fetal heart rate monitoring in labor. A randomized trial. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1978 ; 131:526-32.

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 15^e 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 coumarine, 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 détecter 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 nécessitent 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.

Conservé 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 Pharma Inc.
8580, Esplanade
Montréal, Québec



® Usager autorisé

Hôpital général Chaleur Directeur médical

La région de santé (VI) du nord-est du Nouveau-Brunswick est à la recherche d'un directeur médical bilingue. Ce médecin serait responsable de la coordination des activités médico-administratives des hôpitaux de la région :

l'Hôpital régional Chaleur à Bathurst	262 lits
l'Hôtel-Dieu de St-Joseph à Tracadie	94 lits
l'Hôpital de l'Enfant Jésus à Caraquet	59 lits
l'Hôpital de Lamèque	43 lits

Salaire négociable. Une description détaillée des tâches est disponible sur demande. Poste disponible à l'été 1984. Les intéressé(e)s sont invité(e)s à soumettre leur candidature avec curriculum vitae avant le 31 mars 1984 à :

La Directrice générale
Hôpital régional Chaleur
C. Postal "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4

Hôpital général Chaleur Deuxième chirurgien orthopédiste

Un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits) requiert les services d'un chirurgien orthopédiste pour un service d'orthopédie en extension. Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor située sur la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical/dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé et rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et être autorisé(e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au :

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N. B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur Néonatalogiste

Requis pour un service de pédiatrie en extension dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population de 90 000 habitants, soit environ 2 300 naissances par année. Personnel médical et dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Pouponnière équipée de façon adéquate avec possibilité d'agrandissement, laboratoire et installations de consultation externe. Cabinet privé avec rémunération à l'acte. Possibilité de négocier un autre mode de rémunération. Le/la candidat(e) doit détenir un F.R.C.P. (C) en pédiatrie avec un minimum de 2 ans de sous-spécialisation en néonatalogie d'un programme reconnu par le Collège Royal et doit être autorisé(e) à exercer dans la province du Nouveau-Brunswick. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor sur la Baie des Chaleurs au nord-est du N.-B. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au :

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N.B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur Quatrième anesthésiste

avec expérience en anesthésie de chirurgie vasculaire et intéressé à l'anesthésie en obstétrique

Requis pour un service de chirurgie en extension dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits). Population locale d'environ 20 000 habitants dans une ville maritime en essor sur la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical et dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé, rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et être autorisé(e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au :

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur Troisième radiologue

Un hôpital régional moderne de 262 lits situé au nord-est du Nouveau-Brunswick requiert les services d'un radiologue pour compléter une équipe de trois. Communauté maritime de 20 000 habitants en expansion située sur la Baie des Chaleurs avec bassin de population d'environ 90 000 personnes. Personnel médical et dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Les installations comprennent les ultrasons et l'angiographie. Plus de 45 000 examens par année. Rémunération intéressante à l'acte. Le/la candidat(e) doit être qualifié(e) et admissible à l'enregistrement provincial comme spécialiste. Candidats bilingues (français/anglais) de préférence. L'hôpital assume les frais de la visite initiale pour le (les) candidat(s) rencontrant les exigences. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Chef des médecins ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N. B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur Troisième chirurgien

avec formation et expérience
en chirurgie vasculaire

Requis pour un service de chirurgie en extension dans le but de mettre sur pied une unité de chirurgie vasculaire périphérique dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits). Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor de la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical/dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé et rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et autorisé(e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C. P. "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur Deuxième oto-rhino- laryngologiste

intéressé à la chirurgie de la
tête et du cou et au trauma
maxillofacial

Requis pour service d'O.R.L. en extension dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits). Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor de la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical/dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé et rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et autorisé(e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C. P. "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario

Chef du Service des urgences

L'Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, un hôpital universitaire moderne de 301 lits, cherche actuellement un médecin-praticien ayant des aptitudes reconnues en pédiatrie pour assumer la direction de son Service des urgences.

Le chef du Service des urgences doit posséder, ou être en mesure de posséder, les qualifications suivantes : une autorisation à exercer la médecine en Ontario, et une affectation au Corps médical de l'Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario. Le salaire sera régi par une entente entre l'Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario et l'École de médecine, Faculté des sciences de la santé, Université d'Ottawa.

La préférence sera donnée aux citoyens canadiens ou immigrants reçus.

Les candidats intéressés sont priés de soumettre leur curriculum vitae sous pli confidentiel au:

D^r E.J. Rhine, Président
Comité de sélection du chef du
Service des urgences
Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario
401, Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8L1

F e u i l l e *volante*

Patho

Roger Gareau⁽¹⁾

Ce cancer d'estomac fut guéri avant même d'être soupçonné cliniquement

*"Tout homme en santé est un malade qui s'ignore".
Jules Romains.*

Dans le bureau du pathologiste, le résident E. Bryant surgit ... soucieux, inquiet, fébrile, agité ...

Résident : Un ulcère d'estomac vient d'arriver de la salle d'opération.

Pathologiste : Seulement l'ulcère ? ou ...

Résident : Avec une partie de l'estomac. Il s'agit d'une gastrectomie sub-totale.

Pathologiste : Un ulcère ! ... Il n'y a pas de quoi fouetter un chat ...

Résident : Mais ce n'est pas un ulcère ordinaire ...

Pathologiste : Mais quoi ! ... Serait-il perforé ? ... Sténosant ? ...

Résident : Non ... Non ... L'estomac a été réséqué à la suite d'un diagnostic de cancer. Le radiologiste I. Voithou affirme à qui veut l'entendre que c'est le plus petit cancer de sa collection ...

Pathologiste : Y a-t-il eu biopsie ?

Résident : Bien sûr ! ...

Pathologiste : Alors ... C'est un cancer ?

Résident : Justement pas ... La biopsie a porté sur un ulcère.

Pathologiste : Hier, quelqu'un m'a raconté l'histoire amusante d'un obstétricien. Son garagiste italien de 64 ans se plaignait de malaises vagues, il lui aurait réclamé une "mise au point" ! ...

"Les hommes, ce n'est pas mon rayon," aurait répondu l'obstétricien, "voyez donc plutôt mon frère le cardiologue. C'est lui qui s'occupe de ce genre de problèmes." S'agirait-il par hasard de l'estomac d'un garagiste italien ?

Résident : Oui. En feuilletant le dossier, j'ai appris que le cardiologue avait prescrit un ECG ...

Pathologiste : Un ECG ... C'est tout naturel ... Charité bien ordonnée commence par soi-même ...

Résident : ... puis une radiographie pulmonaire, un SMA et un repas baryté ...

Pathologiste : Et alors ? ...

Résident : Tous les résultats sont normaux, sauf la radiographie de l'estomac.

Pathologiste : On connaît la suite. Depuis quelques jours, Voithou est surexcité. Il répète à tout venant dans le département qu'il vient de diagnostiquer le plus petit cancer ! ... Vraiment petit ! ... ce cancer ...

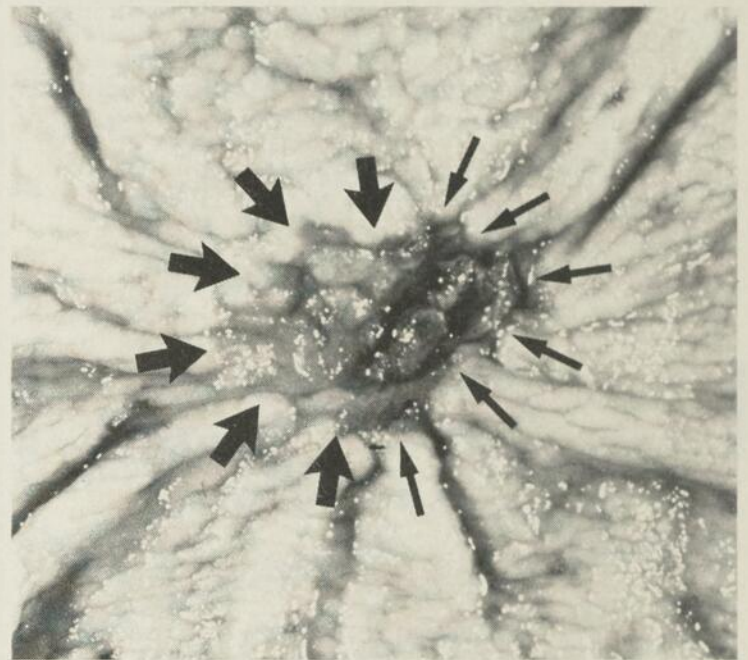


Figure 1 — Aspect macroscopique de l'ulcère, à droite (petites flèches) et du cancer, à gauche (grosses flèches).

Résident : Au fait, il ne faut pas oublier de l'avertir que le spécimen est arrivé.

Pathologiste : Il insiste tellement sur l'importance de la corrélation anatomo-radiologique ! ...

Résident : J'en sais quelque chose ! ...

Pathologiste : Quelle est l'opinion du gastroscopiste ?

Résident : Il décrit un ulcère suspect à base indurée.

Pathologiste : Parlez-moi du brosseage.

Résident : Il a ramené des cellules cancéreuses que les cytologistes ont qualifiées de bien différenciées.

Pathologiste : Ce qui semble confirmer le diagnostic du radiologiste ...

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

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

F e u i l l e volante

Résident : Oui, mais ... Venez donc plutôt examiner l'estomac. Je ne vois pas comment on pourrait y reconnaître autre chose qu'un ulcère.

Sur les conseils du pathologiste, le résident enlève délicatement la couche de fibrine qui recouvre la lésion et l'examine à l'aide de la loupe de table éclairée au néon.

Résident : Je dois avouer que mon premier examen a été plutôt superficiel ... Mais je persiste à affirmer que je ne vois pas de tumeur.

Pathologiste : Il faut analyser attentivement la muqueuse au pourtour de l'ulcère et y chercher des modifications de texture, de grain, de couleur, de niveau ...

Résident : En périphérie de l'ulcère, je vois une muqueuse apparemment normale partout, sauf du côté de la face postérieure où une zone de 2,0 x 1,6 cm adjacente à l'ulcère, plus finement grenue et plus sombre, présente une dénivellation puis une voussure ...

Pathologiste : C'est exactement là que se camoufle le cancer ... Aussi facile à manquer à la macroscopie qu'à la gastroscopie, qu'à la radiologie ...

Une semaine s'écoule et c'est un résident plein d'assurance qui se présente pour faire admirer Son Cas de cancer d'estomac. Il l'a étudié sous tous ses angles.

Résident : Voici les colorations de routine et surtout le fameux Tétrachrome HAPS de Gareau, teinture miraculeuse qui met en évidence les mucopolysaccharides acides et neutres sur une même coupe, tellement utile dans les cancers de l'estomac, du sein, de l'ovaire, de la prostate, de ...

Pathologiste : (soudain distrait) Ce diable-là connaît bien le deuxième commandement du bon résident :

"De l'encensoir tu abuseras,

Mais toujours insidieusement."

Je lui reproche seulement de charger un peu trop.

Résident : (...) du poumon, de l'endomètre et de combien d'autres ! ...

Pathologiste : Si nous revenions à nos moutons.

Résident : C'est un cancer superficiel en partie ulcéré. Le radiologiste a raison ...

Pathologiste : Quel œil ! ... Il voit tout ce Voithou ! ...

Résident : Si j'osais risquer une opinion ...

Pathologiste : Osez ! Osez ! je vous prie ...

Résident : J'opterais pour le diagnostic de carcinome intramuqueux à extension centrifuge (Ca IMEC) de l'estomac.

Pathologiste : (qui s'affaire à regarder les lames au microscope) Bravo ! ... Et qui plus est, un intramuqueux *strict* i.e. n'envahissant pas la sous-muqueuse.

Résident : Si j'en crois mes lectures, il serait définitivement guéri ? ...

Pathologiste : Sans aucun doute ... Mais à la condition expresse que les vaisseaux lymphatiques superficiels, situés de part et d'autre de la muscularis mucosae ne soient pas envahis ... Or ils ne le sont pas.

Résident : Et s'ils l'étaient ? ...

Pathologiste : Il faudrait craindre les métastases ganglionnaires, mais même alors ! ... S'il n'y a pas plus de deux ganglions métastatiques, le pronostic n'est plus excellent, mais demeure très bon.

Résident : À tout hasard, j'ai relu l'article "Le mythe de l'ulcère gastrique cancérisé" qui a eu un certain écho lors ...

Pathologiste : Les protestations du professeur René Gutmann, de l'Académie de médecine de Paris, l'ont alors catapulté dans l'actualité, l'empêchant ainsi de passer inaperçu, tant à Paris qu'à Montréal^{2,3,4,5,6,7}.

Résident : Si j'ai bien compris, ceux qui croient que l'ulcère se cancérisé épousent la thèse du *consultant*, radiologiste ou gastroscopiste, qui décèle le cancer ulcéré qui se manifeste, depuis longtemps, par des symptômes cliniques d'ulcère récidivant.

Pathologiste : C'est exact.

Résident : Mais le radiologiste qui se donne la peine de réviser les radiographies antérieures peut percevoir le même cancer ulcéré narguant, outrecuidant, 2, 3, 5 ans auparavant, croupissant dans l'attente patiente ... presque désespérée ... d'être découvert !

Pathologiste : Dans l'attente que l'"ulcère" soit enfin officiellement "cancérisé".

Résident : Autrement dit, le cancer ne donne des symptômes que grâce à son ulcération ! ...

Pathologiste : Exactement ... Le diagnostic de ces cancers superficiels de l'estomac demande beaucoup d'astuce de la part du radiologiste et du gastroentérologue.

Résident : Que serait-il advenu du patient si le cancer avait été découvert plus tard, beaucoup plus tard ?

Pathologiste : Il aurait progressé lentement, mais sûrement, envahissant, au cours des mois et des années, la sous-muqueuse, la musculuse, puis les vaisseaux lymphatiques, jusqu'à devenir incurable à moins que les radiographies ne soient soumises à un radiologiste expérimenté dans ce genre de lésion ...

Résident : Et qui ne fait pas partie de la Confrérie des aveugles ! ...

Pathologiste : Halte-là jeune homme ! ... Je vous ferai remarquer qu'on ne fait pas nécessairement partie de la Confrérie des aveugles quand on pose un diagnostic erroné !

Résident : En d'autres termes, notre patient l'a échappé belle ! ...

Pathologiste : Il est définitivement guéri d'un cancer qui n'avait pas encore cliniquement pointé le bout de son nez.

Résident : C'est un beau cas !

Pathologiste : Pour nous, pour le radiologiste et pour le patient ...

Un lecteur incrédule : "J'espère qu'il n'est pas mort de métastases au bout de quelques années !..."

Pathologiste : Près de dix ans plus tard, ce rescapé de la périlleuse aventure du cancer gastrique fréquente régulièrement l'hôpital pour se débarrasser de ses basocellulaires et de ses kératoses séniles. Dans son histoire de cas du centre de médecine, on peut lire au chapitre des antécédents personnels : "Opéré pour ulcère gastrique en 1974" ... !!! ...

Bibliographie

1. Gareau R. : Communication personnelle, 1982.
2. Gareau R. : Le mythe de l'ulcère gastrique cancérisé. *Union méd. Can.*, 1977 ; 109 : 1246-1248.
3. Gareau R. : Le mythe de l'ulcère gastrique cancérisé. *Rev. Fr. de Gastro-Entérol.*, 1978 ; 137 : 59-62.
4. Gutmann R. : L'ulcère bénin cancérisé n'est pas un "mythe". *Rev. Fr. de Gastro-Entérol.*, 1978 ; 140 : 41-43.
5. Gutmann R. : L'ulcère gastrique cancérisé n'est pas un "mythe". (Lettre à l'éditeur). *Union méd. Can.*, 1978 ; 107 : 866-868.
6. Gareau R. et Lévesque H.P. : Le carcinome gastrique intramuqueux à extension centrifuge ulcéré. *Union méd. Can.*, 1979 ; 108 : 1-11.
7. Gareau R. et Lévesque H.P. : Le carcinome gastrique intramuqueux à extension centrifuge ulcéré. *Rev. Fr. de Gastro-Entérol.*, 1980 ; 155 : 7-20.

Remerciements

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

NOUVEAU

ZOVIRAX*

(ACYCLOVIR SODIQUE)
INFUSION I.V.

Aujourd'hui, le premier traitement anti-herpétique efficace est offert sous forme d'infusion I.V. Il est indiqué pour les adultes et les enfants immunodéprimés souffrant d'une infection initiale ou rechutante d'herpès simplex muqueux ou cutané... et pour les malades normaux atteints d'un épisode initial grave d'infection d'herpès simplex.

ZOVIRAX
(ACYCLOVIR SODIQUE)
INFUSION I.V.

EFFETS

ZOVIRAX (acyclovir), un analogue nucléoside acyclique, est un substrat spécifique pour la thymidine kinase à spécificité d'herpèsvirus. Il inhibe la réplication de ces virus. La thymidine kinase cellulaire normale n'utilise pas efficacement l'acyclovir en tant que substrat. La thymidine kinase à spécificité d'herpèsvirus transforme l'acyclovir en monophosphate qui est alors transformé par des enzymes cellulaires en acyclovir diphosphate et en acyclovir triphosphate. L'acyclovir triphosphate est en même temps un inhibiteur et un substrat de la polymérase ADN à spécificité d'herpèsvirus. Bien que la polymérase α -ADN cellulaire dans les cellules affectées puisse également être inhibée par le triphosphate d'acyclovir, cela ne se produit que lorsque les concentrations d'acyclovir triphosphate sont plus élevées que celles qui inhibent la polymérase ADN à spécificité d'herpèsvirus. L'acyclovir est pris de préférence et sélectivement converti à sa forme active par les cellules infectées par l'herpèsvirus. Ainsi, l'acyclovir a un potentiel toxique bien moins élevé dans les cellules normales et non infectées parce que: 1) l'absorption est moindre, 2) la quantité active convertie est inférieure, 3) la polymérase α -ADN cellulaire a une affinité moindre avec la forme active du produit.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

La Poudre Stérile ZOVIRAX est indiquée pour le traitement des infections initiales et rechutantes d'herpès simplex muqueux et cutané chez les adultes et les enfants immunodéprimés. Elle est également indiquée pour les épisodes initiaux graves d'infections d'herpès simplex chez des malades qui pourraient ne pas être immunodéprimés. Elle n'est pas recommandée pour les cas d'encéphalite herpétique ni pour d'autres groupes d'infections herpétiques qui, tous, font encore l'objet d'études continues.

Ces indications se basent sur les résultats d'un grand nombre d'essais à double insu et contrôlés au placebo. Ces essais visaient à examiner les changements quant à l'excrétion virale, la guérison des lésions et le soulagement de la douleur. Étant donné les grandes variations biologiques propres aux infections d'herpès simplex, le résumé suivant est présenté simplement pour illustrer le spectre des réactions observées jusqu'à présent. Comme pour toute maladie infectieuse, on peut obtenir une meilleure réaction lorsque le traitement débute dès les premiers signes.

Chez les malades souffrant d'épisodes initiaux d'herpès génital, l'excrétion virale avait cessé dans 100% des cas de lésions initiales, 3 jours après le commencement du traitement intraveineux de 5 jours avec ZOVIRAX. Seulement 20% des volontaires qui prenaient du placebo ne présentaient pas de virus que ce soit après la même période, ou après la fin du traitement. ZOVIRAX éliminait l'excrétion virale chez plus de 90% des malades immunodéprimés atteints d'affections cutané-muqueuses à la fin du traitement de 7 jours, alors que 26% seulement des malades traités au placebo ne présentaient plus de virus.

Étant donné que la ré-épithélialisation complète du tégument perturbé par l'herpès requiert la contribution de plusieurs mécanismes de réparation fort complexes, le médecin devrait savoir que la guérison des lésions visibles est assez variable et qu'elle se produira après l'élimination de l'excrétion virale. Malgré cela, 100% des malades atteints d'épisodes initiaux d'herpès génital qui étaient traités avec ZOVIRAX étaient guéris en deçà de 15 jours après le début du traitement. Seulement 50% des malades qui prenaient du placebo étaient guéris à la même période. Les lésions de 61% de malades immunodéprimés qui prenaient ZOVIRAX étaient guéries en deçà de 15 jours après le début d'un traitement de 7 jours. Seulement 38% des malades qui prenaient du placebo étaient guéris à la même période.

La douleur associée aux infections herpétiques varie grandement en fréquence et en intensité. Cependant, ces essais cliniques démontrent que le traitement avec ZOVIRAX joue un rôle important quant à la réduction de la douleur chez les malades immunodéprimés atteints d'herpès cutané. Par exemple, parmi les malades immunodéprimés qui utilisaient ZOVIRAX, 61% ne ressentait plus de douleur après dix jours de traitement, comparativement à 44% seulement de ceux qui prenaient du placebo.

Alors que les lésions cutanées associées aux infections d'herpès simplex sont souvent pathognomiques, les frotis de Tzanck tirés d'exsudats ou de raclage de lésions pourraient aider au diagnostic. Les cultures positives du virus herpès simplex offrent le seul moyen de confirmation catégorique du diagnostic.

CONTRE-INDICATIONS

La Poudre Stérile ZOVIRAX est contre-indiquée chez les malades qui développent une hypersensibilité au produit.

MISE EN GARDE

La Poudre Stérile ZOVIRAX ne devrait pas être administrée autrement (voie topique [peau ou oeil], intramusculaire, orale ou sous-cutanée) que par infusion intraveineuse.

PRÉCAUTIONS

Une précipitation de cristaux de ZOVIRAX dans les tubules rénaux peut survenir si on dépasse la solubilité maximum (1,3 mg/mL dans de l'eau). Ce phénomène se déclare par une hausse de la créatinine sérique, de l'azote uréique du sang et par une réduction de la clearance de la créatinine. Si les tubules rénaux sont atteints assez sérieusement, le débit urinaire diminue.

Des hausses marquées de la créatinine sérique et des baisses de clearance de la créatinine ont été observées chez des humains à qui on administrait ZOVIRAX et qui: 1) n'étaient pas bien hydratés; 2) recevaient des produits néphrotoxiques concomitants (par exemple amphotéricine B et antibiotiques aminoglycosides); 3) souffraient déjà d'altérations ou de troubles rénaux; 4) avaient reçu une administration rapide (moins de 10 minutes) de l'injection intraveineuse. Les problèmes de la fonction rénale étaient passagers et, dans certains cas, ont disparu sans qu'il soit nécessaire de changer la posologie de ZOVIRAX. Dans d'autres cas, la fonction rénale s'est améliorée après une augmentation de l'hydratation, un ajustement posologique ou l'interruption du traitement avec ZOVIRAX.

Lorsque des ajustements posologiques sont nécessaires, il faudrait tenir compte de la clearance de la créatinine (voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION).

L'on ignore si l'acyclovir est excrété dans le lait humain. Étant donné que plusieurs médicaments le sont, il faudrait être prudent lorsqu'on administre ZOVIRAX aux mères allaitantes.

Toutes les études animales effectuées jusqu'à présent sur la reproduction et la tératologie ont donné des résultats négatifs.

Cependant, étant donné que les études de reproduction animale ne sont pas toujours représentatives de la réaction humaine, ZOVIRAX ne devrait être utilisé pendant la grossesse que si le médecin juge que les avantages l'emportent sur les risques encourus par le fœtus.

Actuellement, il n'existe aucune donnée qui démontre que l'utilisation de ZOVIRAX prévient la transmission de l'infection à d'autres personnes.

Il faudrait envisager la possibilité de changer de traitement si, après cinq jours, il n'y a aucun espoir d'amélioration clinique des signes et symptômes de l'infection.

Des souches de virus herpétiques qui sont moins sensibles à ZOVIRAX ont été isolées dans des lésions herpétiques et sont également apparues durant un traitement intraveineux avec ZOVIRAX.

RÉACTIONS ANORMALES
Les réactions anormales les plus fréquentes qui aient été rapportées au cours des essais cliniques contrôlés à l'acyclovir sont une inflammation ou phlébite (14%) au site d'injection après l'infiltration du fluide i.v., et un rash ou un urticaire (4,7%). Parmi les malades qui recevaient du placebo, 4,8% ont eu les mêmes réactions (inflammation ou phlébite, rash ou démangeaison).

Des réactions anormales moins fréquentes sont la transpiration profuse, l'hématurie, l'hypotension, les maux de tête et la nausée, qui se sont produites chez 1,6% des malades. L'hématurie et la nausée ont été ressenties à la même fréquence par les malades qui recevaient du placebo. Ces réactions ont été observées chez des malades gravement immunodéprimés qui souffrent souvent de maladies de systèmes multiples indépendantes des infections herpétiques. Il est donc difficile d'affirmer que ces réactions étaient causées par le traitement avec ZOVIRAX.

D'autres réactions anormales ont été rapportées au cours d'essais non contrôlés. La réaction anormale la plus fréquente était la hausse de la créatinine sérique. Cette réaction s'est produite chez 9,8% des malades, en général (mais pas toujours) après une administration rapide (moins de 10 minutes) de l'infusion intraveineuse. L'on ignore si ce phénomène est causé par le médicament, mais sachant que ce dernier se cristallise dans l'urine, il est possible que la hausse soit due à une hydratation inadéquate du malade. Parmi les réactions moins fréquentes, on notait la thrombocytose (0,4%) et l'énerverment (0,4%).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage grave et massif de l'administration intraveineuse n'a été rapporté. Les doses administrées à des humains ont été très élevées, atteignant 1 200 mg/m² (28 mg/kg) trois fois par jour, pour des périodes allant à deux semaines. Les concentrations plasmatiques maximum ont atteint 80 µg/mL. Des signes possibles de toxicité du système nerveux central (SNC) (tremblement accusé, confusion et agitation) ou de toxicité de la moelle osseuse (ou les deux) ont été observés chez quatre malades, à 2 100 et 2 700 mg/m²/jour. Les effets secondaires du SNC ont disparu après diminution de la dose ou après interruption du traitement avec ZOVIRAX. Une précipitation d'acyclovir dans les tubules rénaux pourrait se produire lorsque la solubilité (1,3 mg/mL) dans le fluide intra-tubulaire est dépassée. La précipitation peut être évitée ou éliminée par une hydratation adéquate du malade. L'acyclovir est dialysable. Si une insuffisance rénale aiguë et une anurie se déclarent, il faut effectuer une hémodialyse jusqu'à ce que la fonction rénale soit rétablie.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

ATTENTION — L'ADMINISTRATION RAPIDE OU EN BOLUS DE L'INJECTION INTRAVEINEUSE, INTRAMUSCULAIRE OU SOUS-CUTANÉE DOIT ÊTRE ÉVITÉE.

On recommande un traitement d'au moins cinq jours chez les malades immunocompétents et d'au moins sept jours chez les malades immunodéprimés.

Adultes: 5 mg/kg infusés à un rythme constant pendant une heure, toutes les 8 heures (15 mg/kg/jour) chez les malades dont la fonction rénale est normale.

Enfants de moins de 12 ans: Chez les enfants de moins de 12 ans, une posologie plus précise peut être atteinte en administrant 250 mg/m² infusés à un rythme constant pendant une heure, toutes les 8 heures (750 mg/m²/jour).

Malades atteints d'insuffisance rénale aiguë ou chronique:
Suivre la posologie et le mode d'administration recommandés et ajuster l'intervalle entre les doses tel qu'il est indiqué ci-dessous.

Clearance de créatinine (mL/min/1,73 m ²)	Dose (mg/kg)	Intervalle entre les doses (heures)
>50	5	8
25-50	5	12
10-25†	5	24
0-10†	2,5	24-48

†**Hémodialyse:** Pour les malades qui requièrent une hémodialyse, la demi-vie plasmatique moyenne de l'acyclovir durant la dialyse est d'environ 5 heures, ce qui résulte en une diminution de 60% des concentrations plasmatiques après une période de dialyse de 6 heures. Les doses recommandées devraient être administrées toutes les 24 à 48 heures et après l'hémodialyse.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Reconstitution		Solution diluante	
Diluer de la manière suivante:		Eau stérile pour injection	
Format du flacon	Volume à ajouter au flacon	Volume total approximatif	Concentration moyenne approximative
500 mg	10 mL	10 mL	50 mg/mL

BIEN AGITER JUSQU'À DISSOLUTION. S'ASSURER DE LA DISSOLUTION TOTALE AVANT DE MESURER ET DE TRANSFÉRER CHAQUE DOSE INDIVIDUELLE.

Infusion intraveineuse: La dose calculée de solution diluée devrait être ajoutée à une solution intraveineuse appropriée (voir ci-dessous), à un volume choisi, pour être administrée durant chaque infusion d'une heure. Des concentrations d'infusion dépassant 10 mg/mL ne sont pas recommandées. Étant donné que le flacon ne contient pas d'agent préservatif, toute portion non utilisée de solution diluée devra être jetée.

Solutions pour infusion I.V.
Injection de dextrose à 5%
Injection de dextrose à 5% et de chlorure de sodium à 0,9%
Injection de dextrose à 5% et de chlorure de sodium à 0,2%
Injection normale de solution salée
Injection lactée de Ringer

Stabilité de la solution
Conservation: Les solutions diluées à une concentration de 50 mg/mL devraient être utilisées en deçà de 12 heures si elles sont conservées à une température ambiante. La réfrigération peut entraîner la formation d'un précipité qui se dissoudra à la température ambiante. Lorsqu'une dose est diluée, il faut utiliser le mélange en deçà de 24 heures. Ne pas réfrigérer le mélange.

Incompatibilité: Il ne faut pas mélanger ZOVIRAX avec des fluides biologiques ou colloïdaux (par exemple, les produits sanguins, les hydrolysats ou les acides aminés des protéines, les émulsions grasses, etc.).

FORMES POSOLOGIQUES

Présentation: ZOVIRAX est offert sous forme de poudre stérile dans des flacons de 10 mL contenant chacun de l'acyclovir sodique équivalent à 500 mg d'acyclovir.

Entreposage: ZOVIRAX devrait être entreposé entre 15° et 30°C. Monographie de produit disponible sur demande.

PAAB
CCPP

*Nom déposé

W-2055



DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

F e u i l l e *volante*

Phlébo

La contention, l'“aspirine” de la phlébologie

Guylaine Lanctôt⁽¹⁾

À l'Université de Montréal, quand j'étais étudiante, on nous avait posé la colle suivante : si vous deviez vous départir de tous les médicaments sauf un, lequel choisiriez-vous ? L'aspirine était la réponse. En phlébologie, c'est la contention que l'on conserverait... et on l'oublie souvent. Pourquoi ?

Parce qu'on ne la connaît pas — ou qu'on ne l'explique pas bien aux patients. Une paire de bas élastiques qui restent dans le tiroir ne font de bien ni au patient ni au médecin : le patient le tient responsable de lui avoir fait acheter quelque chose d'inutile.

La prescription

La contention, c'est la force que l'on applique à l'extérieur des veines superficielles pour faire contre-poids à la pression veineuse à l'intérieur de ces mêmes veines¹. Dans des circonstances normales, la pression intraveineuse est normale ; mais des facteurs tels que varices, syndrome post-phlébitique ou même seulement station debout prolongée vont augmenter la pression intraveineuse et engendrer les complications suivantes : œdème, eczéma, hypodermite, pigmentation et ulcère. D'où l'usage d'un bas compressif pour contrecarrer cette hypertension veineuse.

Et le bas sera d'autant plus compressif que la pression veineuse sera plus élevée. Sa compression se mesure en mm Hg^{2,3} et s'échelonne de 6 à 60. (tableau I)

- Bas faits en série ou bas sur mesure ? Employer toujours des bas faits en série sauf pour le patient aux mensurations fortement anormales ou pour les cas qui requièrent une compression très élevée (60mmHg)⁴.
- Contre-indication ? L'insuffisance artérielle, ça va de soi.
- Bas au genou ou bas-culotte ? La majorité des bas viennent dans l'un et l'autre modèle. Pour les hommes et les femmes qui portent le pantalon, le modèle au genou convient. Avec une robe, on porte le bas-culotte. Pour la contention forte, il existe un modèle pour une seule jambe avec attache à la taille.

La recommandation

Des bas élastiques, c'est comme une paire de skis. Même si on s'achète celle qui nous convient, encore faut-il savoir l'utiliser pour qu'elle soit efficace. Il importe donc de s'assurer, avant de les prescrire, que le patient va les porter.

D^r G. Malo-Jambes
75, rue Matisme
Aix-Ema (Québec) A6E T01

Le 1^{er} février 83

M. _____

Rx: bas élastiques
genou / longs
15 à 25mm Hg

83-83

Tableau I

Contention	mm Hg	Indications	Prix moyens janvier 1983
Faible	6 à 15	Préventive travail debout hérédité variqueuse	15\$ à 26\$
Moyenne	15 à 30	Adjuvante grossesse jambes douloureuses oedème modéré	15\$ à 50\$
Forte	30 à 60	Thérapeutique syndrome post-phlébitique complications variqueuses lymphoedème	50\$ à 100\$

- Bien regarder la réaction du patient quand on lui en parle et lui dire si oui ou non, la contention est obligatoire (contention forte) ou seulement facultative (contention moyenne-faible).
- Bien évaluer le niveau de coquetterie et de responsabilité du patient : certains bas sont plus esthétiques que d'autres et certains patients plus pressés que d'autres ne prendront pas le temps requis pour les bien ajuster.
- Pour la patiente qui a trop chaud avec des bas support sous le pantalon, recommander le bas au genou.
- Elle a peur qu'il coupe la circulation à ce niveau ? Non, car il est plus serré au pied qu'au mollet.
- Le patient peut-il les payer ? Lui en faire connaître le prix et ne lui en faire acheter qu'une paire pour commencer. Certaines compagnies d'assurance les remboursent s'ils sont prescrits par un médecin.

1) m.d.

Le mode d'emploi

Puis on donne le mode d'emploi : tous les jours, les mettre le matin avant de se lever (i.e. avant de mettre les jambes en bas du lit). Si on prend sa douche le matin, se recoucher trois minutes, jambes élevées, en bougeant les orteils pour bien vider les veines, puis enfiler les bas dans cette position. Si le patient se sent les jambes comprimées par ses bas, il devra les porter de façon progressive : 1 heure la 1^{re} journée, 2 heures la 2^e journée, etc.

L'achat

Nous recommandons fortement l'achat des bas élastiques dans des centres spécialisés parce que le patient peut les y essayer : s'ils sont trop courts ou inconfortables ou inesthétiques, il sera à même de les remplacer par des bas d'une autre marque ou d'un autre modèle. Ces magasins sont dépositaires de plusieurs marques de bas, ce qui leur donne plus de latitude pour servir le client.

Aussi, laissons de la souplesse dans notre ordonnance : 15 à 25 au lieu de 20, par exemple. Ne précisons pas la marque non plus, à moins d'une raison particulière. Si le patient n'est pas satisfait, appeler le magasin et négocier une reprise ou un échange des bas. C'est un bon placement : nos patients seront mieux servis à l'avenir.

Les pharmacies et les grands magasins vendent aussi des bas élastiques. Lesquels ? En général, ce sont des bas à faible contention : les magasins, environ 6-8 mm Hg (ce que les patientes appellent les semi-supports) ; les pharmacies, de 8 à 20 mm Hg en général. Malheureusement, le patient ne peut ni les y essayer ni les retourner s'ils ne lui vont pas.

Les prix peuvent fluctuer d'un endroit à l'autre : ça vaut la peine de les comparer pour un produit identique. N'oublions pas que, là comme ailleurs, nous en avons pour notre argent. Certaines assurances les remboursent : le patient s'informera auprès de sa compagnie, au préalable.

Ne forçons jamais le port d'un bas élastique, sauf dans les cas où il est obligatoire (syndrome post-phlébitique, par exemple). Si nous le faisons, le patient l'achètera, le laissera dans son tiroir et sera furieux contre le "mauvais" médecin qui lui aura fait "gaspiller" de l'argent. Par contre, la contention bien prescrite et bien expliquée rend des services énormes — à meilleur marché que les "pilules" — et rend les patients contents et reconnaissants.

Bibliographie

1. **Van der Molen H.R.** : Principe des méthodes physiques de réduction et de contention des grosses jambes. La grosse jambe, Expansion scientifique, France, 1968 ; pp. 217 - 220.
2. **Bassi G.** : Thérapeutique, Les varices des membres inférieurs, Éd. Doin, France, 1967 ; pp. 304 - 422.
3. **Johnson H.D., Pflug J.** : The treatment of oedema of the leg. The swollen leg, Heinemann, England, 1975 ; pp. 153-159.
4. **Wesener G.** : Indications des bas de compression de série et sur mesure. Phlébologie, 1979 ; 32 : 265-270.

L'Union médicale en 1874

Organisation de la médecine

Depuis la fondation de ce journal, nous signalons sans cesse l'état déplorable dans lequel se trouve l'organisation de la médecine dans la Province de Québec et personne n'a encore osé ou daigné contredire nos assertions. Plusieurs pensent peut-être que nous exagérons l'étendue du mal, nous n'en avons pas encore cependant sondé toute la profondeur.

Que les incrédules ou les indifférents lisent l'ordonnance suivante, écrite par un médecin admis récemment au doctorat par une de nos Universités et qu'ils jugent s'il est temps de faire un effort suprême pour rehausser le niveau de la profession qui perd de jour en jour, à cause des gens indignes et incapables que l'on admet dans son sein, l'estime et le respect du pu-

blic. Nous reproduisons d'après l'original qui se trouve entre nos mains.

St. ***, 6 Mai 1874.

Mon chère,

Je vous envoie 2 prises pour vous menez par an bas, vous en prendrez une, et au bout de 4 heures si la première a point fait effet vous prendrez la seconde, vous les prendrez dans ce qu'il vous plaira du syrup ou de la melasse, et la fois vous prendrez une cuillerée à thé tous les 3 heures, vous prendrez les gout pur rien de plus.

Je suis votre humble Obt.

Malheureusement, ce fait n'est pas isolé. On admet, aujourd'hui, à l'étude de la médecine des jeunes gens qui n'ont suivi aucun cours classique, ou encore, qui ont été contraints, par incapacité ou

autres causes, d'abandonner le collège au commencement de leurs études.

Doit-on s'étonner après cela que le peuple ne sait pas distinguer le vil charlatan du médecin diplômé?

En face d'un tel état de chose, faut-il attendre l'action du Collège des Médecins et Chirurgiens du Bas-Canada qui n'a jamais su ou n'a jamais voulu s'occuper de cette question vitale, ou bien doit-on présenter, dès la prochaine session, nos griefs au parlement et demander tout de suite à nos législateurs de nous délivrer d'un mal qui prend, chaque année, des proportions de plus en plus alarmantes?

Union méd. Can., 1874 ; 3(11) : 519-520.

IL ATTEINT UNE NOTE AIGUË.

Au faite 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

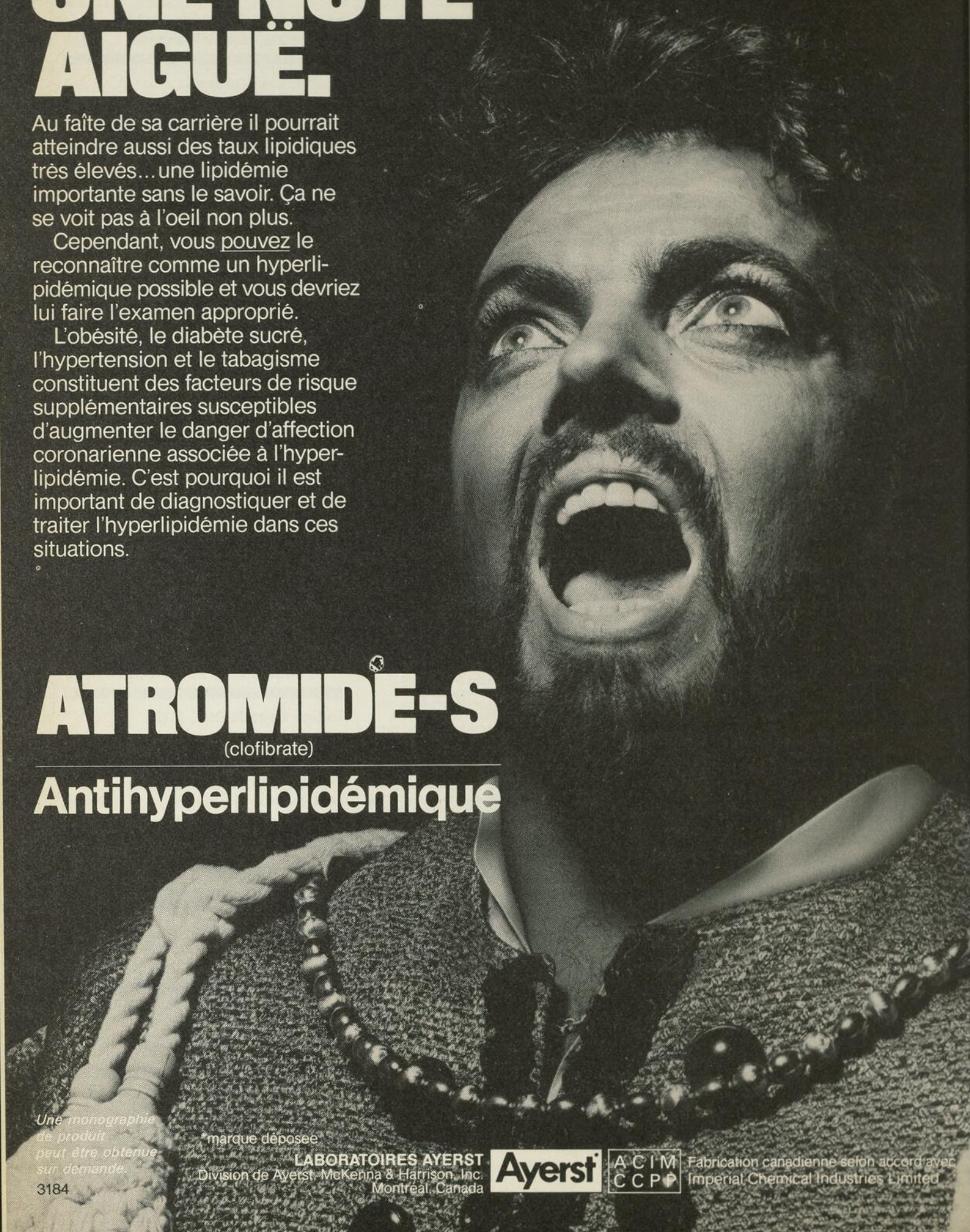
marque déposée

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



Une
méd

Le p
la bi

Le p

vention
sion à ce
d'une tre
tera bien
victime
agresseu
sieurs a
travail,
jointeme
justice
Conseil
Corpora
médicam
d'écon
tions de
"Egalité
sée par
femme
d'interv
surer q
d'agres
lies av
les soie
tout au

aussi à
que d'
ter ni
fou
un out
l'effica
évent
bunau
médic
établi
guide
recue
tes s
léven
ment
de po
sexu
l'idée

méd
nté
aux
Cour
qué

Une trousse médico-légale

Le praticien et la bioéthique

Le prix Donaghy

Avril 1984
Vol. XVII, No 4

Rédaction:
Louise Chabalié
(514) 866-2053



A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

Un nouveau guide d'intervention pour les victimes d'agression à caractère sexuel, accompagné d'une trousse médico-légale, facilitera bientôt les démarches d'une victime qui voudra poursuivre son agresseur en justice. Fruit de plusieurs années de recherche et de travail, ce guide a été élaboré conjointement par les ministères de la justice et des Affaires sociales, le Conseil du statut de la femme et la Corporation professionnelle des médecins du Québec. Le guide découle de certaines recommandations de la politique d'ensemble, "Égalité et indépendance", proposée par le Conseil du statut de la femme. Le but premier du guide d'intervention médico-légal est d'assurer que toutes les victimes d'agression sexuelle soient accueillies avec égards et reçoivent tous les soins dont elles ont besoin, partout au Québec.

Le guide d'intervention vise aussi à faciliter la démarche juridique d'une victime qui décide de porter plainte contre son agresseur et à fournir aux policiers et aux médecins un outil médico-légal qui augmentera l'efficacité de leur travail lors d'une éventuelle poursuite devant les tribunaux. À cet effet, une trousse médico-légale, disponible dans les établissements de santé, s'ajoute au guide. Chaque trousse servira à recueillir des informations pertinentes sur l'agression ainsi que des prélèvements spéciaux sur les vêtements et le corps de la victime afin de pouvoir établir le caractère sexuel, violent de l'agression ou l'identité de l'agresseur.

L'utilisation de la trousse médico-légale évitera, dans la majorité des cas, aux victimes comme aux médecins, la comparution en Cour et des procédures compliquées, répétitives et inutiles.



Historique

Un comité ad hoc a été formé en 1979 en vue d'établir un protocole médical unique pour le traitement des victimes de violence pour l'ensemble des centres hospitaliers, C.L.S.C. et médecins de la province. La Corporation professionnelle des médecins du Québec a collaboré étroitement, dès le début, à l'élaboration du guide d'intervention.

Une étude approfondie des protocoles médicaux existants, ici et ailleurs, a permis au comité de définir les interventions médicales et psycho-sociales nécessaires aux personnes agressées sexuellement et aussi de dégager les implications juridiques que pouvait amener l'utilisation d'un protocole médical comme instrument légal. Le comité en a conclu qu'il était primordial d'accompagner ce protocole médical d'une trousse médico-légale comprenant tous les accessoires pertinents à l'examen de la personne. Comme cette trousse permet d'uniformiser autant les prélèvements que les analyses des spécimens recueillis, toutes les personnes agressées sexuellement seront accueillies de la même façon partout au Québec.

Rôle du médecin auprès des victimes

Le guide d'intervention a été conçu comme un outil qui aidera

le médecin à répondre aux besoins de la victime dans une situation qui lui est parfois peu familière et qui peut créer certains malaises. L'objectif premier de l'intervention du médecin auprès de la victime en est ainsi facilité: lui procurer le support et les soins dont elle a besoin pour traverser cette période difficile.

De plus, le guide d'intervention (feuilles d'anamnèse, d'examen physique et le matériel attendant dans la trousse pour les prélèvements) aidera le médecin à constituer un dossier complet, renfermant les informations médicales utiles à une éventuelle poursuite devant les tribunaux.

Mieux accueillir les victimes

Le nouveau guide d'intervention pour les victimes d'agression à caractère sexuel a donc comme premier objectif d'assurer à toutes les victimes un accueil avec égards et tous les soins dont elles ont besoin. La seconde vocation du guide est de sensibiliser toutes les personnes ayant à travailler auprès des victimes, aux problèmes spécifiques de celles-ci et à leur besoin de réconfort. Il fournit aussi aux policiers et aux médecins un outil médico-légal qui augmentera l'efficacité de leur travail lors de poursuites en Cour. Finalement, le guide a été élaboré dans le but de combattre les mythes et les préjugés entourant l'agression sexuelle et de favoriser une étroite collaboration entre tous les intervenants en faisant naître chez eux un réel sentiment d'empathie envers les victimes.

Des sessions de sensibilisation et de formation sont organisées, au mois d'avril, pour les intervenants du milieu hospitalier et les C.L.S.C.

Les membres
de l'AMLFC:
ce qu'ils font

Une évaluation de prothèses pour enfants

Les Amputés de guerre du Canada ont récemment octroyé la somme de 36 000\$ à une équipe de recherche de Montréal. Le projet a pour but de déterminer et de sélectionner le meilleur type de prothèse, répondant le mieux aux besoins des enfants amputés.

L'équipe de recherche sera composée de chercheurs et d'experts de l'hôpital Sainte-Justine, de l'Institut de réadaptation de Montréal et de l'École de réadaptation de l'Université McGill. Quatre membres de l'AMLFC font partie de l'équipe: les docteurs Morris Duhaime, Hubert Labelle et Charles H. Rivard, orthopédistes, et le docteur Maurice Mongeau, physiatre. Deux ingénieurs en mécanique complètent l'équipe: Paul Allard et Gilles Drouin.

Le projet consiste à étudier des modèles de marche et de course d'enfants souffrant d'une malformation unilatérale congénitale ou ayant été amputé d'une jambe à la suite d'un accident. Une analyse poussée des mouvements, des forces et impressions transmises à la prothèse de l'enfant lors du jeu permettra d'évaluer les prothèses existantes et de proposer les modifications pertinentes si nécessaire.

Cette étude s'effectuera au Laboratoire d'étude du mouvement de l'hôpital Sainte-Justine. Des techniques de photographie à grande vitesse et une plate-forme de force sont utilisées pour déterminer les pressions transmises à la prothèse et au moignon durant la locomotion.



Congrès international d'endocrinologie

Du 1^{er} au 7 juillet 1984, Québec sera la capitale mondiale de l'endocrinologie. Le congrès de la Société internationale d'endocrinologie, dont l'Université Laval sera l'hôte officiel, se tient à tous les quatre ans. Il attirera selon le D^r Fernand Labrie, président du comité local d'organisation, de 6 000 à 7 000 personnes. Il y avait déjà, au 1^{er} mars, 4 000 inscriptions en règle.

Le président de la Société Byan d'Australie, le président du programme scientifique, Hiroo Imura du Japon, le secrétaire de la Société, Mortimer B. Lipsett des États-Unis et le président du comité exécutif Ernest Knobil sont actuellement à Québec pour mettre au point les derniers détails.

Au nombre des congressistes prestigieux se trouvent trois détenteurs de Prix Nobel: Messieurs Roger Guillemin (La Jolla, États-Unis), Charles Huggins (Chicago, États-Unis) et Andrew V. Schally (La Nouvelle-Orléans, États-Unis).

Pour renseignements supplémentaires, s'adresser à Jean-Denis Dubois, coordonnateur du congrès, CHUL, (418) 656-8989.

Le prix Donaghy, la neurologie et la neurochirurgie

La division de neurochirurgie de l'Université de Montréal tenait, à l'automne dernier, un symposium sur la revascularisation microchirurgicale du cerveau. La plupart des communications sont présentées dans ce numéro de l'Union médicale du Canada.

À ce moment-là, un hommage particulier a été rendu au docteur R.M. Peardon Donaghy de l'Université du Vermont à Burlington. Le docteur Donaghy est un éminent chirurgien américain, universellement reconnu comme le père de la microchirurgie vasculaire cérébrale. Les organisateurs du symposium ont profité de l'occasion pour créer un nouveau prix, à la suggestion du docteur Donaghy, afin d'encourager et récompenser les étudiants de la

Nouvelle-Angleterre et du Québec. Le prix, qui porte le nom du docteur Donaghy, est une bourse de 500\$ qui sera remise à un résident ou un interne de l'une des universités du Québec ou de la Nouvelle-Angleterre dont le travail scientifique en neurochirurgie ou neurologie aura été jugé le meilleur. Un jury évaluera les travaux soumis qui porteront soit sur la microchirurgie expérimentale, soit sur le diagnostic ou le traitement des maladies vasculaires cérébrales. Le travail gagnant sera présenté lors d'une réunion scientifique, au Québec ou en Nouvelle-Angleterre. La remise du prix sera faite par l'intermédiaire de l'Association des médecins de langue française du Canada et le travail primé sera publié dans l'Union médicale du Canada.

Le praticien et la bioéthique

Le Conseil des médecins et dentistes de l'Hôtel-Dieu d'Arthabaska a tenu, le 9 mars dernier, une Journée de bioéthique avec, comme principal invité, le docteur David Roy, directeur du département de bioéthique de l'Institut de recherches cliniques de Montréal. Cette activité scientifique, organisée en collaboration avec l'Association des médecins de langue française du Canada et le Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada, a eu lieu dans le cadre des célébrations du centenaire de l'hôpital d'Arthabaska fondé en 1884 par les religieuses hospitalières de Saint-Joseph de Montréal.

Les professionnels de la santé invités à cette journée scientifique ont d'abord entendu le docteur René Jutras, pédiatre à Arthabaska. Dans sa communication, le docteur Jutras a exposé les problèmes de bioéthique auxquels doit faire face le praticien en 1984. Il a fait un rappel intéressant des philosophes anciens et de leurs enseignements pour démontrer la pérennité de la vérité.

Selon le docteur Jutras, de nouvelles et sérieuses discussions sont nécessaires aujourd'hui pour identifier et régler les sources de conflits et de confusion dans l'application de l'éthique médicale en 1984.

Ensuite, et tout au long de la journée, le docteur David Roy a abordé divers aspects théoriques et pratiques des dilemmes éthiques en relation avec les développements de la biomédecine.

Il a, à partir de situations concrètes, établi ce qu'il appelle "une courbe de tolérance" pour le jugement clinique dans certains cas. À titre d'exemple, on trouve au point 0 de cette courbe, la demande d'avortement d'une jeune femme dont l'accouchement contrecarre un projet de voyage et, au sommet de la courbe, le cas de la jeune fille victime de viol où la venue de l'enfant associée à la perturbation du contexte social pourrait affecter gravement sa santé physique et mentale.

Le docteur Roy s'est aussi demandé dans quelle mesure on devrait tenir compte en phase termi-

nale du "plan de vie" d'une personne par rapport à notre perception du "plan de santé". Faut-il, a-t-il demandé, réanimer pour réanimer? La famille et le malade doivent évidemment, selon le docteur Roy, tenir une place importante dans l'éclairage de nos choix et de nos décisions.

La journée de bioéthique de l'Hôtel-Dieu d'Arthabaska a été d'un très grand intérêt pour les quelques 150 personnes présentes. La période de discussion entre le docteur Roy et l'auditoire a suscité de nombreuses questions et a occasionné des échanges fructueux.

Les universités Laval et McMaster reçoivent une subvention de la Max Bell Foundation

La faculté de médecine de l'Université Laval de Québec et l'Université de McMaster de Hamilton viennent de recevoir une subvention de 35 000\$ de la Max Bell Foundation de Toronto. Cette subvention servira à mettre sur pied un cours conjoint.

Du 9 juillet au 5 août 1984, les universités Laval et McMaster organiseront conjointement, à Québec, un cours d'été en santé du travail, destiné aux personnes responsables de l'élaboration des politiques de santé au travail tant dans les secteurs industriels, syndicaux ou gouvernementaux. Une trentaine de personnes venant des diverses

régions du Canada seront admises à ce cours bilingue qui sera donné par des professeurs des deux universités responsables du projet.

Le programme traitera de tous les aspects de la santé au travail. Il comprendra, entre autres, des notions d'épidémiologie, de biostatistiques, d'hygiène industrielle, de toxicologie, de médecine du travail, ainsi que l'étude de l'appareillage utilisé pour la protection de la santé.

Cet enseignement vise à fournir aux preneurs de décisions les connaissances nécessaires pour identifier les problèmes, évaluer les programmes et prévoir les implications de diverses politiques.

L'endroit où aura lieu la réunion semi-annuelle du Conseil général de l'Association des médecins de langue française du Canada a été changé. La réunion se tiendra dans la salle Suzor-Côté de l'hôtel Loews Le Concorde, 1225, place Montcalm, Québec. La date et l'heure demeurent inchangées: la réunion débutera à 14h le samedi 28 avril 1984.

**Changement
au programme**

**Avis aux Conseillers
généraux de l'AMLFC:**

Initiation

à l'informatique

Devant l'intérêt suscité par ses cours d'informatique à l'intention des médecins, l'AMLFC organise une deuxième série de cours dans la région de Montréal. En effet, des cours d'initiation à l'informatique seront donnés au cégep Montmorency à Laval dès la fin mai.

D'une durée de 15 heures réparties en 5 sessions, le cours a comme objectifs la familiarisation à l'informatique et l'introduction au langage Basic. Les participants s'initieront au fonctionnement de base des ordinateurs et apprendront à utiliser un ordinateur et un langage simple de programmation pour résoudre des problèmes élémentaires.

Le contenu du cours comprend le traitement des données, l'approche algorithmique, des notions de lecture et d'écriture, de compteur, d'accumulateur et de boucle. Il sera aussi question de saisies de données et des composantes d'un ordinateur. On initiera les participants à un langage de programmation et/ou un logiciel. Les participants auront chacun un appareil Apple II sur lequel ils mettront en pratique les connaissances acquises.

Horaires

Les personnes intéressées à suivre ces cours ont le choix de deux sessions: les mardis 22 mai, 29 mai, 5 juin, 12 juin et 19 juin ou les mercredis 23 mai, 30 mai, 6 juin, 13 juin et 20 juin. Il y aura un maximum de 15 participants dans chaque groupe. Les cours auront lieu en soirée, de 19h à 22h, au cégep Montmorency, 475, boul. de l'Avenir à Ville de Laval.

Inscription

Les frais d'inscription sont 80\$ pour les membres de l'AMLFC et 100\$ pour les non-membres. Les personnes désirant s'inscrire sont priées de compléter le formulaire ci-dessous en précisant l'horaire qui leur convient. Le chèque doit être fait à l'ordre de l'Association des médecins de langue française du Canada et envoyé à l'AMLFC, 1440, rue Ste-Catherine Ouest, bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9. La date limite d'inscription est le 18 mai 1984, mais comme il y a une limite au nombre de participants, il est préférable de s'inscrire le plus tôt possible. Il n'y aura pas de remboursement des frais d'inscription après le 4 mai 1984.

Cours d'initiation à l'informatique

- Je désire m'inscrire au cours d'initiation à l'informatique qui sera donné au cégep Montmorency à Ville de Laval.
- Je choisis l'horaire suivant (cocher le groupe choisi).

Groupe 1

Mardi 22 mai, 19h à 22h
Mardi 29 mai, 19h à 22h
Mardi 5 juin, 19h à 22h
Mardi 12 juin, 19h à 22h
Mardi 19 juin, 19h à 22h

Groupe 2

Mercredi 23 mai, 19h à 22h
Mercredi 30 mai, 19h à 22h
Mercredi 6 juin, 19h à 22h
Mercredi 13 juin, 19h à 22h
Mercredi 20 juin, 19h à 22h

- Je joins mon chèque, payable à l'AMLFC, au montant de: _____ 80\$ (membres de l'AMLFC) _____ 100\$ (non-membres).

Nom _____

Adresse _____

L'Union Médicale du Canada

À lire en mai

Plusieurs sujets retiendront l'attention des lecteurs de l'Union médicale du Canada en mai. Les docteurs Pierre Delorme, Pierre Jean et Jacques E. DesMarchais signent un article intitulé: "Évaluation d'un module d'auto-apprentissage destiné à la formation continue des omnipraticiens". Dans un autre article, Yves Lamontagne, m.d., Robert Elie, m.d. et Sylvie Gaydos, psychologue, présentent les résultats d'une enquête d'opinions au sujet de l'attitude des Montréalais devant la maladie mentale. Les docteurs Pierre Brochu, Arié L. Bensoussan et Gilles Perreault décrivent la valeur de la réaction histochimique d'acétylcholinestérase dans les biopsies rectales par aspiration dans le diagnostic de la maladie de Hirschsprung. Les docteurs Fernand Duplantis et Mikael Sebag rapportent deux cas de cécité après un traumatisme crânien bénin et le docteur Henri Grivois présente ses "Propos décousus sur la psychiatrie au Québec".

L'Union médicale du Canada publiera d'autres articles du dossier d'obstétrique dont la publication a débuté au mois de mars 1984. On trouvera également des textes soulignant le 25^e anniversaire de la mort du docteur Pierre Masson, l'un des plus grands histopathologistes de la première moitié du XX^e siècle, et plusieurs autres articles de haute teneur scientifique.

"Deux hémisphères, un cerveau?"

Le VI^e symposium international du Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal aura lieu les 16, 17 et 18 mai 1984. Ce symposium, dédié au docteur R.W. Sperry, traitera de l'organisation anatomofonctionnelle du système commissural. Une journée complète sera dédiée à la neuropsychologie humaine.

Pour plus de renseignements, communiquer avec Helene Auzat, Centre de recherche en sciences neurologiques, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. A, Montréal (Québec) Canada H3C 3J7 (514-343-6366).

Les personnes souffrant de
Brûlures,
Coupures,
Dermatite,
Contusions,
Égratignures,
Conjonctivite,
Otite externe

ou de toute infection dermatologique[†]
apprécieront que vous leur recommandiez
ou prescriviez les préparations Polysporin



A titre prophylactique ou thérapeutique

Onguent Polysporin

(polymyxine B—bacitracine)

La préparation antibiotique topique N° 1

Également offerts:

Crème Polysporin
(polymyxine B—gramicidine)

Gouttes Oto-Ophtalmiques Polysporin
(polymyxine B—gramicidine)

Onguent Ophtalmique Polysporin*
(polymyxine B—bacitracine)

PAAB
CCPP

*Nom déposé

W-2001

[†]Causée par un organisme sensible



DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

De plus en plus de patients
bénéficient des avantages du Lopresor SR®
à prise quotidienne unique.*



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

dose quotidienne unique

Agit où il faut
Quand il faut
La journée durant.

200
mg

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 jour.

Renseignements thérapeutiques page 337