fondée en 1872

ER
-18

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 1
Janvier 1984

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

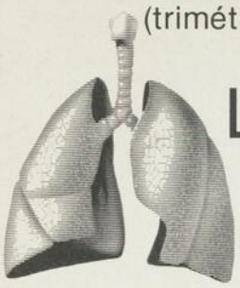


BIBLIOTHEQUE NATIONALE
BUREAU DU DEPOT LEGAL • #PERIOD •
1700 • RUE ST-DENIS
MONTREAL • QUE H2X 3K6

Janvier, le mois de l'air pur

Bactrim™ Roche®

(triméthoprime et sulfaméthoxazole)



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

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

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

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

ROCHE®

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



Renseignements thérapeutiques page 75

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 1
Janvier 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 Chabalier, *adjointe au rédacteur en chef*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*

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

Collaborateurs

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 Leclaire
Christiane Mascrès
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens
Jean Wilkins

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

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

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

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

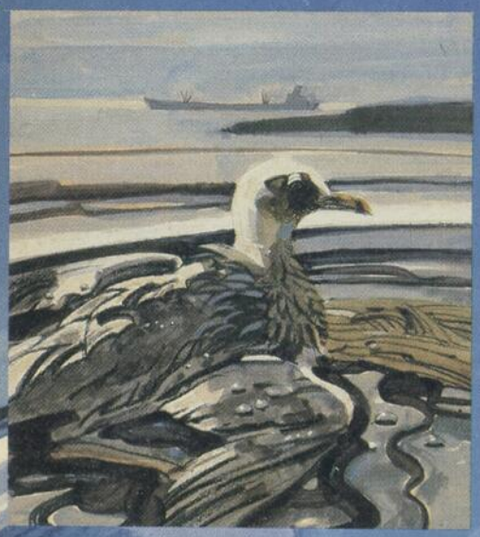
membre du CCAB AMM PAAB CCPP

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

ISSN 0041-6959

145 4m

*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 principau symptômes (par exem la dyspnée, la fatigue)
- Accroît la durée de toléran à l'exercice
- Hausse généralement de plus d'ur 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**

CCPP ACIM

CAP-JA4-1183-F

SQUIBB

Innovateurs en médecine cardiovasculair

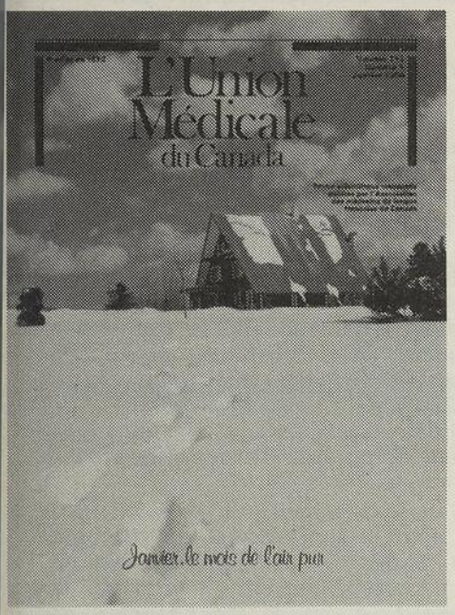
Renseignements thérapeutiques page 32

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 1
Janvier 1984

Notre page couverture



"C'est le pays où l'air est frais comme une source et l'eau pure comme l'air."
Menaud, maître-draveur

(photo : Hydro-Québec)

Tribune éditoriale

Janvier, le mois de l'air pur 6
Gaston Ostiguy

Sur trois modes différents de rayonnement de l'Union médicale du Canada 7
Marcel Cadotte

Articles originaux

Effets biologiques de quelques polluants présents dans la fumée de soudure. Effets d'un mélange de 0_3, NO_2 et CO additionné de particules de MnO_2 sur les poumons de souris. 9
Denise Sylvestre et Alice P'an

Facteurs déterminants le tabagisme dans la région de Québec 21
N.-Michelle Robitaille, Gilles R. Dagenais, Andrée Christen, Paul J. Lupien et Jean Rochon

L'effet des ordonnances sur l'utilisation des systèmes de retenu des enfants en voiture 24
Joan V. Stulginskas et I. Barry Pless

Comptes rendus

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

Lympho-épithéliome primitif du thymus 28
Esther Lamoureux et Paul Bettez

Encéphalomyélite aiguë disséminée associée à une pharyngite streptococcique 29
Pierre-Paul Turgeon, Pierre Laplante et Françoise Robert

Sur une vasculite à évolution prolongée : l'erythema elevatum diutinum 30
Anne-Marie Bonin et Robert Lesage

Actinomycose hépatique à forme pseudo-tumorale 30
Esther Lamoureux, Pierre Daloze, Paul Bayardelle et François Paquin

Tumeur endocrine médiastinale antérieure d'aspect ultrastructurale inhabituel 34
Muriel Lavallée et René Vauclair

Tératome immature de l'ovaire : critères de malignité et pronostic 34
Gilles Théoret et Paul Bettez

L'oncocytome rénal, tumeur bénigne à ne pas confondre avec le carcinome rénal 35
Pierre-Paul Turgeon, Eric Schick, Jules Charron et François Paquin

Le syndrome de Goodpasture est-il toujours une triade ? 36
Richard Bonneau et Lise Giroux

Concepts nouveaux

Une étude psychodynamique de la polyarthrite rhumatoïde 45
X. DeVriendt, L. Schweyer et J. Boulet

Les staphylocoques nosocomiaux. 3e partie 50
Pierre Boivin

Communications

La gonococcémie disséminée de l'adolescence 54
Minh H. Duong, Michel Perras et Claude Girard

Les lésions spléniques traumatiques : rôle de la scintigraphie et traitement non opératoire 57
J.P. Soucy, J.F. Morin, S. Danais, M. Dumont, R. Taillefer, D. Filiatrault et A. Bensoussan

Séméiologie échographique de la lithiase vésiculaire : une classification proposée 65
Claude Gélinas, Gilles Dubuc et Richard Cadotte

Le risque infectieux de l'enfant leucémique : étude rétrospective de 294 cas 69
P. Lutz, Y. De Clerck, G. Delage et G.E. Rivard

Feuille volante

Incroyable mais vrai : le cancer métastique n'en était pas un (patho) 16
Roger Gareau

Erratum

La relation géographique entre les décès par cancer du système respiratoire et les données de l'emploi industriel 36
Daniel Godon, Daniel Nadeau et Jean-Pierre Thouez

Conditions de publication 74

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

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5. Toute demande doit être adressée comme suit:

Bureau de formation et de l'évaluation

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

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

fondée en 1872

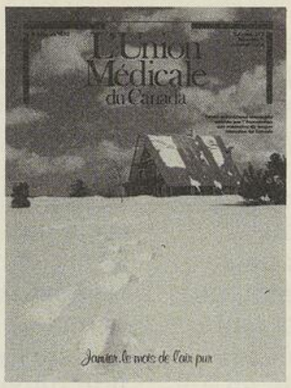
L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 1
Janvier 1984

Our front cover

A winter scene.

(photo : Hydro-Québec)



Editorial

January, the Smokeless Month 6
Gaston Ostiguy

L'Union médicale du Canada : Three Different Modes of Diffusion 7
Marcel Cadotte

Original Articles

Biological Effects of Air Pollutants Found in Welding Fumes. Effects of a Mixture of O_3, NO_2 and CO plus MnO_2 particles on the Lungs of Mice 9
Denise Sylvestre and Alice P'an

Age and Education as Determinant of Smoking in Middle-Aged Men 21
N.-Michelle Robitaille, Gilles R. Dagenais, Andrée Christen, Paul J. Lupien and Jean Rochon

The Effect of Prescriptions on Child Automobile Restraint Use 24
Joan V. Stulginskas and I. Barry Pless

Proceedings

Proceedings of the Slide Seminars of the Université de Montréal :

Primary Lymphoepithelioma of Thymus 28
Esther Lamoureux and Paul Bettez

Acute Disseminated Encephalomyelitis Associated with Streptococcal Pharyngitis 29
Pierre-Paul Turgeon, Pierre Laplante and Françoise Robert

About a Vasculitis with Prolonged Evolution : The Erythema Elevatum Diutinum 30
Anne-Marie Bonin and Robert Lesage

Actinomycosis of Liver Presenting as a Pseudotumor 30
Esther Lamoureux, Pierre Daloze, Paul Bayardelle and François Paquin

Anterior Mediastinal Endocrine Tumor with Unusual Ultrastructural Findings 34
Muriel Lavallée and René Vauclair

Immature Teratoma of Ovary : Criteria of Malignancy and Prognosis 34
Gilles Théoret and Paul Bettez

Renal Ococytoma, a Benign Tumor Mimicking Renal Carcinoma 35
Pierre-Paul Turgeon, Eric Schick, Jules Charron and François Paquin

Is Goodpasture's Syndrome Always a Triad ? 36
Richard Bonneau and Lise Giroux

New Concepts

A Psychodynamic Study of Rheumatoid Arthritis 45
X. DeVriendt, L. Schweyer and J. Boulet

The Nosocomial Staphylococcus. Part 3 50
Pierre Boivin

Communications

Disseminated Gonococcemia in Adolescence 54
Minh H. Duong, Michel Perras and Claude Girard

Traumatic Lesions of the Spleen : Diagnostic and Follow-Up Uses of Scintigraphy and the Importance of Non-Surgical Management 57
J.P. Soucy, J.F. Morin, S. Danais, M. Dumont, R. Taillefer, D. Filiatrault and A. Bensoussan

Gallstones, a Sonographic Classification 65
Claude Gélinas, Gilles Dubuc and Richard Cadotte

Infections in Children with Leukemia : A Retrospective Study Involving 294 Children 69
P. Lutz, Y. De Clerck, G. Delage and G.E. Rivard

Clip and Save

Incredible but True : The Metastatic Cancer Was Not What it Seemed (patho) 16
Roger Gareau

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

Gaston Ostiguy[1]

Janvier, le mois de l'air pur

Le 22 janvier marque le lancement de la huitième semaine nationale canadienne d'éducation sur le tabagisme. Les organisateurs québécois lui préfèrent le libellé de "Semaine des non-fumeurs", alors qu'elle devrait s'adresser à ceux qui en ont le plus besoin, à savoir les fumeurs. Le thème, cette année "J'ai le goût de l'air pur".

Cette campagne dont l'idée a pris naissance chez nos voisins du Sud a représenté pour le Conseil canadien sur le tabagisme et la santé (CCTS) une de ses principales activités dès les premières années de son existence. Fondé en juillet 1974 sous l'impulsion d'organismes gouvernementaux fédéraux, le CCTS doit sa création et sa survie à la générosité et au dévouement de plusieurs organismes bénévoles dont l'Association des médecins de langue française du Canada qui compte d'ailleurs parmi les membres fondateurs, tout comme l'Association médicale canadienne (AMC).

Malheureusement, quelques années après sa fondation, le Conseil canadien s'est vu retirer l'appui financier du ministère de la Santé et du Bien-être social qui en avait pourtant suscité la naissance et qui continue à poursuivre plus ou moins unilatéralement les mêmes objectifs.

Malgré un support budgétaire plusieurs fois menacé, le CCTS s'est imposé comme chef de file dans la lutte contre le tabagisme tant sur la scène nationale qu'internationale. À preuve la "cinquième conférence mondiale sur l'usage du tabac et la santé", tenue à Winnipeg en juillet 1983.

À l'instar des gouvernements, la profession médicale s'est impliquée de façon discrète, hésitante et ambivalente. On se souviendra du message que livraient conjointement en 1975 le ministère de la Santé et du Bien-être social et le président de l'AMC, message enjoignant tous les médecins à signer et afficher l'emblème de l'interdiction de la cigarette. Combien d'entre nous l'avons gardé ?

Bien des conseils d'administration d'hôpitaux ont adopté des politiques pour bannir le tabac de leur établissement et ont lancé des campagnes sans lendemain. Dans ces institutions on ne fait même pas respecter les règlements municipaux de prévention des incendies. Pourtant de tels programmes sont réalisables et efficaces.[1]

Nos associations médicales n'ont pas encore eu le courage de voter et de faire appliquer des résolutions interdisant "l'enfumage" des salles de réunions scientifiques ou administratives.

Que cache tant de piétinement ? Je ne crois pas que l'on tente uniquement de se donner bonne conscience. Il pourrait plutôt s'agir d'un respect exagéré des libertés individuelles car dans la profession médicale le pourcentage des fumeurs est faible comparativement à la population générale. Les rapports successifs du Collège royal des médecins de Londres[2] furent les premiers à révéler ces différences, avec un pourcentage de seulement 20 % de fumeurs chez les médecins anglais en 1971 alors qu'il était d'environ 55 % en 1951.

Le contact quotidien avec la maladie n'explique pas entièrement cette attitude, puisque l'on a assisté à une diminution importante du pourcentage de fumeurs dans d'autres groupes de la société, tout en retenant qu'il s'agit d'une tendance presqu'exclusivement masculine.

Les statistiques canadiennes comme celles de bien d'autres pays nous apprennent qu'il s'agit d'un phénomène relié à la scolarisation.[3] L'article de Robitaille et collaborateurs publié dans le présent numéro parvient aux mêmes conclusions après avoir questionné près de 5 000 Québécois.

Même si le Québec demeure la province avec la plus forte proportion de fumeurs et de fumeuses, 45 et 33,5 % respectivement, on y assiste comme pour le reste du pays à une diminution de près de 20 % des fumeurs depuis 1965, du moins chez les hommes.

Notre profession a-t-elle fait mieux ? Selon l'étude de Phillips[4], le pourcentage de fumeurs de cigarettes chez les médecins canadiens s'élevait à 35,4 % en 1968. Nous manquons de données récentes. À l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, 27 % des médecins fumaient régulièrement la cigarette en 1980.

Ces chiffres sont moins impressionnants que ceux obtenus chez nos confrères américains pour lesquels le pourcentage de fumeurs est passé de 30 % en 1967 à 21 % en 1975.[5] Il est difficile d'obtenir des valeurs détaillées pour chaque spécialité quoiqu'à Maisonneuve-Rosemont, 32 %

1) M.D. Chef, département de médecine, hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec).

des membres du département de médecine fumaient. Le pourcentage ne serait que de 4,6 % chez les pneumologues américains.[6]

Personnellement le médecin a donc posé des gestes concrets face à son tabagisme. Comme collectivité les prises de position ont été empreintes d'une grande timidité. Janvier nous fournit l'occasion d'assumer un certain "leadership". Ce dernier s'impose si nous voulons recanaliser vers les victimes de la cigarette, les sommes importantes d'énergie qui sont actuellement dépensées dans la lutte contre le tabagisme. Bien sûr, tout le monde reconnaît l'impact de l'intervention individuelle du médecin auprès de son patient, d'autant plus que cette intervention se situe le plus souvent à un moment stratégique idéal. A-t-on idée du nombre effarant de gens que nous sommes en mesure d'atteindre ! Plus du tiers du budget de la RAMQ est affecté aux examens et consultations.

Les organismes bénévoles, surtout la Société canadienne du cancer, les associations pulmonaires, la Fondation des maladies du coeur, et j'en passe, ont manifesté beaucoup de dynamisme. Ils comptent sur notre collaboration. N'oublions pas qu'un projet de législation sur "l'usage du tabac dans les endroits publics et la protection des non-fumeurs", dort sur les tablettes à Québec.

1.Andrews J.L. : Reducing smoking in the hospital. An effective model program. Chest, 1983 ; 84 : 206-209.
2.Royal College of Physicians of London. Smoking or Health. Pitman Medical, 1977.
3.Direction de la promotion de la santé. Santé et Bien-être social Canada. Usage du tabac au Canada de 1965 à 1979. Rapports techniques. Numéro 9. Décembre 1980.
4.Phillips A.J., Taylor R.M. : Smoking habits of physicians in Canada. Can. Med. Ass. J., 1968 ; 99 : 955-957.
5.Smoking and Health : a report of the Surgeon General. Public Health Service. U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1979 ; 22-12.
6.Sachs D.P.L. : Smoking habits of pulmonary physicians. N. Engl. J. Med., 1983 ; 309 : 799.

TRIBUNE ÉDITORIALE

Marcel Cadotte

Sur trois modes différents de rayonnement de l'Union médicale du Canada

La Nouvelle-Angleterre, le Québec et l'Union médicale du Canada

Récemment se tenait à Montréal un symposium consacré à la revascularisation microchirurgicale du cerveau. Le docteur Gérard Mohr en assurait la direction scientifique et l'organisation relevait du docteur Robert Côté. Comme conférencier d'honneur, on avait invité un pionnier de la microchirurgie vasculaire cérébrale, le docteur Peardon Donaghy, professeur émérite de neurochirurgie de l'Université du Vermont. Cet éminent chirurgien américain, d'origine québécoise, qui incidemment signera un éditorial prochain dans l'Union médicale du Canada, eut l'idée de créer un prix destiné à récompenser l'auteur du meilleur travail scientifique réalisé, au cours de cette année, par un résident inscrit à un programme de neurochirurgie ou de neurologie dans l'une des universités de la Nouvelle-Angleterre ou du Québec. La microchirurgie vasculaire expérimentale, le diagnostic ou le traitement des maladies vasculaires cérébrales en sont les sujets proposés. Comme jury, on fera appel à des neurologues et des neurochirurgiens du Québec et de la Nouvelle-Angleterre. Le gagnant, s'il est québécois, présentera son travail à une réunion scientifique en Nouvelle-Angleterre, et s'il est américain, on l'invitera à faire de même, lors d'un congrès scientique au Québec. Dans les deux cas, selon le voeu du docteur Peardon Donaghy lui-même, le travail primé devra paraître en français dans l'Union médicale du Canada. Le docteur Donaghy, le docteur Margaret Waddington, neuro-anatomiste du Darmouth College de Hanover, New Hampshire, le docteur Jules Hardy, directeur de la divi-

sion de neurochirurgie de l'Université de Montréal et les administrateurs du Fonds de microchirurgie vasculaire de l'hôpital Notre-Dame de Montréal ont créé une bourse de 500 $ pour l'auteur du travail choisi. Ainsi, grâce à l'initiative d'un chirurgien américain, un nouveau rayonnement émanera de l'Union médicale lorsqu'y paraîtra le meilleur travail résultant de ce concours entre jeunes Américains et Québécois.

La traduction et la reprise des articles de l'Union médicale du Canada par d'autres revues scientifiques

Le long cheminement de la doyenne des revues médicales canadiennes et la valeur historique et patrimoniale qu'elle renferme lui attirent l'égard et le respect des esprits les plus ouverts parmi les membres de notre profession. Vouée, selon le désir des fondateurs, à la diffusion des valeurs scientifiques et culturelles, l'Union médicale, par le contenu qu'elle véhicule, témoigne du dynamisme intellectuel de notre collectivité dont la production la meilleure ne saurait toujours souffrir la dissolution dans le grand tout anglophone. Un peuple dépourvu d'activités artistiques comme littérature, musique, théâtre ou de vie scientifique comme recherche, enseignement et moyens d'expressions qui lui soient propres, s'acheminerait vers la décadence et l'étiolement. La responsabilité de prévenir cette faille possible dans notre activité scientifique n'incombe pas aux gouvernements mais aux chercheurs eux-mêmes qui doivent agir comme créateurs de vie scientifique et, à cette fin, adresser un certain nombre de leurs publications aux revues scientifiques du milieu où ils évoluent. Plusieurs parmi les meilleurs chercheurs québécois assument cette responsabilité sociale et ne considèrent pas une publication dans l'Union médicale du Canada comme pure perte parce qu'écrite en français. Parmi leurs travaux, ils en réservent d'excellents à cette revue.

La qualité et la pertinence de certains articles publiés dans l'Union médicale incitent régulièrement des organismes scientifiques étrangers à nous demander l'autorisation de les reproduire à leur compte. Ainsi, l'article primé comme le meilleur travail de recherche clinique publié en nos pages, au cours de la dernière année et écrit en collaboration par les docteurs Louis Dallaire, Serge Melançon, Michel Potier, Marc Gagnon, Jacques Boisvert et Gilles Lortie du Centre de recherche de l'hôpital Sainte-Justine, a débordé largement les frontières canadiennes. Les Russes ont traduit ce travail dans leur langue, une revue médicale de France l'a reproduit en ses pages et permission fut accordée aux éditeurs américains du Journal of International Medicine de le rééditer en anglais. Il s'agit là d'une forme de rayonnement connue depuis longtemps à l'Union médicale mais que plusieurs lecteurs devaient ignorer.

L'enseignement collégial au Québec et l'Union médicale du Canada

Dernièrement, nous nous sommes avisés d'un rayonnement de l'Union médicale que nous ignorions et, par conséquent, de l'influence et du rôle social qu'elle pourrait encore mieux exercer comme seule revue médicale scientifique écrite et publiée par des médecins d'ici. Cette influence peut sembler inutile à certains confrères ou insolite aux esprits outrés que nous côtoyons tous mais, néanmoins, nous pensons qu'elle mérite mention. Un cégep de la région montréalaise, particulièrement fort en sciences de la santé, nous a commandé une centaine d'exemplaires de la livraison d'octobre 83 de l'Union médicale du Canada. Le sujet du dossier, en l'occurence l'imagerie médicale, intéressait professeurs de sciences et élèves. Grâce à l'Union médicale, ces étudiants s'initieront à la nouvelle technologie médicale en même temps que les médecins non spécialistes en la matière. Ce mode de rayonnement d'une revue scientifique médicale et ses retombées sur de jeunes étudiants, fréquent et normal dans les pays en effervescence scientifique, est phénomène nouveau ici. La qualité sensible des articles et la crédibilité plus grande des auteurs de l'Union médicale en sont le primum movens. Notre enseignement scientifique universitaire ou collégial ne saurait toujours être à la remorque de l'étranger, fût-il de langue française. Comme le font les jeunes Américains chez-eux, les jeunes Français en France, les jeunes Anglais en Angleterre et aussi les jeunes d'ailleurs, il est normal que ceux d'ici puissent s'abreuver sur place aux écrits de leurs compatriotes plus âgés.

Il est consolant de terminer sur cette note optimiste que la collaboration d'excellents auteurs à l'Union médicale du Canada, comme d'ailleurs en témoigne le présent numéro, fait de cette revue un instrument idéal d'enseignement et de formation médicale continue en plus d'un excellent véhicule d'exportation de nos connaissances scientifiques.

Effets biologiques de quelques polluants présents dans la fumée de soudure

Effets d'un mélange de O_3, NO_2 et CO additionné de particules de MnO_2 sur les poumons de souris

Denise Sylvestre[1] et Alice P'an[1]

Résumé

Cette étude a recherché les effets de différents polluants présents dans la fumée de la soudure électrique sur le poumon de la souris. L'objectif poursuivi était de savoir si les effets d'un mélange d'ozone (O_3), de bioxyde d'azote (NO_2) et de monoxyde de carbone (CO) étaient aggravés par l'addition de particules d'oxyde de manganèse. Quatre groupes de 30 souris ont été placés dans des cages d'inhalation et soumis aux traitements suivants : inhalation A) d'air pur, B) d'air additionné de CO, NO_2 et O. C) d'air additionné de particules de manganèse (MnO_2) et D) d'air additionné de CO, NO_2, O_3 et de particules de manganèse. L'exposition a duré 30 jours à raison de 5 heures par jour, 7 jours par semaine. Les souris des trois groupes exposés ont toutes présenté des lésions d'emphysème mais les groupes soumis à l'inhalation des particules de manganèse présentait, en plus, des bronchioles remplies de mucus et le groupe inhalant le mélange de gaz et de particules avait un tissus pulmonaire beaucoup plus endommagé : on y trouvait de nombreuses zones d'inflammation, les alvéoles étaient oedématisées et les veinules fort dilatées.

L'effet d'un ajout de particules de manganèse à des gaz comme le bioxyde d'azote et l'ozone est discuté.

La soudure est une technique employée dans de nombreuses industries. Les risques de la soudure à l'arc électrique proviennent en majeure partie des gaz et fumées qui se dégagent lors du soudage. Les propriétés physicochimiques des particules aggravent la toxicité des gaz formés par les décharges électriques. La position souvent incommode du soudeur et l'aération insuffisante du lieu de travail augmentent encore les risques du métier[1,2]. Plusieurs cas d'intoxication au manganèse ont été relevés chez les soudeurs à l'arc[3]. L'exposition aux particules de Mn a occasionné une maladie de Parkinson manganique[4,5], des pneumonies[6], une diminution de la résistance à l'infection bactérienne[7]. Le bioxyde d'azote et l'ozone, même en faibles concentrations, causent des modifications dans la fonction pulmonaire[8,9], une diminution de la clearance bronchique[10,11], une diminution de la résistance à l'infection bactérienne[12] et de l'emphysème. Quant au monoxyde de carbone, il est à l'origine de nombreux cas d'athérosclérose[13].

Le présent travail a été entrepris pour savoir si l'addition de particules de manganèse à un mélange de bioxyde d'azote, d'ozone et de monoxyde de carbone peut causer des dommages pulmonaires plus graves que ceux causés par les gaz inhalés séparément. Les sujets d'étude étaient des souris ; les polluants utilisés étaient l'ozone (O_3), le monoxyde de carbone (CO), le bioxyde d'azote (NO_2) et les particules d'oxyde de manganèse. Les concentrations gazeuses employées (NO_2 = 9,6 ppm, O_3 = 0,6 ppm, CO = 101 ppm) sont comparables à celles qu'on trouve dans les ateliers de soudure à l'arc. Les particules de manganèse avaient des diamètres allant de 0,6 à 2,4 μm ; 98% d'entre elles avaient des diamètres inférieurs à 1,7 μm, et 74% des diamètres inférieurs à 0,85 μm.

Matériel et méthode

Nous avons utilisé pour cette étude 120 souris mâles âgées de 25 jours et pesant en moyenne 26,76 g. Elles ont été divisées en 4 groupes de 30 souris. Les groupes ont été étiquetés A, B, C et D. Le groupe A recevait de l'air filtré, le groupe B un mélange de 101

1) Département de médecine du travail et d'hygiène du milieu, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Tirés à part :

Docteur Alice P'an, professeur titulaire, département de médecine du travail et d'hygiène du milieu, Faculté de médecine, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. A, Montréal (Québec) H3C 3J7.

Article reçu le : *8.2.83*
Avis du comité de lecture le : *8.3.83*
Acceptation définitive le : *2.4.83*

ppm de CO, 9,57 ppm de NO_2 et 0,6 ppm d'O_3 dans l'air, le groupe C un mélange de 101 ppm de CO, 9,566 ppm de NO_2, 0,6 ppm d'O_3 plus une concentration moyenne de 18,12 mg de particules de manganèse par mètre cube d'air, et le groupe D une concentration moyenne de 20,59 mg de particules de manganèse par mètre cube d'air. L'exposition a duré 30 jours consécutifs à raison de 5 heures par jour. Les chambres d'exposition ont été décrites ailleurs[14]. L'air et les polluants étaient acheminés aux chambres d'exposition par des tubes de tygon s'insérant dans les panneaux de plexiglass fermant les cages de verre. Un tube situé au centre de la cage et s'étendant jusqu'au centre de l'atmosphère polluée permettait de prélever des échantillons d'air à l'intérieur de la cage.

Système générateur de particules

Une pompe envoyait de l'air filtré et asséché, à raison de 500 cm/min, dans un barboteur contenant 48 g de MnO_2 préalablement tamisé pour éliminer les plus grosses particules. Contre la base du barboteur était placé un vibrateur qui assurait un brassage continu ; ceci empêchait le courant d'air de former un cône vide au milieu de la masse des particules. Les particules étaient projetées dans un tube menant au centre d'un ballon d'où elles ressortaient par un tube en Y dont chacune des branches était reliée à une tige de verre conduisant aux cages d'exposition C et D. La répartition était égale, chacune des deux cages recevait un débit de 250 ml/min d'air contenant approximativement la même concentration de particules de manganèse (figure 1).

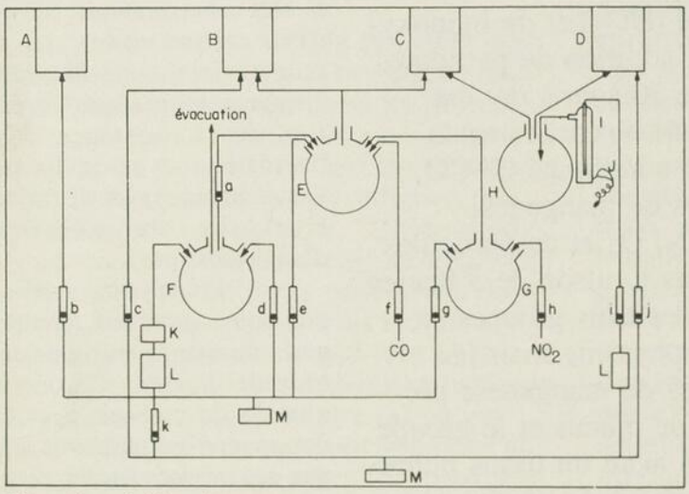


Figure 1 — Schéma du montage

A : cage témoin
B : cage avec CO, NO_2, O_3
C : cage avec CO, NO_2, O_3, particules de manganèse
D : cage avec particules de manganèse
E : ballon à trois tubulures de 10 litres
F : ballon à trois tubulures de 5 litres
G : ballon à trois tubulures de 5 litres
H : ballon de 500 ml
I : impinger de 100 ml
J : vibrateur
K : générateur d'ozone
L : colonne de $CaSO_4$
M : pompe aspirante-foulante

	débit par minute	
a : débitmètre #1	230 ml/min	Roger Gilmont
b : débitmètre #2	5000 ml/min	Roger Gilmont
c : débitmètre #2	250 ml/min	Roger Gilmont
d : débitmètre #3	2000 ml/min	Roger Gilmont
e : débitmètre #3	6500 ml/min	Roger Gilmont
f : débitmètre #2	1300 ml/min	Roger Gilmont
g : débitmètre #2	1000 ml/min	Roger Gilmont
h : débitmètre #4	380 ml/min	Tru-taper tube
i : débitmètre #2	500 ml/min	Roger Gilmont
j : débitmètre #3	4700 ml/min	Roger Gilmont
k : débitmètre #2	900 ml/min	Roger Gilmont

Système générateur des gaz

Le débit de chaque gaz était ajusté individuellement d'après la concentration qu'on voulait obtenir. Les trois gaz étaient ensuite envoyés dans un ballon de 10 litres où ils se mélangeaient avec de l'air filtré. Le total des débits d'air et de gaz pénétrant dans le ballon était de 9 500 ml/min. Ce ballon à trois tubulures avait un tube en Y traversant le bouchon central ; les branches du tube étaient reliées par des tuyaux de tygon aux cages d'exposition B et C. Le débit des gaz à l'entrée de chacune des cages B et C était de 4 750 ml/min.

Source d'ozone

Une pompe aspirante-foulante envoyait à raison de 900 ml/min de l'air filtré à travers une colonne de $CaSO_4$ anhydre. L'air ainsi asséché était ensuite acheminé à travers le générateur d'ozone puis dirigé vers un ballon de 5 litres où il était dilué par 2 litres d'air filtré par minute. De ce ballon, 230 ml/min d'air ozonisé étaient envoyés dans le ballon de 10 litres où l'ozone allait se mélanger aux autres gaz polluants.

Source de CO

Un cylindre de CO envoyait directement 1 300 ml/min de CO dans le ballon de 10 litres.

Source de NO_2

À partir d'un cylindre de NO_2 dans de l'azote, 380 ml/min de NO_2 étaient envoyés dans un ballon de 5 litres où il était dilué par un débit d'air de 1 L/min. De là, le NO_2 était envoyé dans le ballon de 10 litres (figure 1).

Mesure des concentrations

C'est à l'aide de tubes Dräger et d'une pompe aspirante manuelle que nous avons mesuré les concentrations en CO et en NO_2. Le tube Dräger et la pompe étaient branchés directement à un tube conduisant au centre de la cage d'exposition. Les oxydes d'azote contribuant à la décoloration de la couche indicatrice du tube Dräger pour l'ozone, nous avons fait l'échantillonnage de l'ozone à la fin de la journée

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

Ativan*

lorazépam

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

NOUVELLE CONCENTRATION: 0.5 mg

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



Une benzodiazépine compatible et pratique

Wyeth Ltée
Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée †Marque déposée des Laboratoires Ayerst

Renseignements thérapeutiques page 15

PAAB CCPP

d'exposition, après avoir préalablement coupé l'alimentation en NO_2 ; ce gaz était remplacé par un débit identique d'air filtré. Le tuyau de tygon qui alimentait la chambre d'exposition (B ou C) était court-circuité et le tube Dräger était inséré à ce niveau à l'aide d'un adapteur. Une fois la mesure prise, le tuyau d'alimentation était remis en place. L'échantillonnage a été fait tous les jours dans les cages B et C.

Pour mesurer la concentration des particules de manganèse, nous avons fait une analyse gravimétrique[15]. À la plaque de plexiglass fermant chaque chambre d'exposition était fixé un tube s'allongeant jusqu'au centre de la cage. Durant l'échantillonnage, un support à filtre, muni de 2 filtres à membrane préalablement pesés, était branché en série à ce tube à travers lequel nous aspirions 2 litres d'air pollué par minute durant 50 minutes. Les filtres étaient ensuite séchés à l'étuve à 90°C pendant 15 minutes après quoi ils étaient pesés. L'échantillonnage a été fait tous les jours (cages C et D).

Mesure de la taille des particules

La taille des particules a été mesurée alternativement : un jour dans la cage C et un jour dans la cage D. Les particules étaient prélevées sur un filtre à membrane. Une section du filtre était découpée et on la décolorait à l'aide d'une solution spécialement préparée pour cette fin[15]. Cette section de filtre était ensuite examinée sous un microscope optique à l'aide d'un oculaire muni d'un réticule porton[15]. Cinq champs étaient lus et 235 particules mesurées. Le diamètre des particules était évalué par comparaison avec les cercles numérotés du réticule.

En dehors des périodes d'exposition, les souris étaient gardées dans des cages de polypropylène où elles recevaient eau et nourriture. Après 10 jours, 20 jours et 30 jours d'exposition, 10 souris de chaque groupe ont été sacrifiées ; les poumons gauches ont fait l'objet d'un examen histologique.

Étude au microscope optique

À l'aide d'un microscope optique muni d'un oculaire micrométrique, nous avons mesuré l'épaisseur de la paroi de 25 artérioles par groupe de souris. La paroi était mesurée en quatre endroits et la moyenne de ces valeurs était retenue. Nous avons également mesuré le diamètre de 100 veines et veinules par groupe de souris ; les diamètres des vaisseaux choisis se situaient entre 20 µm et 100 µm. Le diamètre était mesuré en deux endroits et la moyenne de ces valeurs était retenue.

L'état global des poumons de chaque souris a été évalué macroscopiquement et microscopiquement.

Analyse statistique

Les différences trouvées dans les poids des souris, l'épaisseur des parois des artérioles et le diamètre des veines et veinules ont été analysées par l'hypothèse pour l'égalité des moyennes.

Résultats

Concentration des polluants

La concentration de l'O_3 était de 0,6 ppm, celle du CO de 100 ppm et celle du NO_2 égale à 10 ppm. Les concentrations des particules ont été de 18,12 mg/m³ dans la cage C et de 20,59 mg/m³ d'air dans la cage D. La mesure de la taille des particules a montré que 74% des particules avaient des tailles inférieures à 0,85 µm.

Poids des souris

Les souris ont été pesées individuellement tous les cinq jours au cours de l'exposition. La moyenne de chaque groupe a ensuite été compilée. Bien que les souris exposées aux gaz et aux particules et les souris exposées aux particules seules aient présenté un gain de poids total légèrement supérieur à celui des deux autres groupes, les différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Analyse microscopique quantitative

Le tableau I donne l'épaisseur des parois des 25 artérioles mesurées par groupe. L'analyse pour l'hypothèse de l'égalité des moyennes nous montre que les moyennes de l'épaisseur de la paroi des artérioles ne sont pas significativement différentes aux seuils de probabilité $p = 0,25$ et $p = 0,01$. Le tableau II donne le diamètre des veines et veinules pour 100 vaisseaux mesurés par groupe de souris. Le groupe exposé à l'action combinée des gaz et des particules de manganèse présente une vasodilatation significative des veines et veinules dont les diamètres se situent entre 20 µm et 100 µm. Il n'y a pas de

Tableau I

Épaisseur des parois des artérioles mesurées

Groupes	A	B	C	D
Paramètres				
Nombre de souris	10	10	10	10
Nombre d'artérioles mesurées	25	25	25	25
Épaisseur moyenne ($\bar{X}$)	15,1	14,39	14,78	14,1
Écart-type (S_X)	4,190763	3,502827	4,420784	3,802411

Tableau II

Diamètre des veines et veinules mesurés

Groupes	A	B	C	D
Paramètres				
Nombre de souris	10	10	10	10
Nombre de vaisseaux mesurés	100	100	100	100
Diamètre moyen ($\bar{X}$)	39,60	39,92	51,94	41,96
Écart-type (S_X)	14,569928	14,868908	18,691444	14,641797

différences significatives entre le groupe-témoin et les groupes B et D.

Évaluation qualitative des poumons

Les poumons du groupe A sont sains (figure 2). Ils ne présentent aucun dommage significatif (tableau III). Dans les poumons des souris du groupe B, on trouve des plages d'emphysème et des alvéoles dilatées (figure 3) (tableau III). Il n'y a pas d'oedème ni d'inflammation. Les poumons du groupe D présentent de l'emphysème (figure 4) avec dilatation des alvéoles ainsi qu'un fort amincissement des parois alvéolaires. En plus, on y observe de nombreuses lumières de bronchioles remplies de mucus (tableau III). Les poumons du groupe C présentent aussi des lésions emphysémateuses quoique moins sévères que chez les groupes B et D ; la dilatation des alvéoles et l'amincissement des parois sont moins marqués (tableau III). Comme dans le groupe D, on trouve une abondance de mucus bloquant les bronchioles du groupe C. Le groupe C présente, par surcroît, de l'oedème pulmonaire (figure 5) et quelques zones d'inflammation bien délimitées (figure 6).

Discussion

Les effets des gaz (groupe B)

Le CO, le NO_2 et l'O_3 n'ont eu aucun effet sur l'épaisseur de la paroi des artérioles et le diamètre des veines et des veinules. L'effet le plus net du mélange des trois gaz a été de produire divers degrés d'emphysème chez 90% des animaux exposés. D'autres études ont déjà montré que le NO_2 et l'O_3 peuvent provoquer de l'emphysème[9,16,17]. Les dommages constatés correspondaient à ceux décrits par Hogg et coll.[18]. Evans et Plopper ont trouvé que O_3 et NO_2 attaquaient particulièrement les bronchioles terminales[7,19], Freeman et coll., qui ont exposé des rats à des concentrations de 10 et 20 ppm de NO_2 pour une durée de 2 à 3 ans, ont également noté une distension des alvéoles[16].

Les effets des particules de manganèse (groupe D)

Le système épurateur des poumons des souris semble n'avoir pas été touché puisque les particules de manganèse ne se sont pas accumulées dans le poumon ni n'ont provoqué une pneumonie manganique. Les deux cas de pneumonie manganique mentionnés par Dervillée et coll. se présentaient radiologiquement comme des pneumonies lobaires aiguës[20]. Nous avons détecté une grande abondance de mucus à l'intérieur des bronchioles, ceci était probablement dû à l'irritation de la muqueuse bronchiolaire par le grand nombre de particules. La lésion constatée au niveau du parenchyme pulmonaire des souris du groupe D était l'emphysème pulmonaire. Toutes les souris présentaient un amincissement des pa-

Tableau III

Évaluation histologique qualitative du tissu pulmonaire

Groupes	A	B	C	D
Polluants	—	O_3 CO NO_2	O_3 CO NO_2 Particules de MnO_2	Particules de MnO_2
Paramètres				
Amincissement des parois alvéolaires	—	+ +	+	+ +
Dilatation des alvéoles	—	+ +	+	+ +
Rupture des parois alvéolaires	—	+ +	+	+ +
Oedème pulmonaire	—	—	+ +	—
Inflammation	—	—	+	—
Abondance de mucus dans les bronchioles	—	—	+	+ +

Légende : — résultat négatif
+ résultat positif
+ + résultat fortement positif

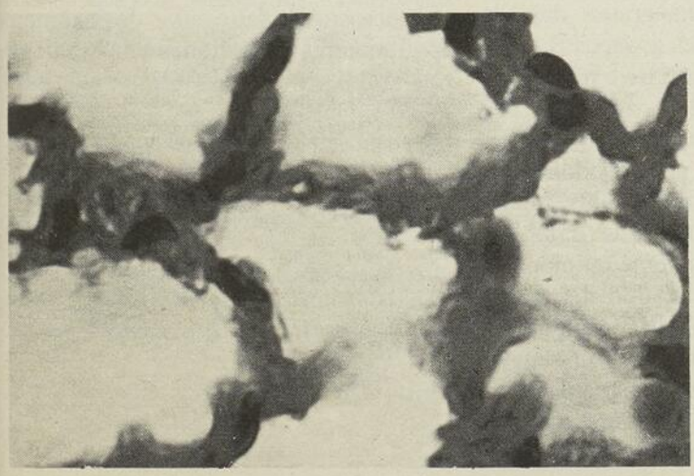


Figure 2 — Parenchyme pulmonaire du groupe témoin (groupe A) (400 X).



Figure 3 — Dilatation des alvéoles chez le groupe exposé aux gaz (groupe B) (400 X).

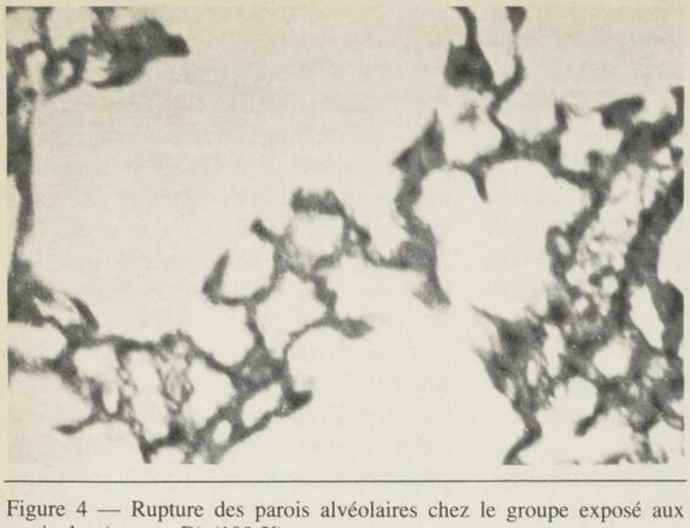


Figure 4 — Rupture des parois alvéolaires chez le groupe exposé aux particules (groupe D) (100 X).

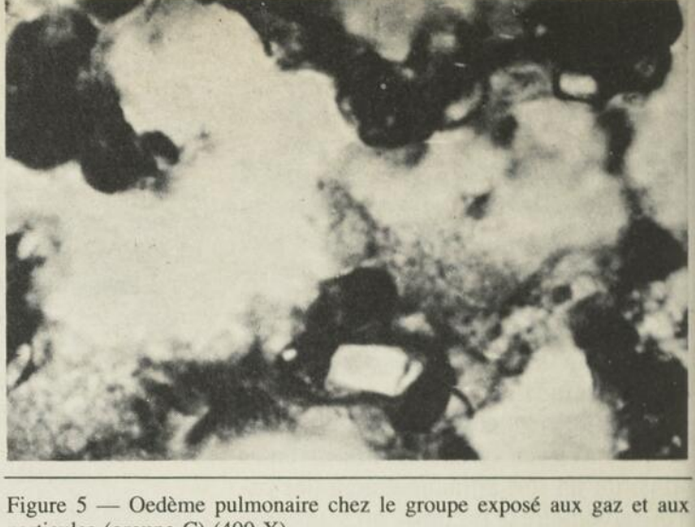


Figure 5 — Oedème pulmonaire chez le groupe exposé aux gaz et aux particules (groupe C) (400 X).

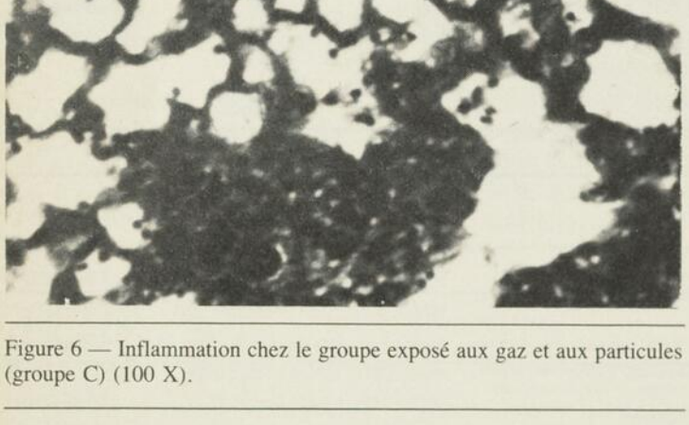


Figure 6 — Inflammation chez le groupe exposé aux gaz et aux particules (groupe C) (100 X).

rois alvéolaires, une dilatation des alvéoles ainsi que des parois alvéolaires rompues.

Les effets combinés des gaz et des particules de manganèse (groupe C)

Nous avons détecté du mucus dans les bronchioles des souris exposées aux trois gaz mais en abondance moindre que dans les bronchioles du groupe exposé aux particules. Neuf des dix souris exposées aux particules de manganèse présentaient des ruptures des parois alvéolaires telles qu'on en retrouve dans l'emphysème. Les lésions emphysémateuses causées par l'action combinée des gaz et des particules de manganèse étaient moins étendues que lorsque gaz et particules agissaient seuls. Il est donc possible qu'un facteur nouveau soit intervenu pour protéger les parois alvéolaires contre la destruction. Kleinerman et coll. pensent qu'on pourrait combattre l'emphysème en neutralisant les enzymes à activité protéolytique[21]. Si le manganèse peut stimuler l'activité de certaines enzymes anti-protéolytiques[22] présentes dans les poumons, cela expliquerait peut-être qu'il y ait eu des lésions emphysémateuses moins graves dans le groupe C que dans les groupes B et D.

Deux paramètres nouveaux apparaissent dans le groupe C : l'oedème pulmonaire et l'inflammation. Nous avons observé une vasodilatation des veines et des veinules, plus importante dans ce groupe que dans les groupes B et D. L'oedème pulmonaire semble suivre la dilatation des petits vaisseaux. On sait que le CO augmente la perméabilité des barrières air-sang et favorise le passage du plasma dans les alvéoles[13]. Certains auteurs ont démontré que le manganèse pouvait, à lui seul, causer de l'oedème intra-alvéolaire chez des rats exposés à 0,9 ppm de NO_2 et O_3[25]. Stephens et coll. ont également remarqué de l'oedème pulmonaire après des expositions à l'ozone[26]. Il n'est pas étonnant que les souris du groupe C aient présenté de l'oedème pulmonaire puisque chacun des quatre polluants qu'elles inhalaient était capable de l'initier individuellement. Cinq des dix souris du groupe C avaient des plages d'inflammation, situées surtout à l'apex. Freeman et coll.[16] ont également observé de l'inflammation dans les poumons des souris exposées au NO_2[16] et Stephens en a observée dans les poumons des souris exposées à O_3[26].

Ce travail a permis de constater que l'inhalation combinée d'ozone, de monoxyde de carbone et de bioxyde d'azote en présence de particules de manganèse a des effets plus graves que lorsque les gaz et les particules de manganèse sont inhalés séparément. Cependant, même en l'absence du manganèse, ces trois gaz endommagent le parenchyme pulmonaire et prédisposent à l'emphysème. Ces résultats indiquent la nécessité de faire subir des examens pulmonaires périodiques aux soudeurs à l'arc.

Summary

This study investigates the effects of some air pollutants, usually found in welding fumes, upon the lungs of mice. The aim was to determine whether the adding of MnO_2 particles to a gaz mixture of O_3, NO_2 and CO would aggravate the lesions. Four groups of 30 mice each underwent the following treatment : groupe A breathed filtered air ; groupe B breathed a mixture of O_3, NO_2 and CO ; groupe C inhaled MnO_2 particles suspended in filtered air and group D was exposed to the same gaz mixture as the one inhaled by groupe B plus the same amount of MnO_2 particles present in the atmosphere of cage C. The experiment continued without stop for 30 days ; exposure lasted 5 hours a day, 7 days a week. All three exposed groups suffered emphysema like lung tissu lesions but these lesions were more severe in group D ; inflammation and oedema zones were numerous, small veins were dilated and bronchioles were filled with mucus.

The effect of the adding of MnO_2 particles to a mixture of O_3, NO_2 and CO are discussed.

Bibliographie

1.Evans M.J., Ingle J., Molyneux M.K., Sharp G.T.H. : An occupational hygiene study of a controlled welding task using a general purpose rutile electrode. Ann. Occup. Hyg., 1979 ; 22 : 1-17.

2.White L.R., Hunt J., Tetley T.D., Richards R.J. : Biochemical and cellular effects of welding fume particles in the rat lung. Ann. Occup. Hyg., 1981 ; 24(1) : 93-101.

3.Oltramare M., Tchicaloff M., Desbaumes P., Hermann G. : Intoxication au manganèse chez deux soudeurs à l'arc. Praxis, 1963 ; 52(30) : 945-946.

4.Cotzias G.C., Miller S.T. Papavasiliou P.S., Tang L.C. : Symposium on trace elements. Interaction between manganese and brain dopamin. Medical Clinics North America, 1976 ; 60(4) : 729-738.

5.Piscator M. : Health hazards from inhalation of metal fumes. Environ. Res., 1976 ; 11 : 268-270.

6.Manganese, Medical and Biologic Effects of Environmental Pollutants. National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1973.

7.Adkins Jr B., Lugin Buhl G.H., Miller F.J., Gardner D.E. : Increased pulmonary susceptibility to streptococcal infection following inhalation of manganese oxide. Environ, Res., 1980 ; 23(1) : 110-120.

8.Pepelko W.E., Mattox J.K., Yang Y.Y. : Arterial blood gases, pulmonary function and pathology in rats exposed to 0.75 or 1.0 ppm ozone. J. Environ. Pathol. Toxicol., 1980 ; 3(5-6) : 247-259.

9.Plopper G. : Pulmonary alterations in rats exposed to 0.2 and 0.1 ppm ozone : a correlated morphological and biochemical study. Arch. Environ. Health, 1979 ; 34(6) : 390-395.

10.Stephens R.J., Sloan M.F., Evans M.J., Freeman G. : Alveolar type I cell response to exposure to 0.5 ppm O_3 for short periods. Exper. and Mol. Path., 1974 ; 20 : 11-23.

11.Parkinson D.R., Stephens R.J. : Morphological surface changes in the terminal bronchiolar region of NO_2 exposed rat lung. Environ. Res., 1973 ; 6 : 37-51.

12.Ehrlich R., Findlay J.C., Gardner D.E. : Effects of repeated exposures to peak concentrations of nitrogen dioxide and ozone on resistance to streptococcal pneumonia. J. Toxicol. Environ. Health, 1979 ; 5(4) : 631-642.

13.Stewart R.D. : The effect of carbon monoxide on humans. J. Occup. Med., 1976 ; 18 : 304-309.

14.P'an A.Y.S., Jegier Z. : A simple exposure chamber for gas inhalation experiments with small animals. Amer. Ind. Hyg. Ass. J., 1970 ; 31(5) : 647-649.

15.Adm 70. Microchemical and instrumental analysis. Millipore.

16.Freeman G., Crane S.C., Furiosi N.J., Stephens R.J., Evans M.J., Moore W.D. : Covert reduction in ventilatory surface in rats during prolonged exposure to subacute nitrogen dioxide. Amer. Rev. of Respir. Dis., 1972 ; 106 : 563-579.

17.P'an A.Y.S., Béland J., Jegier, Z. : Ozone induced arterial lesions. Arch. Environ. Hlth, 1972 ; 24 : 229-232.

18.Hogg J.C., Macklem P.T., Thurlbeck W.M. : Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. New Engl. J. Med., 1968 ; 278 : 1355-1360.

19.Evans M.J., Johnson L.V., Stephens R.J., Freeman G. : Renewal of the terminal bronchiolar epithelium in the rat following exposure to NO_2 or O_3. Lab. Inv., 1976 ; 35(3) : 246-256.

20.Dervillée P., Morichaud-Beauchant G., Charpentier M.J., Dervillée E. : À propos de la pneumonie manganique. Arch. des Mal. Prof., 1975 ; 27 : 222-224.

21.Kleinerwan J., Rynbrandt D. : Lung proteolytic activity and serum protease inhibition after NO_2 exposure. Arch. Environ. Hlth, 1976 ; 31 : 37-41.

22.Utter M.F. : Symposium on trace elements. The biochemistry of manganese. Med. Clin. North America, 1976 ; 60(4) : 713-727.

23.Maigete R.Z., Enlich R., Fenters J.D., Gardner D.E. : Potentiating effects of manganese dioxide on experimental respiratory disease. Environ. Res., 1976 ; 11 : 386-391.

24.Zaidi S.H., Dogra R.K.S. Shandre R., Chandra S.W. : Experimental infective manganese pneumoconiosis in Guinea pigs. Environ. Res., 1973 ; 6 : 287-297.

25.Freeman G., Juhos L.T., Furiosi N.J., Mussenden R., Stephens R.J., Evans M.J. : Pathology of pulmonary disease from exposure to interdependant ambient gases. Arch. Environ. Hlth., 1974 ; 29(4) : 203-210.

26.Stephens R.J., Evans M.J., Sloan M.F., Freeman G. : A comprehensive ultrastructural study of pulmonary injury and repair in the rat resulting from exposure to less than one ppm ozone. Chest, 1974 ; 65 : Suppl : 11S-13S.

Pr Ativan*
(lorazépam)

Une benzodiazépine compatible

PRÉSENTATION: Ativan—comprimés oraux: Blancs, ronds et plats, renfermant 0.5 mg de lorazépam. Blancs, oblongs, sécables, renfermant 1 mg de lorazépam. Blancs, ovoïdes, sécables, renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan—Comprimés sublingaux: Blancs, ronds et plats (marqués W sur une face et 1 sur l'autre), renfermant 1 mg de lorazépam. Bleus, ronds et plats (marqués W sur une face et 2 sur l'autre), renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan injectable: Ativan injectable est présenté en ampoules de 1 mL renfermant 4 mg par mL. Les ampoules doivent être réfrigérées et protégées de la lumière. Ne pas utiliser si la solution est décolorée ou contient un précipité.

INDICATIONS: Ativan est utile pour le soulagement à court terme des manifestations d'anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

CONTRE-INDICATIONS: Ativan est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité confirmée aux benzodiazépines ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave ou de glaucome à angle fermé aigu.

POSOLOGIE: La posologie d'Ativan doit être individualisée et soigneusement titrée afin d'éviter une sédation excessive ou un affaiblissement mental ou moteur. Comme avec tout autre anxiolytique sédatif, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'administrer Ativan pendant des périodes dépassant six semaines. Il faut maintenir le patient sous observation dans les cas où une prolongation du traitement s'avère nécessaire.

Posologie habituelle pour adultes: On recommande une posologie adulte quotidienne de début de 2 mg administrée en doses divisées de 0.5 mg, 0.5 mg et 1.0 mg ou 1 mg et 1 mg. La posologie quotidienne doit être soigneusement augmentée ou diminuée, 0.5 mg à la fois, selon la réaction du patient et sa tolérance au produit. La posologie quotidienne habituelle est de 2 à 3 mg. Cependant la posologie optimale peut varier de 1 à 4 mg par jour chez certains patients. Il n'est pas ordinairement nécessaire d'excéder une posologie quotidienne de 6 mg.

Patients âgés et débilités: Chez ces patients, la dose initiale quotidienne ne devrait pas dépasser 0.5 mg et devrait être soigneusement et graduellement adaptée aux besoins de chaque patient, selon sa tolérance et sa réaction.

PRÉCAUTIONS: ***Administration aux personnes âgées:*** Les malades âgés ou débiles ou bien ceux souffrant de syndrome organique cérébral sont sujets à la dépression du SNC même lorsque les benzodiazépines sont prescrites à de faibles posologies. Par conséquent, on devrait administrer au début de très faibles doses en ne les augmentant que progressivement d'après la réaction du malade afin d'éviter les risques d'excès de sédation ou de troubles neurologiques.

Risques d'accoutumance: Ativan ne devrait pas être administré aux individus enclins à l'abus de médicaments. Il convient de l'administrer avec prudence aux malades enclins à la dépendance psychologique. Après l'administration de fortes doses, il est conseillé de ne réduire la posologie que graduellement.

Troubles mentaux et émotionnels: Ativan n'est pas recommandé dans le traitement de patients psychotiques ou déprimés.

Étant donné que ce type de médication peut provoquer de l'excitation et d'autres réactions paradoxales chez les patients psychotiques, il faut par conséquent veiller à ne pas l'administrer à des patients ambulatoires soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.

RÉACTIONS ADVERSES: La somnolence est l'effet secondaire rapporté le plus fréquemment. Les réactions adverses suivantes ont été également relevées: étourdissements, faiblesse, fatigue et léthargie, désorientation, ataxie, amnésie antérograde, nausée, modification de l'appétit, modification du poids, dépression, vision brouillée et diplopie, agitation psychomotrice, troubles du sommeil, vomissements, troubles sexuels, céphalées, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, troubles othorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

Wyeth

Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

PAAB CCPP

ACIM

*Marque déposée

Patho

Incroyable mais vrai: Le cancer métastatique n'en était pas un.

Roger Gareau[1]

C'était il y a quelques années. Le chirurgien M. Lacouture entre, soucieux, chez son confrère pathologiste :

Chirurgien: Demain, j'opère un cancer du sein, un cas pathétique!...

Pathologiste: Pas plus qu'un autre, quand même?

Chirurgien: Elle s'est résignée, non sans larmes. Mais quel déchirement!... Elle voit maintenant son avenir sous le jour le plus sombre... physiquement... psychiquement... et... le couple, quoi... En désespoir de cause, elle a signé son consentement à la mammectomie radicale. Ah, vraiment!... Il y a des jours... Mais passons...

Pathologiste: J'espère que le mariage aura lieu quand même?

Chirurgien: (...???...) Je passais seulement pour avertir que demain matin j'aurai besoin d'une biopsie-congélation-extemporanée per-opératoire (B.C.E.P.) de sa tumeur... après quoi on procédera à la mammectomie et à l'exérèse des ganglions axillaires.

Pathologiste: D'accord, à demain.

Le lendemain matin, le résident en pathologie se présente avec les coupes histologiques de la B.C.E.P. d'un nodule mammaire bien délimité de 2,4 cm de diamètre.

Résident: J'ai du mal à croire qu'un excellent observateur comme M. Lacouture ait pu se tromper à ce point! Non, mais... a-t-on déjà vu prendre un fibro-adénome pour un cancer du sein? Lui surtout!

Pathologiste: (qui regarde la coupe au microscope): C'est juste... un fibro-adénome... Ouf! Il faut l'avertir immédiatement...

Le résident se pointe au bout de quelques minutes:

Résident: J'ai transmis le diagnostic par téléphone. Le chirurgien est très surpris et très embêté... Il y a cette métastase qui devient gênante en l'absence de cancer! Cliniquement, il avait cru à un carcinome nodulaire circonscrit...

Pathologiste: C'est un diagnostic différentiel difficile à trancher sans l'aide de la biopsie. Les deux lésions sont nodulaires et... circonscrites.

Résident: Il évoque maintenant la possibilité d'un cancer occulte du sein gauche. Pour lui, c'est la seule hypothèse qui puisse expliquer la métastase. Et j'ai tendance à lui donner raison. Mais avant de procéder à la mammectomie, il veut prélever la métastase et la faire analyser.

Pathologiste: C'est une sage décision. On n'est jamais trop prudent.

Résident: Ce sera la preuve irréfutable du cancer occulte du sein.

Pathologiste: À moins que la tumeur primitive ne soit située ailleurs dans le territoire de drainage du ganglion... un mélanome de la peau à la pointe de l'omoplate gauche ou un cancer du poumon gauche, par exemple...

Le résident revient bientôt avec la coupe de la "métastase" tout juste arrivée à la salle d'opération.

Résident: "Ce ganglion axillaire mesure 2,5 cm de diamètre. Il est hypertrophié, mais certainement pas métastatique."

Résident: (Après plusieurs minutes de contemplation histologique): Si je n'ai pas la berlue, il fourmille de lésions granulomateuses tuberculoïdes non caséifiées à cellules épithélioïdes et géantes de Langhans. Il pourrait s'agir de tuberculose...

Pathologiste: Ou de mycose, ou plus simplement, de sarcoïdose?...

Résident: (narquois): Je croyais que le diagnostic de sarcoïdose était un diagnostic d'exclusion!...

Pathologiste: (sans détourner les yeux des oculaires du microscope): D'habitude, oui... Mais, dans ce ganglion, la collagénisation progressive des granulomes, l'absence de caséification, la nécrose fibrinoïde occasionnelle, sans compter les corps cristallins biréfringents, les corps astéroïdes et les corps conchoïdes qu'on trouve dans le cytoplasme des cellules géantes...

Résident: (qui s'entête, décidément): Mais il faudra quand même exclure les diagnostics de tuberculose et de mycose par les colorations spéciales à cet effet: Ziehl pour la tuberculose, HAPS et Grocott pour les mycoses?

Pathologiste: Bien sûr...

Un peu plus tard dans la journée, le chirurgien M. Lacouture accourt chez le pathologiste.

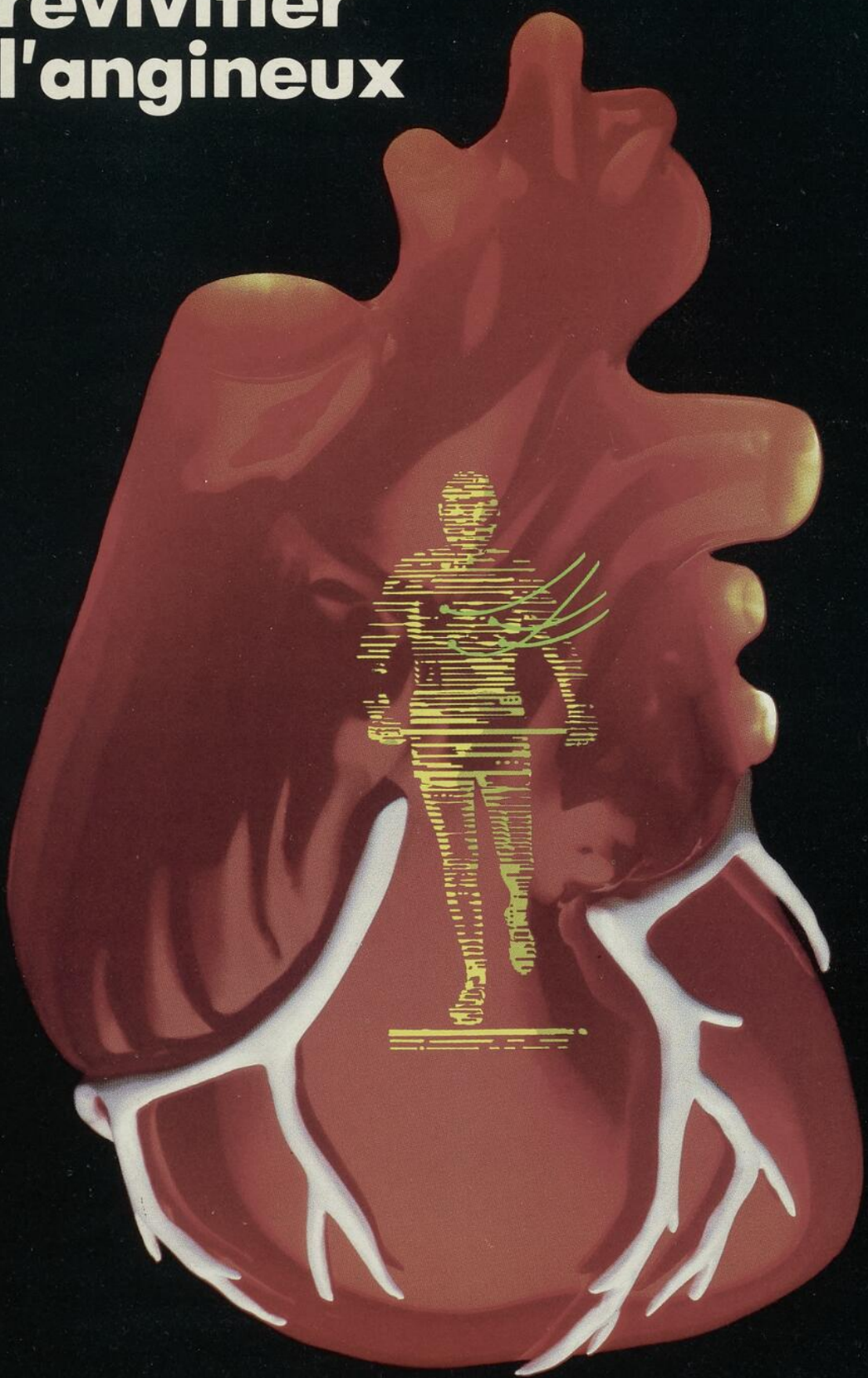
Chirurgien: Quel soulagement!... J'étais tellement malheureux de devoir imposer une telle mutilation à cette pauvre fille... Et à la veille de son mariage!... Je la revois : adieu les beaux rêves, l'intégrité corporelle, le mariage, peut-être!...

Je suis allé à la salle de réveil... Je voulais lui annoncer moi-même la bonne nouvelle: le cancer transformé en tumeur bénigne... la soi-disant métastase métamorphosée en sarcoïdose... Et surtout le spectre de l'amputation mammaire remplacé par une toute petite cicatrice... Et qui ne paraîtra même plus dans quelques mois... Elle ne voulait pas me croire! J'ai dû lui lire votre rapport.

Pathologiste: Tout est pour le mieux dans le meilleur des mondes... Jamais guérison de cancer du sein n'aura été si rapide, si peu mutilante, si complète et si absolue...

1) M.D., chef du service de pathologie chirurgicale, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur titulaire de clinique, département de pathologie, Université de Montréal.

Notre but:
revivifier l'angineux

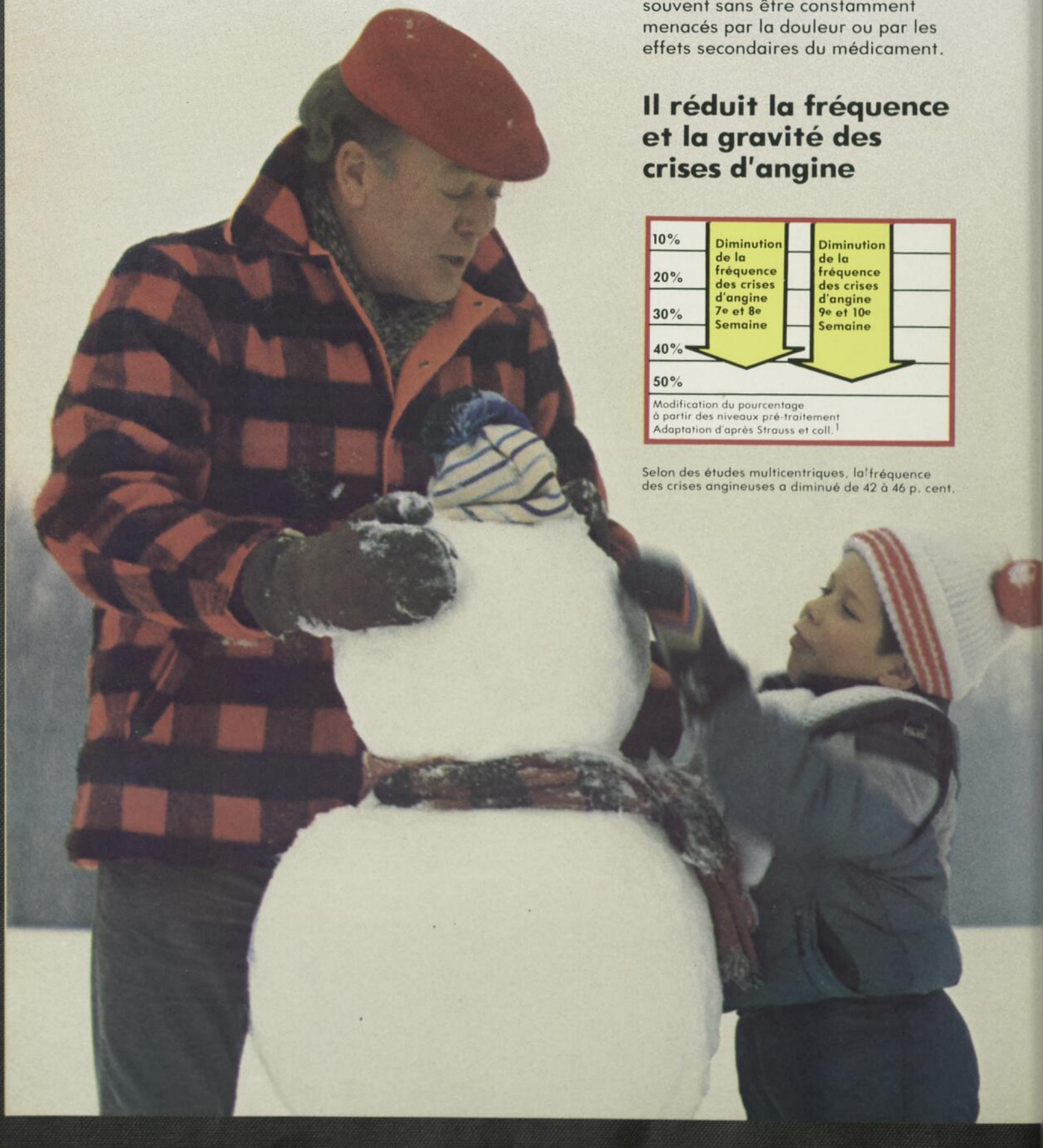


Avec CARDIZEM*, le blocage des canaux calciques contribue souvent à une nette amélioration de la vie des patients angineux.

Dans la plupart des cas, la vie des angineux devient plus agréable lorsque CARDIZEM* fait partie de leur régime thérapeutique. Ils peuvent être plus actifs et profiter davantage de chaque instant — souvent sans être constamment menacés par la douleur ou par les effets secondaires du médicament.

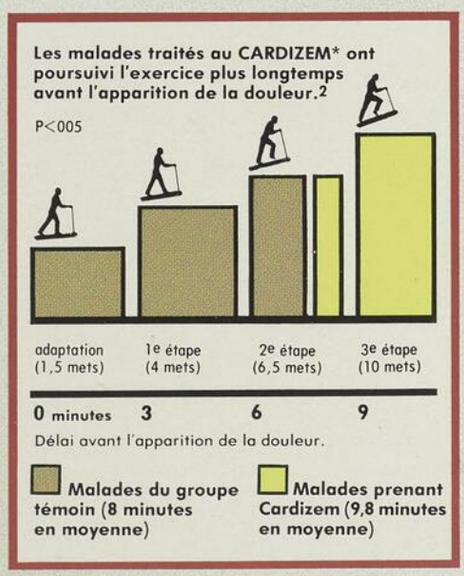
Il réduit la fréquence et la gravité des crises d'angine

Selon des études multicentriques, la fréquence des crises angineuses a diminué de 42 à 46 p. cent.



prolonge de façon significative la tolérance à l'effort...

Non seulement la tolérance des malades à l'effort est-elle plus prolongée mais aussi leur niveau d'exercice, selon le protocole de Bruce, est plus élevé.[2,3]



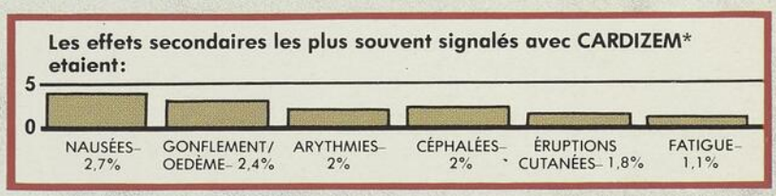
Effets secondaires faibles et peu fréquents

CARDIZEM* assure un effet thérapeutique très bénéfique — forte vasodilatation coronarienne et faible fréquence d'effets indésirables.[4] Ce dernier avantage joue un rôle important dans le bien-être que les malades éprouvent lorsqu'ils prennent CARDIZEM.*

«L'absence d'effets nocifs du diltiazem (CARDIZEM*) correspond à un taux élevé d'acceptation du médicament de la part des malades et à l'innocuité du traitement à court ou à long terme.»[4]

Pourcentages des malades ayant expérimenté des effets secondaires.

Dans de nombreux cas, le rapport avec Cardizem* n'a pas été établi.



...et permet habituellement la reprise des activités qui ont précédé la maladie.

Posologie quotidienne habituelle:
Traitement initial – 120 mg, en doses divisées.
Traitement d'entretien – 180 mg, (60 mg, trois fois par jour) **Dose maximale** – 360 mg, en doses divisées.

(chlorhydrate de diltiazem)

CARDIZEM*

Le blocage des canaux calciques — comme il se doit — efficace, avec une faible incidence d'effets secondaires.

On peut l'administrer en même temps que d'autres agents antiangineux.

Au cours d'un traitement avec CARDIZEM* (chlorhydrate de diltiazem), on peut administrer, au besoin, de la nitroglycérine, par voie sublinguale, pour juguler les crises aiguës d'angine.

Traitement prophylactique aux nitrates: on peut administrer CARDIZEM* en toute sécurité, simultanément aux nitrates à action brève et prolongée.**

Bêta-bloquants et digitale: d'après des études contrôlées et ouvertes, l'utilisation concomitante de CARDIZEM* et d'un bêta-bloquant ou de la digitale est habituellement bien tolérée.[5,6,7] Toutefois, la prudence est de rigueur, car l'administration concomitante de ces médicaments peut entraîner des effets synergiques sur la conduction cardiaque.†

** Voir interactions médicamenteuses.
† Voir: contre-indications, précautions, et mises en garde.

(chlorhydrate de diltiazem)

CARDIZEM*

COMPRIMÉS DE 30 & 60 mg

ANTI-ANGINEUX ANTAGONISTE DES IONS CALCIUM

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est un inhibiteur du flux des ions calciques (agent bloqueur de l'entrée du calcium ou antagoniste des ions calcium). Il semble que l'effet anti-angineux de ce groupe de médicaments soit relié à leur activité cellulaire spécifique d'inhibition du flux transmembranaire des ions calcium dans le muscle cardiaque et le muscle lisse vasculaire. La contractilité de ces tissus dépend de l'entrée du calcium extracellulaire dans les cellules par l'entremise de canaux ioniphères spécifiques. Cardizem bloque le flux transmembranaire du calcium à travers le canal lent sans affecter de façon significative le flux transmembranaire du sodium à travers le canal rapide. Cela résulte en une réduction de la disponibilité des ions de calcium libres à l'intérieur des cellules de ces tissus. Cardizem ne modifie pas la quantité totale du calcium sérique.

Bien que le mode d'action précis par lequel Cardizem soulage l'angine n'ait pas été complètement élucidé on pense qu'il soit dû à son effet vasodilatateur.

Dans l'angor dû à un spasme coronarien, Cardizem augmente l'apport d'oxygène au myocarde en dilatant les artères coronariennes de gros et de petits calibres et en inhibant le spasme coronarien à des concentrations plasmatiques n'entraînant que peu d'effet inotrope négatif. L'augmentation du débit coronarien qui en résulte s'accompagne d'une diminution, proportionnelle à la dose, de la tension artérielle systémique et de la résistance périphérique.

Dans l'angor d'effort, il semble que l'effet de Cardizem soit relié à la diminution des besoins en oxygène du myocarde. Cet effet est probablement obtenu par une diminution de la pression artérielle résultant d'une diminution de la résistance périphérique et de la fréquence cardiaque.

Des études, effectuées surtout chez des patients dotés d'une bonne fonction ventriculaire, démontrent que le débit cardiaque, la fraction d'éjection et la pression télédiastolique ventriculaire gauche ne sont pas modifiés. La fréquence cardiaque au repos est habituellement légèrement diminuée par le diltiazem. Chez l'homme l'administration intraveineuse de 20 mg de diltiazem prolonge d'environ 20% le temps de conduction A-H ainsi que les périodes réfractaires fonctionnelles et effectives du noeud A-V. Chez les patients atteints de maladie du sinus, le diltiazem prolonge le cycle sinusal de façon significative (jusqu'à 50% dans certains cas). L'administration orale prolongée de Cardizem à des doses allant jusqu'à 360 mg par jour a provoqué une légère prolongation de l'intervalle PR.

Cardizem est bien absorbé par voie orale. Le médicament peut être décelé dans le plasma 30 à 60 minutes après l'administration de doses uniques de 30 à 120 mg. La concentration plasmatique maximale est atteinte 2 à 3 heures après l'administration orale.

Les taux sanguins thérapeutiques semblent se situer entre 50-200 ng/ml et la demi-vie d'élimination plasmatique (phase bêta), suite à l'administration unique ou multiple du produit, est d'environ de 3 à 6 heures. Des études **in vitro** sur plasma humain démontrent que 70 à 80% du diltiazem est lié aux protéines plasmatiques. Cardizem est métabolisé de façon importante au cours de son premier passage au foie résultant en une biodisponibilité absolue d'environ 40%. A la suite de ce métabolisme hépatique important, on retrouve dans l'urine seulement 2 à 4% du médicament sous forme inchangée ainsi que 6 à 7% sous forme de métabolites. Le principal métabolite, le désacétyldiltiazem, est présent dans le plasma à des concentrations équivalant à 10-20% de la substance mère. Le pouvoir vasodilatateur coronarien de ce composé équivaut à 25-50% de celui du diltiazem.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

1. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) peut être utilisé pour le traitement de l'angine de poitrine causée par un spasme coronarien.

2. Cardizem est indiqué pour le traitement de l'angine stable chronique (angor relié à l'effort) sans évidence de spasme coronarien chez les malades qui demeurent symptomatiques en dépit de l'administration de doses appropriées de bêta-bloquants et/ou de nitrates organiques, ou chez ceux qui ne peuvent tolérer ces agents.

3. Cardizem peut être utile dans l'angine instable lorsqu'un spasme des vaisseaux coronariens est définitivement un facteur étiologique (e.g. élévation du segment S-T). S'il n'y a aucun signe évident de spasme, alors les nitrates ou les nitrates associés aux agents bêta-bloquants constituent à l'heure actuelle le traitement de choix. L'addition du Cardizem à ce traitement pourrait être considérée si le cardiologue est d'avis que cette addition est nécessaire et sûre. Règle générale, le patient devrait être hospitalisé et le traitement devrait être administré sous la surveillance d'un cardiologue.

Cardizem peut être utilisé en concomitance avec les bêta-bloquants chez les angineux chroniques stables avec fonction ventriculaire normale. Les renseignements actuels ne permettent pas de prédire avec assurance les effets d'une telle association et les patients ainsi traités doivent être surveillés étroitement (Voir AVERTISSEMENTS).

CONTRE-INDICATIONS

Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est contre-indiqué chez les malades qui présentent:

1. une maladie du sinus, sauf en présence d'un stimulateur (pacemaker) ventriculaire opérationnel;

2. un block A-V de deuxième ou de troisième degré;

3. une hypersensibilité à Cardizem;

4. une hypotension grave (pression systolique inférieure à 90mm Hg);

5. Cardizem est également contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer. Des malformations foetales et des effets adverses sur la grossesse ont été signalés chez l'animal. Les études portant sur des doses répétées ont révélé une fréquence élevée de malformations de la colonne vertébrale chez les rejetons des souris ayant reçu des doses orales de plus de 50 mg/kg de diltiazem. On a observé une fréquence significativement plus élevée de divisions du voile du palais et de malformations des membres chez les rejetons des souris ayant reçu une dose unique de 50-100 mg/kg de diltiazem par voie orale au jour 12 de la gestation. Un taux significativement élevé de mort foetale a été noté chez les rejetons des rates qui avaient reçu des doses de 200 et de 400 mg/kg de diltiazem par voie orale. Lors d'études avec des doses uniques chez la rate, on a observé une incidence élevée de malformations squelettiques chez un groupe de rejetons dont les mères avaient reçu une dose de 400 mg/kg de diltiazem par voie orale au jour 11 de la gestation. Toutes les lapines gravides ayant reçu par voie orale 70 mg/kg du jour 6 au jour 18 de la gestation ont avorté. On a observé une augmentation significative de malformations squelettiques chez les petits dont les mères avaient reçu 35 mg/kg.

MISE EN GARDE

Conduction cardiaque. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) prolonge les périodes réfractaires du noeud A-V sans toutefois augmenter de façon significative le temps de récupération du noeud sinusal, sauf chez les malades souffrant d'une maladie du sinus. Rarement, cet effet peut provoquer l'apparition d'une fréquence cardiaque anormalement lente (particulièrement chez les patients atteints de la maladie du sinus) ou d'un bloc A-V de deuxième ou de troisième degré (6 des 1208 patients ou 0.5%.) L'administration concomitante de diltiazem et de bêta-bloquants ou de dérivés digitaliques peut avoir un effet additif sur la conduction cardiaque.

Insuffisance cardiaque. A cause de l'effet inotrope négatif du diltiazem et de son effet sur la conduction cardiaque, le médicament devrait être employé avec prudence et sous étroite surveillance chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Utilisation avec bêta-bloquants. L'expérience relative à l'emploi simultané de bêta-bloquants et de Cardizem est limitée. Une telle association devrait être utilisée avec prudence et sous étroite surveillance puisque l'effet dépresseur de chacun des deux médicaments peut être augmenté.

Règle générale, on ne devrait pas administrer du diltiazem à des patients dont la fonction ventriculaire gauche est compromise alors qu'ils reçoivent déjà des bêta-bloquants. Cependant, une telle association devrait être initiée de façon graduelle en milieu hospitalier dans les cas exceptionnels où, de l'avis du médecin, une telle association est considérée essentielle.

Cardizem n'offre aucune protection contre les dangers d'un arrêt soudain du traitement avec bêta-bloquants et un tel arrêt devrait s'effectuer en réduisant graduellement la posologie du bêta-bloquant.

Hypotension. La chute de tension artérielle associée à Cardizem peut parfois entraîner une hypotension symptomatique.

PRECAUTIONS

Atteinte de la fonction hépatique ou rénale: Parce que Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est métabolisé principalement par le foie et qu'il est excrété par le rein et dans la bile, il est recommandé de surveiller étroitement les épreuves de laboratoire et d'ajuster la posologie en conséquence chez les patients qui ont une atteinte de la fonction hépatique ou rénale. (Voir EFFETS SECONDAIRES).

Usage en pédiatrie: L'innocuité du diltiazem chez l'enfant n'a pas encore été démontrée.

En période d'allaitement: On ignore encore si le diltiazem est excrété dans le lait maternel. Etant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il ne faudrait administrer le diltiazem aux mères qui allaitent que si les avantages sont supérieurs aux risques pour le nourrisson.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES:

Dérivés digitaliques. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) et les dérivés digitaliques peuvent avoir des effets additifs et prolonger le temps de conduction A-V.

Bêta-bloquants. L'emploi simultané de Cadizem et des agents bêta-bloquants doit se faire avec prudence et sous surveillance étroite. Une telle association peut avoir un effet synergique sur la fréquence cardiaque ou sur la conduction A-V. (Voir MISE EN GARDE).

Nitrates à action brève ou prolongée. Cardizem peut être administré simultanément et avec sécurité avec les nitrates mais à date aucune étude contrôlée n'a été réalisée pour évaluer l'efficacité anti-angineuse d'une telle association.

Antihypertenseurs: Chez les malades traités avec des agents antihypertenseurs il faut tenir compte de l'effet antihypertenseur additionnel du diltiazem et ajuster la posologie en conséquence.

Autres inhibiteurs du calcium. Dans certaines affections très graves qui ne répondent pas de façon satisfaisante au verapamil ou à la nifedipine, une expérience clinique limitée porte à croire que l'adjonction du diltiazem à l'un ou l'autre de ces médicaments peut s'avérer bénéfique.

EFFETS SECONDAIRES

Une évaluation nord-américaine de la sûreté d'emploi a été effectuée auprès de 1208 malades dont certains étaient gravement atteints et recevaient de nombreux autres médicaments en concomitance. Des effets secondaires furent rapportés chez 19.6% des patients et nécessitèrent l'arrêt du traitement chez 7.2%.

Les effets secondaires les plus souvent notés et leur fréquence sont les suivants: nausées (2.7%), oedème (2.4%), arythmies (2.0%), (bloc A-V, bradycardie, tachycardie et arrêt sinusal), céphalées (2.0%), rash (1.8%) et fatigue (1.1%).

De plus, les effets suivants furent rapportés dans moins de 1% des cas. Leur ordre de présentation correspond pour chaque sous-titre à leur fréquence relative décroissante d'apparition.

Système cardio-vasculaire: Bouffées de chaleur, insuffisance cardiaque, bradycardie, hypotension, syncope, sensation du coeur battant très fort.

Des épisodes passagers d'asystole asymptomatique se sont manifestés environ 5 heures après l'administration d'une seule dose de 60 mg de Cardizem chez un malade atteint d'angor de Prinzmetal et souffrant au moment de l'administration d'épisodes d'angine secondaire à un spasme coronarien.

Système nerveux central: Somnolence, étourdissements, vertiges, nervosité, dépression, faiblesse, insomnie, confusion mentale, hallucinations.

Système gastro-intestinal: Pyrosis, constipation, diarrhée, vomissements, indigestion.

Réactions cutanées: Prurit, pétéchies, urticaire.

Autres: Photosensibilité, hypnurie, soif, paresthésie, polyurie, douleur ostéo-articulaire.

Un seul épisode d'élévation importante des enzymes hépatiques accompagné de douleur épigastrique, de nausées, de décoloration des selles et d'urine foncée, fut signalé chez un patient prenant 360 mg de diltiazem par jour pendant 4 jours. Les valeurs enzymatiques revinrent à la normale en deçà d'une semaine de l'arrêt du traitement.

Tests de laboratoire: Au cours d'un traitement avec Cardizem, on a signalé quelques rares cas d'augmentation passagère, légère ou modérée, des enzymes suivantes: phosphatase alcaline, SGOT, SGPT, LDH et CPK.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage au diltiazem par voie orale n'a été rapporté. Cependant, compte tenu des propriétés du médicament, on pourrait s'attendre aux effets suivants: prolongement de l'intervalle PR, dysfonctionnement du noeud S-A, hypotension et insuffisance cardiaque.

Dans le cas d'un surdosage ou de réponse exagérée au médicament, il y aurait lieu de faire une vidange gastrique et d'instituer les mesures d'appoint appropriées suivantes:

Bradycardie: Administrer de l'atropine. Si l'inhibition vagale n'est pas adéquate, procéder à l'administration d'isoprotérénol avec prudence.

Bloc A-V sévère: Employer le même traitement que pour la bradycardie. Un bloc A-V grave persistant devrait être traité par stimulation électrique cardiaque.

Insuffisance cardiaque: Administrer un agent inotrope positif (isoprotérénol, dopamine ou dobutamine) ainsi que des diurétiques.

Hypotension: Employer des agents vasopresseurs (e.g. dopamine ou bitartrate de lévartérénol).

Le traitement et les posologies dépendent de la gravité du cas.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Angine de poitrine stable chronique ou angine vasospastique: Ajuster la posologie selon les besoins du malade. La dose initiale recommandée est de 30 mg quatre fois par jour, administrée avant les repas et au coucher. Elle peut être graduellement augmentée à un ou deux jours d'intervalle jusqu'à 240 mg par jour (administrés en trois ou quatre doses également réparties) jusqu'à l'obtention d'une réponse optimale. Dans les rares cas de résistance, une expérience clinique limitée suggère la possibilité d'administrer, sous étroite surveillance, des doses totales de l'ordre de 360 mg/jour en trois ou quatre doses également réparties.

Chez les malades souffrant d'angine secondaire à un spasme des artères coronaires (angine vasospastique) la dernière dose de la journée devrait être administrée de préférence au coucher pour tenter de minimiser les douleurs angineuses qui surviennent souvent tôt le matin chez ce type de patient.

Angine de poitrine instable: On devrait augmenter avec prudence, dans une unité de soins intensifs, la posologie de Cardizem jusqu'à 360 mg/jour en trois ou quatre doses également réparties. Cette augmentation devrait être faite aussi rapidement que possible en tenant compte de la thérapie concomitante. (Voir INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES).

Emploi chez les patients âgés: Le profil pharmacocinétique du diltiazem chez le patient âgé n'est pas tout à fait connu. Des résultats préliminaires chez trois patients âgés (plus de 65 ans) suggèrent qu'il pourrait être nécessaire de réduire la posologie chez ces patients.

Il n'existe aucune information sur la posologie à administrer aux patients souffrant d'atteinte rénale ou hépatique. (Voir PRECAUTIONS).

PRESENTATION

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

Comprimés de Cardizem 60 mg sécables disponibles en flacons de 100 comprimés. Chaque comprimé jaune porte le monogramme Nordic sur un côté et le chiffre 60 sur l'autre.

Monographie disponible sur demande.

RÉFÉRENCES:

1. Strauss WE, McIntyre KM, Parisi AF, et coll.: Safety and efficacy of diltiazem hydrochloride for the treatment of stable angina pectoris: Report of a cooperative clinical trial. **Am J Cardiol** 49:560-566, 1982.
2. Pool PE, Seagren SC, Bonanno JA, et coll.: The treatment of exercise-inducible chronic stable angina with diltiazem: Effect on treadmill exercise. **Chest** 78 (July suppl): 234-238, 1980.
3. Pool PE, Seagren SC, Bonanno JA, et coll.: Long-term efficacy of diltiazem in chronic stable angina associated with atherosclerosis: effect on treadmill exercise. **Am J Cardiol** 49:573-577, 1982.
4. Schroeder JS, Lamb IH, Ginsburg R, et coll.: Diltiazem for long-term therapy of coronary arterial spasm. **Am J Cardiol** 49:533-537, 1982.
5. Hung Joseph, Lamb Irene H, et coll.: The effect of diltiazem and propranolol, alone and in combination, on exercise performance and left ventricular function in patients with stable effort angina: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. **Circulation** 68, 3:560-567, 1983.
6. Tilmant PY, Lablanche JM, et coll.: Detrimental Effect of Propranolol in Patients With Coronary Arterial Spasm Countered by Combination With Diltiazem. **Am J Cardiol** 52:230-233, 1983.
7. Mitchell LB, Jutzy Kr, et coll.: Intracardiac electrophysiologic study of intravenous diltiazem and combined diltiazem — digoxin in patients. **Am J Cardiol** 103:57-66, 1982.

NORDIC

LABORATOIRES NORDIC INC.

Laval (Québec) H7S 2A4

PAAB
CCPP

* CARDIZEM est une marque déposée.

Facteurs déterminants le tabagisme dans la région de Québec

N.-Michelle Robitaille, Gilles R. Dagenais, Andrée Christen, Paul J. Lupien et Jean Rochon

Résumé

Au cours d'une étude visant à établir la prévalence des facteurs de risque modifiables des maladies cardio-vasculaires ischémiques, 4828 hommes de 35 à 64 ans, choisis au hasard dans 7 villes de la banlieue de Québec ont été évalués. Le tabagisme identifié au dépistage est étudié en fonction de l'âge et de la scolarité. Le tabagisme y constitue de loin le facteur de risque le plus prévalent (62,5% sont des fumeurs et 39,2% des fumeurs de plus de 20 cigarettes par jour). Il y a plus de sujets qui n'ont jamais fumé chez les 35-39 ans ($p<,001$). La proportion d'ex-fumeurs augmente avec le niveau de scolarité. Enfin, quel que soit l'âge, il y a significativement plus de non-fumeurs chez les sujets les plus scolarisés.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, le Canada détient une place peu enviable au chapitre du tabagisme soit une des plus hautes consommations de cigarettes per capita[1]. Pour sa part, le ministère de la Santé et du Bien-être social du Canada souligne l'existence de grandes différences régionales dans l'usage du tabac chez les hommes et les femmes[2]. En effet, l'enquête de 1974 sur l'usage du tabac au Canada révèle que le Québec détient le plus faible pourcentage de non-fumeurs, soit 48%. De plus, c'est au Québec que les hommes et femmes de 15 ans et plus ont la consommation de cigarettes la plus élevée[2]. Par ailleurs, plusieurs équipes ont souligné l'importance des facteurs socio-économiques sur l'usage du tabac en Europe et aux États-Unis.[3-5]

Dans le cadre d'une étude visant à établir la prévalence des facteurs de risque modifiables des maladies cardio-vasculaires ischémiques auprès de la population masculine de 7 villes de la banlieue de Québec, 4828 hommes de 35 à 64 ans ont été évalués[6]. La présente étude porte sur le tabagisme identifié à ce dépistage en fonction de deux variables socio-démographiques, l'âge et la scolarité.

Sujets et méthodes

À partir des listes électorales de 1973, 9000 noms ont été choisis de façon aléatoire et 1921 ont dû être rejetés à cause d'erreurs de liste, c'est-à-dire adresses commerciales ou inexistantes, erreurs d'âge ou de sexe, ou d'absence après 3 visites à l'adresse donnée. Ainsi 7079 hommes de 35 à 64 ans forment l'échantillon original de l'étude. En tout 2442 sujets ont refusé de se rendre aux cliniques de dépistage invoquant comme raison de refus qu'ils seraient absents au moment prévu de la clinique, qu'ils faisaient confiance uniquement à leur médecin de famille pour l'évaluation de leur santé ou qu'ils n'étaient tout simplement pas intéressés à participer. L'examen aux cliniques de dépistage a donc pu être complété chez 4637 individus représentant 65,5% de l'échantillon sélectionné. Le taux de participation dans la région de Québec est comparable à celui de l'étude de Framingham portant sur la prévalence des facteurs de risque de la maladie coronarienne[7]. Un groupe de 191 voisins se sont portés volontaires. Comme ils sont comparables à l'échantillon original pour les variables démographiques (âge, ville et scolarité) et pour la présence de facteurs de risque, ils sont ajoutés à l'échantillon pour fin d'analyse. La répartition d'âge des 4828 participants est la même que celle publiée par Statistique Canada pour ces villes, à savoir 45% de 35 à 44 ans, 35% de 45 à 54 ans et 20% de 55 à 64 ans[8].

Les trois infirmières de ce projet avaient reçu une formation en technique d'interview et prise de tension artérielle. Elles questionnaient l'individu sur sa consommation de cigarettes présente ou passée.

Pour les fins de l'étude, les facteurs de risque sont définis comme suit : l'hypercholestérolémie est un

Faculté de médecine, Université Laval.

Cette étude a été subventionnée par la Fondation Joseph-C. Edwards et la Fondation canadienne des maladies du coeur.

Ce travail a été présenté à la cinquième Conférence mondiale sur l'usage du tabac et la santé, à Winnipeg, en juillet 1983.

Tirés à part :
Dr N.-Michelle Robitaille, pavillon de prévention des maladies cardiaques, 2725, chemin Ste-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5.

Article reçu le : *9.8.83*
Avis du comité de lecture le : *1.9.83*
Acceptation définitive le : *29.9.83*

taux de cholestérol sérique total égal ou supérieur à 240mg/dl, l'hypertension artérielle est la moyenne de 2 lectures consécutives supérieure ou égale à 160/95 mmHg et le tabagisme est une consommation de plus de 20 cigarettes par jour.

La consommation de tabac a été évaluée par questionnaire simple et regroupée en "jamais fumeurs", ex-fumeurs c'est-à-dire ayant cessé depuis au moins 12 mois et en fumeurs. Pour l'analyse par âge, des strates de 5 ans sont retenues : 35-39. 40-44, 45-49, 50-54, 55-59 et 60-64.

Les années de scolarité sont regroupées en quatre niveaux. I, 0-7 ans ; II, 8-12 ans ; III, 13-16 ans ; et IV, 17 ans et plus.

Les tests statistiques utilisés sont le test "T" de Student pour les variables continues, le chi² pour les variables discrètes et la corrélation simple de Pearson.

Résultats

Tabagisme et âge

La répartition des sujets en "jamais fumeurs", ex-fumeurs et fumeurs par strate d'âge de 5 ans est présentée dans le tableau 1-A. L'enquête a identifié 1812 non-fumeurs dont 703 "jamais fumeurs" et 1109 ex-fumeurs. Les non-fumeurs se retrouvent aux 2 extrémités de la répartition d'âge, soit chez les 35-39 et les 60-64 ans. Toutefois, il y a significativement plus de sujets n'ayant jamais fumé chez les 35-39 ans que chez les 40 ans et plus (chi² 23,797 p<,001) et plus de sujets ayant cessé de fumer chez les participants de 50 ans et plus que chez les 35 à 49 ans (chi² 12,572 p<,001).

Le tableau I-B présente, pour les 3016 fumeurs, la consommation moyenne de cigarettes et la proportion de fumeurs de plus de 20 cigarettes par jour par strate d'âge. De façon globale, il appert que les fumeurs sont de gros fumeurs, la consommation moyenne étant supérieure à 25 cigarettes par jour pour l'ensemble des fumeurs de la cohorte et plus spécifiquement pour les sujets de 35 à 54 ans. Bien que la consommation moyenne de cigarettes des fumeurs demeure élevée chez les 55-64 ans, ceux-ci ont une consommation significativement plus basse que les sujets de moins de 55 ans (p<,001). Parallèlement, la prévalence de consommation supérieure à 20 cigarettes par jour dépasse 60% chez les fumeurs de 35 à 54 ans et est respectivement de 55 à 53% chez les 55-59 et les 60-64 ans. Cette différence est statistiquement significative (35-54 vs 55-64, chi² 20,5924, p<,001).

Tableau I

Prévalence de tabagisme au dépistage

		A		B		
		Non-fumeur		Fumeur		
Âge	Sujets	Jamais (%)	Ex-fumeur (%)	Fumeur (%)	Cig/jour ± écart	%>20 cig/jour
35-39	1060	204 (19,2)	230 (21,8)	626 (59,0)	26,1 ± 13,4	65,5
40-44	1099	172 (15,7)	229 (20,8)	698 (63,5)	27,1 ± 13,5	63,9
45-49	962	142 (14,8)	199 (20,7)	621 (64,5)	26,6 ± 13,1	67,0
50-54	748	70 (9,4)	185 (24,7)	493 (65,9)	25,0 ± 12,0	61,7
55-59	557	57 (10,2)	146 (26,2)	354 (63,6)	23,6 ± 11,9	55,1
60-64	402	58 (14,4)	120 (29,9)	224 (55,7)	23,0 ± 13,4	53,6
Total	4828	703	1109	3016	25,7 ± 13,4	62,7

Tableau II

Prévalence de tabagisme au dépistage*

Niveau de scolarité	I	II	III	IV
Sujets (nombre)	1412	2433	629	342
A : Jamais fumeur	160	336	106	95
(%)	(11,3)	(13,8)	(16,8)	(27,7)
Ex-fumeur	298	570	172	67
(%)	(21,1)	(23,4)	(27,4)	(19,7)
B : Fumeur	954	1527	351	180
- (%)	(67,5)	(62,8)	(55,8)	(52,6)
- >20 cig/jour	603	978	202	106
(% fumeur)	(63,2)	(64,0)	(57,6)	(58,9)

*Ce tableau exclut 12 sujets dont le niveau de scolarité est inconnu.

Tabagisme et scolarité

La scolarité a été retenue comme indicateur du niveau socio-économique parce que, en 1974, elle constituait un bon indice du type d'emploi, du niveau du revenu et du risque de chômage saisonnier ou chronique. (tableau II-A).

Près de 30% des sujets ont une scolarité de niveau primaire. C'est dans ce groupe que se trouve la plus faible prévalence de "jamais fumeurs" et d'ex-fumeurs, soit 11,3% et 21,1%. Les sujets ayant entamé ou complété des études secondaires constituent un peu plus de 50% de l'échantillon original. On y retrouve 13,8% de "jamais fumeurs" et 23,4% d'ex-fumeurs. Une scolarité de niveau collégial ou technique a été entreprise ou complétée par 13% des sujets, avec des prévalences de "jamais fumeurs" et d'ex-fumeurs, respectivement à 16,8% et à 27,4%. Enfin seulement 7% de la cohorte a entrepris ou terminé des études universitaires, et c'est dans ce groupe que se retrouve la plus forte prévalence de "jamais fumeurs" (27,7%). La prévalence de non-fumeurs augmente avec le niveau de scolarité (chi² 41,783, 3d1, p<,001).

Le tableau II-B présente la prévalence de tabagisme supérieur à 20 cigarettes par jour chez les 3012 fumeurs par niveau de scolarité. Encore une fois soulignons que lorsque les sujets sont fumeurs plus de 60% d'entre eux fument plus de 20 cigarettes par jour. Chez les sujets des niveaux de scolarité I et II, la prévalence de tabagisme supérieur à 20 cigarettes par jour est significativement plus marquée que chez les sujets ayant complété plus de 12 ans de scolarité (I+II vs III+IV, chi² 6,9435 p<,01).

Tabagisme : âge et scolarité

Dans notre population, il y a une corrélation négative entre l'âge et la scolarité (coefficient de Pearson r : -,1812, p<,0002).[9] Pour étudier indépendamment les facteurs âge et de scolarité, les sujets ont été regroupés en 2 classes de scolarité (0 à 12 ans vs 13 ans et plus) et par strate d'âge de 10 ans (tableau III).

Quel que soit l'âge, il y a significativement plus de non-fumeurs

Tableau III

Tabagisme

Âge	35-44			45-54			55-64		
Scolarité	0-12	≥13	p	0-12	≥13	p	0-12	≥13	p
Sujets	1604	551		1418	286		824	133	
Non-fumeur	579	253		473	119		312	68	
- %	36,1	45,9	<,001	33,4	41,6	<,01	37,9	51,1	<,001
Fumeur	1025	298		945	167		512	65	
>20 cig/jour	685	71		608	110		288	27	
- % des fumeurs >20 cig/jour	66,8	57,1	<,025	64,3	65,9	N.S.	56,3	41,5	<,001

chez les sujets les plus scolarisés. C'est chez les fumeurs de 35-44 ans peu scolarisés que se retrouve la plus haute prévalence de tabagisme supérieur à 20 cigarettes par jour, soit 66,8% et chez les sujets de 55 à 64 ans les plus scolarisés qu'on identifie la plus faible prévalence, soit 41,5%.

Discussion

Le tabagisme constitue de loin le facteur de risque des maladies cardio-vasculaires ischémiques le plus prévalent chez les hommes de 35 à 64 ans de la banlieue de Québec. En effet, 3016 des 4828 sujets sont des fumeurs (62,5%) et 1981 fumeurs ont une consommation supérieure à 20 cigarettes par jour (39,2% de la cohorte). En comparaison le dépistage a identifié 1030 sujets ayant une tension artérielle ≥160/95 mmHg et 103 sujets ayant une tension artérielle <160/95 mmHg sous médication antihypertensive pour une prévalence totale d'hypertension artérielle de 23,4%, et 487 sujets ayant un cholestérol sérique total ≥240mg/dl pour une prévalence de 10,9%[10]. Les taux de prévalence des trois facteurs à Québec diffèrent de ceux trouvés à la fois aux États-Unis et en France[11-13] et cette comparaison a déjà fait l'objet d'une publication[6].

Les résultats de l'enquête que nous avons effectuée dans la région 03 en 1974 confirment les données recueillies par Statistique Canada dans un questionnaire administré par le bureau de la Main-d'oeuvre en décembre 1974[2]. D'après ce questionnaire, les Québécois de 45 à 64 ans étaient non-fumeurs dans une proportion de 32,9%, alors qu'à l'enquête effectuée auprès d'un échantillon aléatoire des hommes de la banlieue de Québec, 36,6% des sujets du même âge se disent non-fumeurs.

Au chapitre des différences de tabagisme par âge, quatre hypothèses méritent une attention particulière. Premièrement, le fait que la proportion d'ex-fumeurs augmente avec l'âge reflète probablement l'abandon du tabagisme par les sujets atteints de maladies secondaires au tabac et/ou une perception accrue du risque en tant que réalité individuelle.

Deuxièmement, dans une étude transversale, la diminution de prévalence de fumeurs excessifs (>20 cigarettes par jour) avec l'âge peut résulter du fait que les "gros" fumeurs meurent tôt d'atteintes cardio-pulmonaires, et ne sont plus dans la population de référence, ou qu'ils sont déjà atteints de maladies sévères (ACV, infarctus, angine, néoplasie pulmonaire ou des voies respiratoires, maladie pulmonaire chronique) les incitant à refuser de participer au dépistage.

Troisièmement, dans notre population, les sujets qui ont traversé la période d'accoutumance au tabac au cours d'une période économiquement difficile, soit en 1929, ont moins acquis l'habitude du tabac (14,4% de "jamais fumeurs" chez les 60-64 ans.).

Enfin la plus haute prévalence de "jamais fumeurs" chez les sujets de moins de 50 ans est principalement attribuable à l'influence de la scolarité dans ce groupe comme l'indiquait l'analyse âge-scolarité. Cette hypothèse est confirmée par les études de Holme et coll. en Norvège[3], DeBaker et coll. aux Pays-Bas[4] et Hinkle chez les 260 000 employés du Bell téléphone aux États-Unis[5].

Dans l'élaboration du programme visant à réduire le tabagisme, il faudra donc se rappeler que les sujets peu scolarisés constituent un groupe-cible quantitativement important (près du tiers des hommes de 35 à 64 ans) et que c'est dans ce groupe que se retrouve le plus de sujets fumeurs et fumeurs excessifs

Summary

In a random sample of 4828 men, aged 35 to 64, participating in a screening for coronary risk factors, smoking was studied in regards to age and education. Smoking was the single most prevalent risk factor, 62.5% of subjects were smokers and 39.2% smoked more than 20 cigarettes per day. The younger subjects, 35 to 39, had a higher prevalence of never smoker (p. <.001) whereas the proportion of ex-smokers increased with age. The prevalence of non-smokers increased with education level. In all age groups, there was significantly less smokers in the subjects who completed at least 13 years of scolarity compared to those with 12 years or less.

Bibliographie

1.Rapport d'un comité d'experts de l'O.M.S. : Les effets du tabac sur la santé. Série de rapports techniques no 568. O.M.S., Genève, 1975.

2.Santé et Bien-être social Canada : Usage du tabac au Canada de 1965 à 1974. Rapports techniques numéro 1, janvier 1976.

3.Holme, I., Hjermann I., Helgeland A., Lund-Larsen P.G. : Coronary risk factors and socio-economic status. The Oslo Study. Lancet, 1976 ; 8000 : 1396-1398.

4.De Baker G., Kornitzer M., Thilly C. : Coronary risk factors and socio-economic status (letter), Lancet, 1977 ; 8009 : 488.

Hinkle L.P. jr : Coronary heart disease and sudden death in actively employed american men. Bull N.Y. Academy of Medicine, 1973 ; 49 (6) : 467-474.

6.Robitaille N.-M., Christen A., Dagenais G.R., Lupien P.J., Rochon J. : Prévalence des facteurs de risque de la maladie coronarienne dans la région de Québec. Clinical & Investigative Medicine, 1979 ; 2 (1) : 13-16.

7.Dawber T.R., Kannel W.B., Revotskie N et coll : Some factors associated with the development of coronary heart disease. Six years follow-up experience in the Framingham study. Amer. J. Pub. Health., 1959 ; 49 : 1349-1360.

8.Statistics Canada, Population Census 1971, Age groups.

9.Robitaille N.-M., Christen A., Lupien P.J., Rochon J., Dagenais G.R. : Relation entre l'âge, le poids, la scolarité et la prévalence d'hypertension artérielle dans la banlieue de Québec. Union méd. Canada, 1981 ; 110 : 977-984.

10.Robitaille N.-M., Dagenais G.R., Rochon J., Lupien P.J. : Incidence d'hypertension artérielle dans la région de Québec. Clinical & Investigative Medicine, 1983 ; 6 (1) : 39-42.

11.Keys A. : Coronary heart disease in seven countries. Circulation, 1970 ; 41 : suppl. 1.

12.Stamler J. : Lectures on Preventive Cardiology New-York, Grune & Stratton Inc., 1967.

13.Richard J.L., Ducimetière P., Bonnaud G. et coll : Incidences et évaluation du risque de maladie coronarienne. Étude prospective parisienne. Arch. Mal. Coeur, 1977 ; 5 : 531-540.

L'effet des ordonnances sur l'utilisation des systèmes de retenu des enfants en voiture

Joan V. Stulginskas[1] et J. Barry Pless[2]

Résumé

Tous les pédiatres du Québec ont été invités à participer à une étude dont le but était l'évaluation de l'effet d'ordonnances sur l'utilisation des systèmes de retenu des enfants en voiture. Bien que le matériel dans ce but leur ait été fourni, seulement 15% d'entre eux ont accédés à la demande. Un échantillon, composé de patients qui ont reçu des ordonnances de sièges de sécurité et ceux qui n'ont reçu aucune information, a été contacté par téléphone. Le taux d'utilisation a été un peu plus élevé chez ceux qui ont été exposés à l'intervention mais cette différence entre les deux groupes n'a pas été significative.

Les accidents de voiture constituent la principale cause de décès parmi les enfants âgés de moins de 14 ans. Les passagers de moins de 5 ans sont particulièrement exposés à des blessures graves et fatales lorsqu'ils voyagent sans être protégés convenablement[1]. En dépit des preuves attestant que l'utilisation de sièges d'enfants peut prévenir les décès et réduire de façon importante les blessures subies lors des collisions de voitures[2,3,4], de nombreux rapports traitant de l'utilisation des sièges d'enfants et des ceintures de sécurité indiquent un taux d'utilisation relativement faible[5,6]. Au Québec, où la loi exige que les occupants des sièges avant portent des ceintures de sécurité, il y a 50% moins d'enfants que d'adultes qui se conforment à la loi.

Les nombreux efforts visant à promouvoir l'utilisation des mesures de sécurité pour les enfants ont généralement porté sur certains aspects de l'éducation populaire sur la santé. Par exemple, Allen et Bergman ont étudié l'importance de l'apprentissage grâce à des films et à des exercices pratiques consistant à installer un enfant dans un siège d'auto[8]. Reisinger et coll.[9,10] se sont servis d'une combinaison d'ordonnances, de documentation et de démonstrations, tandis que Miller et Pless[11] décrivent un programme semblable comprenant également la présentation d'un diaporama aux parents, dans la salle d'attente d'un bureau. Les évaluations de ces programmes semblent indiquer une certaine amélioration du taux d'utilisation des ceintures de sécurité. Cependant, ces études ont été menées principalement dans des milieux de classe moyenne et comportaient plus que de simples conseils. Il est peu vraisemblable que les pédiatres acceptent ou puissent se permettre d'appliquer ces techniques plutôt complexes.

C'est pourquoi le présent rapport décrit une tentative visant à examiner l'efficacité d'une approche plus simple parmi une population comprenant tous les pédiatres d'une province canadienne.

Méthodes

En juin 1980, on demandait par correspondance à tous les pédiatres du Québec en pratique privé (N = 256) de participer à une étude visant à promouvoir des mesures de sécurité pour les enfants. Chaque médecin recevait une enveloppe contenant 100 copies de formulaire d'ordonnance énumérant les mesures de protection appropriées à chaque groupe d'âge ainsi que 100 dépliants décrivant les méthodes de protection des passagers-enfants. Les formulaires étaient conçus de façon à être utilisés conjointement avec la carte d'assurance-maladie que les patients doivent présenter à chaque visite. Cette façon de procéder offrait un mode simple de personnalisation de chaque prescription et facilitait l'obtention d'une copie portant l'identité du patient pour le suivi. Toute la documentation ayant servi à cette étude était imprimée en français et en anglais.

1) Attachée de recherche
2) M.D., professeur de pédiatrie et d'épidémiologie.

Rédigé par l'université McGill-Hôpital de Montréal pour enfants, Institut de recherche, département de recherche en pédiatrie communautaire, 2300, rue Tupper, Montréal (Québec) H3H 1P3.

Tirés à part :
J.V. Stulginskas, Recherche en pédiatrie communautaire, hôpital de Montréal pour enfants, 2300, rue Tupper, Montréal (Québec) H3H 1P3.

Article reçu le : *2.2.83*
Avis du comité de lecture le : *9.3.83*
Acceptation définitive le : *11.4.83*

On demandait au médecin d'indiquer les noms et numéro de téléphone de tous les patients qui l'avaient consulté pendant une semaine avant que le matériel ne soit distribué. Cette liste devait servir à composer le groupe comparatif (groupe-témoin) opposé au groupe qui recevait l'information durant la semaine suivante. Tous les patients vus pendant la deuxième semaine recevaient l'ordonnance spécialement conçue à cette fin et signée par le pédiatre, en même temps qu'un dépliant et des instructions verbales concernant l'utilisation des sièges d'enfant et des ceintures de sécurité. Ces formalités remplies, la liste des patients de la première semaine ainsi que les copies des prescriptions du groupe expérimental étaient envoyées aux chercheurs.

Selon les réponses obtenues, une proportion semblable de cabinets, de la ville, de la banlieue et des secteurs ruraux a été choisie pour l'appel de contrôle. On a tenté d'obtenir au hasard un échantillon de 20 patients du groupe-témoin et de 20 patients du groupe expérimental pour chaque bureau de pédiatre. Ces personnes ont été contactées par téléphone de 1 à 3 mois après leur visite médicale. Des interviewers leur ont soumis un court questionnaire dans le but d'obtenir des renseignements sur les caractéristiques démographiques et sur l'utilisation de mesures de sécurité en voiture. Cette étude comportait donc une comparaison des deux groupes, après coup seulement, puisqu'on supposait que les groupes étaient semblables avant l'intervention.

Résultats

Seuls 27 des 256 pédiatres contactés ont d'abord répondu. Afin d'encourager une plus grande participation, 10% (N = 24) de ceux qui n'avaient pas répondu après deux mois, ont été contactés. Quatre d'entre eux ont accepté de collaborer à l'étude, portant à 31 (12,1%) le nombre total de pédiatres ayant renvoyé le matériel aux chercheurs. Cependant, parmi ces répondants, 7 ne pratiquaient plus à ce moment et 6 autres ne se sont pas soumis aux directives reçues. Ainsi, le nombre de cabinets de pédiatres participant à l'étude était réduit à 18, dont 13 ont été choisis pour leur situation régionale.

Des 13 cabinets choisis pour l'étude, 490 patients ont été contactés. On présumait que la moitié d'entre eux avait obtenu des renseignements sur l'utilisation des sièges d'enfant pendant la semaine expérimentale lorsque l'autre moitié, le groupe-témoin, n'avait reçu aucune ordonnance ou aucun conseil particulier. Dix pour cent de l'échantillonnage devait être remplacé à cause de numéros de téléphone erronés ou d'une absence de réponse après de nombreuses tentatives. Les caractéristiques démographiques des deux groupes apparaissent dans le tableau I. Le rapport garçons-filles est élevé et près de 70% des enfants sont âgés de moins de 5 ans.

Comme l'illustre le tableau II, les parents interrogés sur leur fréquence d'utilisation des sièges d'enfant ont répondu dans une proportion de 60% pour le groupe expérimental et de 53% dans le groupe-témoin que leur enfant était toujours attaché. Les parents utilisant eux-mêmes les ceintures de sécurité étaient également légèrement plus nombreux dans le groupe expérimental (68% contre 63%), de même que le nombre de ceux qui possédaient des sièges de voiture (88% contre 82%). Aucune de ces différences n'était significative du point de vue statistique. Cependant, il existe un lien étroit entre l'utilisation des ceintures de sécurité par les parents et par les enfants : dans le groupe expérimental, 71% des parents qui utilisaient "toujours" les ceintures de sécurité attachaient également leurs enfants ($p<,0001$), comparativement à 61% dans le groupe-témoin ($p=,0007$).

On a également demandé à tous les sujets s'ils avaient reçu des renseignements de leur pédiatre concernant la sécurité en voiture. Parmi les membres du groupe-témoin, c'est-à-dire ceux qui ne devaient pas recevoir de renseignements, près de 10% ont affirmé s'être procuré un article ou un dépliant au cabinet du médecin. Par contre, 24,5% des membres du groupe expérimental ont affirmé "ne se souvenir" d'aucune discussion concernant la sécurité des enfants et, parmi ceux-ci, la moitié avait oublié avoir reçu tout document imprimé. Cependant, les copies de leur formulaire d'ordonnance indiquaient qu'ils avaient bien reçu ces documents!

Discussion

Les résultats de cette étude sont décourageants pour deux raisons. La première : moins de 15% des pédiatres dont on pouvait raisonnablement s'attendre qu'ils utiliseraient le matériel éducatif qui leur était envoyé l'ont fait. Parmi l'échantillon ultérieur (N = 24) de pédiatres qui n'avaient pas répondu dans les deux mois de l'envoi initial, quatre seulement ont accepté d'accéder à la demande. Ceux qui ne voulaient pas participer à l'étude ont donné les raisons suivantes : 15 "n'é-

Tableau I

Caractéristiques sociodémographiques des sujets et des témoins

		Sujets N = 245 %	Témoins N = 245 %
Résidence	Montréal métropolitain	31	32
	Banlieue montréalaise	31	30
	Province	38	38
Langue	français	69	70
	anglais	31	30
Scolarité	inférieure au niveau secondaire	18	20
	niveau secondaire ou supérieure	82	80
Âge	moins de 30 ans	45	44
	30 ans et plus	55	56
Sexe de l'enfant	masculin	62	58
	féminin	38	42
Âge de l'enfant	8 mois et moins	17	20
	9 mois à 4 ans	51	48
	5 ans à 14 ans	33	32
Propriétaire de voiture	oui	93	94
	non	7	6

Tableau II

Application de mesures de sécurité en voiture dans le groupe expérimental et le groupe-témoin

		Sujets (N = 245) %	Témoins (N = 245) %	(sig.)
Enfants :				
Fréquence d'utilisation des systèmes de retenu	toujours	60	52	
	à l'occasion/jamais	40	48	(n.s.)
Ont utilisé un système de retenu la dernière fois en voiture	oui	74	69	
	non	26	31	(n.s.)
L'enfant est généralement assis	à l'avant	17	19	
	à l'arrière	76	76	
	½ - ½	7	5	(n.s.)
Parents :				
Fréquence d'utilisation de la ceinture de sécurité	toujours	68	63	
	à l'occasion/jamais	32	37	(n.s.)
Possèdent un siège de voiture*	oui	88	82	
	non	17	23	(n.s.)
Parents et enfants :		**(N = 167)**	**(N = 154)**	
Utilisation des systèmes de retenu				
Les deux: toujours		71	61	
Les parents: toujours/les enfants: à l'occasion/jamais		29	39	(p,05)

*(enfants âgés de 0 à 4 ans seulement : sujets N = 165, témoins N = 165)

taient pas intéressés" ou "trop occupés", 4 ne pratiquaient plus et 1 croyait que le coût des sièges d'enfant était trop élevé pour qu'il accepte de promouvoir son utilisation. Le taux extrêmement faible de participation peut être interprété comme un indice du peu d'intérêt qui prévaut dans cette province en ce qui concerne les blessures subies par les enfants dans les accidents de voiture. Dans ce cas, les résultats s'accorderaient à ceux d'une étude antérieure[12] indiquant que seulement 3% des pédiatres sélectionnés pour une enquête régionale menée en 1972 affirmaient toujours fournir des conseils à leurs patients sur ce sujet. Les pédiatres ont acquis une réputation bien méritée pour leur volonté de donner aux soins un accent préventif, comme l'a démontré leur empressement en matière d'immunisation. Cependant, le taux très faible de réponses à cette étude semble démontrer que leur enthousiasme est sensiblement limité lorsqu'il s'agit de participer à un simple projet de cette nature, traitant d'un sujet d'une aussi grande importance. Si ces résultats sont un indice du peu d'intérêt manifesté par les pédiatres en matière de prévention des accidents, il y aurait lieu de s'en inquiéter sérieusement.

Deuxièmement, la différence entre l'utilisation des sièges d'enfant dans le groupe-témoin et dans le groupe expérimental était très faible. Bien que le taux d'utilisation ait été légèrement plus élevé chez les membres du groupe expérimental, cette étude ne permet pas, par sa conception, de conclure que la différence est directement attribuable à l'utilisation des prescriptions et des dépliants. Aucun renseignement n'avait été obtenu avant l'intervention et les résultats s'appuient uniquement sur les rapports des parents, non pas sur des observations quant à l'utilisation réelle des sièges d'enfant.

Il est intéressant de noter que près de 40% des membres du groupe expérimental ne se souviennent pas avoir reçu de documentation ou de conseils de la part du pédiatre. Dans des études portant sur les patients et leur exactitude à se présenter à leur rendez-vous et à suivre les prescriptions du médecin, "l'oubli" était souvent cité comme raison de ne pas s'y être soumis[13,14]. Cette constatation réflète la nécessité pour le médecin de suivre ses patients afin d'améliorer ce comportement. De même, une fois que les parents ont été conseillés en matière de sécurité des enfants, le pédiatre devrait poursuivre son intervention afin de renforcer ce concept de prévention et d'assurer une plus grande utilisation des sièges d'enfant.

En résumé, l'interprétation de ces résultats constitue un défi et une indication encourageante pour les pédiatres. Le défi consiste à démontrer que les pédiatres peuvent s'occuper du problème de la sécurité routière des enfants plus que les résultats de l'étude ne le laissent entendre. L'encouragement se manifeste par la reconnaissance du rôle influent que le pédiatre peut jouer, avec un minimum d'effort, dans l'obtention de résultats positifs dans ce domaine important des soins préventifs en pédiatrie.

Remerciements

La présente étude a été entreprise grâce à l'appui généreux de la Fondation Samuel et Saydie Bronfman ainsi que de "Canadian Institute for Child Health". Nous désirons remercier également Mme L. Gibbons de sa collaboration à la réalisation de cette étude.

Summary

All Quebec pediatricians were asked to participate in a study to evaluate the effect of prescriptions on child restraint use. Although materials for this purpose were supplied, only 15% complied with the request. A follow-up sample of patients who were given prescriptions and patients who had received no information about child restraints were contacted. A slightly higher rate of restraint use was reported by those receiving the intervention, but the difference was not statistically significant.

Bibliographie

1.Baker S.P. : Motor vehicle occupant deaths in young children. Pediatrics, 1979 ; 64 : 860-861.

2.Children in Crashes. Insurance Institute for Highway Safety. Washington, D.C. Octobre, 1980.

3.Robertson L.S. : Estimates of motor vehicle seat belt effectiveness and use : Implications for occupant crash protection. Amer. J. Public Health, 1976 ; 66 : 859-864.

4.Scherz R.G. : Fatal motor vehicle accidents of child passengers from birth through 4 years of age in Washington State. Pediatrics, 1981 ; 68 : 572-575.

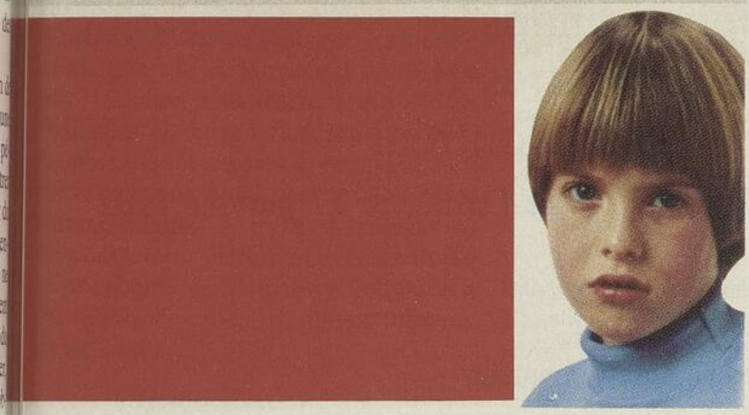
5.Status Report. Insurance Institute for Highway Safety. 1981 ; 10 juin, 16(8) : 7.

6.Williams A.F. : Observed child restraint use in automobiles. Amer. J. Dis. Child., 1976 ; 130:1311-1317.

7.Stulginskas J.V. et Pless I.B. : Six consecutive years of observed seat restraint use. Ninth International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association. Edinburgh, Scotland. Août 1981.

8.Allen D.B. et Bergman A.B. : Social learning approaches to health education : Utilization of infant auto restraint devices. Pediatrics, 1976 ; 58:323-328.

▶ page 75









Comprimés à croquer TYLENOL* pour enfants

Aucun autre antipyrétique ne fait baisser la fièvre plus rapidement… ni avec plus de sécurité



- 80 mg d'acétaminophène par comprimé
- Saveur de fruits pour améliorer la fidélité d'utilisation

L'antipyrétique de choix en pédiatrie…sous forme pratique de comprimés.

McNEIL

COMPAGNIE DE PRODUITS AUX CONSOMMATEURS McNEIL
LPH, ONTARIO N1K 1A5

ue de commerce

PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques page 56

Les comptes rendus des Histoséminaires de l'Université de Montréal

Séance de l'hôpital Notre-Dame, le 27 janvier 1982

Louis Gaboury[1], secrétaire
et Roger Gareau[2], coordonnateur

Lympho-épithéliome primitif du thymus

Esther Lamoureux[1] et Paul Bettez[1]

Observation

Cette femme de 36 ans, sans antécédent pertinent, est hospitalisée à cause d'un syndrome de Claude Bernard-Horner gauche installé depuis 3 mois. Elle se plaint de douleurs osseuses vagues. L'examen physique complet ne révèle rien de particulier sauf une adénopathie sus-claviculaire gauche ferme, peu mobile, légèrement douloureuse. La sédimentation est augmentée à 49 mm/heure. Le monotest est négatif.

Les radiographies pulmonaires, simples et tomographiques, ne décèlent pas de lésions. La fluoroscopie suggère un élargissement du médiastin antéro-supérieur. La pancartographie au gallium montre une captation des régions sus-claviculaire gauche, axillaire droite et médiastinale. La pancartographie osseuse n'est pas concluante. Aucun renseignement additionnel ne découle de la série métastatique, de la cartographie hépatosplénique, de la série digestive, de la mammographie, de la lymphographie lombopelvienne, de l'échographie abdominale et pelvienne. La biopsie ostéomédullaire est négative. L'examen radiologique et l'examen clinique sous anesthésie, de la sphère oto-rhino-laryngologique, ne révèlent aucune lésion de même que l'investigation thyroïdienne, le curetage utérin, les analyses cytologiques pulmonaire et urinaire.

On procède à la biopsie du ganglion sus-claviculaire gauche qui mesure 3,5 cm de diamètre. Il est ferme et sa tranche de section est de coloration blanchâtre. À l'examen histologique, il est diffusément infiltré par une prolifération cellulaire dense d'aspect trabéculaire. Il semble s'agir de la métastase d'un carcinome indifférencié, peut-être d'un lympho-épithéliome. Après avoir éliminé cliniquement le rhinopharynx comme siège de la tumeur primitive, on prélève, au niveau du médiastin antérieur, une biopsie d'une masse blanchâtre plurilobulée, accollée au thymus et qui infiltre la plèvre. L'exérèse complète est impossible en raison de l'importance de l'infiltration. Un complément radiothérapique sur le champ médiastinal et sur les aires susclaviculaires est administré avec chimiothérapie (COPP) adjuvante. La tumeur résiduelle régresse partiellement mais des métastases pleurales, hépatiques, ganglionnaires, médiastinales et osseuses apparaissent par la suite.

Pathologie

Au microscope, le tissu excisé est fait de massifs épithéliaux malins découpés avec précision par d'épais septa fibreux. Les cellules sont le plus souvent polygonales, volumineuses, centrées par un gros noyau à nucléole distinct. Les mitoses sont nombreuses. En quelques endroits, des cellules fusiformes se groupent en courts faisceaux entrecoupés. L'aspect histologique est celui d'un épithélioma indifférencié de type lympo-épithéliome. Malgré l'absence de tissu thymique reconnaissable dans les prélèvements et la localisation médiastinale de la tumeur, les septa fibreux qui la découpent à la façon d'une carte géographique et l'aspect fusi-

1) Département de pathologie, hôpital Notre-Dame, Montréal.
2) Département de pathologie, hôpital Hôtel-Dieu, Montréal.

Article reçu le : *26.1.83*
Avis du comité de lecture le : *21.3.83*
Acceptation définitive le : *18.4.83*

forme de certains groupes cellulaires favorisent le thymus comme organe d'origine de ce carcinome. La nature épithéliale de la lésion est confirmée par *l'examen ultrastructural* qui met en évidence de larges faisceaux de filaments cytoplasmiques correspondant à de la kératine ainsi que des jonctions intercellulaires de type desmosomes. Ces caractères éliminent avec certitude la possibilité de lymphome hodgkinien ou non hodgkinien, de dysgerminome et de carcinoïde.

Discussion

Levine et Rosaï révisant, en 1978, le concept de la néoplasie thymique, ont soumis une nouvelle classification des thymomes[1]. Par définition, le thymome tire son origine de la cellule épithéliale constituante du tissu thymique. Il représente la plus fréquente des tumeurs médiastinales antérieures. Asymptomatique dans la moitié des cas, il se manifeste, dans l'autre moitié, soit par des signes locaux dus à l'expansion ou à l'infiltration tumorale, soit par des manifestations systémiques associées : myasthénie grave, hypoplasie érythroïde ou hypogammaglobulinémie. Selon leur comportement biologique, les thymomes sont bénins ou malins. Bénins, le plus souvent, ils sont alors en général encapsulés et ne montrent pas d'atypie épithéliale. Malins, ils se définissent par leur comportement agressif, envahissant d'abord leur capsule puis les tissus avoisinants. Ils peuvent donner des métastases. Les thymomes malins se répartissent en 2 groupes : ceux qui sont dépourvus d'atypie épithéliale mais qui infiltrent les organes avoisinants ; les carcinomes thymiques dont le caractère malin ressort à l'examen histologique, les cellules épithéliales étant anaplasiques. Les variantes morphologiques des thymomes énumérées par Rosaï sont les suivantes : épidermoïde, lympho-épithéliomateuse, à cellules claires, sarcomatoïde, indifférenciée. Notre diagnostic définitif de carcinome thymique primitif de type lympo-épithéliome est appuyé par le docteur Juan Rosaï à qui nous avons soumis ce cas.

Bibliographie

1.Levine G.D. et Rosaï J.R. : Thymic hyperplasia and neoplasia : A review of current concepts. Hum Pathol., 1978 ; 9 : 495.

Encéphalomyélite aiguë disséminée associée à une pharyngite streptococcique

Pierre-Paul Turgeon[(1)] Pierre Laplante[(1)] et Françoise Robert[(1)]

Observation

Cette jeune femme de 20 ans sans antécédents pertinents est admise dans un hôpital périphérique le 1er mai 1980. Trois semaines auparavant, elle a reçu de la pénicilline par la bouche durant 4 à 5 jours. Lors de son admission, elle est asthénique et présente une diplopie au regard vers la gauche, une légère dysphagie, des engourdissements de tout l'hémicorps droit, des troubles de l'équilibre avec chutes vers la gauche, une difficulté à amorcer la miction et de la constipation. Elle nie toute céphalée, perte de connaissance, convulsion, température, nausée ou vomissement. L'examen neurologique à ce moment démontre des signes d'atteinte du tronc cérébral. La protéinorachie est à 60 mg%. Les ASO sont positifs. Dix jours plus tard, elle est transférée à l'hôpital Notre-Dame. À l'examen neurologique, la patiente est somnolente, mais la nuque est souple sans évidence d'hypertension intracrânienne. Les pupilles sont symétriques, isoréactives. On note une ptose importante de la paupière supérieure gauche, une parésie légère du VIe nerf crânien gauche et un nystagmus horizontal et vertical. L'examen révèle une diminution de la sensibilité aux deux hémifaces, une légère paralysie centrale du VIIe nerf crânien gauche et une surdité bilatérale avec acouphène plus important à gauche qu'à droite. On note également une dysarthrie de type cérébelleux avec légère dysphagie, mais le réflexe pharyngé est normal ; l'atteinte de fonction cérébelleuse est diffuse mais plus marquée à gauche. De plus, il existe une légère diminution du tact à l'hémicorps droit ; la motricité est normale mais il y a un signe de Babinski bilatéral plus évident à droite. L'artériographie brachiale gauche, le pneumo-encéphalogramme, la cartographie cérébrale et la tomodensitométrie cérébrale sont normaux. L'électro-encéphalogramme montre une dysfonction lente, légère, diffuse, non spécifique. Le liquide céphalo-rachidien contient 160 globules rouges et 90 leucocytes par cm^3. Les protéines sont normales à 60 mg%, le glucose à 66 mg% et la culture est négative.

À compter du 24 mai 1980, l'état de la malade se détériore rapidement avec accroissement de la somnolence, augmentation de la dysphagie, de la dysphonie, du nystagmus et de l'ataxie. Le 1er juin 1980, la patiente est stuporeuse et ne peut plus s'alimenter. Jusqu'au décès, le 14 juin 1980, elle présente des mouvements de décérébration, une diminution des mouvements au membre inférieur droit avec signe de Babinski bilatéral.

Pathologie

À l'autopsie, le cerveau pèse 1 520 g. Aux coupes verticales successives des hémisphères, on note de multiples petites lésions grisâtres centrées de petits vaisseaux dans les régions suivantes : corps calleux, septum pellucidum, substance blanche sous-corticale, deux tiers postérieurs du tronc cérébral et substance blanche du cervelet. À l'histologie, il s'agit d'une lésion démyélinisante à prédilection périveineuse composée surtout de corps granuleux accompagnée d'éléments inflammatoires lymphocytaires, de quelques plasmocytes et d'astrocytes réactionnels. En plus des sites macroscopiques déjà cités, cette démyélinisation se retrouve au niveau des cordons médullaires postérieurs. Il s'agit d'une encéphalomyélite aiguë disséminée.

Discussion

L'enchéphalomyélite aiguë disséminée (EAD) est une maladie inflammatoire démyélinisante qui s'attaque au complexe vasculo-myélinique et détruit la gaine de myéline par opposition aux maladies dysmyélinisantes (leucodystrophies) qui découlent d'une anomalie de composition biochimique de la myéline. L'EAD est une réponse immune de type hypersensibilité à un stimulus exogène (allergique) ou endogène (auto-immun). Dans la forme suraiguë, elle s'accompagne d'hémorragies pétéchiques de la substance blanche, de dépôts de fibrine dans les parois vasculaires, de nombreux polynucléaires et de nécrose périvasculaire. L'EAD survient le plus souvent comme complication d'une infection virale avec exanthème (rougeole, variole, ru-

béole), parfois à la suite d'une vaccination (rage, variole), ou encore associée à la pharyngite, à la scarlatine ou à la gastroentérite. Il existe des formes idiopathiques. Un modèle expérimental d'EAD a pu être reproduit grâce à la formation de cellules immunocompétentes et à la migration, entre le 10e et le 20e jour, des lymphocytes sensibilisés dans l'espace périvasculaire, la barrière hémo-encéphalique étant devenue perméable. L'incidence véritable de l'EAD est difficile à évaluer à cause de l'impossibilité, dans certains cas cliniques, de la différencier de l'encéphalite virale. L'incidence d'EAD secondaire à la rougeole est d'environ 1/1000 entraînant de 8 à 25% de décès chez les patients atteints et causant 50% de séquelles neurologiques diverses chez les survivants. La vaccination anti-rougeoleuse aurait une valeur préventive ; elle diminue l'incidence d'EAD à $1/10^8$ cas. Expérimentalement, les corticoïdes sont efficaces s'ils sont donnés tôt ; cliniquement, les expériences n'ont pas donné de résultats concluants.

Bibliographie

1.Blackwood et Corsellis : Greenfield's neuropathology. Arnold Edward (Ed.), 3e éd., 1977 ; pp. 487-495.

2.Vinken et Bruyn : Handbook of clinical neurology. North Holland Publ. Co., 1970 ; 9 : 500-552.

Sur une vasculite à évolution prolongée : l'erythema elevatum diutinum

Anne-Marie Bonin[1] et Robert Lesage[1]

Observation

Un homme de 43 ans a développé, en 1971, une éruption cutanée disséminée sous forme de plaques ortiées et érythémateuses, particulièrement marquée aux coudes, aux genoux et aux fesses, accompagnée de lésions nodulaires siégeant sur les faces d'extension des articulations des membres : genoux, coudes, doigts, malléoles et cuisses. Ces nodules, infiltrés et douloureux, sont arrondis ou ovalaires, d'un diamètre variant de 1 à 8 cm, de teinte rouge-brunâtre à rouge violacé. Ils sont isolés sauf au niveau des malléoles où ils deviennent confluents et présentent un contour circiné polycyclique. Leur distribution est symétrique. Ils s'accompagnent de quelques zones hypopigmentées résiduelles.

Pathologie

L'examen histologique d'un nodule d'apparition récente montre une lésion dermique se caractérisant par un abondant infiltrat inflammatoire polymorphe périvasculaire : éléments mononucléés, nombreux polynucléaires neutrophiles et éosinophiles souvent accompagnés de dépôts de poussière nucléaire. La paroi des vaisseaux est parfois le siège de nécrose fibrinoïde. La lésion tardive a une image histologique un peu plus caractéristique : prolifération des vaisseaux du derme, endothélium vasculaire turgescent et paroi vasculaire épaissie par une sclérose hyaline. Au pourtour de ces vaisseaux, dans le derme, on observe encore de nombreux polynucléaires éosinophiles. L'examen en *immunofluorescence* de cette biopsie n'ajoute aucune constatation supplémentaire. La longue évolution de la maladie, la topographie et la rigoureuse symétrie des lésions cutanées se traduisant histologiquement par une vasculite leucocytoclasique ont permis de poser le diagnostic d'erythema elevatum diutinum.

Discussion

L'erythema elevatum diutinum, maladie cutanée chronique rare qui peut survenir à tout âge, a son pic de fréquence vers la quarantaine. Ses lésions comportent des papules, des nodules ou des plaques bien limités, de taille variable, de teinte rouge, pourpre ou brune. Leur surface est le plus souvent lisse, rarement ulcérée ou bulleuse. Généralement multiples, toujours rigoureusement symétriques, elles siègent électivement sur les faces d'extension des articulations et, parfois, sur tout le corps mais respectent le thorax. L'atteinte viscérale est exceptionnelle. L'étiopathogénie demeure obscure. Des antécédents d'infection bactérienne récidivante ont souvent été rapportés. L'association avec une cryoglobulinémie ou une dysprotéinémie, notamment la gammapathie monoclonale à IgA, a été rapportée. La vasculite leucocytoclasique serait induite par des dépôts de paraprotéine ou de cryoglobuline qui activeraient le complément. L'évolution capricieuse se fait par poussées successives pendant 10, 20 ou 30 ans. Certaines lésions disparaissent spontanément, laissant parfois une macule pigmentée résiduelle. En vieillissant, certains nodules s'infiltrent de lipides et ressemblent à des xanthomes. Le traitement de choix est le dapsone qui empêche l'apparition de nouvelles lésions, atténue les lésions actuelles et leur confère une coloration violacée. Elles s'accompagnent d'une sensation de brûlure lorsqu'on diminue la dose. De nouvelles lésions apparaissent 12 à 28 heures après l'arrêt du traitement.

Le diagnostic différentiel clinique inclut la dermatomyosite, le syndrome de Sweet, le granulome annulaire et le xanthome tubéreux. Le diagnostic différentiel histologique comporte le granulome facial, le syndrome de Sweet et toutes les vasculites leucocytoclasiques.

Bibliographie

1.Fort S.L., Rodman O.G. : Erythema elevatum diutinum. Response to dapsone. Arch. Dermatol., 1977 ; 113 : 819-822.

2.Katz S.I., Lawley T.J. : Erythema elevatum diutinum. Vasculitis, vol. 10, Major Problems in Dermatology, Wolff and Winkelmann. Saunders, 1980, chapitre 25, pp. 261-272.

Actinomycose hépatique à forme pseudo-tumorale

Esther Lamoureux[1], Pierre Daloze[1], Paul Bayardelle[1] et François Paquin[1]

Observation

Une femme de 50 ans, en bon état général jusqu'en août 1980, présente des diarrhées avec douleurs abdominales suivies, six mois plus tard, de dyspnée légère, d'asthénie et de pyrexie, sans amaigrissement. À l'examen physique, la température buccale est de 38,5°C. Le murmure vésiculaire est diminué à la base droite. On décèle une discrète hépatomégalie douloureuse. Les données de laboratoire montrent une anémie normochrome et normocytaire avec une Hb à 9,7, une leucocytose à 12,5 dont 79% de neutrophiles. Les hémocultures sont négatives. Les phosphatases alcalines et les

CGT sont augmentées à 438 et 291 respectivement. La radiographie pulmonaire met en évidence une atélectasie de la base droite. La cartographie et l'échographie montrent une lésion hépatique expansive, solide, homogène, à contours imprécis qui semble infiltrer le diaphragme. Les séries digestive et métastatique sont négatives. Le dosage de CEA et d'alpha-foetoprotéine, la biopsie à l'aiguille fine et la laparoscopie sont négatives. L'histoire suggère un processus toxi-infectieux ou une lésion expansive intra-hépatique. L'évolution est caractérisée par un état fébrile fluctuant. Deux diagnostics préopératoires sont retenus : un abcès hépatique ou un hépatome dont les phénomènes de nécrose expliqueraient le tableau infectieux.

Lors de l'intervention chirurgicale, l'exploration abdominale est négative si l'on excepte la présence de lithiase vésiculaire justifiant une cholécystectomie. On procède également à une hépatectomie sub-totale. Le spécimen contient une tumeur solide de 10 cm à contour irrégulier mais précis. Sa tranche de section est jaunâtre, homogène, ferme, sans hémorragie, nécrose ou kystisation.

Pathologie

L'examen histopathologique de la lésion hépatique montre une inflammation chronique suppurée faite d'une fibrose exubérante au sein de laquelle on retrouve des lymphocytes, des plasmocytes nombreux et des micro-abcès, entourés d'histiocytes, souvent centrés d'un ou de plusieurs grains actinomycotiques. Le grain actinomycotique se compose d'une région centrale, arrondie, acidophile et granuleuse et d'une couronne radiaire de bâtonnets à extrémité renflée. Le centre du grain renferme un feutrage dense d'éléments filamenteux bactériens fins avec embranchements simples, parfois fragmentés, Gram positifs, argentophiles qui ne prennent pas le Ziehl. Il s'agit d'Actinomyces. Les Nocardia, qui font partie de la même famille, partagent les mêmes caractères morphologiques et histochimiques sauf que ces derniers sont acido-résistants, forment rarement des grains et se distribuent au hasard dans le pus. Les Actinomyces restent confinés à l'intérieur du grain. Ils ne se retrouvent pas libres dans le pus avoisinant, à l'exception des rares cas où la réaction de défense de l'organisme est déficiente. Les éléments filamenteux se différencient histologiquement des bactéries et des mycoses retrouvées dans les granules comparables de la botryomycose et autres mycétomes mycotiques et bactériens. Cette différence se manifeste également par leur mode de présentation clinique et les cultures. La couronne radiaire, appelée phénomène de Splendore et Hoeppli, reflète le produit d'une réaction de défense, probablement immunologique, au point de contact entre l'organisme infecté et la colonie bactérienne que représente le centre du grain. Sa morphologie ultrastructurale a été récemment décrite mais sa nature demeure imprécise. La présence de neutrophiles autour du grain signe son état pathogène. Les Actinomyces sont des bactéries anaérobiques ou microaérophiles dont la croissance est lente. La culture peut être négative si elle n'est pas faite sur un milieu adéquat. L'incubation doit durer plusieurs jours, en atmosphère anaérobique. Dans le cas présent, le spécimen cultivé a poussé : petites colonies blanches, rugueuses ; aspect de morules sur la gélose au sang ; croissance en forme de grains sous la surface, en milieu liquidien. L'étude chromatographique et la fermentation des sucres ont permis d'identifier les Actinomyces israelii. Le diagnostic posé est donc celui d'une actinomycose hépatique, remarquable par son aspect solide, pseudo-tumoral inhabituel.

Discussion

Les Actinomyces et la Nocardia, bactéries filamenteuses poussant en mycélium, font partie de la famille des Actinomycetaceae. Avec les Mycobactériceae et les Streptomycetaceae, ils font partie de l'ordre des Actinomycétales. On retrouve les Actinomyces partout et, plus précisément, comme saprophytes de la flore buccale et digestive, chez 30% des individus sains. Ils ne peuvent pénétrer une muqueuse intacte. Ils deviennent pathogènes à la suite d'une effraction traumatique ou inflammatoire de la muqueuse : carie avec abcès dentaire, appendicite, chirurgie. La porte d'entrée peut même demeurer occulte. Ayant franchi la muqueuse, les Actinomyces déclenchent localement, ou plus rarement à distance, une réaction inflammatoire chronique suppurée donc l'aspect histologique dépend de la proportion relative des phénomènes coexistants de suppuration et de fibrose. Ainsi, dans le foie, l'infection prend l'aspect d'un abcès, d'une masse indurée creusée de multiples abcès tel un "nid d'abeilles", ou, comme dans le cas présent, forme une tumeur solide dont les micro-abcès sont difficiles à ponctionner efficacement à des fins diagnostiques. L'aspect de l'infection dépend également de son mode d'extension assez caractéristique. Il se fait de proche en proche, sans égard pour les structures anatomiques détruites graduellement par la fibrose et les fistules. Plus rarement, il s'accompagne d'une dissémination hématogène à distance du site d'entrée et de l'infection primaire. Tous les territoires anatomiques peuvent être atteints mais les trois plus fréquents sont la région cervico-faciale, la région abdominale, surtout iléocaecale et les poumons. On mentionne également de plus en plus l'actinomycose génitale. La forme abdominale peut s'accompagner d'une atteinte hépatique secondaire par voie hématogène. L'atteinte hépatique primaire est, comme dans notre cas, exceptionnelle. Peu de cas ont été rapportés dans la littérature. En effet, dans le cas actuel, la recherche d'une porte d'entrée ou d'un site primaire s'est avérée décevante ; au panorex, on retrouve des caries dentaires ; la patiente a subi un traitement de canal un an auparavant ; l'examen cytologique, la culture du stérilet et des sécrétions cervico-vaginales ne révèlent pas d'actinomycose. Il n'y a aucune autre atteinte pulmonaire ou abdominale. Le *diagnostic clinique* est souvent tardif et généralement discutable, le processus étant insidieux, lent et les signes, peu spécifiques, voire trompeurs, en particulier dans les atteintes viscérales. La formation de fistules et de pus, avec grains jaunes plus spécifiques, ne se fait que tardivement. Un diagnostic précis plus rapide peut être établi si l'on réussit à aspirer par biopsie à l'aiguille fine, l'exsudat purulent avec les granules représentant les colonies bactériennes in vivo des Actinomyces. L'importance du diagnostic tient au fait que la pénicillinothérapie prolongée à forte dose, alliée dans certains cas à une exérèse chirurgicale possible, guérit le patient avant qu'une dissémination n'assombrisse le pronostic. Grâce au diagnostic, ce qui ressemble au départ à une néoplasie fatale cède à un traitement aussi simple qu'une antibiothérapie judicieuse, témoin cette histoire récente, non sans ressemblance

▶ page 34

CAPOTEN
(captopril)

COMPRIMÉS de 25, 50 et 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

EFFETS

Le mécanisme d'action de CAPOTEN (captopril) n'a pas encore été complètement élucidé. Il semble diminuer la tension artérielle et avoir un rôle adjuvant dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, principalement par la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone; toutefois il ne semble pas y avoir de relation cohérente entre les niveaux de rénine et la réaction au médicament. La rénine, enzyme synthétisée par les reins, est libérée dans la circulation où elle agit sur un substrat de globuline plasmatique, pour produire l'angiotensine I, décapeptide relativement inerte. L'angiotensine I est ensuite convertie par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) en angiotensine II, vasoconstricteur endogène puissant. L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone du cortex surrénalien, contribuant ainsi à la rétention de sodium et de liquide.

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

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

L'inhibition de l'ECA entraîne une diminution de la concentration d'angiotensine II plasmatique et une augmentation de l'activité de la rénine plasmatique (ARP), cette dernière résultant d'une perte de rétro-action négative sur la libération de rénine, due à une réduction de concentration d'angiotensine II. La réduction de concentration d'angiotensine II entraîne une diminution de la sécrétion d'aldostérone et, par conséquent, de légères augmentations des niveaux de potassium sérique.

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

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

La diminution de la tension artérielle est souvent maximale 60 à 90 minutes après l'administration orale d'une dose unique de CAPOTEN. La durée de l'effet semble reliée à la dose. La diminution de la tension artérielle peut être progressive. Ainsi, pour obtenir le maximum d'effets thérapeutiques, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement pendant plusieurs semaines. Les effets du captopril et des diurétiques du type thiazide sur la diminution de la tension artérielle semblent additifs. Par contre, le captopril et les bêta-bloquants provoquent ensemble des effets moindres que les effets additifs des deux produits.

La tension artérielle est diminuée presque d'autant en position debout et en supination. Les effets orthostatiques et la tachycardie sont rares, mais peuvent se produire chez les malades dont le volume sanguin est diminué. La cessation brusque de l'administration de CAPOTEN ne s'est pas accompagnée d'une augmentation rapide de la tension artérielle.

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

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

Pharmacocinétique: Après l'administration orale de doses thérapeutiques de CAPOTEN, il se produit une absorption rapide, les pics sériques étant atteints après environ une heure. La présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal réduit l'absorption d'environ 30 à 40 p. cent. Après avoir marqué le produit au carbone-14, on a noté que l'absorption minimale moyenne était d'environ 75 p. cent. Au cours d'une période de 24 heures, plus de 95 p. cent de la dose absorbée est éliminée dans l'urine dont 40 à 50 p. cent sous forme inchangée. Il semblerait toutefois que ce chiffre peut être inférieur chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque. La majeure partie de ce qui reste est un dimère disulfide de captopril et du disulfide de captopril-cystéine.

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

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

INDICATIONS

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

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

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

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

CONTRE-INDICATIONS

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

MISE EN GARDE

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

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

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

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

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

Le captopril doit être utilisé avec prudence chez les malades atteints d'insuffisance rénale, d'une malad autoimmune grave (en particulier le lupus érythémateux disséminé), ou qui prennent d'autres médicamen 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 une numération différentielle devraient être faites avant le début du traitement, à intervalles d'environ deu 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 faibl doses, semble moins important. Chez ces malades il est donc suffisant de pratiquer la numération d leucocytes toutes les deux semaines, pendant les trois premiers mois de traitement, et de façon périodiqu par la suite. La numération différentielle devrait être pratiquée lorsque les leucocytes sont <4000/mm³, lorsque le nombre de leucocytes avant traitement est réduit de moitié.

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

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

Hypotension: On a signalé une hypotension excessive chez certains malades hypertendus. Cet état est conséquence possible de l'utilisation du captopril chez les malades présentant une forte déplétion de volum ou de sodium, comme ceux traités avec des diurétiques d'une façon intensive, tels que les malades souffra 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 moitié des malades environ, une diminution transitoire de la tension artérielle moyenne supérieure 20 p. cent. Cette hypotension passagère peut se manifester après n'importe laquelle des doses initiales. El ne produit aucun symptôme ou un léger étourdissement de courte durée, même si, dans de rares cas, elle 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 malade souffrant d'insuffisance cardiaque.

À CAUSE DE LA CHUTE POTENTIELLE DE LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ CES MALADES, IL FAU INSTITUER LE TRAITEMENT SOUS UNE ÉTROITE SURVEILLANCE MÉDICALE. Une dose initiale faible pe minimiser l'effet hypotenseur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Il faut suivre les malades de pré pendant les deux premières semaines de traitement et chaque fois qu'on augmente la dose de CAPOTEN o 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 réduisa 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'un sténose grave de l'artère rénale, ont accusé des augmentations du taux d'azote uréique sanguin et d créatinine sérique après la diminution de la tension artérielle provoquée par le captopril. Une diminution de dose de captopril et/ou l'interruption de l'administration du diurétique peuvent être nécessaires. Pou certains de ces malades, il peut être impossible de rendre la tension artérielle normale et de maintenir un perfusion rénale appropriée.

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

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

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

Interactions médicamenteuses:

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

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

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

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

...nts qui agissent sur l'activité sympathique: Le rôle du système nerveux sympathique peut être ...culièrement important pour maintenir la tension artérielle chez les malades recevant du captopril seul ou ...mpagné de diurétiques. Par conséquent, les substances qui agissent sur l'activité sympathique ...t-à-dire les agents qui bloquent les neurones ganglionnaires ou adrénergiques), doivent être utilisées ...prudence. Les médicaments qui bloquent les récepteurs bêta-adrénergiques ajoutent un certain effet ...ypertenseur au captopril, mais l'effet global est moindre que l'effet additif des deux produits.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

...isation chez l'enfant: L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'ont pas été établies. ...tefois, on possède un nombre limité de données sur l'utilisation du captopril chez des enfants de 2 mois ...5 ans, atteints d'hypertension secondaire et d'insuffisance rénale de divers degrés. La posologie, basée ... le poids, était comparable à celle qui était administrée aux adultes. CAPOTEN ne devrait être utilisé ...z les enfants que si d'autres mesures antihypertensives se sont révélées inefficaces.

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

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

...aut avertir les malades de ne pas interrompre momentanément ou définitivement la médication antihyper- ...sive sans l'avis de leur médecin.

...aut prévenir les malades traités pour l'insuffisance cardiaque grave qu'ils doivent augmenter leurs activités ...ysiques lentement.

...aut avertir les malades qu'ils doivent prendre CAPOTEN une heure avant les repas (voir POSOLOGIE ET ...MINISTRATION).

...YMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

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

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

...FFETS NOCIFS

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

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

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

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

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

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

...ffets cardiovasculaires: L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100 souffrant d'hyper- ...nsion et environ un malade sur 5 souffrant d'insuffisance cardiaque. Voir MISE EN GARDE ET PRÉCAU- ...IONS (Interactions médicamenteuses) en ce qui a trait à l'hypotension lors du début du traitement au ...aptopril.

...a tachycardie, les douleurs sternales et les palpitations ont été observées chez environ 1 malade sur 100.

...'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, le syndrome de Raynaud et l'insuffisance cardiaque se sont ...roduits chez 2 ou 3 malades sur 1 000.

Altération du goût: Environ 7 malades sur 100 ont accusé une diminution ou une perte de la gustation. L'altération du goût est réversible et disparaît généralement en 2 à 3 mois même avec la continuation de l'administration du médicament. La perte de poids pourrait être entraînée par la perte du goût.

Effets gastro-intestinaux: Irritation gastrique, douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhée, anorexie et constipation. On a signalé des cas de stomatose, évoquant les ulcères aphteux.

Autres: Paresthésie des mains, maladie du sérum, toux, dyspnée, bronchospasme, sécheresse de la bouche, insomnie, fatigue, malaises, étourdissements, impuissance, perte de la libido, troubles de la vue, prurit et/ou sécheresse des yeux.

Résultats anormaux des épreuves de laboratoire: On a noté chez quelques malades des élévations du taux d'enzymes hépatiques, mais aucune relation causale n'a été établie entre ces symptômes et l'utilisation du captopril. De rares cas d'ictère cholestatique et de lésion hépatocellulaire, accompagnée de cholestase secondaire, ont été signalés en association avec l'administration de captopril.

Une élévation transitoire du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique peut se produire, surtout chez les malades dont le volume de liquide est diminué ou qui souffrent d'hypertension rénovasculaire. En cas de réduction rapide de la tension artérielle sérieusement élevée ou de longue durée, le taux de filtration glomérulaire peut diminuer de façon transitoire (voir PRÉCAUTIONS).

De légères augmentations des concentrations de potassium sérique se produisent souvent, particulièrement en cas d'insuffisance rénale (voir PRÉCAUTIONS).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

CAPOTEN (captopril) doit être administré une heure avant les repas. Les doses doivent être ajustées selon les individus.

Hypertension: Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération le traitement récent à l'aide de médicaments antihypertensifs, le degré d'élévation de la tension artérielle, la restriction de sel et les autres circonstances cliniques. Si c'est possible, une semaine avant le début du traitement avec CAPOTEN, il faut interrompre chez le malade le traitement antihypertensif précédent.

La dose initiale de CAPOTEN est de 25 mg, trois fois par jour. Si on n'a pas obtenu une réduction satisfaisante de la tension artérielle après une ou deux semaines, on peut augmenter la dose à 50 mg, trois fois par jour.

Si après une à deux autres semaines, on n'a pas encore obtenu une réduction satisfaisante, on peut ajouter une faible dose d'un diurétique du type thiazide (par exemple, l'hydrochlorothiazide, à 25 mg par jour). La dose de diurétique peut être augmentée à des intervalles d'une à deux semaines jusqu'à ce que l'on atteigne la dose antihypertensive maximale habituelle.

S'il faut obtenir une plus grande réduction de la tension artérielle, on peut encore augmenter la dose de CAPOTEN à 100 mg, trois fois par jour et ensuite, si c'est nécessaire, à 150 mg, trois fois par jour (en continuant d'administrer le diurétique). La dose habituelle varie entre 25 et 150 mg, trois fois par jour. Il ne faut pas dépasser une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN.

Chez le malade atteint d'hypertension d'évolution rapide ou maligne, lorsqu'on ne peut interrompre le traitement courant aux antihypertenseurs ou lorsque l'on doit ramener la tension artérielle rapidement à des niveaux normaux, on peut cesser la médication antihypertensive déjà commencée et initier rapidement le traitement au CAPOTEN à raison de 25 mg trois fois par jour, sous une étroite surveillance médicale. La dose quotidienne de CAPOTEN peut être augmentée toutes les 24 heures jusqu'à ce que l'on obtienne une diminution satisfaisante de la tension artérielle ou jusqu'à ce que l'on atteigne la dose maximale de CAPOTEN. Dans ce type de traitement, on peut ajouter un diurétique puissant, comme par exemple, le furosémide.

On peut également utiliser les bêta-bloquants de façon concomitante au traitement avec CAPOTEN (voir PRÉCAUTIONS [Interactions médicamenteuses]), mais les effets des deux médicaments sont moindres que les effets additifs des deux produits.

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

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

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

Ajustement de la dose en cas de trouble rénal: Comme CAPOTEN est excrété principalement par les reins, les taux d'excrétion sont réduits chez les malades qui souffrent de troubles rénaux. Chez ceux-ci, les niveaux de captopril se stabiliseront plus tard et s'élèveront davantage pour une certaine dose quotidienne que chez les malades dont la fonction rénale est normale. Par conséquent, ces malades peuvent réagir à des doses plus petites ou moins fréquentes.

De la même façon, chez les malades atteints de troubles rénaux importants, la dose initiale quotidienne de CAPOTEN doit être réduite et, pour les ajustements, les augmentations de doses doivent être plus petites et faites lentement (à des intervalles d'une à deux semaines). Après l'obtention de l'effet thérapeutique désiré, il faut diminuer lentement la dose pour déterminer la dose minimale efficace. Lorsque le traitement concomitant au diurétique est nécessaire, un diurétique de l'anse (par exemple le furosémide), plutôt qu'un diurétique du type thiazide, sera préférable chez les malades souffrant de troubles rénaux graves.

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

Clearance de la créatinine (mL/min/1,73 m²)	*Intervalle posologique (heures)*
>75	8
75-35	12-24
34-20	24-48
19-8	48-72
7-5	72-108
	(3 à 4,5 jours)

Le captopril 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

avec la nôtre, publiée par Cedermark : "Suspected neoplasm of the liver with pulmonary metastases cured by surgery and penicillin. Disseminated actinomycosis revisited"[3].

Bibliographie

1.Binford C.H. et Connor D.H. : Pathology of tropical and extraordinary diseases. Atlas, vol. 2, A.F.I.P., 1976 ; pp. 552-561, pp. 681-683.

2.Brown J.R. : Human actinomycosis. A study of 181 subjects. Hum. Pathol., 1973 ; 4 : 319-330.

3.Cedermark B., Sundblad R. et Willems J.S. : Suspected neoplasm of the liver with pulmonary metastases cured by surgery and penicillin. Disseminated actinomycosis revisited. Amer. J. Surg., 1981 ; 141 : 384-386.

Tumeur endocrine médiastinale antérieure d'aspect ultrastructural inhabituel

Muriel Lavallée[1] et René Vauclair[1]

Observation

Il s'agit d'un homme de 79 ans, suivi à l'hôpital Notre-Dame depuis 1973 pour une maladie cardiaque athérosclérotique. En avril 1978, on effectue une radiographie pulmonaire de routine qui révèle une volumineuse lésion de 8 cm de diamètre au niveau de médiastin antérieur. Cette masse, rétrosternale, présente des contours réguliers et ne contient pas de foyers de calcification. Une échographie thoracique montre qu'elle est de densité homogène. Une tomodensitométrie pulmonaire ne démontre pas d'envahissement des structures avoisinantes. En rétrospective, cette lésion était déjà présente mais plus petite sur les clichés de 1976. Une thoracotomie est pratiquée. Le patient est décédé 3 ans plus tard d'une pneumonie du lobe inférieur droit. L'autopsie a révélé la présence de 2 nodules récidivés au médiastin antérieur.

Pathologie

Le spécimen chirurgical est une tumeur à contours nets de 6 cm de diamètre, apparemment encapsulée, entourée de tissu adipeux. En coupe, elle présente un aspect fortement hémorragique. À *l'histologie*, on constate que sa capsule est infiltrée et que la tumeur, richement vascularisée, est constituée de travées cellulaires d'aspect endocrinien. Il n'existe pas d'atypies cellulaires significatives. Le Fontana est négatif mais le Grimelius démontre la présence de granulations argyrophiles intracytoplasmiques.

L'examen ultrastructural précise que les cellules sont en apposition intime entre elles et qu'elles possèdent des appareils de jonction de type desmosomique. Leur cytoplasme renferme, outre des mitochondries et un réticulum endoplasmique, des granulations denses neuro-sécrétoires à double contour mesurant de 275 à 375 nm. On y observe également des inclusions intracytoplasmiques mal définies, souvent arrondies qui refoulent le noyau. Elles sont constituées de microfilaments diversement orientés parfois tourbillonnants mesurant environ 7 nm de diamètre.

Le calcitonine, l'ACTH, l'insuline, le glucagon, la somatostatine, recherchés sur les coupes à la paraffine par la méthode de peroxydase anti-peroxydase n'ont pas été retrouvés.

Le tissu adipeux entourant la capsule a été examiné attentivement et n'a pas démontré de trace de tissu thymique.

Discussion

Il s'agit d'une tumeur endocrine primitive au médiastin et très apparentée d'un point de vue ultrastructural au carcinoïde. Rosaï[1] en a rapporté 8 cas en 1972 alors que la littérature n'en rapportait jusqu'alors que 8 cas. L'évolution de cette tumeur est imprévisible : les métastases ganglionnaires locales et pulmonaires surviennent dans approximativement 40% des cas et ne sont pas nécessairement en relation avec l'infiltration capsulaire ou lymphatique qui est fréquente. Cette tumeur, vraisemblablement d'origine thymique, s'apparente au carcinoïde thymique. L'absence de tissu thymique au pourtour de la capsule tumorale peut s'expliquer soit par des phénomènes involutifs, soit par un processus de remplacement du tissu thymique par envahissement. Le carcinoïde médiastinal a été rapporté en association avec l'adénomatose endocrinienne multiple[2]. La présence d'inclusions filamenteuses intracytoplasmiques visualisées à *l'ultrastructure* mentionnée dans le cas actuel, est rapportée pour la première fois dans le carcinoïde thymique. Ces inclusions ont déjà été décrites dans un cas de carcinoïde bronchique[3] et dans un cas de carcinoïde duodénal[4]. Elles sont observées, plus fréquemment, dans les adénomes hypophysaires où elles ont été observées pour la première fois par Racadot[5]. Ces filaments représenteraient des accumulations d'actomyosine résultant d'une accumulation exagérée des filaments intermédiaires du cytosquelette retrouvés dans un grand nombre de cellules.

Bibliographie

1.An T. : Cytoplasmic inclusions in bronchial carcinoid. Hum. Pathol., 1978 ; 9 : 241-242.

2.Carstens P.H.B. et Broghamer W.L. : Duodenal carcinoid with cytoplasmic whorls of microfilaments. J. Pathol., 1978 ; 124 : 235.

3.Racadot J., Olivier L., Procile E. et coll. : Adénome hypophysaire de type mixte avec symptomatologie acromégalique. Étude au microscope optique et au microscope électronique. Ann. Endocrinol., 1964 ; 25 : 503-507.

4.Rosaï J. et Higa E. : Mediastinal endocrine neoplasms of probable thymic origin related to carcinoid tumors : Clinico-pathologic study of 8 cases. Cancer, 1972 ; 29 : 1061-1074.

5.Rosaï J., Higa E. et Davie J. : Mediastinal endocrine neoplasm in patients with multiple endocrine adenomatosis. Cancer, 1972 ; 29 : 1075-1083.

Tératome immature de l'ovaire : critères de malignité et pronostic

Gilles Théoret[1] et Paul Bettez[1]

Observation

Il s'agit d'une patiente obèse de 39 ans sans histoire. Elle a remarqué depuis peu une masse abdominale dure, ferme et indolore. La laparotomie révèle la présence d'une masse ovarienne gauche qui monte jusqu'à l'ombilic et comble le cul-de-sac gauche.

Pathologie

La tumeur, encapsulée, pèse 500 grammes et mesure 18 cm dans son plus grand diamètre. Sa surface est lisse, sans végétation exokystique. En coupe, la tumeur est mi-solide, mi-kystique. La partie solide est d'aspect hétérogène. Elle est séparée de la capsule par un espace rempli d'un liquide verdâtre.

L'examen histologique montre une grande variété de tissus, représentant les trois feuillets embryonnaires primordiaux. Dans deux lames sur vingt-quatre, on trouve des îlots de neuro-épithélium, tissu immature démontrant son caractère particulier de tératome ovarien immature.

Discussion

Le tératome immature est une tumeur rare. Il représente moins de 1% des tératomes ovariens, le tératome le plus fréquent étant bien entendu la variété adulte kystique, i.e., le kyste dermoïde. Le tératome immature est presque toujours unilatéral et se manifeste surtout à l'adolescence.

Le diagnostic histologique repose sur la mise en évidence de tissu immature au sein du tératome. Les foyers immatures peuvent provenir des trois feuillets, mais le plus souvent du feuillet ectodermique, sous la forme de *neuro-épithélium*. La quantité de tissu immature permet de grader cette tumeur. Le pronostic dépend directement du degré de malignité, son comportement étant relié à la présence de tissu embryologiquement immature et non pas à la présence d'éléments épithéliomateux ou sarcomateux. Le pronostic à 5 ans est de 82, 63 et 30% pour les grades I, II et III respectivement. Cette tumeur est connue également sous le nom de tératome solide. Cette appellation est moins satisfaisante, car le tératome immature peut être mi-solide, mi-kystique, comme dans le cas présent. Il est donc important d'effectuer un nombre suffisant de prélèvements dans un tératome solide ou semi-solide lorsque la tumeur est volumineuse. Le chirurgien doit vérifier si la capsule est rompue et s'il existe des adhérences ou des implants tumoraux péritonéaux.

Il est intéressant de noter que les implants péritonéaux ou les métastases se différencient souvent dans le temps, si bien que le neuro-épithélium immature, implanté dans le péritoine, peut être complètement remplacé par des éléments différenciés de type glial. L'implant a alors perdu son potentiel malin. Les métastases ganglionnaires et viscérales sont rares.

Le traitement est chirurgical. Les implants péritonéaux et les métastases se traitent par chimiothérapie. La radiothérapie n'est pas justifiée.

En résumé, cette patiente présente un tératome immature ovarien grade I qui n'a pas récidivé après deux ans.

Bibliographie

1.Nogales F.F. : Immature teratoma of the ovary with a neural component. Hum. Pathol., 1976 ; 7 (6) : 625-642.

2.Norris H.J. : Immature (malignant) teratoma of the ovary. Cancer, 1976 ; 37 : 2359-2372.

3.Thurlbeck W.M. et Scully R.E. : Solid teratoma of the ovary. Cancer, 1960 ; 13 : 804-811.

L'oncocytome rénal, tumeur bénigne à ne pas confondre avec le carcinome rénal

Pierre-Paul Turgeon[1], Eric Schick[1], Jules Charron[1] et François Paquin[1]

Observation

Lors de l'investigation d'une insuffisance cardiaque gauche chez un homme de 65 ans, on découvre fortuitement une masse abdominale. Cliniquement, on croit qu'il s'agit d'un anévrisme aortique. Toutefois, l'échographie révèle une masse solide d'environ 10 cm de diamètre au pôle supérieur du rein droit ; l'artériographie y met en évidence une bonne vascularisation sans shunt intra-tumoral ni envahissement de la veine rénale. Le sédiment urinaire montre une hématurie microscopique de 3 à 5 globules rouges par grand champ. Le reste de l'investigation est normal sauf que le CEA est très légèrement augmenté à 2,7 ng/ml (N : 0 à 2,5). Le patient subit une néphrectomie droite sur la foi d'un diagnostic présomptif de carcinome rénal. Vingt mois plus tard, l'évolution est silencieuse.

Pathologie

Le rein pèse 369 g. Dans le cortex du pôle supérieur, on retrouve une tumeur bien délimitée, mais non encapsulée. La masse est brun foncé, homogène, sans aucune zone hémorragique, nécrotique ou kystique. Histologiquement, les cellules qui prolifèrent sont grandes avec un noyau de dimension moyenne sans mitose ni atypie et un cytoplasme acidophile granuleux abondant. Elles forment des nappes, des alvéoles ou des ébauches de tubes. Aucune cellule claire n'est retrouvée. Au microscope électronique, le cytoplasme des cellules tumorales est littéralement gorgé de mitochondries de dimensions et de formes très variées qui occupent plus de 90% de la surface cytoplasmique. Il s'agit d'un oncocytome rénal.

Discussion

L'oncocyte, cellule morphologiquement caractéristique, par son abondant cytoplasme acidophile granuleux, a été décrit dans nombre d'organes à l'occasion de processus tumoraux ou dégénératifs. Masson, Hamperl et Tremblay les ont plus particulièrement étudiés.

Dans la littérature nord-américaine, c'est la publication de Klein et Valensi en 1976 qui a attiré l'attention sur l'oncocytome rénal. L'importance d'en faire le diagnostic découle du comportement bénin de l'oncocytome en comparaison avec l'agressivité du carcinome rénal. Le diagnostic différentiel doit donc se faire avec le carcinome rénal à cellules acidophiles ou à cellules granuleuses et il est possible d'y arriver. *Cliniquement*, l'oncocytome rénal, souvent asymptomatique, est le fruit d'une découverte fortuite, alors que le carcinome se présente généralement avec hématurie, douleur au flanc et fièvre. Environ 25 à 30% de ce dernier sont déjà métastatiques lorsque le diagnostic est posé. Macroscopiquement, l'oncocytome est brun-beige homogène, sans nécrose ni hémorragie, en contraste avec l'aspect bigarré, nécrotique hémorragique et kystique de l'épithélioma à cellules claires. Angiographiquement, certains ont décrit un aspect particulier, en rais de roue, de la vascularisation de l'oncocytome. Histologiquement, les oncocytes se groupent en nappes et en alvéoles. Ils ne prennent pas l'aspect papillaire si fréquemment rencontré dans les adénocarcinomes à cellules acidophiles. L'évolution, totalement différente, est présumée bénigne dans l'oncocytome, alors qu'elle est nettement défavorable dans le carcinome rénal à cellules acidophiles.

Bibliographie

1.Bannayan G.A. et coll. : Renal cell tumors. Path. Annual, 1980 ; 15 : 271-308.

2.Klein J.J. et coll. : Proximal tubular adenomas of kidney with so called oncocytic features. Cancer, 1976, 38 : 906-914.

3.Yu G.S.M. et coll. : Renal oncocytoma. Cancer, 1980 ; 45 : 1010-1018.

Le syndrome de Goodpasture est-il toujours une triade ?

Richard Bonneau[1] *et Lise Giroux*[1]

Observation

Il s'agit d'un jeune homme de 24 ans sans antécédents médico-chirurgicaux, qui présente brusquement des hémoptysies importantes accompagnées d'hématurie et d'anémie. L'investigation révèle une matité aux bases pulmonaires, une créatinine à 2 mg% et un BUN à 46 mg%. Dans les semaines qui suivent, le malade présente des hémorragies pulmonaires incontrôlables et une insuffisance respiratoire. Il décède un mois après le début des symptômes.

Pathologie

Les fragments biopsiques et l'examen post-mortem révèlent des lésions similaires. Les poumons pèsent 1200 g chacun. Ils sont indurés et diffusément hémorragiques. *L'histologie* confirme la présence d'une extravasation massive de globules rouges dans les alvéoles et de nombreux sidérophages. Les reins montrent une atteinte glomérulaire variable d'un glomérule à l'autre. Quelques glomérules paraissent normaux. D'autres présentent une atteinte segmentaire avec prolifération et nécrose mais la majorité des glomérules sont le siège d'une prolifération extracapillaire marquée qui se traduit par des croissants diffus.

En *immunofluorescence* directe, on note des dépôts glomérulaires diffus d'IgG et de C_3 linéaires le long des membranes basales glomérulaires. On retrouve également des dépôts linéaires d'IgG dans les parois alvéolaires pulmonaires. De plus, les anticorps élués du parenchyme rénal se fixent sur la membrane glomérulaire du rein humain normal, ce qui confirme la spécificité des anticorps dans ce cas.

Discussion

Le syndrome de Goodpasture est une réaction immunopathologique de type II caractérisée par la fixation in vivo d'anticorps cytotoxiques anti-membrane basale glomérulaire (AAMB). L'antigène impliqué dans la réaction est une glycoprotéine structurale de la membrane basale (MB). Par chromatographie, on obtient deux fractions de poids moléculaires différents. Les anticorps des malades atteints du syndrome peuvent réagir avec l'une ou l'autre des deux fractions, ce qui suggère des sous-groupes différents d'anticorps chez ces malades. Le développement de la maladie est généralement brusque et son évolution fréquemment rapide car la génération des auto-anticorps est soudaine ("one pulse injury") et leur production, limitée dans le temps. Si, à l'heure actuelle, on ignore souvent quels sont les facteurs déclenchants de la réponse auto-immune, une association temporelle avec des phénomènes infectieux et toxiques a été mise en évidence dans certains cas. On a émis l'hypothèse que de tels facteurs pourraient modifier la structure des MB et les rendre hautement immunogéniques. Le syndrome de Goodpasture classique se caractérise par une atteinte rénale grave sous forme de glomérulonéphrite rapidement progressive et par des hémorragies pulmonaires. Il survient surtout durant les 2e et 3e décennies. L'atteinte simultanée de deux organes résulte de la fixation des AAMB sur les MB des glomérules et des capillaires pulmonaires, en raison de leurs structures antigéniques apparentées. Si cette atteinte à prédominance rénopulmonaire est la plus fréquente, des atteintes rénales prédominantes voire isolées ont été rapportées surtout chez des malades plus âgés[1]. Des atteintes pulmonaires prédominantes ou isolées ont également été décrites[2]. Il semble donc exister des sous-groupes du syndrome de Goodpasture formant un spectre de maladies par anticorps anti-membrane basale.

Bibliographie

1.Umamaheswara R. et Zimmerman S.W. : Pulmonary hemorrhage and normal renal function in Goodpasture syndrome. Abstracts, VIIth Intern. Congress of Nephrology, Montreal, 1978.

2.Wilson C.B. et Holdworth S.R. : Antiglomerular basement membrane (GBM) antibody-induced diseases. Zurukgoglu, W. et coll. (Eds.), Proceedings VIIIth Intern. Congress of Nephrology, Karger, Thessaloniki, 1981 ; pp. 910-917.

Remerciements

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

Erratum

Dans l'article de Godon D., Nadeau D., Thouez J.-P., *La relation géographique entre les décès par cancer du système respiratoire et les données de l'emploi industriel,* Union méd. Can., 1983 ; 112 (9) : 777-782, la phrase suivante, dans le premier paragraphe du texte, aurait dû se lire ainsi : "Au cours de cette même période, le taux comparatif national de mortalité pour ce type de cancer, chez les hommes, a presque doublé de 25,2 en 1960 à 45,8 en 1973[14]. Pour la province de Québec le taux comparatif de mortalité chez les hommes a augmenté de 96 pour la période 1960-62 à 114 pour celle de 1970-72[15]. Selon le fichier des tumeurs de la province le nombre de nouveaux cas en 1977 s'élevait à 2002 chez les hommes, soit un taux d'incidence de 65,1 pour 100 000. Pour cette même année, le Québec se classait au premier rang des provinces du Canada pour la mortalité par cancer du poumon après normalisation pour l'âge."

Maintenant au formulaire du Québec

TENORMIN®

que les patients prendront de bon gré



CANADA

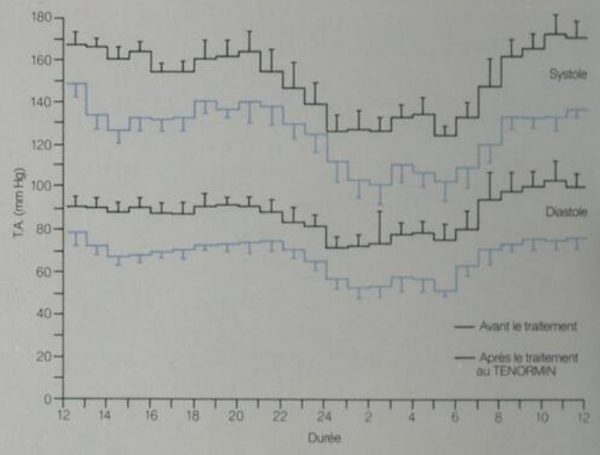
Bêta-bloqua
cardiosélectif à raison d'u

La prise d'un seul comprimé de TENORMIN par jour maîtrise la T.A., dès le début du traitement.

TENORMIN est un médicament à action prolongée inhérente: cette efficacité qui dure pendant 24 heures consécutives ne dépend pas d'une préparation à libération lente.

Au cours d'une importante étude[1] chez des hypertendus en surveillance ambulatoire, on a observé une baisse considérable des tensions artérielles systoliques et diastoliques moyennes pendant les 24 heures consécutives à l'administration d'une dose unique de TENORMIN.

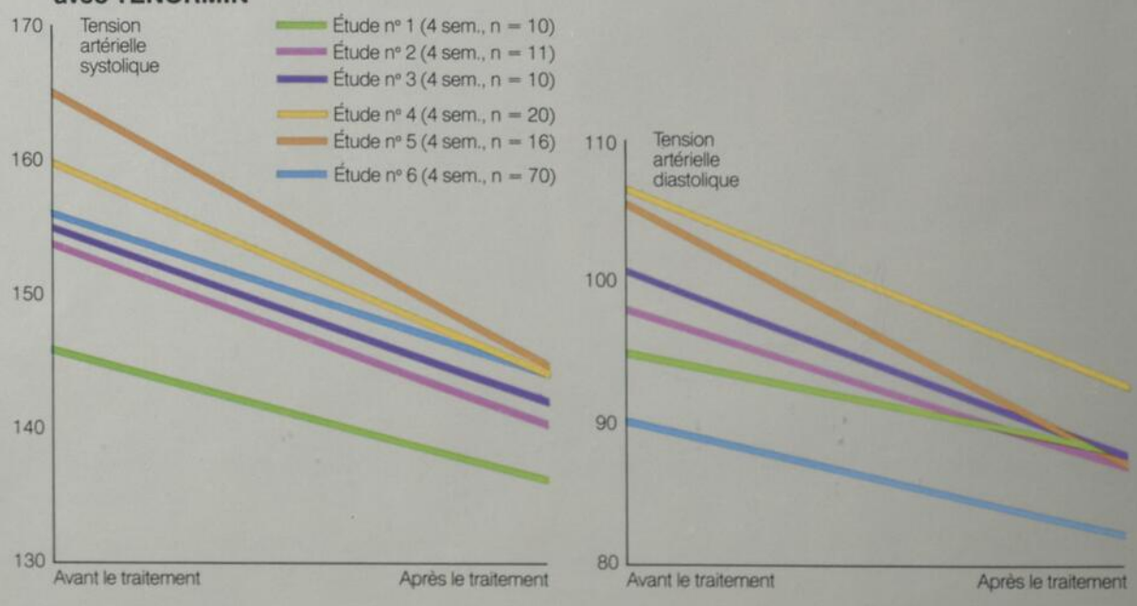
T.A. moyenne à l'heure pendant 24 heures après l'administration de 50 à 200 mg de TENORMIN, une fois par jour (n = 12)



Réduction considérable de la T.A....action régulière et prévisible.

TENORMIN agit presque immédiatement et fait baisser la tension artérielle de façon régulière et prévisible. Chez la plupart des patients, on obtient l'effet antihypertenseur maximal moins de deux semaines après le début du traitement.

La réduction de la tension artérielle avec TENORMIN[2]*



*Toutes les réductions sont probantes sur le plan statistique ($P < 0,05$).

©ICI PHARMA 1983

périeurement
ul comprimé par jour.

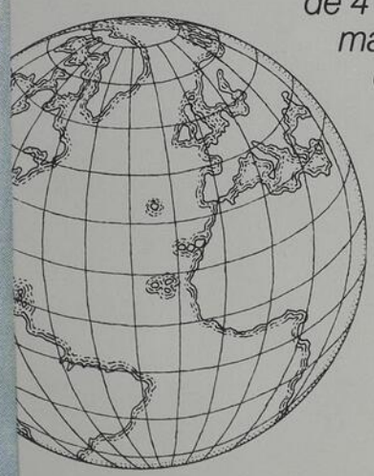
En association avec un diurétique, on obtient une réduction encore plus poussée de la T.A.

Combiné à un traitement diurétique[2], TENORMIN réduit considérablement la T.A. En outre, il est compatible avec presque tous les antihypertenseurs.

On n'a pas relevé d'accoutumance avec TENORMIN, même après un traitement de longue durée.



Efficacité et sécurité cliniques éprouvées de par le monde entier au cours de centaines d'études cliniques... expérience de 4 millions d'années-malades... emploi autorisé dans plus de 80 pays du globe.



UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE

TENORMIN®

Assure une observance maximale du traitement de l'hypertension.

ICI Pharma

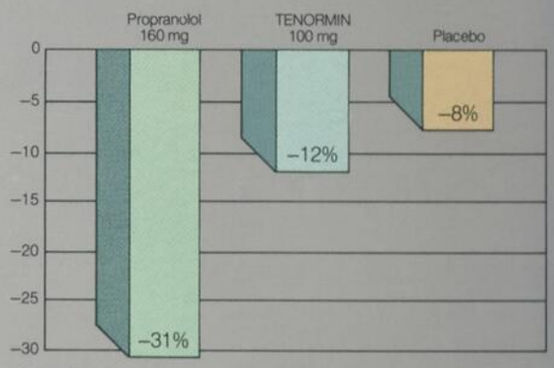
Bêta-bloquan
cardiosélectif à raison d'u

Sa cardiosélectivité supérieure en fait un médicament plus universel.

L'effet inhibiteur de TENORMIN s'exerce surtout sur les récepteurs (β_1) du muscle cardiaque plutôt que sur les récepteurs de la musculature bronchique et vasculaire périférique, ce qui permet de l'utiliser cliniquement dans de plus nombreux cas. TENORMIN peut même être administré, moyennant précaution, à des personnes souffrant de troubles obstructifs réversibles des voies respiratoires ou de diabète sucré.

TENORMIN n'augmente pas l'hypoglycémie provoquée par l'insuline et, contrairement à ce qui se passe avec le propranolol, ne retarde guère plus qu'un placebo le retour à la normale de la glycémie.

Déficit du glucose sanguin après une hypoglycémie provoquée par de l'insuline après deux heures*



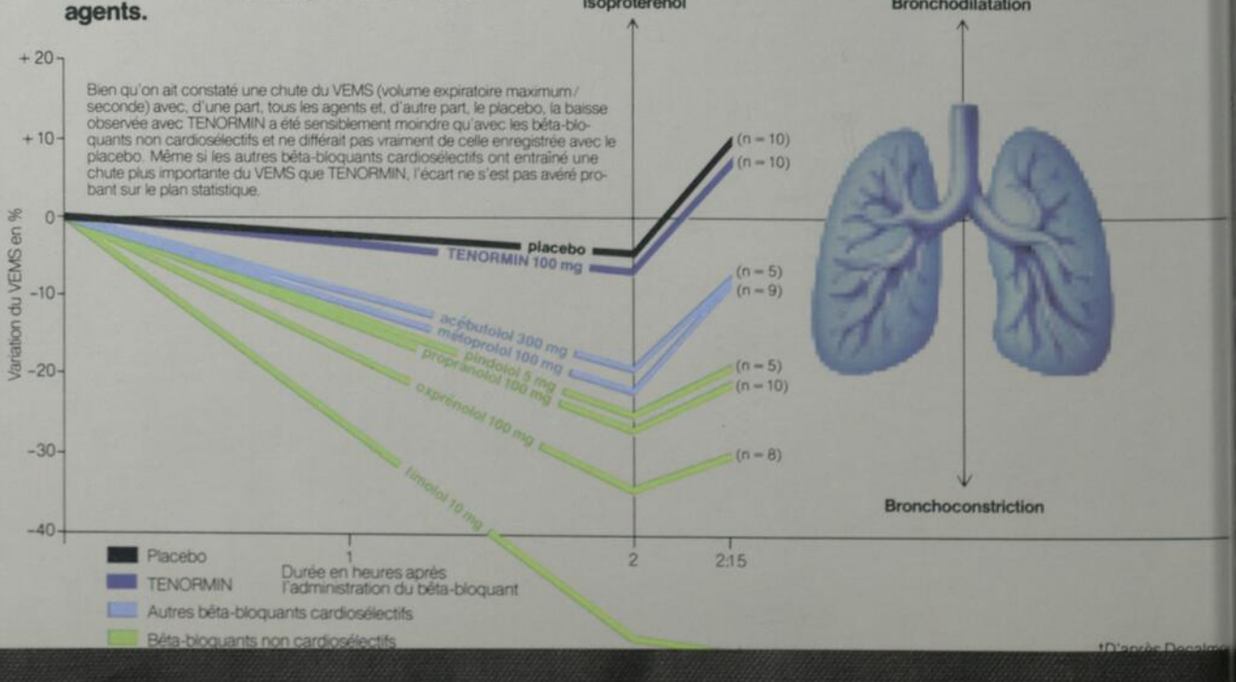
*D'après Deacon et Barnett.[3]

La cardiosélectivité minimise les effets sur le système respiratoire

TENORMIN n'inhibe que très peu les récepteurs bronchiques; on observe donc rarement des effets secondaires tels que respiration sifflante, essoufflement et dyspnée; en fait, leur fréquence est comparable, sinon inférieure, à celle des effets d'un placebo.

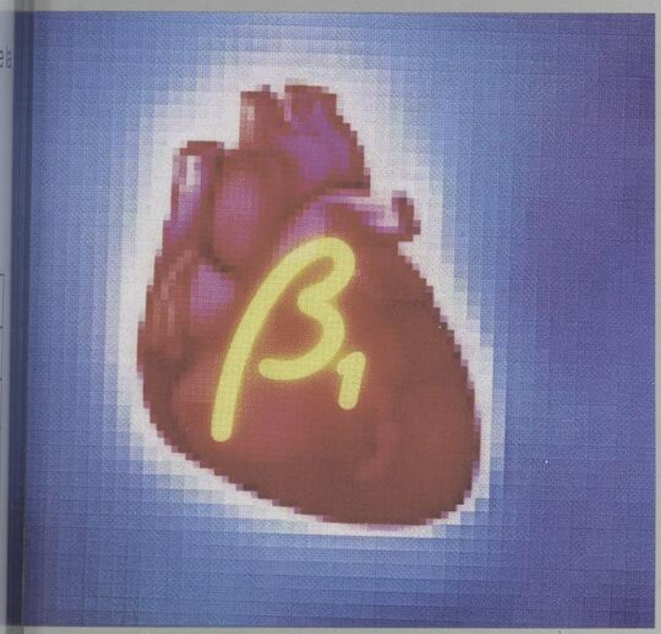
Chez les personnes souffrant de troubles obstructifs réversibles d voies respiratoires, TENORMIN entraîne moins de bronchospasm que d'autres bêta-bloquants†

Réaction des bronchodilatateurs à TENORMIN par rapport à d'autres agents.



†D'après Decalm

qua périeurement
n d ul comprimé par jour.



u d'effets médicamenteux pouvant traver le traitement…peu d'effets condaires sur le SNC.

s effets secondaires sont bénins et transitoires. Les ls fréquents sont le bradycardie (3%) et la froideur s extrémités (4%). L'hypotension orthostatique et puissance sont légères ou inexistantes. Les effets le SNC sont minimes. Contrairement au propranolol au métoprolol, TENORMIN est trés *hydrophile*; il n'y onc que d'infimes quantités du médicament qui tra- sent la barrière hémato-encéphalique.[4]

Chez les sujets observés,[2] l'incidence des effets secondaires attribuables à TENORMIN est souvent similaire ou moindre, en comparaison, de celle des effets d'un placebo. Le traitement au TENORMIN a dû être interrompu à cause des effets secondaires chez moins de 3% des sujets étudiés.

Incidence des effets secondaires par rapport à un placebo		TENORMIN (toutes les doses) % de sujets (n = 235)	Placebo % de sujets (n = 298)
Cardio-vasculaire	Bradycardie	3	0
	Extrémités froides	4	2
	Oedème	3	2
	Hypotension orthostatique	3	3
SNC	Dépression	3	5
	Étourdissements	4	3
	Insomnie	4	4
Gastro-intestinal	Diarrhée	3	2
	Indigestion	3	2
	Nausée	3	2
Respiratoire	Dyspnée	3	3
Divers	Épuisement	3	4
	Céphalées	9	16
	Fatigue	6	4
	Impuissance	0	1

UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE

TENORMIN®

Assure une observance maximale du traitement de l'hypertension.

ICI Pharma

TENORMIN® (aténolol) Comprimés

ACTION: TENORMIN (aténolol) est un inhibiteur sélectif des bêta-récepteurs adrénergiques agissant principalement sur les récepteurs $bêta_1$. Il n'a ni action stabilisatrice de membrane ni action sympathicomimétique intrinsèque (propriétés agonistes partielles).

Le mécanisme de l'action hypertensive n'a pas été établi. Parmi les facteurs pouvant expliquer ce mécanisme, on compte:
a) La propriété qu'a l'aténolol d'inhiber la tachycardie provoquée par la catécholamine en se liant aux points de fixation des bêta-récepteurs du coeur, ce qui réduit le débit cardiaque.
b) L'inhibition de la production de rénine par le rein.
c) L'inhibition des centres vasomoteurs.

Pharmacocinétique. Environ 50 pour cent d'une dose de TENORMIN administrée par voie buccale est absorbée dans le tractus gastro-intestinal et le reste est excrété, sans changement, dans les selles. Six à seize pour cent de l'aténolol forme une liaison avec les protéines plasmatiques. Les concentrations plasmatiques atteignent leur niveau maximal de deux à quatre heures après l'administration. Les moyennes des concentrations plasmatiques maximales d'aténolol sont de 300 et de 700 nanogrammes/mL pour des doses de 50 et de 100 mg respectivement. La demi-vie plasmatique du produit est d'environ 6 ou 7 heures. L'aténolol se répartit largement dans les tissus extravasculaires, mais on ne le retrouve qu'en petite quantité dans le système nerveux central.

Chez l'homme, l'aténolol se métabolise dans une proportion de 10 pour cent environ. Quelque 3 pour cent du produit retrouvé dans l'urine se présentait sous forme de métabolite hydroxylé qui, selon les résultats d'expérimentations animales, a une activité pharmacologique se situant à 10 pour cent de celle de l'aténolol. Environ 47 et 53 pour cent de la dose administrée par voie buccale sont éliminés respectivement dans l'urine et les selles. L'élimination du produit est totale après 72 heures.

INDICATIONS: TENORMIN est indiqué chez les malades souffrant d'hypertension bénigne ou modérée. TENORMIN est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazique. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui, de l'avis du médecin, doivent d'abord prendre un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique. TENORMIN peut être administré en association avec des diurétiques ou des vasodilatateurs ou avec ces deux médicaments pour traiter les cas d'hypertension grave.

L'association de TENORMIN avec des diurétiques ou des vasodilatateurs périphériques s'est révélée compatible. L'expérience limitée dans l'emploi de TENORMIN avec d'autres antihypertenseurs n'a pas permis de conclure à une compatibilité.

TENORMIN n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.

CONTRE-INDICATIONS: TENORMIN est contre-indiqué dans les cas suivants:
1. Bradycardie sinusale.
2. Blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré.
3. Insuffisance ventriculaire droite attribuable à l'hypertension pulmonaire.
4. Insuffisance cardiaque globale.
5. Choc cardiogène.
6. Anesthésie au moyen d'agents dépressifs du myocarde, par exemple, l'éther.

MISE EN GARDE: a) Insuffisance cardiaque. Il faut être prudent lorsqu'on administre TENORMIN à des malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. En présence d'insuffisance cardiaque globale, la stimulation sympathique est d'une grande importance dans le maintien de la fonction circulatoire et l'inhibition engendrée par l'administration d'un bêta-bloquant comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde, augmentant ainsi les risques d'insuffisance cardiaque. TENORMIN agit de façon sélective sans bloquer l'action inotrope de la digitaline sur le muscle cardiaque. Cependant, lorsque les deux médicaments sont administrés concurremment, l'action inotrope négative de l'aténolol peut réduire l'action inotrope positive de la digitaline. Les effets dépressifs des bêta-bloquants et de la digitaline sur la conduction auriculo-ventriculaire s'additionnent. Chez les malades sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant un certain temps peut quelquefois mener à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès le premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque, effectuer une digitalisation complète du malade ou lui administrer un diurétique, ou encore employer les deux traitements, puis surveiller attentivement la réponse. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration d'un diurétique, il faut immédiatement cesser le traitement au TENORMIN.

b) Interruption brusque du traitement au TENORMIN. Les hypertendus souffrant d'angine de poitrine doivent être mis en garde contre toute interruption brusque du traitement au TENORMIN (aténolol). En effet, on a observé une importante exacerbation de l'angine ainsi que des infarctus du myocarde et des arythmies ventriculaires chez des angineux après que ceux-ci aient brusquement interrompu leur traitement aux bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent se produire avec ou sans exacerbation préalable de l'angine de poitrine. Ainsi, lorsqu'on décide de cesser d'administrer TENORMIN à des hypertendus souffrant d'angine, il faut progressivement diminuer la dose sur une période d'environ deux semaines, suivre ces malades de près et leur recommander de réduire l'activité physique au minimum. Il faut maintenir la même fréquence d'administration. Dans les cas plus urgents, il faut cesser graduellement l'administration de TENORMIN sur une période plus courte et suivre les malades d'encore plus près. Si l'angine s'aggrave considérablement ou qu'apparaît une insuffisance coronarienne aiguë, on recommande de reprendre rapidement le traitement au TENORMIN, tout au moins pour quelque temps.

c) Syndrome oculo-muco-cutané. On a observé diverses formes d'éruptions cutanées et de xérophtalmies attribuables à l'administration de bêta-blouquants, y compris TENORMIN. Un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané), dont les signes consistent en conjonctivite sèche, éruptions psoriasiformes, otites et sérites sclérosantes, est apparu lors de l'utilisation répétée d'un bêta-bloquant adrénergique (le practolol). On n'a pas observé ce syndrome avec TENORMIN ni avec les autres agents du même type. Toutefois, les médecins doivent être prévenus de la possibilité de voir apparaître ces réactions et, le cas échéant, ils doivent arrêter le traitement.

d) Bradycardie sinusale. Par suite de l'administration de TENORMIN, une bradycardie sinusale grave attribuable à une activité vagale non entravée peut survenir après l'inhibition des récepteurs adrénergiques $bêta_1$. Dans ce cas, il faut diminuer la posologie.

e) Malades atteints de thyrotoxicose. On n'a pas encore évalué de manière précise les effets délétères possibles d'un traitement de longue durée au TENORMIN chez les malades souffrant de thyrotoxicose. Il est possible que les bêta-bloquants masquent les signes cliniques d'une hyperthyroïdie ou de ses séquelles et donnent la fausse impression d'une amélioration. Aussi est-il possible qu'une interruption brusque d'un traitement à l'aténolol soit suivie d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë.

PRÉCAUTIONS: a) Étant donné qu'il agit surtout au niveau des récepteurs adrénergiques $bêta_1$, TENORMIN peut être mis à l'essai chez des malades souffrant d'affections associées à des bronchospasmes nécessitant une thérapie aux bêta-bloquants. Cependant, il faut absolument surveiller ces malades étroitement et leur administrer en même temps un bronchodilatateur. Si ce dernier est administré comme traitement initial, on peut alors opter pour un bronchodilatateur sympathicomimétique. Chez les malades qui suivent déjà un traitement aux bronchodilatateurs, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie au besoin. Malgré ces précautions, l'état des voies respiratoires des malades peut empirer et, dans ces cas, il faut arrêter le traitement au TENORMIN.

b) TENORMIN doit être administré avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie ou aux diabétiques (surtout ceux dont l'etat est instable) qui suivent un traitement à l'insuline ou à d'autres agents hypoglycémiques administrés par voie buccale. En effet, les bêta-bloquants adrénergiques peuvent masquer les signes prémonitoires et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë.

c) Expérimentation animale: Des études de longue durée sur des animaux ont révélé une vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner (glandes duodénales) chez le chien, mâle ou femelle, pour toutes les concentrations d'aténolol mises à l'essai (dose initiale fixée à 15 mg/kg/j, soit 7,5 fois la dose maximum recommandée pour l'homme) et un accroissement du nombre des dégénérescences auriculaires du coeur chez le rat mâle à des doses de 300 mg d'aténolol/kg/j et non de 150 (respectivement 150 fois et 75 fois la dose maximum recommandée pour l'homme).

d) Lorsque le médicament est administré pendant une période prolongée, il faut effectuer des tests de la fonction rénale, hépatique et hématopoiétique à intervalles réguliers.

e) TENORMIN doit être administré avec prudence chez les malades souffrant d'insuffisance rénale (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Chez ces malades, on a constaté un rapport étroit entre la clearance de l'aténolol et le taux de filtration glomérulaire; toutefois, on ne constaté pas d'accumulation significative à moins que le niveau de clearance de la créatinine ne baisee en deçà de 35 mL/mn/1,73 m^2.

f) Il y a encore controverse sur ce qu'il convient de faire dans le cas des malades suivant un traitement aux bêta-bloquants et qui doivent subir une intervention chirurgicale facultative ou urgente. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques entrave la réponse du coeur au stimulus réflexe d'origine bêta-adrénergique. Néanmoins, de graves complications peuvent survenir suite à l'interruption brusque d'un traitement au TENORMIN (voir MISE EN GARDE). Certains sujets traités avec des bêta-bloquants adrénergiques ont souffert, sous anesthésie, d'hypotension grave prolongée. On a, de plus, éprouvé des difficoltés à rétablir et à maintenir les battements cardiaques.

Pour ces raisons, chez les angineux qui doivent subir une chirurgie non urgente, il faut interrompre prudemment le traitement au TENORMIN en suivant les recommandations données au paragraphe "Interruption brusque du traitement au TENORMIN" (voir MISE EN GARDE). Selon les données disponibles, tous les effets cliniques et physiologiques des bêta-bloquants sont dissipés 72 heures après la cessation de l'administration du médicament.

En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, comme TENORMIN est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent, au besoin, être renversés par l'utilisation en doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

g) Utilisation pendant la grossesse: Il a été démontré que l'aténolol entraîne chez le rat, à des doses égales ou supérieures à 50 mg/kg, soit 25 fois ou plus la dose maximum recommandée pour l'homme, un accroissement relié à la dose administrée du nombre de résorptions embryonnaires et foetales. Il n'existe pas d'étude valable scientifiquement sur la femme enceinte. Des études ont démontré le passage transplacentaire d'aténolol chez les femmes enceintes; la concentration sérique du medicament chez le foetus est égale à celle de la mère. Une accumulation du produit dans le foetus est peu probable. Les renseignements sur l'utilisation d'aténolol chez la femme enceinte se limitent à quelques personnes à qui l'on a administré le produit au cours des trois derniers mois de la grossesse. L'administration de TENORMIN à une femme enceinte exige que l'on soupèse les avantages de la thérapeutique en regard des risques éventuels pour le foetus.

h) Utilisation chez les femmes qui allaitent: On a décelé la présence d'aténolol dans le lait de femmes qui allaitent. Si le traitement au TENORMIN est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement.

i) Utilisation chez les enfants: On ne dispose d'aucune donnée sur les effets de TENORMIN dans le traitement des enfants.

j) Interaction médicamenteuse: S'il s'avérait nécessaire d'interrompre le traitement chez les malades à qui on administre en même temps des bêta-bloquants et de la clonidine, il faut cesser de donner des bêta-bloquants plusieurs jours avant le retrait graduel de la clonidine. Il a été avancé que le retrait de la clonidine lorsque le malade est encore sous l'effet d'un bêta-bloquant peut accentuer le symptôme de sevrage de la clonidine (consulter également la posologie recommandée pour la clonidine).

Il faut suivre de très près les malades qui prennent des médicaments réduisant le taux des catécholamines, comme la réserpine ou la guanéthidine, car l'action béta-bloquante adrénergique de TENORMIN s'ajoute à l'effet de ces médicaments et peut provoquer une baisse excessive de l'activité sympathique. TENORMIN ne doit pas être administré en association avec d'autres bêta-bloquants.

EFFETS SECONDAIRES: Les effets secondaires les plus graves signalés sont l'insuffisance cardiaque globale, le bloc auriculo-ventriculaire et le bronchospasme.

Les effets secondaires les plus fréquents qui se sont manifestés lors des essais cliniques de TENORMIN sont les suivants: bradycardie (3%), étourdissements (3%), vertiges (2%), fatigue (3%), diarrhée (2%) et nausées (3%).

Effets secondaires groupés selon les systèmes organiques:

Système cardiovasculaire:
Insuffisance cardiaque globale (voir MISE EN GARDE)
Bradycardie grave
Bloc auriculo-ventriculaire
Palpitations

longement de l'intervalle P-R
uleurs thoraciques
nsation d'ébriété et hypotension orthostatique
énomène de Raynaud
audication
uleurs aux jambes et froideur des extrémités
dème

ystème respiratoire:
yspnée, respiration sifflante
ux
ronchospasmes

ystème nerveux central:

ourdissements	Dépression
ertige	Somnolence
aiblesse	Rêves marquants
taxie	Insomnie
puisement	Paresthésie
atigue	Céphalées
éthargie	Bourdonnements d'oreille
ervosité	

ystème gastro-intestinal:
alaises abdominaux, indigestion
iarrhée
ausées
norexie

ivers:
ruptions cutanées
écheresse des yeux et démangeaisons
iminution de la tolérance à l'effort
pistaxis
ouffées de chaleur
mpuissance, baisse de la libido
udation
ouleurs musculaires diffuses

Les effets secondaires suivants se sont manifestés avec d'autres bêta-bloquants, mais n'ont pas été observés avec TENORMIN:
Cardiovasculaires: oedème pulmonaire, agrandissement du coeur, bouffées de chaleur, syncope et arrêt sinusal.
Système nerveux central: agressivité, confusion, anxiété et hallucinations.
Respiratoires: laryngospasme et état de mal asthmatique.
Dermatologiques: dermatite exfoliatrice.
Ophtalmiques: vue brouillée, sensation de brûlure, sensation de grains de sable et troubles visuels divers.
Hématologiques: purpura thrombocytopénique.

SURDOSAGE-SYMPTÔMES ET TRAITEMENT: Les signes les plus courants d'un surdosage aux bêta-bloquants adrénergiques sont la bradycardie, l'insuffisance cardiaque globale, l'hypotension, le bronchospasme et l'hypoglycémie.

En cas de surdosage, il faut toujours cesser le traitement au TENORMIN et suivre le malade de très près. Au besoin, on recommande aussi les mesures thérapeutiques suivantes:
1. Bradycardie: atropine ou autre médicament anticholinergique.
2. Bloc cardiaque (deuxième ou troisième degré): isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.
3. Insuffisance cardiaque globale: traitement habituel.
4. Hypotension: (selon les facteurs associés) l'épinéphrine, de préférence à l'isoprotérénol ou à la norépinéphrine, peut être utile en association avec l'atropine ou la digitaline.
5. Bronchospasme: aminophylline ou isoprotérénol.
6. Hypoglycémie: glucose par voie intraveineuse.

On doit se rappeler que TENORMIN est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et que, de ce fait, de fortes doses d'isoprotérénol peuvent renverser de nombreux effets attribuables à l'administration de doses excessives de TENORMIN. Toutefois, il faut prendre garde aux complications qui pourraient résulter d'un excès d'isoprotérénol.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: TENORMIN (aténolol) est habituellement administré en association avec d'autres agents antihypertenseurs, notamment un diurétique thiazidique, mais il peut être administré seul (voir INDICATIONS).

La dose de TENORMIN doit être adaptée aux besoins particuliers de chaque malade. On recommande de suivre les directives suivantes: La dose d'attaque de TENORMIN est de 50 mg administrée à raison de un comprimé par jour, seul ou en association avec un diurétique. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas une réponse satisfaisante, il faut augmenter la dose de TENORMIN à 100 mg une fois par jour. Il est peu probable que l'augmentation de la dose quotidienne à plus de 100 mg donne de meilleurs résultats.

S'il faut abaisser davantage la tension artérielle, ajouter un autre agent antihypertenseur.

Étant donné que l'élimination de TENORMIN se fait surtout par voie rénale, il faut adapter la posologie pour les malades souffrant d'insuffisance rénale grave. Il se produit une accumulation significative de TENORMIN lorsque la clearance de la créatinine chute à moins de 35 mL/mn/1,73 m² (le taux normal se situe entre 100 et 150 mL/mn/1,73 m²). Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale, on recommande les doses maximales suivantes:

Clearance de la créatinine (mL/mn/1,73 m²)	Aténolol Demi-vie (heures)	Dose maximale
15 à 35	16 à 27	50 mg par jour
<15	>27	50 mg tous les deux jours

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

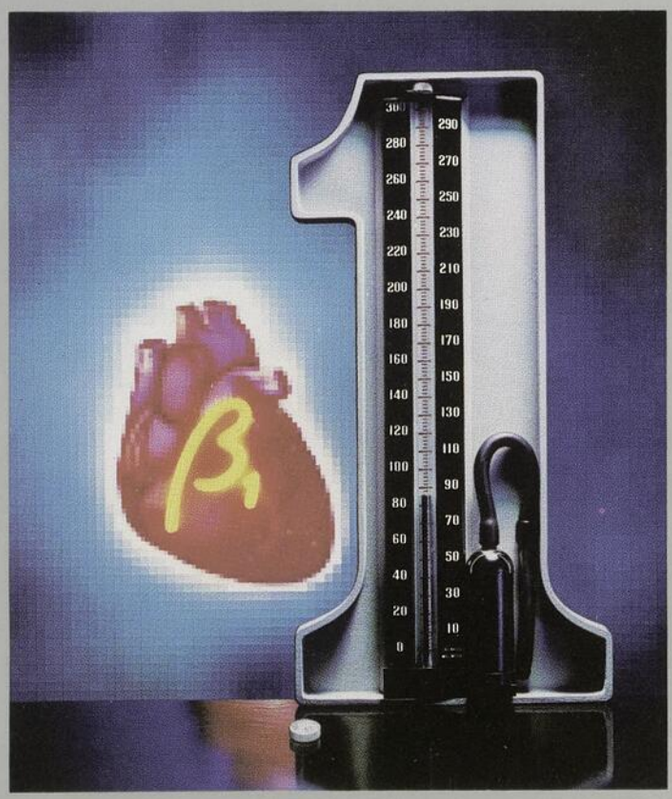
PRÉSENTATION: Comprimé de 50 mg: non sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, recouvert d'une pellicule, mention TENORMIN 50 gravée sur un côté. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Comprimé de 100 mg: sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, recouvert d'une pellicule, mention TENORMIN gravée sur un côté. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Les comprimés TENORMIN doivent être conservés à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité.

Références: 1. Sleight P, et al: Effect of once-daily atenolol on ambulatory blood pressure. *Br Med J* 1979; 1:491. **2.** Dossiers d'ICI Pharma. **3.** Deacon SP, Barnett D: Comparison of atenolol and propranolol during insulin-induced hypoglycaemia. *Br Med J* 1976; 2:272-273. **4.** Decalmer PBS, et al: Beta blockers and asthma. *Br Heart J* 1978; 40:184-189.

Tourner la page pour revue générale du produit.



UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE

TENORMIN®

Assure une observance maximale du traitement de l'hypertension.

ICI Pharma

Pour une observance maximale du traitement de l'hypertension...



Posologie simple

Schéma posologique simple d'une prise par jour: facile à expliquer pour le médecin, facile de se souvenir pour le malade, il aide à s'assurer de l'observance du traitement par le malade.

"Distributeur mémo" de 28 jours

Le "distributeur mémo" de 28 jours est très pratique, car il simplifie davantage encore la prise unique quotidienne en réduisant les risques d'oubli.

Compatibilité

TENORMIN peut être prescrit seul ou en association avec d'autres antihypertenseurs.

Début du traitement au TENORMIN

Sujets commençant une thérapie médicamenteuse	Commencer le traitement au TENORMIN à raison d'un comprimé de 50 mg par jour.
Sujets prenant un diurétique	Ajouter un comprimé de 50 mg de TENORMIN par jour au schéma posologique.
Sujets prenant un autre bêta-bloquant	Cesser l'administration de l'autre bêta-bloquant et commencer le traitement au TENORMIN à raison d'un comprimé de 50 mg par jour.*
Sujets prenant du méthyldopa	Cesser l'administration du méthyldopa et commencer le traitement au TENORMIN à raison d'un comprimé de 50 mg par jour.

*Chez les sujets prenant une dose élevée d'un autre bêta-bloquant (par ex., 320 mg ou plus de propranolol), administrer TENORMIN à raison d'un comprimé de 100 mg par jour.

PAAB CCPP MEMBRE ACIM

UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE

TENORMIN®

(aténolol)

Posologie simple et cardiosélectivité supérieure.

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

ICI-5033 7/83 IMPRIMÉ AU CANADA

Une étude psychodynamique de la polyarthrite rhumatoïde

X. DeVriendt[1], L. Schweyer[2] et J. Boulet[3]

Résumé

Après une brève revue de la littérature sur la psychodynamique de la polyarthrite rhumatoïde, les auteurs rapportent leurs données recueillies par entretien non dirigé unique auprès de 23 patients polyarthritiques rhumatoïdes.

Malgré les limites de la méthode des entretiens non dirigés, ces données permettent de donner du crédit à l'hypothèse de l'agressivité inhibée dans une conception psychosomatique de la polyathrite rhumatoïde, ainsi que de l'importance du deuil comme facteur précipitant.

Enfin les auteurs discutent comment les structures psychosomatiques, névrotiques et psychotiques parviennent à canaliser l'agressivité.

Les études cliniques concernant l'aspect psychologique, psychodynamique ou psychogénétique de la polyarthrite rhumatoïde (P.A.R.) n'ont pas toujours donné de résultats convergents et les facteurs suivants viennent limiter une généralisation des données[2,7,9,13,15,27] :

- le fait que plusieurs études ne portent que sur un petit nombre de cas (parfois un seul) ;
- l'absence dans beaucoup d'études d'un groupe-témoin,
- le manque fréquent de renseignements similaires d'une étude à l'autre sur des aspects importants des patients comme leur âge, sexe, statut social, diète, médication, degré d'évolution de la maladie et paramètres biologiques ;
- la diversité des investigateurs et de leurs orientations théoriques ;
- la variété des méthodes d'investigation.

Dans une revue de la littérature sur cette question, Schweyer[27] regroupe les différentes approches utilisées dans l'étude psychosomatique de la P.A.R.

1) les questionnaires de personnalités, dont le plus utilisé fut le Minessota Multiphasic Personality Inventory (M.M.P.I.) ; les entretiens structurés ;
2) les méthodes projectives, dont la plus utilisée fut le Rorschach ;
3) les études de cas ;
4) les études physiologiques ;
5) les essais thérapeutiques ;
6) les études psychanalytiques, soit de cas isolés ou regroupés ;
7) les entretiens non dirigés.

Nous ne nous proposons pas ici de reprendre en détail les résultats qu'on amenés chacune des méthodes ci-haut mentionnées mais plutôt de tenter de dégager quelques idées générales à partir d'une revue non exhaustive de la littérature. Notons en premier lieu que plusieurs auteurs ont montré qu'il existait un rapport dans le temps entre l'apparition ou l'exacerbation de la P.A.R. et un traumatisme psychique important survenu dans les mois qui précédaient ; ce traumatisme était souvent une perte ou même un deuil récent[2,7,13,16,18,19,20,24,27].

Ceci, du reste, n'a rien de très surprenant depuis que Holmes et Rahe[8] ont clairement établi qu'il existait pour un individu un risque significativement élevé de morbidité et de mortalité s'il accumulait un certain fardeau de stresseurs ("Life change units") dont le deuil d'un parent proche est l'un des plus importants. Dès lors se pose déjà le problème de la spécificité du deuil dans un éventuelle psychogénèse de la P.A.R. Par ailleurs on a également mis en évidence chez les polyarthritiques rhumatoïdes une forte propension à l'auto-dévalorisation et à la dépression[2,9,16,20,22,24,25,27,30,31] mais ici se pose la question de savoir s'il s'agit d'une prédisposition ou d'une conséquence émotionnelle à la P.A.R. Quoiqu'il en soit les études utilisant le M.M.P.I. chez les patients polyarthritiques ne s'écartent pas des données précédentes : en effet, on a retrouvé chez les polyarthritiques, de façon quasi-

1) M.D., F.R.C.P., psychiatre, Hôtel-Dieu de Lévis.
2) M.D., assistant en psychiatrie, hôpital La Colombière CHU Montpellier, France.
3) M.D., psychiatre, adjoint, service de psychiatrie du prof. R. Pouget, hôpital La Colombière, CHU Montpellier, France.

Article reçu le : *8.4.83*
Avis du comité de lecture le : *3.5.83*
Acceptation définitive le : *8.6.83*

constante des scores élevés dans les échelles de dépression, hypochondrie et hystérie, classiquement reconnues comme constituant la triade névrotique au M.M.P.I.[1,9,15,17,22,27,28,29].

Ward[29] cependant, utilisant le M.P.I. (Maudsley Personality Inventory), trouve que les scores de névroticisme chez quatre groupes distincts, soit des contrôles névrotiques, des contrôles normaux, des polyarthritiques au début et des polyarthritiques chroniques vont en diminuant, du premier groupe au dernier.

Plusieurs auteurs, quant à eux,[2,22,27] sont d'avis que non seulement les résultats des polyarthritiques au M.M.P.I. (score élevé à la "triade névrotique") ne diffèrent pas de ceux d'autres malades chroniques de tout genre, mais qu'en plus ils ne peuvent s'expliquer que comme étant l'expression des répercussions psychologiques du handicap physique de la P.A.R., et de toutes les conséquences dans la vie de l'individu. Les résultats de Ward, mentionnés plus haut[29] contredisent alors ce que l'on attendrait du score de névroticisme des polyarthritiques chroniques par rapport aux polyarthritiques aigus. C'est-à-dire qu'ils soient plus élevés chez les premiers. Les travaux de Rimon viennent cependant apporter un éclaircissement intéressant au problème[23]. Il décrivit en effet deux sous-groupes distincts à l'intérieur d'un groupe de patients polyathritiques : d'une part, un groupe que l'on pourrait appeler "groupe conflictuel" avec un début aigu de la maladie, une progression rapide, souvent associée avec des situations conflictuelles, et pas d'évidence héréditaire : et d'autre part un groupe "non conflictuel" avec un début insidieux de la maladie, une progression lente, l'absence de conflict lors de l'éclosion ou des exacerbations de la maladie et enfin une prédisposition héréditaire. Par ailleurs, lors d'un exposé récent au congrès mondial de psychosomatique tenu à Montréal à l'automne 81, Rimon associait les polyarthritiques du groupe conflictuel avec une séronégativité du facteur rhumatoïde, et ceux du groupe non conflictuel à une séropositivité.

L'une des hypothèses psychodynamiques les plus séduisantes sur la P.A.R. est celle de l'hostilité réprimée.[1,3,5,7,9,16,20,24,26,27].

Alexander[1] en faisant une hypothèse spécifique, que nous simplifions dans la séquence suivante : frustration de base ⏵ agressivité ⏵ inhibition de cette agressivité ⏵ augmentation du tonus musculaire ⏵ arthrite. C'est comme si l'inhibition chronique de l'agressivité provoquait une augmentation permanente du tonus musculaire créant ainsi des microtraumatismes articulaires répétitifs. Pour Alexander, ce processus constitue une sorte de névrose d'organe. Le problème serait une difficulté de "métabolisation" de l'agressivité. Fait intéressant, on a souvent mentionné[3] une période d'hyper-activité motrice (sportive) et d'augmentation de la fonction musculaire, dans la période de vie *précédant* l'éclosion de la P.A.R. Schweyer[27] rappelle d'ailleurs l'étymologie du mot agressivité (ad-gredi) impliquant une notion de motricité. Enfin, l'on a fait intervenir les notions d'auto-agression, auto-punition[5,20] dans une séquence que l'on pourrait encore simplifier ainsi : sentiment d'abandon ⏵ révolte ⏵ culpabilité ⏵ auto-punition = auto-agression ⏵ P.A.R.

Finalement, la notion d'auto-immunité, populaire dans la P.A.R., prend sa place comme équivalent d'auto-punition ou auto-agressivité[5]. Mais malgré l'attrait et la cohésion apparente de cette hypothèse, Pancheri et coll.[20] rappellent qu'elle ne règle en rien la question du choix de l'organe-cible.

Et que dire du choix de l'individu ? Existe-t-il un "individu psychosomatique" ou un individu polyarthritique ? Beaucoup d'auteurs ont décrit ou rappelé des traits caractériels communs aux polyarthritiques[2,7,14,15,16,22,24,26,27] : Ce sont des personnes anxieuses, tendues, déprimées, introverties, inhibées, réservées dans l'expression de leurs émotions, de leur colère et de leur agressivité, hypersensibles à la colère et à la critique d'autrui, masochistes, soumises, rigides, conformistes, souvent dépendantes passivement et ayant par ailleurs un goût pour la dépense physique.

Les travaux de l'école française de psychosomatique[10,11,12] ont développé quant à eux l'hypothèse qu'il existe un "mode d'être" psychosomatique, non pas statiquement mais psychodynamiquement à travers une évolution spéciale ; le concept essentiel de "pensée opératoire"[10,11,12] est décrit comme typique du mode d'expression de la vie psychique du patient psychosomatique. Très schématiquement ce fonctionnement mental particulier répond à un défaut (absence) de la dimension symbolique de l'individu, qui se caractérise par une absence de liberté fantasmatique, par la pauvreté de la rêverie, par la pauvreté des échanges interpersonnels et sclérose de l'expression verbale. Ce mode original d'appréhension et de manipulation ("opération") du réel, étroit, factualisé et figé donne l'impression que l'individu est coupé totalement de son inconscient qu'il n'y a rien de celui-ci qui perce le conscient sous forme d'une représentation. Enfin rappelons l'analogie de ce concept avec celui d'alexithymie, décrit par Sifnéos, chez l'individu psychosomatique. Dans l'étude que nous rapportons, portant sur l'investigation psycho-dynamique par entretien non dirigé unique de 23 patients P.A.R., nous essayons de reprendre les hypothèses psychodynamiques discutées plus haut.

Matériel et méthode

Nous avons interrogé 23 patients souffrant de P.A.R., sur une période de 3 mois, et au fur et à mesure de leur entrée à l'hôpital. Tous les patients étaient hospitalisés pour une période d'une à quelques semaines dans le service de rhumatologie du professeur Simon, à l'hôpital St-Éloi, C.H.U. Montpellier, France. Les motifs de l'hospitalisation actuelle des patients étaient soit une nouvelle flambée arthritique, soit la nécessité d'un bilan périodique, ou la modification du plan de traitement. Le tableau I montre que le groupe de patients se répartissait en 20 femmes et 3 hommes, ce qui correspond à la répartition selon le sexe généralement retrouvée pour la P.A.R.[27]. L'âge moyen était de 55 ans ; l'âge moyen lors de la première confirmation officielle du diagnostic était de 45 ans, avec un minimum à 13 ans et un maximum à 71 ans. Le nombre d'années de vie depuis la première confirmation officielle du diagnostic était de 9 ans avec un minimum de 2 ans et un maximum de 30 ans.

L'investigation consistait pour chaque patient en une entrevue unique et toutes les entrevues ont été faites par le même investigateur. Il était expliqué au patient qu'elle avait pour but d'explorer l'aspect psychologique en regard de leur maladie polyarthritique. L'entretien durait environ une heure, en face à face ; l'investigateur ne rédigeait ses notes qu'une fois l'entrevue terminée. Il s'agissait d'un entretien peu dirigé, la plupart des questions étant de type ouvert, dont la première : "Parlez-moi de votre maladie." L'investigateur restait le plus souvent silencieux, laissant l'initiative au malade et n'intervenant que pour préciser certains points de repère essentiels.

Tableau I

Population étudiée

No	Âge	Sexe	Âge lors du 1er diagnostic de P.A.R.	Années de vie depuis le 1er diagnostic de P.A.R.
1	73	F	43	30
2	66	F	60	6
3	65	F	63	2
4	48	F	43	5
5	52	F	49	3
6	58	F	51	7
7	62	M	58	4
8	46	F	41	5
9	44	F	20	24
10	63	F	51	12
11	60	F	47	13
12	33	F	27	6
13	42	F	37	5
14	52	F	—	—
15	77	F	71	6
16	70	F	68	2
17	57	F	—	—
18	53	M	39	14
19	60	F	52	8
20	59	F	—	—
21	39	F	27	12
22	58	M	50	8
23	23	F	13	10
	—		—	—
	Moy 55		45	9

Résultats

Ce n'est qu'après la rédaction des 23 entrevues que ce sont dégagés, pour nous, les thèmes suivants sur lesquels se greffent le contenu des 23 entrevues.

1) Facteur précipitant le début de la P.A.R., spontanément mis de l'avant par le malade :

7 patients sur 23, soit 30% du groupe, ont spontanément relié le début de leur maladie à un événement précis de leur vie. Ces malades disaient, par exemple: "J'ai un grand choc... et peu de temps après mes douleurs commençaient", ou encore "ça a commencé quand...". Fait intéressant, dans 4 de ces 7 cas, soit 17% du groupe, il s'agissait du décès d'un parent proche, père, mère ou dans la fratrie et, dans le discours des patients, les symptômes étaient apparus dans les mois qui suivirent.

2) Facteur précipitant le début de la P.A.R., évident pour l'investigateur :

Chez 6 auteurs patients, un facteur précipitant initial était très clairement mis en évidence par l'investigateur, bien que non identifié spontanément comme tel par le patient. Chez trois de ces 6 nouveaux cas le facteur en question était encore le décès d'un parent proche.

En somme, comme le montre le tableau II, dans 13 cas sur 23, soit 56,5%, un facteur précipitant le déclenchement de la P.A.R. peut être clairement identifié et précède de quelques mois le déclenchement. Il s'agit, pour 7 de ces 13 cas, (54%), soit pour 30% du groupe total, du décès d'un parent proche. Ce deuil était encore très actif émotionnellement chez la plupart des malades concernés même si la perte de l'être cher pouvait remonter à plusieurs années.

Dans les 6 cas où le facteur précipitant n'était pas un deuil, il s'agissait d'un événement qui avait presque toujours eu une répercussion affective importante sur l'individu, et en particulier qui avait suscité en lui un sentiment de frustration et de rage.

Tableau II

Facteurs précipitant le début de la P.A.R.

	Nombre de pts	% du groupe total
Facteur précipitant le début de la P.A.R.	13	56,5%
Décès d'un parent proche comme facteur précipitant	7	30%
Pourcentage des deuils de parents proches comme facteur précipitant le début de la P.A.R.		54%

3) Capacité d'expression des fantasmes par le malade :

12 patients sur 23 (52% du groupe) soit ne parvenaient pas du tout à exprimer verbalement des fantasmes, soit n'y parvenaient que très peu, alors que 4 seulement y parvenaient assez bien (17% du groupe) et dans 7 cas (30%) le matériel de l'entrevue n'a pas permis à l'investigateur de se prononcer.

4) Capacité d'expression des sentimens et des émotions ("coloration affective")

Chez 11 patients sur 23 (48% du groupe), la capacité d'expression émotive était soit nulle, soit très faible, alors qu'elle était bonne chez 10 patients sur 23 (43% du groupe). Chez 2 patients l'investigateur n'a pu se prononcer (9%). Dans la plupart des cas où des sentiments ont été clairement exprimés il s'agissait de tristesse, souvent accompagnée de pleurs.

Fait intéressant, sur les 7 malades dont le facteur précipitant le déclenchement de la P.A.R., soit révélé spontanément, soit évident pour l'investigateur, concernait le décès d'un parent proche (tableau II), 2 seulement figurent parmi les 10 malades capables d'exprimer facilement des sentiments et des émotions, les 5 autres ne pouvant

Tableau III

Corrélation entre la capacité d'expression fantasmatique et la capacité d'expression émotionnelle. (Les chiffres représentent le nombre de patients)

(+) capacité bonne
(−) capacité faible ou nulle

	Émotions (+)	Émotions (−)
Fantasmes (+)	4	0
Fantasmes (−)	5	7

les exprimer que faiblement (3 cas) ou pas du tout (2 cas).

Le tableau III met en corrélation les 2 items précédents, soit la capacité d'expression fantasmatique et la capacité d'expression émotionnelle. On constate que les 4 seuls malades qui parvenaient à bien exprimer des fantasmes parvenaient tous à bien exprimer des émotions. Par ailleurs, dans le groupe de patients avec activité fantasmatique pauvre on retrouvait une proportion à peu près égale (5 contre 7) de patients pouvant exprimer facilement des émotions ou au contraire ayant de la difficulté à le faire.

5) Évidence de pensée opératoire

Nous avons déjà parlé plus haut de ce mode particulier de fonctionnement mental, décrit par P. Marty et M. de M'Uzan fréquemment retrouvé chez l'individu psychosomatique. Chez 8 malades sur 23 (35% du groupe) nous avons pu conclure à un mode opératoire de la pensée ; chez 9 malades (39% du groupe) nous ne retrouvions pas ce mode de pensée alors que chez 6 malades (26%) il a été impossible de se prononcer. Enfin, nous constatons que des 8 malades avec un mode de pensée opératoire, tous les 8 avaient une difficulté avec l'expression fantasmatique (faible ou nulle) et 7 d'entre eux avaient également une difficulté avec l'expression émotive (faible ou nulle).

6) Éléments psychodynamiques :

Une écoute attentive des malades ainsi que l'analyse de leur histoire personnelle nous a montré que l'élément psychodynamique retrouvé le plus souvent concernait un vécu plus ou moins inconscient et persistant d'agressivité (13 patients sur le groupe ou 56,5%). Chez 9 de ces 13 malades (39% du groupe total) ce vécu d'agressivité s'inscrivait dans le contexte d'une frustration narcissique fondamentale dans les rapports parent-enfant. Enfin, également chez 9 des 13 malades ci-haut mentionnés, la P.A.R. s'inscrivait dans un contexte assez clair de deuil non résolu, où persistait encore beaucoup de culpabilité concernant le défunt.

Discussion et conclusion

La problématique psychosomatique, qui étudie chez l'individu, les rapports entre soma et psyché, risque trop souvent d'être influencée par une conception causaliste trop simple du fait psychosomatique. Mais d'abord qu'il existe, cliniquement, un fait psychosomatique, peu de gens, croyons-nous, en douteront. Chaque être humain étant une entité psychique distincte aussi bien qu'une entité somatique, ce que l'on appelle la maladie, quelle qu'elle soit, a bien des chances d'être vécue, mais en intensité variable, par l'individu psychique tout comme par l'individu somatique.

Mais revenons à notre réflexion première ; si nous essayons de cerner théoriquement la problématique psychosomatique, nous sommes souvent tentés d'établir une sorte de frontière séparant le somatique du psychique, la question restant alors à savoir de quelle nature et où, dans le système nerveux central, se trouve cette frontière.

De la même manière sommes-nous souvent tentés de postuler une relation de cause à effet entre les faits psychiques et les faits somatiques, et vice versa, quand il s'agit de morbidité psychosomatique. Or les données cliniques, en ce qui regarde les entités dites proprement psychosomatiques, dont la P.A.R., ne permettent pas de créditer cette vue causaliste simple du fait psychosomatique. Les faux-positifs et les faux-négatifs sont trop nombreux, dans les études mettant en corrélation une donnée psychologique et une donnée somatique. Et pourtant nous ne pouvons, d'un autre côté, ignorer ce que nous disent les malades de leur maladie, voire d'eux-mêmes, compte tenu, encore une fois, qu'ils ne peuvent être réduits uniquement à leur soma. La question demeure toujours de conceptualiser différemment le rapport théorique entre soma et psyché. Pour revenir à la P.A.R., nous avons mis en évidence un rapport temporel entre le début ou l'exacerbation de la P.A.R. et un traumatisme psychologique important dans les semaines ou mois précédant de la vie du patient, une donnée du reste maintes fois rapportée.

Par ailleurs la capacité réduite d'environ la moitié des patients étudiés à exprimer des fantasmes ou encore à exprimer des émotions est également une donnée importante de l'étude.

Cependant ici on pourrait surtout se questionner sur la méthode utilisée (entretiens non dirigés) en regard de la subjectivité de ces composantes psychologiques des patients, ce qui amène un risque accru de non reproductibilité des résultats ou de fiabilité faible. Nous notons aussi la présence d'un mode opératoire de la pensée dans un peu plus d'un tiers des patients (8 sur 23) mais parallèlement nous notons l'impossibilité pour nos résultats de discriminer entre cette donnée (pensée opératoire) et la faible expressivité fantasmatique et émotionnelle. Ceci laisse croire que ces résultats ne font que se répéter mutuellement parce qu'il existe au départ un vice conceptuel, le qualificatif de pensée opératoire étant donné en présence d'une pauvreté simultanée d'expression fantasmatique et émotionnelle et réciproquement. Finalement nos résultats ajoutent aux études antérieures sur l'hypothèse de l'agressivité inhibée dans la psychodynamique de la P.A.R. Remarquons cependant que nous n'avons pu retenir cette hypothèse que dans un peu plus de la moitié du groupe. Qu'arrive-t-il de l'autre moitié? La subjectivité de la méthode utilisée ainsi que sa fiabilité probablement faible, empêche de savoir si cette hypothèse ne s'applique pas à l'autre moitié des patients ou encore si elle n'a pu être mise en évidence. Par contre la présence hypothétique d'un conflit autour de l'agressivité dans une partie seulement du groupe étudié, peut très bien correspondre au groupe conflictuel de l'étude de Rimon, le reste de l'échantillon correspondant au groupe non conflictuel[23].

Nos résultats suggèrent également et en résumé un lien entre une frustration narcissique fondamentale dans les rapports parent-enfant et l'agressivité inhibée, laquelle serait réactivée à l'occasion d'un deuil qui deviendrait chroniquement non résolu, la culpabilité et l'auto-punition s'exprimant ici à travers une atteinte physique de l'organe agresseur, soit le musculosquelettique, pour produire la P.A.R. Plus théoriquement, et sur un plan métapsychologique, nous dirions également que la raison du choix de cette voie pour "métaboliser" (canaliser) l'agressivité tient au fait de la structure mentale de l'individu, ici la structure psychosomatique caractérisée par la pensée opératoire. La structure névrotique quant à elle réussi à maintenir cette canalisation de l'agressivité dans le registre de la vie psychique ou représentative, via la névrose obsessionnelle par exemple.

La structure psychotique (schizo-paranoïde) quant à elle ne métabolise l'agressivité ni par le biais du refoulement et de la vie représentative, comme chez le névrotique, ni à travers

le corps, comme chez le polyarthritique ; en effet, la structure psychotique ne peut tout simplement pas la métaboliser mais ne faire que l'exprimer directement dans le vécu concret de la réalité perceptuelle psychotique.

Il est intéressant de rappeler ici la corrélation négative que l'on a souvent soulignée[9] entre P.A.R. et schizophrénie, comme si les deux entités ne pouvaient que s'exclure chez un même individu.

En conclusion notre étude nous a montré que l'écoute attentive de patients polyarthritiques, même restreinte, comme dans notre étude, permet de découvrir chez le patient, au-delà des symptômes, tout un monde intérieur conflictuel, source d'interrogations fécondes.

Nous avons l'impression, en ce qui concerne la P.A.R. mais aussi toute la pathologie psychosomatique, qu'à défaut d'avancer plus loin dans une conceptualisation théorique, il nous faut retourner auprès du patient et l'écouter mieux ou l'écouter différemment. La méthode des entretiens non dirigés, bien que critiquable quant à sa validité, reste alors un instrument très utile.

Finalement, nous croyons que l'approche psychosomatique est implicite d'une approche holistique de la médecine, où la maladie, quelle qu'elle soit, survient chez un individu qui a une histoire passée, actuelle et future, dans laquelle elle s'inscrira, étant modélée par elle, la modifiant à son tour, ou bien n'ayant apparemment ou réellement que peu d'interaction avec cette histoire.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le professeur Régis Pouget, psychiatre, chef du service universitaire de psychologie médicale et de psychiatre de l'adulte à l'hôpital de La Colombière, CHU Montpellier, de sa contribution à la mise en marche de l'étude, ainsi que mademoiselle Louise Poiré pour la transcription finale.

Summary

After shortly reviewing the literature on the psychodynamic of rhumatoïd arthritis, the authors expose their data collected by a single open-question interview made on each of 23 patients having rhumatoïd arthritis.

In spite of the shortcomings of the method, these data permit to give some credit to the inhibited hostility hypothesis in a psychosomatic conception of rhumatoïd arthritis, and to the importance of mourning as a percipitating factor.

Finally the authors discuss how a psychosomatic, a nevrotic or a psychotic structure deals with hostility.

Bibliogaphie

1.Alexander F. : La Médecine Psychosomatique, Paris, Petite Bibliothèque Payot no 11, 1962, 173-180.

2.Camerlain M., Myhal D. : Médecine psychosomatique et Arthrite rhumatoïde. Union méd. Can., 1979 ; 108 (3) : 289-291.

3.Cleveland S.E., Fisher S. : A Comparison of Psychological Characteristics and Physiological Reactivity in Ulcer and Rheumatoïd Arthritis groups. 1. Psychological Measures. Psychosom. Med., 1960 ; 22 (4) : 283-289.

4.DeVriendt X. : Étude psychologique sur la polyarthrite rhumatoïde. Rapport préliminaire, Montpellier, janvier 1981 (non publié).

5.Du Bois R. : Aspects psychosomatiques de l'arthrite rhumatoïde. Schweiz. Rundschau Med. (Praxis), 1971 ; 60 (23) : 747-751.

6.Fisher S., Cleveland S.E. : A Comparison of Psychological Characteristics and Physiological Reactivity in Ulcer and Rheumatoïd Arthritis groups. 11. Diffrences in Physiological Reactivity. Psychosom. Med., 1960 ; 22 (4) : 290-293.

7.Friedman H. : Aspects psychosomatiques de la polyarthrite chronique évolutive (PCE) ou polyarthrite rhumatoïde. Revue de la littérature. Acta psychiat. belg., janvier 1972 ; 72 (1) : 117-141.

8.Holmes T.H., Rahe R.H. : The social Readjustment Rating Scale. J. Psychosom. Res., 1967 ; 11 : 213.

9.Kiviniemi P. : Emotions and Personality in Rheumatoïd Arthritis. Scand. J. Rheumatology, 1977 ; 6 (suppl. 18) : 7-132.

10.Marty P., De M'Uzan M., David C. : L'Investigatin Psychosomatique, P.U.F., 1963.

11.Marty P. : Les Mouvements Individuels de Vie et de Mort, essai d'économie psychosomatique. Petite Bibliothèque Payot no 361, Paris, 1976.

12.Marty P. : L'Ordre Psychosomatique. Les Mouvemens Individuels de Vie et de Mort, Tome 11, désorganisations et régressions. Payot, Paris, 1980.

13.Moos R.H. : Personality Factors Associated with Rheumatoïd Arthritis : a Review. J. Chron. Dis., 1964 ; 17 : 14-55.

14.Moos R.H., Solomon G.F. : Personality Correlates of the Rapidity of Progression of Rheumatoïd Arthritis. Ann. rheum. Dis., 1964 ; 23 : 145-151.

15.Moos R.H., Solomon G.F. : Psychologic Comparisons Between Women with Rheumatoïd Arthritis and Their Nonarthritic Sisters. I. Personality Test and Interview Rating Data. Psychosom. Med., 1965 ; 27 (2) : 135-149.

16.Moos R.H., Solomon G.F. : Idem. 11. Content Analysis of Interview. Psychosom. Med., 1965 ; 27 (2) : 150-164.

17.Nalven F.B., O'Brien J.F. : Personality Patterns of Rheumatoïd Arthritic Patients. Arthr. and Rheum., 1964 ; 7 (1) : 18-28.

18.Obadia J.P. : La maladie rhumatoïde est-elle une maladie psychosomatique ? Réflexion à propos d'une observation. Immex, 1973 ; 10 (5) : 729-738.

19.OBadia J.P. : Maladie rhumatoïde et psychosomatique. Rev. Fr. Psychanal. 1975 ; 39 (4) : 619-625.

20.Pancheri P., Teodori S., Aparo V.L. : Psychological Aspects of Rheumatoïd Arthritis vis-à-vis Osteoarthrosis. Scand. J. Rheumatology, 1978 ; 7 : 42-48.

21.Pipineli, Potamianou A. : Relation mère-enfant dans un cas d'arthrite rhumatoïde. Rev. Neuropsychiatr. infant., 1972 ; 20 (2) : 199-205.

22.Polley H.F. et coll. : Personality Characteristics of Patients with Rheumatoïd Arthritis. Psychosomatics, 1970 ; 11 : 45-49.

23.Rimon R. : Social and Psychosomatic Aspects of Rheumatoïd Arthritis. Study of 100 Female Patients. Acta Rheumatica Scand., 1969 ; 13 (Suppl.) : 1 FF.

24.Rimon R., Belmaker R.H., Ebstein R. : Psychosomatic Aspects of Juvenile Rheumatoïd Arthritis. Scand. J. Rheumatology, 1977 ; 6 : 1-10.

25.Robinson E.T., Hernandez L.A. et coll. : Depression in Rheumatoïd Arthritis. J.R. Coll. Gen. Practitioners, 1977 ; 27 : 423-427.

26.Sapir M., Casset L. : Aspects psychosomatiques de la rhumatologie. E.M.C. (Psych.), 1967 ; 3, fasc. 37480 A 10.

27.Schweyer L. : À la recherche d'une méthodologie en Médecine psychosomatique. À propos de la Polyarthrite Rhumatoïde. Thèse, Université de Montpellier, faculté de médecine, février 1982.

28.Spergel P. et coll. : The Rheumatoïd Arthritic Personality : A psychodiagnostic myth. Psychosomatics, 1978 ; 19 : 79-86.

29.Ward D.J. : Rheumatoïd Arthritis and Personality : A Controlled Study. Brit. Med. J., 8 mai 1971 ; 2 (5757) : 297-299.

30.Zahiropoulos G., Burry C. : Depression in Rheumatoïd Disease. Ann. rheum. Dis. 1974 ; 33 (2) : 132-135.

31.Zeitlin D.J. : Psychological Issues in the Management of Rheumatoïd Arthritis. Psychosomatics, 1977 ; 18 : 7-14.

Les staphylocoques nosocomiaux
3e partie

Pierre Boivin[1]

Résumé

Voici la dernière facette de l'épidémiologie des staphylocoques nosocomiaux : l'environnement. En plus, une série de sujets tels l'antibiorésistance, les infections communautaires et de types épidémiques, ainsi que les espèces *S. epidermidis* et *S. saprophyticus* est revue par l'auteur.

Dans un premier article, nous avons revu la biologie des *Staphylococcus sp.* et les maladies qu'ils causent. Dans un deuxième article, nous avons insisté sur une série de mesures de prévention anti-staphylococcique afin de contrôler adéquatement les porteurs sains en pouponnière et en chirurgie.

Dans ce troisième et dernier article, nous décrivons les mesures de prévention environnementales ainsi que les mesures de contrôle épidémique qu'un professionnel doit prendre afin de minimisr le risque infectieux ou une épidémie. Une brève analyse du phénomène d'antibiorésistance y est également abordée.

Environnement

La signification épidémiologique exacte des contaminations environnementales est difficile à établir[225]. Cependant certains auteurs affirment catégoriquement leurs importances[226]. Néanmoins *S. aureus* représente moins de 1% de tous les microorganismes qui nous environnent[348]. Les contaminations à *Staphylococcus* rencontrées le plus fréquemment se situent :

- à la chambre du malade[225] : literie[126], humidificateur[105], climatiseur d'air[105], stéthoscope[119,167] et sphygmomanomètre[167]...
- à la salle d'opérations[225] : masque chirurgical "standard", gant chirurgical "standard", blouse, couvre-chaussures et équipement d'anesthésie.

L'air

Plusieurs études contradictoires ont été publiées au sujet de l'importance de la transmission aérienne des *Staphylococcus*. Autant en chirurgie qu'en pouponnière ou en médecine, l'unanimité n'est pas faite[335].

Deux véhicules possibles ont été proposés, soit : les squames cutanées et les noyaux de goutelettes.

Plusieurs méthodes pour contrôler la poussière (squames porteuses de *Staphylococcus sp.)* ont été proposées. Cependant, une bonne ventilation, l'identification et le contrôle des porteurs sains de *Staphyloccus,* l'isolement des contagieux ainsi que la bonne pratique de soins sont les meilleures armes dans la lutte contre les effets infectieux de la poussière.

1. L'installation d'un système de ventilation à haut débit

Une ventilation adéquate d'une salle de chirurgie doit répondre aux normes suivantes : un minimum de 25 changements d'air/heure ; le maintien d'une pression d'air positive par rapport à celle du corridor, d'une température entre 18°C-24°C, d'une humidité relative à 50% et de 80% d'air "neuf" (provenant de l'extérieur).

Un bon contrôle des pressions d'air est d'établir un "système de zones d'accès". Trois zones doivent être délimitées :

— zone d'accès libre (vestiaire, bureau, salle de conférence, salle diverse).
— zone d'accès limité (salle de repos, salle de travail, zone d'attente, zone de brossage).
— zone d'accès réservé (salle d'opération, salle d'accouchement, salle d'habillage (gant, blouse).

Un système de pression positive de ventilation doit être installé d'une pression maximum à une pression minimum respectivement de la zone d'accès réservé à la zone d'accès limité à la zone d'accès libre. (Pour vérifier la direction des courants d'air, un coton tige imbibé de tétrachlorure de titanium exposé à l'air émet un jet de

1) B. sc. (microbiologie), conseiller en infections, Hôtel-Dieu de Roberval, département de santé communautaire, 140, avenue Lizotte, Roberval (Québec) G8H 1B9.

Article reçu le : *1.11.82*
Avis du comité de lecture le : *6.1.83*
Acceptation définitive le : *14.3.83*

fumé qui indique la direction du courant d'air). (Catégorie I)*.

2. L'utilisation de lampe ultraviolet dans les salles de chirurgie

Après avoir connu une grande popularité[125], le rayonnement ultraviolet (stérilisation des poussières en suspension dans l'air) s'est révélé efficace uniquement lors d'opération "propres"[2] (orthopédie, neuro-chirurgie)[35,345]. (Catégorie 1).

3. L'utilisation de filtre de type HEPA (high efficacy particulate air) et de ventilation à flux d'air laminaire[90,180,191,214,219,233,309,312]

On utilise ce type de ventilation (flux laminaire et/ou filtration HEPA) dans les salles de chirurgie[27,47,49,50,51,227,228,333], en isolement protecteur[121,283,290,317], chez les grands brûlés[48,78,181]. L'air filtré — HEPA est souvent confondu avec la ventilation à flux laminaire. La première est une capacité de filtration tandis que l'autre est une méthode de diffusion ou de distribution d'air dans un espace déterminé de façon unidirectionnelle. Cette méthode de filtration et/ou de diffusion demeure toutefois critiquées quant à son efficacité à prévenir l'infection nosocomiale[183,213]. (Catégorie 3).

Le nettoyage de la salle d'opération entre chaque opération

Le nettoyage des plafonds et des murs contribue très peu à la prévention de l'infection croisée[113,346]. Toute opération majeure est maintenant considérée comme étant "sale"[26]. Cependant, une étude prospective étudiant l'influence de la contamination des surfaces sur la fréquence des infections post-chirurgicales a démontré qu'il n'y a aucune différence si le plancher est nettoyé uniquement après une intervention septique ou nettoyé après chaque intervention chirurgicale[329]. Néanmoins, il est encore recommandable qu'entre chaque intervention chirurgicale on procède à la désinfection du plancher, de la table de chirurgie ainsi que de la lampe opératoire. Cette désinfection se fera à l'aide d'un détergent-désinfectant à base d'iodophore ou l'orthobenzyl parachlorophénol. (Catégorie 3).

Lingerie[221,342,343]

On reconnaît depuis longtemps que la dissémination de microorganismes dans l'air ambiant en milieu hospitalier peut se faire par l'intermédiaire de la lingerie hospitalière.

Le triage[342] du linge devrait se faire au lit du malade ainsi que son emballage ; cela permet de ne sortir de la chambre que des sacs étanches et fermés. Cette méthode nécessite une très bonne éducation du personnel afin d'éviter les erreurs de triage et surtout les oublis d'objets à l'intérieur du linge (les objets métalliques et plastiques risquant de détériorer les machines de lavage). "L'agitation de tissus contaminés (notamment de draps) disperse très efficacement dans l'air des particules chargées de staphylocoques. Ces particules sont généralement des squames provenant de disséminateurs."[348]

Une température de 160°F pendant 25 minutes est nécessaire pour obtenir une désinfection acceptable de la lingerie.

La séparation entre le circuit du linge propre et le circuit du linge salle doit être parfaitement étanche et physiquement infranchissable[342].

L'entrée et les vestiaires du personnel seront séparés selon leur lieu de travail : circuit du linge propre et/ou circuit du linge sale. Les vêtements de travail seront de couleur différente pour le côté sale. Les vêtements seront changés chaque jour. Du côté sale, le personnel doit pouvoir se changer et se laver avant de quitter les lieux de travail, que ce soit pour aller manger ou pour quitter le travail en fin de journée. (Catégorie 2).

Les mains du personnel

Malgré les efforts technologiques importants afin de nettoyer bactériologiquement l'air de ses poussières, le lavage des mains du personnel hospitalier demeure la meilleure arme dans la prévention et la lutte contre le *Staphylococcus*. (catégorie 1).

Antibiorésistance[251]

Staphylococcus aureus méthicilline résistant (SAMR)

Les *Staphylococcus aureus* sont une cause importante d'infections nosocomiales représentant environ 10%-20% du total des infections nosocomiales. Étant donné que la très grande majorité des *Staphylococcus aureus* sont résistants à la pénicilline G, les pénicillines semi-synthétiques résistant à la pénicillinase sont des antibiotiques de choix pour la thérapie des infections staphylococciques. Les *Staphylococcus aureus* méthicilline résistant (SAMR) ont été décrits pour la première fois en Angleterre en 1961[151,168,275]. Ce type de souche s'est rencontré en proportion alarmante (30-50%) en Europe[150]. Depuis 1967 les souches de SAMR sont apparues en Amérique de plus en plus fréquemment. En 1975, Kayster[159] présente un bilan épidémiologique des SAMR pour les années 1965 à 1975 alors que Lacey[176] évalue l'importance clinique d'une telle métamorphose des *Staphylococcus aureus*. Noble et Naidoo[231] invoque l'épiderme comme site primordial d'échange plasmidique et de mutation. Les personnes qui s'infectent avec une souche de SAMR ne peuvent donc plus être traités avec l'antibiotique de choix, le médecin étant obligé de choisir à partir d'une liste alternative d'antibiotiques. De plus, les souches résistantes à la méthicilline ont vu leurs rangs grossir avec la venue récente de souches méthicilline-gentamicine résistantes[91,282]. Enfin, plusieurs épidémies ont été causées par des SAMR. (tableau I).

Tableau I

Épidémie d'infections nosocomiales à *S. aureus* méthicillione résistant

Apparition	Lieu	Références
1967	Boston, MA	16
1968	Ft. Sam Houston, TX	102
1969	Seatle, WA	238
1974	Hartford, CT	163
	New York, NY	268
? 1975	Irvino, CA	313
1975	Himos, IL	170
	Miami, FL	53
	St-Paul, MN	67
1976	Memphis, TN	278
1977	OH	129
1978	Houston, TX	37
	Newington, CT	124
	Charlottesville, VA	242
	Portland, OR	240
1979	Jackson, MS	36
1981	États-Unis	362
1981	Angleterre	161-304
1981	Canada	85
1982	Canada	355
1982	États-Unis	185

En plus de créer un problème complexe en antibiothérapie, ces souches semblent vouloir changer leur épidémiologie. Bien que la virulence soit la même, les souches SAMR ne colonisent pas les fosses nasales du personnel hospitalier. Une étude récente montre seulement 6% de porteurs sains nasaux chez le personnel hospitalier. Les facteurs responsables d'un tel changement sont encore mal connus. Des modifications de la surface cellulaire (protéine A ou acide téichoïque) ont été invoquées comme responsables de la capacité modifiée des bactéries à adhérer à l'épithélium nasopharyngien. Il semble que le réservoir principal soit le malade infecté (culture positive). Ce groupe de patients se retrouve principalement chez ceux qui reçoivent deux types d'antibiotiques et plus. Donc, une mesure "potentielle de prévention" s'énonce ainsi : "Tous les patients dans une unité de soins intensifs recevant plusieurs antibiotiques doivent être regroupés en cohorte, isolés des patients recevant un seul type ou aucun antibiotique... Des techniques d'isolement stricte sont asujetties à la cohorte..."[243]. "L'antibiothérapie empirique à la vancomycine est recommandée en attendant les résultats de l'antibiogramme."[243]

* La description des différentes catégories a paru dans le deuxième article d'une série de trois. Voir l'Union médicale du Canada, 1983 ; 112 (12) : 1130-1134.

Staphylococcus aureus céphalosporine-résistant

Environ 90% des souches de *S. aureus* sont résistantes à la pénicilline, un nombre croissant de souches sont résistantes à la méthicilline. Récemment, Lacey et Lord ont décrit un nouveau type de résistance apparu chez *S. aureus*. Deux patients, l'un souffrant de fibrose kystique et l'autre ayant eu un remplacement total de la hanche, ont présenté une infection à *Staphylococcus aureus* céphalosporine-résistant[174].

Staphylococcus aureus β-lactamine tolérant (Tol +)

L'antibiothérapie aux β-lactamines est basée sur le fait que l'inhibition de croissance et la perte de vitalité bactérienne apparaissent environ à la même concentration. En d'autres mots la concentration inhibitrice minimale (CIM) est égal à la concentration bactéricide minimale (CBM). Récemment, certains auteurs ont observé des souches de *S. aureus* ayant une CBM < CIM vis-à-vis des β-lactamines résistants, aux β-lactamases (oxacilline, nafcilline, céphalothine etc.)[23,32,205,264,279]. Cette forme de résistance aux antibiotiques a été nommée "Tolérance"[315]. Ce phénomène, encore tout nouveau, ne possède pas une définition acceptée par tous[31,264,279]. De plus, le phénomène varie selon le type de milieu de culture employé[247] et la population (souche) analysée[33].

Bien que le mécanisme exact ne soit pas encore connu, on a suggéré une carence au niveau du système enzymatique autolytique bactérien[279,315]. Ce système autolytique cause normalement la destruction de la paroi cellulaire après l'inhibition de la synthèse de cette paroi par un antibiotique. L'acide téichoïque agirait vraisemblablement comme agent inhibiteur du système autolytique[267]. Cette tolérance pourrait être médiée par des bactériophages[32]. La signification clinique de ce phénomène de tolérance de *S. aureus* particulièrement lors d'endocardite, ne fait pas l'unanimité[155]. En clinique, certains auteurs n'ont pas observé de différence de mortalité de façon significative[123,141] ; d'autres encore ont constaté une augmentation du taux des complications[264]. Malgré tout, la majorité des patients infectés avec une souche *"S. aureus* tolérant" peuvent être traités avec les β-lactamines[123,14,264]. Certaines personnes souffrant d'endocardite à *S. aureus* répondent faiblement à l'antibiothérapie sans pour autant être infectées par une souche tolérante[271]. Donc, ce nouveau phénomène ne nécessite pas de modification de l'antibiothérapie antistaphylococcique classique pour l'instant[155] et demeure très largement contesté[327].

Staphylococcus aureus gentamicine-résistant

Les souches de *S. aureus* gentamicine résistant sont apparues au début des années 1970[39,173,253,276,300,322]. Cette résistance à un aminoglycoside demeure toutefois marginale[45] même si certaines épidémies ont été rapportées[128,130].

Staphylococcus epidermidis

Les Staphylococcus epidermidis bien que commensaux (prévalence cutanée 85-100% ; nasopharynx 90% ; vagin 35-80%) ont un potentiel pathogène indéniable[110,200,232,298]. Étant un contaminant fréquent des spécimens de laboratoire, une identification en série[7] est nécessaire. Une détermination du taux d'anticorps par immunofluorescence peut être un moyen de détection[99] lorsqu'une culture est impossible.

Les infections engendrées par *Staphylococcus epidermidis* se retrouvent surtout chez les receveurs d'implants tels :

a) valvule cardiaque, *S. epidermidis* est la cause la plus fréquente d'endocardite (27% précoce et 10% tardif)[99] ;
b) remplacement total de la hanche, *S. epidermidis* vient en seconde place, immédiatement après *S. aureus*, comme cause d'infection[99] ;
c) "cerebrospinal fluid shunt" où *S. epidermidis* cause 60-95% des infections[99] ;
d) greffe de vaisseaux périphériques, *S. epidermidis* est la cause de 14% des infections de la greffe, de pronostic sévère, le malade perd souvent la greffe et le membre[99].

Les souches de *Staphylococcus epidermidis* peuvent acquérir une antibiorésistance servant de "pool de résistance" (gentamicine) à d'autres souches plus virulentes telles que les *Staphylococcus aureus*. Lors de la 20e conférence inter-science sur les agents antimicrobiens et chimiothérapeutiques, Weinstein et Jaffe ont décrit comment les plasmides de résistance à la gentamicine dans les souches de *S. epidermidis* sont transférées aux souches de *S. aureus* dans l'environnement[5,99]. Ces travaux ont été confirmés[175,226].

Devant l'importance croissante de l'infection nosocomiale à *S. epidermidis*, on tente de mettre au point des traceurs épidémilogiques : lysotypie[167,262,82], antibiogramme[41], sérotypie[250] et biotypie[306]. Actuellement, seule une combinaison lysotypie/biotypie/antibiogramme semblerait satisfaisante[306].

Au point vue écologie cutanée *S. epidermidis* joue un rôle très important. Il possède trois classes d'inhibiteurs, singuliers par leurs modes d'action. Il s'agit de l'épidermidine[145] (bactériocine staphylococcique), de substance bactéricide de faible poids moléculaire[94] et d'enzymes bactériolytiques. Ces substances inhibent une éventuelle colonisation de la peau par d'autres microorganismes qui sont souvent plus virulents.

Staphylococcus saprophyticus

Le *Staphylococcus saprophyticus* est habituellement considéré comme étant un microorganisme non pathogène, saprophyte (étant fréquemment isolé de l'air, du sol et de la poussière), mais non commensal de l'homme[139]. Cependant, certaines souches causent des infections urinaires primitives chez la jeune femme sexuellement active[141,120,153,160,202,210,292,324]. Dans un groupe d'âge précis (16-25 ans), *S. saprophyticus* représente 20-30% des cas d'infection urinaire, venant immédiatement derrière *E. coli*. Cependant, aucune infection d'origine nosocomiale n'a été signalée. *S. saprophyticus* détermine essentiellement une uréthrite non-gonococcique acquise[133].

Épidémiologie de la communauté[225,356]

"Une augmentation brusque et inusitée de la prévalence des infections staphylococciques dans la collectivité fait soupçonner la possibilité d'une expérience hospitalière non reconnue."[356] La seule exception se retrouve chez les usagers de drogues parentérales du type héroïne. Des épidémies de *Staphylococcus* ont été identifiées chez les toxicomanes en relation avec le manque d'asepsie du site d'injection ce qui engendre plusieurs septicémies et endocardites staphylococciques chez ce groupe[72].

Mesures en cas d'épidémie

"L'apparition de deux ou plusieurs cas en association épidémiologique est suffisante pour qu'on soupçonne la propagation épidémique et qu'on procède à une enquête."[356] Une série de mesure de contrôle des staphylococcies en pouponnière a déjà fait l'objet d'une communication précédente*. En chirurgie les mesures de contrôle sont essentiellement la révision des techniques aseptiques et de la circulation du personnel.

Conclusion

L'état actuel de nos connaissances de l'épidémiologie des *Staphylococcus sp.* nosocomiaux rend difficile la recommandation de mesures de prévention entièrement fondées sur des faits scientifiques "principes directeurs", mais ils nécessitent une interprétation en fonction des besoins et conditions du milieu. Ce qu'il faut

*Voir l'Union médicale du Canada, 1983 ; 112 (12) : 1130-1134.

retenir c'est que le *Staphylococcus sp.* fait partie intégrale de l'activité humaine. La source la plus fréquente d'infection est le porteur sain excréteur de *Staphylococcus aureus* et que la meilleure méthode de contrôle est le lavage des mains.

Remerciements

L'auteur remercie Mme Louise de la Boissière, infirmière (épidémilogie), et le Dr Léopold Riverin (département de santé communautaire) à l'Hôtel-Dieu de Roberval, le Dr Michel Brazeau, microbiologiste à l'hôpital Notre-Dame, le Dr J. Losos, directeur du CDC d'Ottawa ainsi que toute son équipe de spécialistes pour leur révision-critique d'une version préliminaire de ce texte. Un remerciement spécial à Mlle Guylaine Thibeault pour son dévouement et son travail de secrétariat.

Summary

The last aspect of epidemilogy of nosocomial Staphylococcus, the environment, is discussed. Subsequently a series of topics are presented : antibiotic-resistance, the infection in community and epidemic, and the species *S. epidermidis* and *S. saprophyticus.*

Bibliographie

Disponible sur demande à l'auteur.

L'auteur a prié la rédaction d'apporter des changements au tableau II de la première partie de son texte (l'Union médicale du Canada, 1983 ; 112 (11) : 1067). Ce tableau devrait se lire ainsi :

Tableau II

Techniques d'isolement selon le type d'infection[351]

Infection	Techniques d'isolement
Brûlure infectée	(B) (G)
Pneumonie	(B) (G) (M)
Furonculose	(B) (G)
Lésion exsudative	(B) (G)
Entérocolite	(B) (G)
Impétigo	(B) (G)

B : port de la blouse en tout temps
G : port des gants en tout temps
M : port du masque en tout temps
(B) : port de la blouse lorsque contact direct
(G) : port des gants lorsque contact direct
(M) : port du masque lorsque susceptible

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'ulcérations gastro-intestinales, 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 foetus 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 hypoglycémiants 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 sulfinpyrazone, 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 erythémateux 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 comcomitante 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, hématémèse, 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, thrombocytopénie, purpura;
dermatologie et hypersensibilité: urticaire, oedème 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 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 prostaglandine 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

La gonococcémie disséminée de l'adolescence

Minh H. Duong[1], Michel Perras[2] et Claude Girard[3]

Résumé

À propos d'un cas de gonococcémie disséminée chez une adolescente de 14 ans, les auteurs ont fait la revue de la littérature récente de cette entité clinique.

La gonococcémie disséminée se présente principalement sous la forme bactériémique et la forme arthritique. Les facteurs favorisants de cette dissémination hématogène sont discutés : chez l'hôte, les femmes en phase post-menstruelle et ceux qui souffrent de déficience de l'un des composants C5, C6, C7, C8 sont plus susceptibles ; l'agent causal, les souches de *N. gonorrheae* sont souvent sensibles à la Pénicilline mais sont plus ou moins résistantes au système bactéricide sérique et d'auxotype Arg-, Hyp-, Ura-.

Les auteurs discutent le rôle de l'éducation sexuelle qui pourrait contribuer à abaisser la fréquence de l'infection gonococcique chez les adolescents.

Un tiers des cas d'infection gonococcique sont diagnostiqués chez les adolescents chaque année[1]. Le gonocoque cause plus fréquemment les infections locales comme l'uréthrite, l'endocervicite, la pharyngite et le syndrome endométrite-salpingite-péritonite (maladie pelvienne inflammatoire). La dissémination hématogène survient chez 1% des patients et s'avère de fréquence encore plus faible chez les adolecents. L'identification de cette forme particulière d'infection gonococcique est importante, car elle permet la guérison du problème aigu et la prévention de complications sérieuses.

Nous rapportons l'histoire d'une adolescente que nous avons soignée pour une gonococcémie disséminée pendant les mois d'avril à juin 1982 et, à propos de ce cas, révisons la littérature récente sur cette entité clinique.

1) M.D., résident en dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal et hôpital Notre-Dame de Montréal.

2) M.D., F.R.C.P.(C), Service de dermatologie, hôpital Sainte-Justine, Montréal.

3) M.D., F.R.C.P.(C), chef du service de dermatologie, hôpital Notre-Dame de Montréal.

Tirés à part :

Docteur Michel Perras, service de dermatologie, hôpital Sainte-Justine, 3175, chemin Côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec).

Article reçu le : *7.3.83*
Avis du comité de lecture le : *31.3.83*
Acceptation définitive le : *28.4.83*

Résumé de l'histoire clinique

M.P., une fille de 14 ans, a présenté un début insidieux d'oedème et de douleur articulaire affectant les chevilles, les 2 gros orteils, de malaises et d'anorexie une semaine avant son admission à l'hôpital. À peu près 36 heures après le début de l'arthralgie, sont apparues une légère fièvre intermittente et plusieurs discrètes lésions papulopustuleuses aux membres, au dos et aux fesses.

À l'examen, la jeune fille était modéremment toxique, avec une température de 38,5° et une fatigue marquée. Sa mobilisation était limitée par la douleur et l'épanchement franc du coude gauche et des deux chevilles. Les articulations métacarpophalangiennes et métatarsophalangiennes du pouce gauche et des deux gros orteils ont présenté des signes d'inflammation aiguë. Les éruptions cutanées ont été de petites pustules entourées d'un halo érythémateux (figure 1) ou des papules hémorragiques douloureuses avec une zone centrale nécrotique (figure 2).

Au questionnaire, elle a avoué qu'elle avait pris des anovulants depuis 3 mois pour "régulariser ses menstruations" et avait eu son premier rapport sexuel avec un jeune homme "peu connu" deux mois plus tard. Elle a nié la dysurie, les symtômes vaginaux ou l'histoire de douleur abdominale. Il n'y a pas eu d'évidence d'un abus sexuel par son entourage.

La recherche de gonocoques au niveau du pharynx, de l'anus, de l'épanchement articlaire, des lésions cutanées et du sang a été négative. La culture de l'endocol, cependant, a mis en évidence un *Neisseria gonorrhoeae* d'auxotype Arg⁻, Hyp⁻, Ura sensible à la Pénicilline, Ampicilline, Spectino-

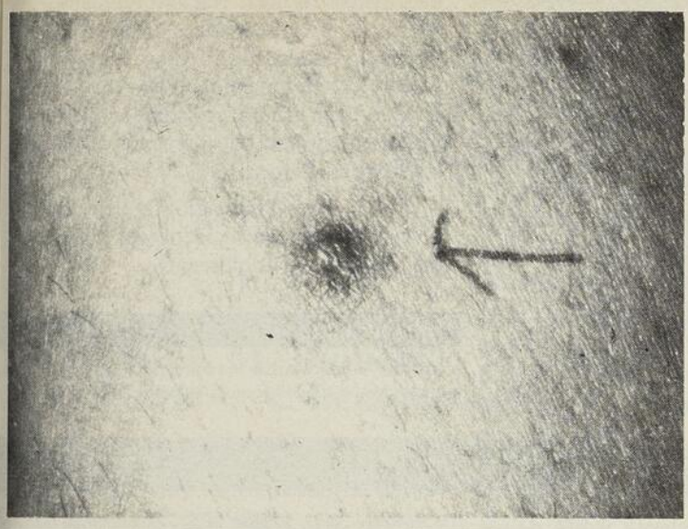


Figure 1 — Lésion papulopustuleuse sur base érythémateuse de la racine de la cuisse.

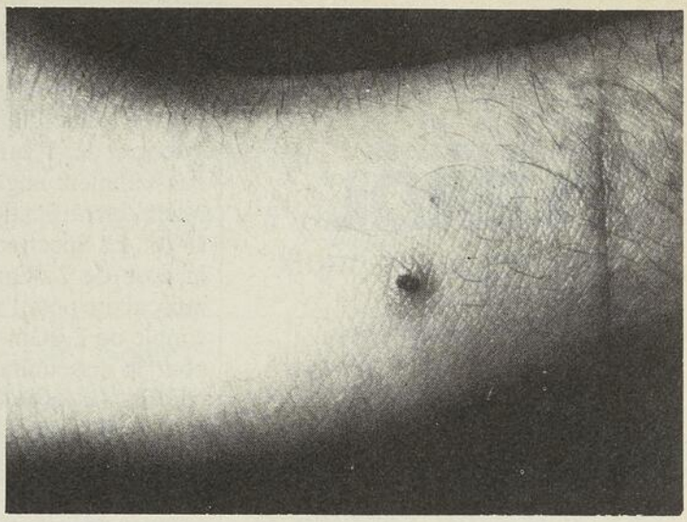


Figure 2 — Papule nécrotique sur base hémorrhagique du bras.

mycine, Tétracycline et Cefotaxime. Le VDRL a été négatif.

À cause de sa toxicité et d'une allergie à la Pénicilline, elle a été traitée avec Cefotaxime 100mg/kg/jour par voie intraveineuse durant les premières 24 heures en attendant l'identification de l'agent causal et en observant le risque possible d'une réaction allergique croisée de la Cefotaxime.

Au bout de 24 heures, la polyarthrite, la fièvre et la toxicité ont régressé remarquablement. La Céfotaxime a été cessée et la patiente a été traitée par la suite à la Tétracycline 500mg P.O. aux 6 heures pour une durée totale de 7 jours. Elle est sortie de l'hôpital au bout de 5 jours. La mobilisation articulaire était normale et les lésions cutanées montraient une régression importante. Les examens de contrôle à la clinique externe ont révélé une guérison complète sans séquelles.

Discussion

La gonococcémie disséminée se présente sous 2 formes cliniques principales : le syndrome bactériémique et le syndrome arthritique.

La forme bactériémique est caractérisée par de la fièvre et des frissons, de la polyarthralgie ou polyarthrite et des lésions cutanées paopulopustuleuses sur base érythémateuse ou des papules nécrotiques sur base hémorrhagique localisées principalement aux membres. L'hémoculture est positive dans presque 50% des cas. Les gonocoques peuvent être retrouvés si l'on fait une coloration de gram ou une coloration FA directe (Fluoresceinlabeled-antigonococcal antibody), mais rarement, sinon jamais, dans les cultures des lésions cutanées. Les manifestations cliniques et l'identification de *N. gonorrhoeae* de tous les sites suspects nous permettent de poser le diagnostic de gonococcémie disséminée dans 85% des cas. Notre patiente a présenté cette forme clinique.

La forme arthritique présente le tableau d'une véritable arthrite septique monoarticulaire avec ou sans évidence de bactériémie. Le genou est l'articulation la plus fréquemment atteinte, suivie dans l'ordre par celle du coude et de la cheville. Cliniquement, on est devant une infection articulaire aiguë où l'épanchement purulent se développe rapidement. L'hémoculture est rarement positive ; mais dans 50% des cas, le gonocoque est identifié à la culture de l'exsudat articulaire. Sans histoire de gonorrhée, le clinicien est souvent incapable de distinguer l'arthrite gonococcique des arthrites septiques causées par d'autres germes purulents. Ici, les colorations de gram et de FA directe, la culture du liquide d'épanchement articulaire et des sites susceptibles sont indispensables à l'établissement du diagnostic du syndrome arthritique gonococcémique.

À part ces 2 syndromes principaux, d'autres manifestations rarissismes de la dissémination gonococcique comme la myopéricardite, l'endocardite et la méningite ont été rapportées.

Chez l'hôte, les facteurs favorisant la dissémination hématogène de gonocoques ont été identifiés[2]. Comme le problème survient plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes et que le début de la gonococcémie est souvent en relation avec les menstruations, la plupart des auteurs croient que la rupture de la barrière muqueuse-capillaire de l'endomètre favorise l'accès hématogène aux gonocoques infectant l'endocol. Notre patiente a eu une polyarthrite survenue une semaine après ses menstruations. Elle avait été une porteuse saine sans aucun symptôme d'endocervicite jusqu'au début de sa polyarthrite.

Ceux qui présentent une déficience des composants C5, C6, C7 et C8 du complément sont plus susceptibles d'avoir une bactériémie gonococcique[3]. Dans chaque cas, le pouvoir bactéricide complément-dépendant a été restauré par l'addition du composant déficient au sérum du patient. Le rôle de l'immunité cellulaire n'est pas encore clarifié dans l'infection gonococcique. Cependant, on reconnaît que ceux qui ont le phénotype HLA-B27 ne sont pas plus susceptibles que les sujets normaux à la gonococcémie disséminée[2].

Au point de vue bactériologique, les souches de *N. gonorrhoeae* qui causent l'infection asymptomatique ou la gonococcémie disséminée sont sensibles à la Pénicilline et présentent un besoin nutritionnel caractéristique pour l'arginine, l'hypoxanthine et l'uracil (auxotype Arg^-, Hyp^-, Ura^-). Ses souches s'avèrent plus ou moins résistantes au système bactéricide sérique[2].

Les statistiques américaines de l'année 1980 ont révélé que 0,1% des gonocoques produisent de la pénicillinase[4]. Au Canada, quoique 90% des cas d'infection gonococcique résistants à la Pénicilline ont été retracés chez des patients d'origine étran-

POUR ENFANTS
TYLENOL*
acétaminophène
L'ANTIPYRÉTIQUE DE CHOIX EN PÉDIATRIE
ACTION:
L'acétaminophène est un analgésique et un antipyrétique.
INDICATIONS:
L'acétaminophène TYLENOL est indiqué pour soulager la douleur et la fièvre. C'est aussi un analgésique antipyrétique pour le traitement symptomatique du rhume.
CONTRE-INDICATION:
Hypersensibilité à l'acétaminophène.
EFFETS SECONDAIRES:
Contrairement aux salicylates, l'acétaminophène ne provoque que rarement l'irritation gastrointestinale. En cas de rare réaction d'hypersensibilité, cesser de prendre le médicament. L'hypersensibilité se traduit par une éruption cutanée ou de l'urticaire. Absorbé régulièrement, l'acétaminophène a prouvé qu'il entrainait une légère prolongation du temps de prothrombine chez les patients traités aux anticoagulants oraux; cependant, la signification clinique de cet effet n'est pas précise.
SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:
La majorité des patients ayant ingéré une dose suffisamment élevée pour provoquer une toxicité hépatique manifestent des symptômes précoces. Cependant, comme il existe des exceptions, il est préférable d'administrer l'antidote le plus tôt possible lorsque l'on soupçonne qu'il y a eu surdosage à l'acétaminophène. Maintenir les mesures de soutien pendant tout le traitement du surdosage, compte tenu des taux plasmatiques d'acétaminophène et des résultats des tests de la fonction hépatique et autres tests cliniques de laboratoire.
La N-acétylcystéine est recommandée comme antidote contre le surdosage à l'acétaminophène et est présentée sous des formes posologiques pour administration par voie orale ou parentérale. On peut obtenir des renseignements détaillés sur le traitement du surdosage à l'acétaminophène par la N-acétylcystéine sous ses formes posologiques pour administration par voie orale ou parentérale en s'adressant aux fabricants (Mucomyst, marque de commerce de Bristol-Myers Canada Inc. pour sa marque de N-acétylcystéine pour administration orale; Parvolex, marque de commerce de Glaxo Canada Ltd. pour sa marque de N-acétylcystéine pour administration parentérale), ou au Centre antipoison le plus proche.
POSOLOGIE:
Enfants: Dose basée sur le poids
De 10 à 15 mg/kg toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 65 mg/kg en 24 heures.

Dose basée sur l'âge	
Âge	Dose unique
De la naissance jusqu'à 4 mois	40 mg
De 4 jusqu'à 12 mois	80 mg
De 12 mois jusqu'à 2 ans	120 mg
2 et 3 ans	160 mg
4 et 5 ans	240 mg
6, 7 et 8 ans	320 mg
9 et 10 ans	400 mg
11 et 12 ans	480 mg
13 ans et plus	640 mg

PRÉSENTATION:
Gouttes: Chaque goutte de 0,8 mL contient 80 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge sombre légèrement amer, à saveur de cerise. En flacons ambre de 15 mL† et de 25 mL† et compte-gouttes calibré.
Elixir: Chaque 5 mL contient 120 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge à saveur de cerise. En flacons ambre de 100 mL† et 455 mL.
Comprimés à croquer de 80 mg: Chaque comprimé rose rond, sécable sur une face et gravé "TYLENOL" sur l'autre, contient 80 mg d'acétaminophène. En flacons ambre de 24† comprimés.
†contenant muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants.
McNEIL
PAAB CCPP
LA COMPAGNIE DE PRODUITS AUX CONSOMMATEURS McNEIL
GUELPH, ONTARIO N1K 1A5
*Marque de commerce

gère ou chez des gens qui ont eu des contacts sexuels avec ceux-ci, il n'existe pas encore de foyer endémique d'infection à *N. gonorrhoeae* producteur de pénicillinase (NGPP). La fréquence de l'infection à NGPP a constamment augmenté depuis la première identification de la souche en 1976[5]. La Spectinomycine est utilisée à la dose de 2,0Gm en injection intramusculaire pour l'infection gonoccique simple ou 2,0Gm BID pendant 3 jours pour la dissémination gonococcique à NGPP. Le problème de *N. gonnorhoeae* résistant à la Spectinomycine a été rapporté de façon sporadique et demeure controversé. Un seul cas de résistance bien documentée a été décrit chez un malade atteint d'uréthrite gonoccique aux Philippines[4]. En cas de résistance à la spectinomycine, la Cefoxitine ou la Céfataxime peuvent être employées comme armes efficaces contre l'infection gonoccocique.

La gonococcémie disséminée chez une adolescente nous rappelle, en plus, le problème socio-médical spécifique de ce groupe d'âge, car d'après une étude faite auprès de 700 élèves de 14-15 ans aux États-Unis, 28% d'entre eux n'ont pas été capables de nommer une seule maladie transmise sexuellement[1]. 40% des 200 adolescents, dans une autre étude, ont cru que les anovulants les protégeaient contre les maladies vénériennes[1]. Or, les adolescents de 15 à 19 ans comptent pour 25% de tous les cas d'infection gonococcique[1]. Par ailleurs, il existe un grand nombre d'adolescents porteurs sains qui demeurent asymptomatiques et sont les réservoirs de la maladie. Chez les adolescents, la fréquence de la gonorrhée asymptomatique est 4 fois plus élevée chez les filles que chez les garçons. Sans aucun doute, une bonne éducation sexuelle jouerait un rôle très important ici et aiderait partiellement à abaisser la fréquence de la gonorrhée chez les adolescents.

Summary

The authors report an illustrative case of a 14 year old girl with disseminated gonococcemia and review the recent literature on this clinical entity.

The disseminated gonococcemia has 2 main presentations : bacteremic and arthritic syndroms. Factors facilitating hematogenous spread of gonococcal infection are discussed. The menstrual uterine bleeding with rupture of capillary-mucosa barrier in females and the deficiency of one of the complement components C5, C6, C7, C8 in certain patients are important factors in host. Bacteriologically, strains of *N. gonorrhoeae* causing disseminated gonococcal infection are noteworthy. They have auxotype Arg$^-$, Hyp$^-$, Ura$^-$ and are usually resistant to serum bacterical system but therapeutically very sensitive to Penicillin.

Sexual education is believed to help to reduce the incidence of gonococcal infection in adolescents.

Bibliographie

1.Silber T. : Gonorrhea in adolescence : its impact and consequences. Adolescence, automne 1981 ; 16(63) : 537-541.

2.Eisenstein B., Masi A.T. : Disseminated Gonococcal Infection and Gonococcal arthritis. Seminars in Arthritis and Rheumatism, fév. 1981 ; 10(3) : 155-172.

3.Bowmer M.I., Leggat M.B., Barrowman J.A. Disseminated gonococcal infection. CMAJ, 1982 ; 126 : 1188-1190.

4.McCormack W.M. : Penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae - A retrospective. N. Engl. J. Med. 1982 ; 307(7) : 438-439.

5.Dillon J.R., Pauzé M. : Penicillinase-producing Neisseria gonorrhea in Canada. CAMJ, 1981 ; 125 : 851-855.

6.Cramolini G.M., Litt F. : The pharynx as the only positive culture site in an adolescent with disseminated gonorrhea. J. Ped., 1982 ; 100 (4) : 644-646.

7.Delauche M.C., Kahn M.F., Ryckewaert A. : Arthrites gonococciques. Revue du Rhumatisme, 1981 ; 48(2) : 127-132.

8.Simpson M.L. : Treatment of Gonorrhea : Comparison of Cefotaxime and Penicillin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1981 ; 19(5) : 798-800.

Les lésions spléniques traumatiques : rôle de la scintigraphie et traitement non opératoire

S. Danais[1], M. Dumont[1], R. Taillefer[1], J.P. Soucy[1], J.F. Morin[2], A. Bensoussan[2] et D. Filiatrault[3]

Résumé

Cette étude présente une série de 22 cas de malades d'âge pédiatrique souffrant d'une atteinte splénique traumatique. La scintigraphie hépato-splénique s'est avérée être un examen très sensible et précis pour établir le diagnostic et pour suivre l'évolution de ces patients. Ses autres avantages sont sa grande simplicité et son inocuité. Les résultats échographiques sont également rapportés.

Ces sujets ont été traités médicalement, et leur évolution, pleinement satisfaisante, confirme la possibilité de ne pas toujours procéder à une splénectomie dans les cas d'atteinte traumatique de la rate. L'importance de cette approche est brièvement rappelée et un protocole de conduite face aux lésions spléniques traumatiques est suggéré.

Bien que l'utilisation de techniques isotopiques dans l'étude de l'anatomie et de la fonction de la rate remonte à plus de 25 ans, la première description d'une lésion splénique traumatique est plus récente : c'est en 1967 que Wener et Boyle[1] rapportèrent le cas d'un malade souffrant d'un hématome sous-capsulaire splénique post-traumatique, diagnostiqué avant l'opération grâce à l'utilisation de globules rouges autologues endommagés et marqués au Cr-51. Par la suite, plusieurs cas isolés furent publiés, puis des séries plus complètes firent leur apparition, prouvant l'utilité diagnostique de la scintigraphie dans ce contexte. Ces études furent réalisées non plus avec des globules rouges marqués, mais à l'aide de préparations commerciales courantes, faciles d'emploi (souffre colloïdal et étain colloïdal marqués au Tc-99m)[2,3].

Parallèlement à l'émergence de la scintigraphie comme technique diagnostique innoffensive des lésions spléniques traumatiques, la notion de traitement non chirurgical de ces atteintes a pris une place grandissante, à cause de la réalisation de l'importance de la rate dans la prévention d'infections systémiques graves. Il est devenu de plus en plus clair au cours des dernières années qu'il faut, chaque fois que cela est possible, préserver au moins une partie du parenchyme splénique quand une ablation de la rate est inévitable. Cependant, il est en même temps évident qu'une surveillance étroite et une intervention prompte sont nécessaires dans tous les cas où une rupture splénique est soupçonnée ou connue et entraîne un déséquilibre hémodynamique du patient. Ceci indique la nécessité qui existe de pouvoir compter sur une méthode diagnostique précise et sensible.

Notre article a pour but principal de montrer la possibilité de diagnostiquer puis d'observer, en se basant sur la scintigraphie, les cas de lésions spléniques traumatiques rencontrés dans un milieu pédiatrique.

Matériel et méthodes

La révision des dossiers du service de médecine nucléaire de l'hôpital Ste-Justine de Montréal a permis de relever 24 sujets adressés pour une étude splénique dans le cadre d'une lésion traumatique possible de la rate entre le mois de mai 1980 et le mois de juillet 1982, et chez qui ce diagnostic fut accepté comme diagnostic final. De ces 24 dossiers, 2 furent rejetés à cause de la non disponibilité d'une histoire complète de l'évolution de la maladie, ce qui laisse 22 malades qui font l'objet de la présente étude. Ce groupe est composé de 19 garçons et 3 filles, avec un âge moyen de 9,9 ans (répartition : 3 2/12 ans à 16 4/12 ans). La scintigraphie fut réalisée en dedans de 4 jours (moyenne : 1,6 jours) de l'accident dans tous les cas.

Les scintigraphies furent réalisées à l'aide d'une gamma caméra à

1) Département de médecine nucléaire, hôpital Ste-Justine et Université de Montréal.
2) Département de chirurgie, hôpital Ste-Justine et Université de Montréal.
3) Département de radiologie, hôpital Ste-Justine et Université de Montréal.

Tirés à part:
J.P. Soucy, M.D., Service de médecine nucléaire, hôpital Notre-Dame, 1560, Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4K8

Article reçu le : *7.2.83*
Avis du comité de lecture le : *7.3.83*
Acceptation définitive le : *30.3.83*

grand champ après injection I.V. de souffre colloïdal ou d'étain colloïdal marqués au Tc-99m. L'activité injectée est déterminée selon la formule suivante:

$$\text{dose de l'adulte } X\left[\frac{x+1}{x+7}\right] = \text{activité injectée}$$

(x : âge en années de l'enfant).

Cette méthode donne des résultats comparables à ceux obtenus en se basant sur la surface corporelle. Le malade est placé sur une table mobile si son état le permet, ou laissé dans son lit s'il est impossible de le déplacer sans que cela ne crée de problème majeur. Les scintigraphies sont réalisées environ 15 minutes plus tard. Les clichés sont pris dans de multiples incidences afin de visualiser de petites lésions qui souvent ne sont pas détectées par des techniques standard.

Le diagnostic scintigraphique d'une anomalie splénique suggérant une lésion traumatique est posé avec le maximum de certitude quand nous observons une zone hypocaptante, généralement triangulaire, s'étendant de la périphérie vers le centre de la rate, la séparant éventuellement en 2 ou plusieurs morceaux distincts (fig. 1,2,3). Les foyers où il n'y a pas de captation, plus centraux et qui ont un aspect déchiqueté (étoilé) sont également considérés positifs. Les cas où une encoche concave périphérique ou une simple absence d'homogénéité (en particulier apicale) est observée sont considérés douteux[3].

Les malades ont eu une moyenne de 1,5 contrôle scintigraphique sur une période allant jusqu'à 6 mois ; 2 sujets n'ont pas eu de contrôle.

Résultats

Chez ces 22 enfants, le diagnostic final est celui d'une lésion splénique d'origine traumatique. La scintigraphie a été positive dans 20 cas pour une sensibilité globale de 91% (tableau I). Des 2 malades restant, l'un avait eu un examen qualifié de douteux (# 15) qui, a posteriori, aurait du être interprété positif ; l'autre (# 8) était franchement négatif, de même que l'échographie, et seule la laparatomie à laquelle il fut soumis pour une lésion rénale a montré une petite déchirure splénique colmatée par un segment d'épiploon.

Chez 20 sujets (exceptions : # 8 et # 12) la scintigraphie de contrôle a démontré dans 17 cas une régression de la lésion initiale, partielle chez 9 sujets ou complète chez 8 enfants (fig. 4 et 5). Deux enfants ont montré une lésion stable ou une lésion légèrement détériorée (# 21). Cependant, ces 3 derniers malades ont eu un seul examen de contrôle moins de deux semaines après l'examen initial.

L'évolution à l'hôpital de tous les malades (# 21 inclus) fut jugée très bonne, l'état clinique se normalisant rapidement après traitement des conditions associées et transfusion de 1 ou 2 culots globulaires (dans 5 cas). Le séjour total à l'hôpital fut en moyenne de 11,7 jours, les plus longues périodes (# 10 : 30 jours : # 21 : 20 jours) étant observées chez des polytraumatisés victimes d'accidents auto-piétons, chez qui divers traumatismes non spléniques ont été la cause de ces séjours prolongés. Aucun de nos malades, qui ont été suivis jusqu'à présent pour une période moyenne de 13 mois (2 à 27 mois), n'a développé de complication attribuable à sa lésion splénique. Un de nos patients (# 18) cependant a montré à la scintigraphie de contrôle des signes d'insuffisance hépato-cellulaire et/ou d'hypertension portale, qui avaient d'ailleurs été soupçonnés initialement. La cause de ceci n'a pas encore été trouvée et le sujet est cliniquement bien.

Une échographie abdominale a été faite chez 20 de nos malades (tableau I) ; dans 8 cas la rate fut considérée normale, dans 6, douteuse et dans 6, franchement lésée. La sensibilité est donc de l'ordre de 30 à 60% dans notre étude, selon la sévérité des critères employés. Dans 14 cas (70%) l'échographie a montré la présence de liquide intrapéritonial.

Discussion

La forme et les buts de notre étude font qu'évidemment le diagnostic des lésions spléniques n'a généralement pas été confirmé directement chez nos sujets, puisqu'ils ont été suivis de façon conservatrice, à l'exception d'un seul chez qui une lésion rénale possible a entraîné une laparotomie exploratrice (# 8). Cependant, la combinaison de l'histoire clinique, de l'examen physique, des tests de laboratoire, de l'évolution clinique et des observations faites à la scintigraphie et à l'échographie, est largement suffisante pour étayer solidement le diagnostic de lésions traumatiques spléniques chez les malades constituant notre groupe d'étude.

Le diagnostic final n'aurai pas pu être posé cependant d'après l questionnaire, l'examen physique, le formules sanguines et les radiographie conventionnelles seulement. Il y quelques années, le diagnostic définiti non opératoire aurait exigé une artério graphie. Il est inutile de revenir sur le complications associées d'une façon générale à l'artériographie. L'irradia tion du patient est également une consi dération importante, en particulier si u examen fluoroscopique est effectué plusieurs centaines de mGy à la peau plusieurs dizaines de mGy à la moell osseuse[4] et environ 10 mGy de dos pancorporelle[5]. Aussi, bien que les rap ports remontant à 10 ans ou plus consi dèrent que l'artériographie est l'exa men de choix quand le diagnostic d lésion traumatique de la rate ne peut être posé en clinique[6,7], les auteurs d ces articles eux-mêmes ainsi qu d'autres recommandent maintenant d la réserver aux cas complexes pour les quels la scintigraphie s'avèr insuffisante[3,8].

La place de l'échographie dans l'étude des traumatismes spléniques est mal définie : les études visant à montrer la possibilité d'observer ces cas sans opération ne se sont pas attardées à l'échographie[8-12], ne fournissant aucune statistique à cet égard. Dans notre série, on peut voir que la sensibilité globale de l'échographie abdominale est faible (30 à 60% selon la sévérité des critères employés). Les 2 patients pour lesquels la scintigraphie s'est avérée faussement négative ont eu une échographie splénique normale. Cet examen ne semble donc pas contribuer de façon importante au diagnostic de ces lésions. Il peut cependant être utile dans la mesure où la démonstration de liquide intrapéritonial est une indication de poursuivre l'investigation si celle-ci avait été négative jusque là.

La scintigraphie, dans notre étude, s'est avérée très sensible pour diagnostiquer une rupture ou un hématome splénique (20/22 cas, i.e. 91%). Ceci est en accord avec les chiffres généralement rapportés dans la littérature : Gilday et Alderson ont obtenu 98,5%[13], Nebesar et coll. 83%[3], Solheim, plus de 98,5%[8,12] de sensibilité. Il semble de plus que l'emploi d'une étude de perfusion réalisée lors de l'injection du souffre colloïdal marqué puisse augmenter la sensibilité de l'examen[14]. De par sa structure, notre étude ne se prête pas à l'estimation de la spécificité de la scintigraphie. Diverses

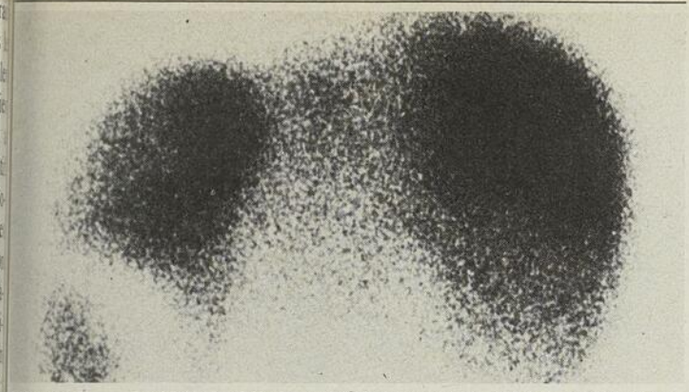


Figure 1 — Incidence oblique postérieure gauche (OPG) montrant une bande d'hypocaptation entre les tiers moyen et inférieur de la rate, typique d'une rupture splénique traumatique.

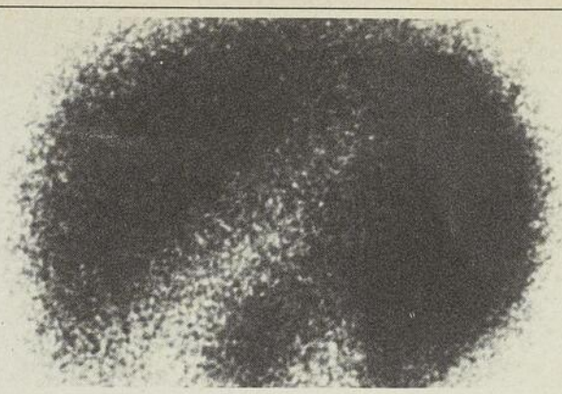


Figure 2 — Incidence oblique antérieure gauche (OAG) montrant une zone triangulaire hypocaptante au 1/3 inférieur de la rate. Diagnostic (compte tenu de l'histoire clinique) : rupture traumatique de la rate.

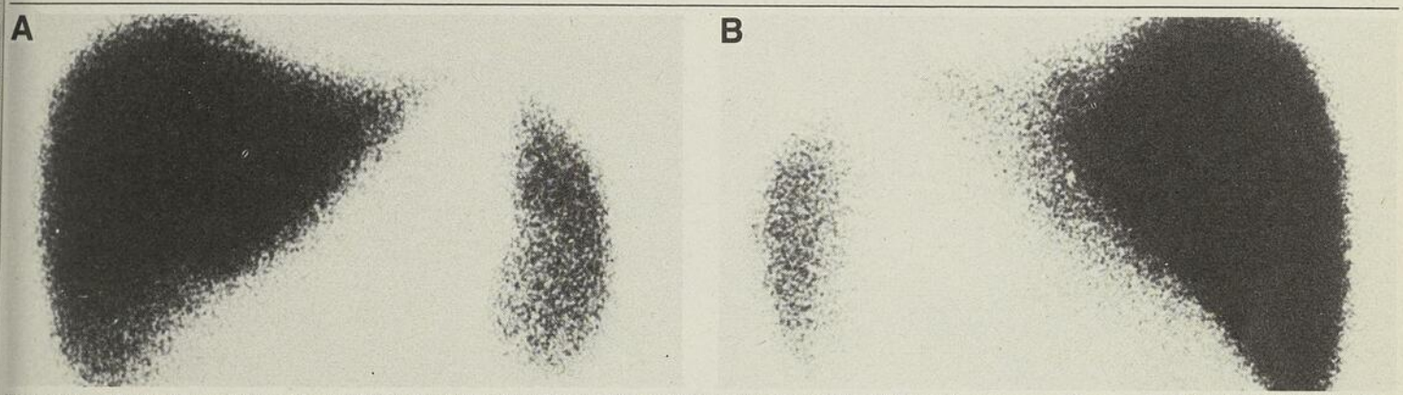


Figure 3 — Importance des incidences non standardisées : les clichés antérieur (A) et postérieur (B) sont normaux, alors que le cliché (OPG) (C) indique clairement une zone d'hypocaptation suggérant une lésion splénique traumatique (flèche).

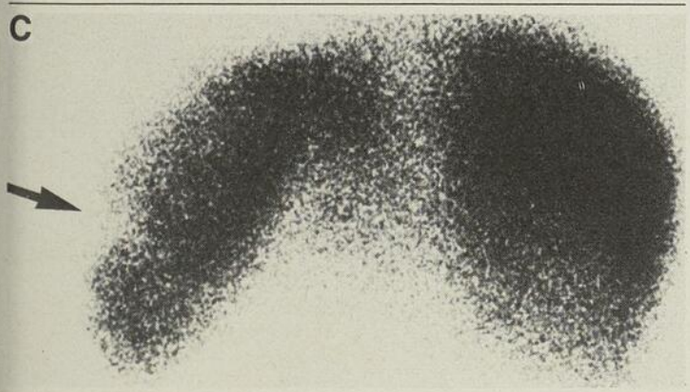




Figure 4 — Incidence postérieure à 1 mois d'intervalle : disparition de la bande d'hypocaptation séparant les tiers moyen et inférieur (flèche, cliché A).

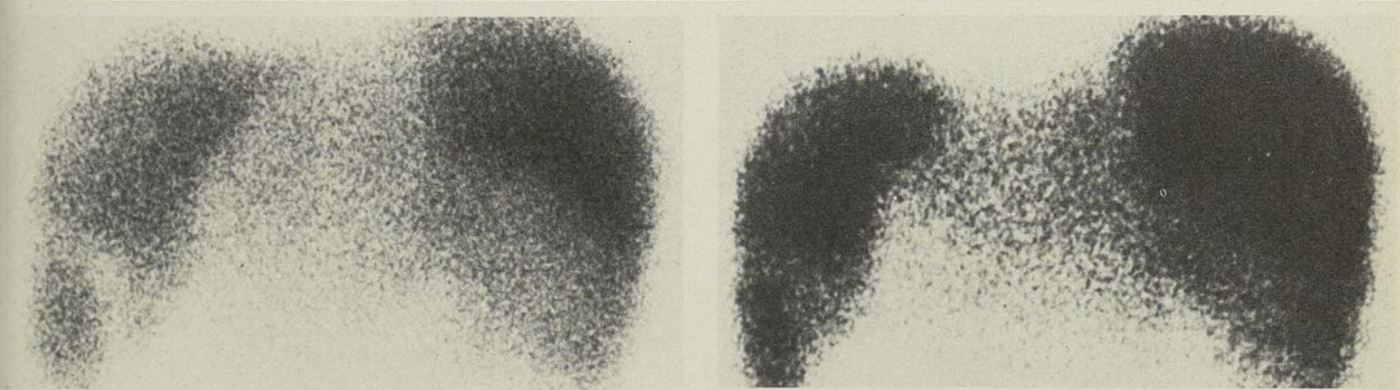
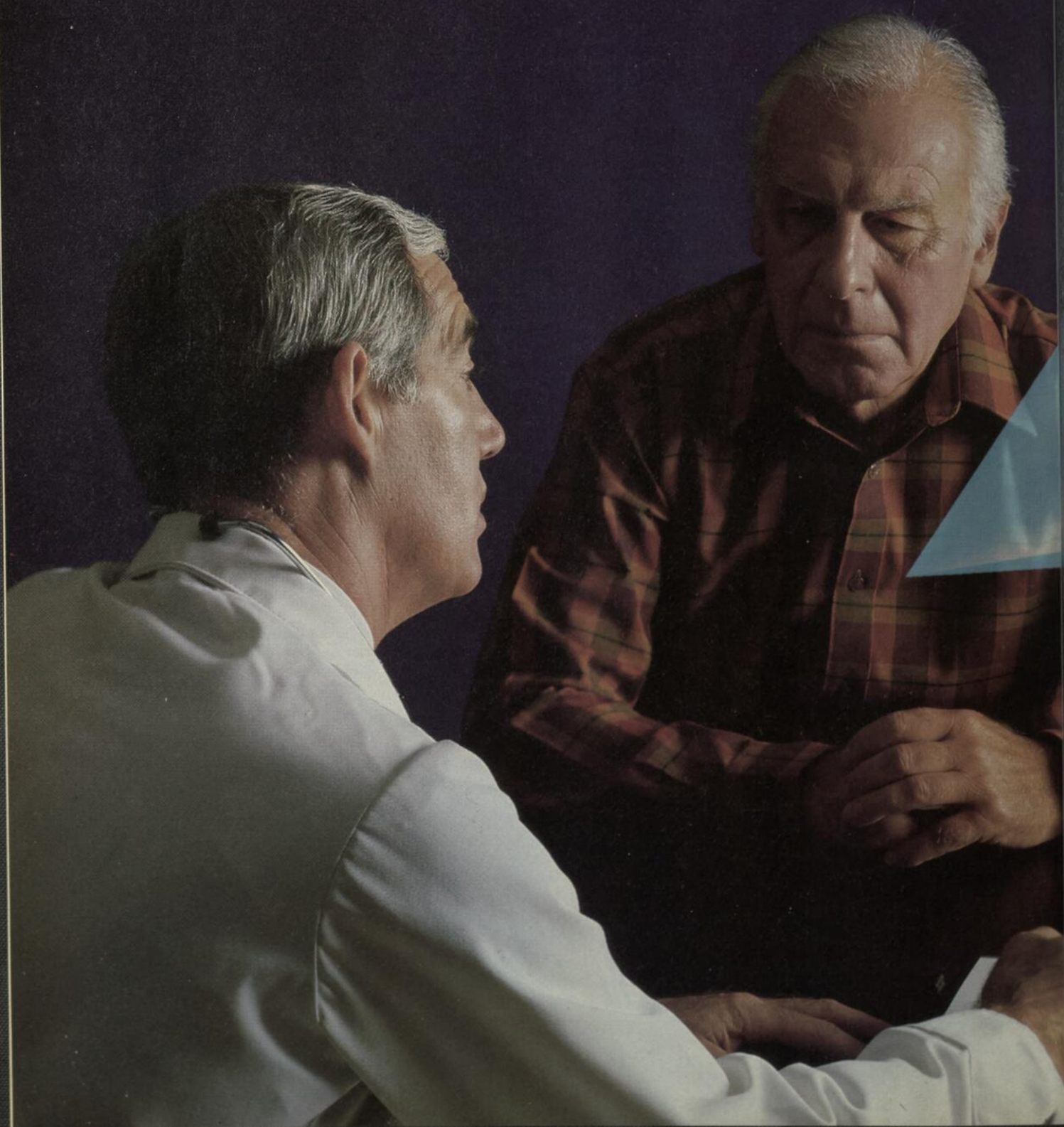


Figure 5 — Régression partielle de la lésion observée initialement ; A : 6-08-82 ; B : 19-10-82.

▶ page 62

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

Asasantine*, une 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]

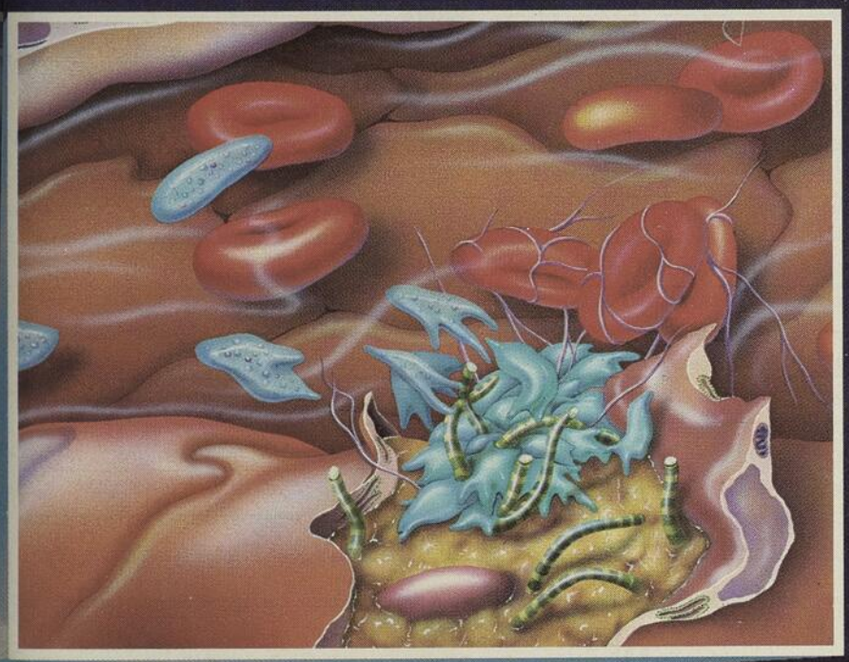
«Quel que soit le déroulement précis de la cascade des réactions intravasculaires, la formation d'agrégats plaquettaires dans les coronaires diminue l'apport normal de sang au myocarde et de ce fait, peut entraîner un accident ischémique ou une détérioration plus marquée du débit sanguin.»[2]

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

*Marques déposées

Renseignements thérapeutiques page 53

Tableau I

Résultats

Patient	Scintigraphie			Contrôle	Échographie splénique		
	Initiale (admission)						
	Normale	Douteuse	Positive		Normale	Douteuse	Positive
1			+	2 C, N			+
2			+	1 C, D			
3			+	3 C, D		+	
4			+	3 C, N			+
5			+	1 C, N			
6			+	1 C, S	+		
7			+	2 C, D	+		
8	+			—	+		
9			+	3 C, D			+
10			+	1 C, N	+		
11			+	2 C, N	+		
12			+	—		+	
13			+	1 C, S	+		
14			+	2 C, N		+	
15		+		2 C, N	+		
16			+	2 C, D	+		
17			+	1 C, N		+	
18			+	2 C, D			+
19			+	1 C, D			+
20			+	1 C, D		+	
21			+	1 C, A		+	
22			+	1 C, D			+
Total	1	1	20	8 N 9 D 2 S 1 A	8	6	6
Sensibilité		91% (20/22)				30% (6/20)	

Légende: C : contrôle ; N :normalisation ; D : amélioration des lésions sans normalisation ; S : lésion stable ; A : lésion aggravée.

conditions peuvent introduire des difficultés diagnostiques : ainsi, la superposition du lobe gauche du foie, une forme ou une position inhabituelle de la rate[15], un infarctus splénique, une cicatrice due à une ancienne lésion traumatique, un effet de blindage (baryium dans le tube digestif), certaines lésions rares (kystes,[16]), peuvent tous donner une image focale d'hypocaptation au niveau de la rate. Cependant, l'emploi d'incidences multiples et une bonne connaissance du contexte clinique devraient conduire à une spécificité élevée. Une étude[3] rapporte 15% de faux positifs, mais les auteurs soulignent que ces patients furent considérés tels simplement parce qu'ils n'ont pas eu de confirmation chirurgicale de lésion de la rate, s'étant cliniquement stabilisés de façon rapide, évolution fréquente pour un bon nombre de lésions spléniques traumatiques.

En plus d'être précise, la scintigraphie splénique est une technique très simple, rapide, et sans danger : le souffre colloïdal-Tc99m, qui en 1978 fut injecté 1 585 000 fois aux É-U., fut impliqué durant cette même année dans 13 cas de réactions adverses (0,0000082%), toutes peu sévères[17]. Depuis son introduction en 1966, 72 cas de réactions allergiques sur plusieurs millions de doses utilisées ont été rapportés[18]. Par ailleurs, les doses de radiation sont très faibles : à 1 an, 11 mGy au foie et 0,7 mGy de dose pancorporelle par 37 MB_q d'activité injectée, ceci diminuant à 7 mGy et 0,46 mGy à 5 ans et à 2,8 mGy et 0,16 mGy chez l'adulte. Il est possible qu'une rate traumatisée accumule, par gramme de tissu, plus de souffre colloïdal Tc99m qu'une rate saine, mais les doses ainsi obtenues sont de toute façon très largement en dedans des limites acceptables[19].

À cause de sa simplicité et de son inocuité, la scintigraphie splénique peut être employée à plusieurs reprises, ce qui permet de suivre avec plus de

confiance les malades traités de façon conservatrice. Ainsi que brièvement mentionné plus tôt, l'absence d'une rate fonctionnelle expose à des infections sévères avec décès fréquents, ceci étant particulièrement marqué chez les enfants. L'incidence de septicémies létales chez ces sujets va de 2,5 à 8,1% avec comme principaux responsables des organismes encapsulés, en particulier le *diplococcus pneumoniae,* mais aussi *haemophilus influenzae, neisseria meningitidis* et *escherichia coli*[20-22]. Chez les moins de 3 ans, les risques de telles complications sont environ 58 fois plus élevés que dans la population générale[16]. La réponse aux antibiotiques est généralement mauvaise. La pathogénèse de ces infections fulminantes n'est pas claire, mais implique probablement une diminution de la synthèse d'anticorps contre les antigènes bactériens circulants, une diminution de production de la "Tuftsin", protide tetrapeptidique provenant d'un précurseur splénique et capable de stimuler la phagocytose, et une perte de la fonction de filtration de la rate[23].

Une des objections apportées au traitement conservateur des ruptures spléniques est que ceci expose le patient à une "rupture tardive". Cette entité fut portée à l'attention générale de façon frappante par McIndoe en 1932[24] qui dans une révision de la littérature releva 46 cas de cette entité. Cependant, celle-ci est rare (de 0,3 à 2% des cas) et survient dans un bon nombre d'occasions de façon précoce, c'est-à-dire pendant le séjour initial à l'hôpital[11]. Les risques d'infection mortelle post-splénectomie sont donc au moins aussi grands, sinon plus, que ceux de rupture tardive. De plus, si celle-ci se produit, la scintigraphie pourra diagnostiquer l'extension de la lésion initiale[25].

Certains patients devront néanmoins subir d'emblée une splénectomie. Une scintigraphie faite quelques semaines après l'opération permettra de savoir s'il y a splénose chez ces patients, ce qui se produit après rupture splénique traumatique dans un peu plus de 50% des cas[26] ; une intensité d'exposition des films plus grande que la normale peut aider à montrer ce phénomène[27]. Cette dissémination de tissu, si elle représente une masse fonctionnelle de plus de 25 grammes au total, semble offrir une protection efficace contre les infections[23]. La scintigraphie offre ainsi une évaluation pronostique utile.

En résumé, il nous semble justifié de faire les recommandations énumérées dans le tableau II. Une telle conduite devrait certainement diminuer les complications associées à court et à long terme à la splénectomie, tout en assurant au malade toute la surveillance nécessaire au bon traitement d'une lésion traumatique de la rate.

Summary

This series presents 22 cases of pediatric patients suffering from a traumatic splenic lesion. Hepatosplenic scintigraphy was shown to be a highly sensitive and precise test both for the diagnosis and for the follow-up of those patients. Its other main advantages are its ease of performance and its total lack of risk. Sonographic results are also reported.

Bibliographie

1.Wener L., Boyle C.D. : Splenic scintiscanning in the preoperative diagnosis of subcapsular hematoma. N. Engl. J. Med., 1967 ; 277 : 35.

2.O'Mara R.E., Hall R.C., Dombroski D.L. : Scintiscanning in the diagnosis of rupture of the spleen. Surg. Gynecol. Obstet., 1970 ; 131 : 1077.

3.Nebesar R.A., Rabinov K.R., Potsaid M.S. : Radionuclide imaging of the spleen in suspected splenic injury. Radiology, 1974 ; 110 : 609.

4.Gough J.H., Davis R., Stacey A.J. : Radiation doses delivered to the skin, bonne marrow and gonads of patients during catheterisation and angiocardiography. Brit. J. Radiol., 1968 ; 41 : 508.

5.Wagner H.N. et coll. : Pediatric Nuclear Medicine. Saunders Co, 1974.

6.Brindle M.J. : Radiologic evaluation of splenic injury after blunt trauma. J. Can. Associat. Radiol., 1971 ; 22 : 3.

7.Solheim K., Aakhus T. : Traumatic rupture of the spleen with special reference to angiography. Injury, 1972 ; 3 : 239.

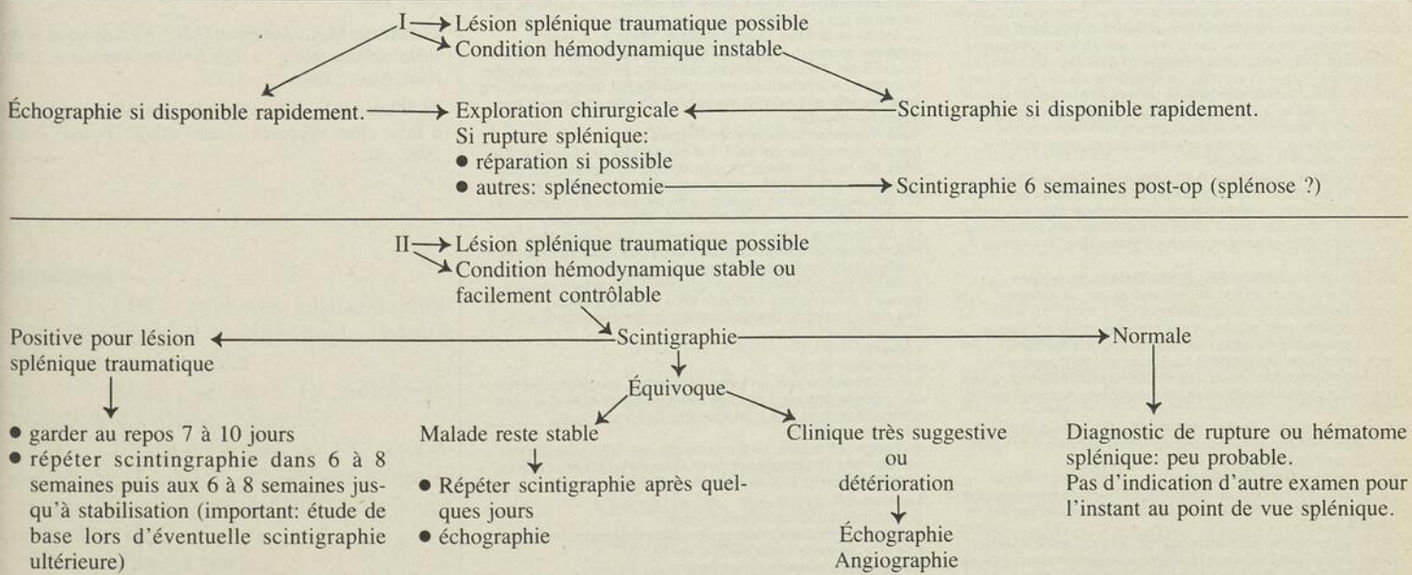
8.Solheim K., Nerdrum H.J. : Radionuclide imaging of splenic laceration and trauma. Clin. Nucl. Med., 1979 ; 4 : 528.

9.Douglas J.G., Simpson J.S. : The conservative management of splenic trauma. J. Ped. Surg., 1971 ; 6 : 565.

10.Giles-Howman R., Gilday D.L., Venugopal S. et coll. : Splenic trauma : Nonoperative management and

Tableau II

Recommandations



N.B. : Procéder à : - échographie pour éliminer lésions à d'autres organes.
- études isotopiques de perfusion si possibilité d'atteinte vasculaire rénale.

Modifié d'après Winter[28]

Guide thérapeutique

Lopresor® (tartrate de métoprolol)

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

Classification thérapeutique
Agent antihypertenseur et agent anti-angineux.

Action
Le tartrate de métoprolol est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'effet bloquant prédominant s'exerce sur les récepteurs $bêta_1$.

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

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

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

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

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

Symptômes et traitement du surdosage
Symptômes: bradycardie, insuffisance cardiaque congestive, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.
Traitement: discontinuer le traitement au Lopresor et suivre le malade de près. De plus, on recommande, le cas échéant, les mesures thérapeutiques suivantes:
1. *Bradycardie et hypotension:*
au début, administrer 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse n'est pas satisfaisante, on peut administrer un agent presseur tel la norépinéphrine après l'injection préalable d'atropine.
2. *Bloc cardiaque: (deuxième ou troisième degré)*
Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.
3. *Insuffisance cardiaque congestive:*
traitement habituel.
4. *Bronchospasme:*
aminophylline ou agoniste $bêta_2$.
5. *Hypoglycémie:*
glucose intraveineux.
De fortes doses d'isoprotérénol renversent la plupart des effets de doses excessives de Lopresor. Toutefois, il ne faut pas négliger la possibilité de complications liées à la prise de doses excessives d'isoprotérénol telles que hypotension et tachycardie.

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

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

PAAB
CCPP
G-2070

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

long term follow-up by scintiscan. J. Ped. Surg. B 1978 ; 121.

11.Solheim K. : A plea for a conservative approach i the treatment of splenic injuries. Curr. Surg., 1978 35 : 373.

12.Solheim K. : Non operative management of spleni rupture. Acta Chir. Scand., 1979 ; 145 : 55.

13.Gilday D.L., Alderson P.O. : Scintigraphic eva luation of liver and spleen injury. Sem. Nucl. Med 1974 ; 9 : 357.

14.Mishkin F.S., Maynard W.P. : Radionuclid angiography in the diagnosis of splenic rupture. JAMA 1974 ; 229 : 1898.

15.Westcott J.L., Krufky E.L. : The upside dow spleen. Radiology, 1977 ; 105 : 517.

16.Novetsky G.J., Epstein A.J. : Cystic lympham giomatosis : an unusual cause of splenic scintigraphi defects. Clin. Nucl. Med., 1982 ; 7 : 416.

17.Rhodes B.A., Cordova M.A. : Adverse reaction to radiopharmaceuticals : incidence in 1978, and associ ated symptoms. Report of the adverse reactions subcom mittee of the Society of Nuclear Medicine. J. Nucl Med., 1980 ; 21 : 1107.

18.Cordova M.A., Hladi, W., Rhodes B.A. : Valida tion and characterization of adverse reactions t adiopharmaceuticals. Clin. Nucl. Med., 1982 ; 7, 9s P 39, D 7.

19.Spencer R.P., McIntosh S., Pearson H.A. e coll. : Fraction of intravenously injected ^{99m}Tc- Sulfu Colloid in the spleen of children. J. Nucl. Med., 1974 15 : 446.

20.Eraklis A.J., Filler R.M. : Splenectomy in child hood : A review of 1413 cases. J. Ped. Surg., 1972 ; 7 382.

21.Singer D.B. : Post splenectomy sepsis. Perspect. Ped. Pathol., 1973 ; 1 : 285.

22.Balfanz J.R., Nesbit M.E., Jarvis C. et coll. : Overwhelming sepsis following splenectomy for trau ma. J. Pediatrics, 1976 ; 88 : 458.

23.Likhite V.V. : Immunological inpairment and sus ceptibility to infection after splenectomy. JAMA, 1976 ; 236 : 1376.

24.McIndoe A.H. : Delayed haemorrage following traumatic rupture of the spleen. Brit. J. Surg., 1932 ; 20 : 249.

25.Slavin J.D., Minehan T.F., Spencer R.P. : Scan demonstration of delayed splenic rupture. J. Nucl. Med., 1974 ; 15 : 632.

26.Pearsn H.A., Johnston D., Smith K.A. et coll. : The born again spleen. New. Engl. J. Med., 1978 ; 298 : 1389.

27.Andrus M.S., Johnston G.S. : Visualization of re sidual splenic tissue : a high intensity technique. Clin. Nucl. Med., 1981 ; 6 : 577.

28.Winter P.F. : The role of Nuclear Medicine today - a flow chart approach. Lahey clinic. Found. Bull., 1982 ; 28.

Séméiologie échographique de la lithiase vésiculaire : *une classification proposée**

Claude Gélinas[1], Gilles Dubuc[1] et Richard Cadotte[2]

Résumé

La lithiase vésiculaire comprend plusieurs modes de présentation échographique. Dans cet exposé, nous proposons une classification de ces différents modes en se basant d'abord sur la visualisation ou non de la vésicule, puis sur le contenu échographique de la vésicule ou du lit vésiculaire selon le cas. Pour chaque type échographique de cholélithiase ainsi obtenu, la valeur diagnostique et le diagnostic différentiel sont analysés.

Plusieurs études ont démontré l'utilité et l'efficacité de l'échographie pour le diagnostic de la lithiase vésiculaire[1,2], mais peu d'auteurs se sont attardés aux différents modes de présentation échographique de cette maladie. Cet exposé a pour but de classifier ces différents modes avec discussion des difficultés rencontrées dans chacun. Nous proposons la classification suivante :

TYPE I	: vésicule visualisée noyau échogénique intra-vésiculaire présence d'une ombre acoustique.
TYPE II	: vésicule exclue à l'échographie
IIA	: sans noyau échogénique au site présumé de la vésicule
IIB	: avec noyau échogénique au site présumé de la vésicule.
TYPE III	: vésicule visualisée matériel échogénique intra-vésiculaire absence d'ombre acoustique.

Type I : vésicule visualisée, noyau échogénique intra-vésiculaire, ombre acoustique

Le type I est le type classique de la lithiase vésiculaire et heureusement c'est également le plus fréquent (fig. 1). Ce type a une valeur diagnostique de cholélithiase de 100%[3] et ne présente donc pas de diagnostic différentiel.

Le calcul est habituellement mobilisable, mais dans les cas d'inflammation aiguë ou chronique, le calcul peut devenir incrusté dans la paroi vésiculaire et immobile. Parfois on rencontre également des calculs qui sont moins denses que la bile, à savoir des calculs flottants (fig. 2).

Il existe deux cas particuliers du type I. Le premier est le gros calcul qui remplit presque complètement la lumière vésiculaire et qui présente le signe échographique du double-arc[4], où l'arc proximal représente la paroi vésiculaire, l'arc distal représente le calcul avec son ombre acoustique, alors que la couche hypoéchogène interposée traduit la bile (fig. 3).

Le deuxième cas particulier du type I est le calcul enclavé au col vésiculaire. Dans ce cas, il est parfois difficile de distinguer un calcul enclavé d'un gaz digestif adjacent au col vésiculaire. Il devient impérieux d'étudier attentivement le type d'ombre acoustique. L'ombre de type calculeux est due surtout à l'atténuation du son, ce qui donne un cône d'ombre à rebords précis (fig. 4). Comparativement, le cône d'ombre de type gazeux, secondaire à la réflexion du son à l'interface tissu - air, contient plusieurs échos de faible amplitude et présente alors des rebords imprécis (fig. 5)[5,6].

Toutefois l'étude de l'ombre acoustique ne permet pas toujours un diagnostic certain. Dans ces conditions, le diagnostic d'un calcul enclavé repose sur la mise en évidence du signe de la cupule ; ce signe traduit tout simplement le fait qu'un noyau échogénique provenant d'un calcul enclavé dans le cystique fera protrusion dans la lu-

1) M.D., professeur adjoint de clinique, département de radiologie, hôpital Notre-Dame, Montréal.
2) M.D., résident en radiologie, hôpital Notre-Dame, Montréal.
* Étude présentée au 19e congrès annuel de la Société canadienne-française de radiologie, Montréal (Québec) du 4 au 6 novembre 1982.
Tirés à part:
Dr Claude Gélinas, département de radiologie, hôpital Notre-Dame, 1560, Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4M1
Article reçu le : ***17.2.83***
Avis du comité de lecture le : ***11.3.83***
Acceptation définitive le : ***15.4.83***

mière du col vésiculaire, contrairement à un noyau échogénique en provenance des gaz duodénaux adjacents (fig.6).

Type II : vésicule échographiquement exclue

Le type II A, où il y a une vésicule exclue et sans noyau échogénique au site présumé de la vésicule, a une valeur diagnostique de cholélithiase de 80% chez les patients à jeun depuis au moins 8 heures[7]. On sait qu'il y a une contraction physiologique de la vésicule en période post-prandiale et

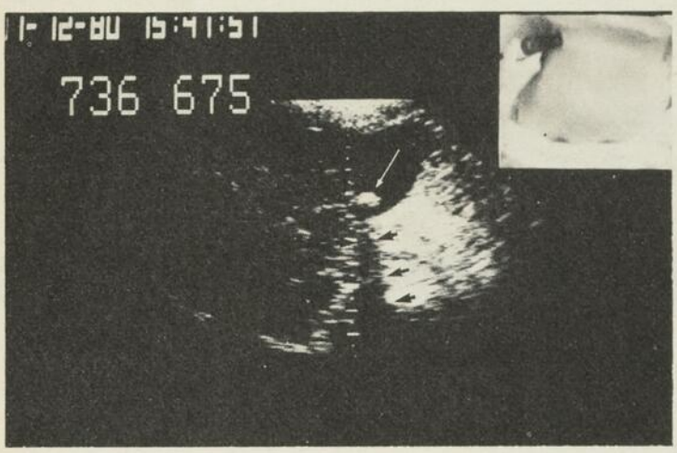


Figure 1 — Type I : noyau échogénique intra-vésiculaire (flèche) projettant une ombre acoustique (têtes de flèches).

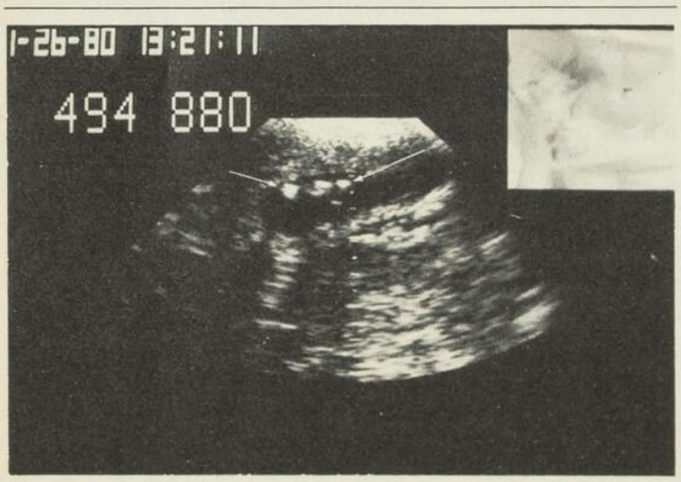


Figure 2 — Calculs flottants : lorsque la densité des calculs (flèches) est moindre que celle de la bile.

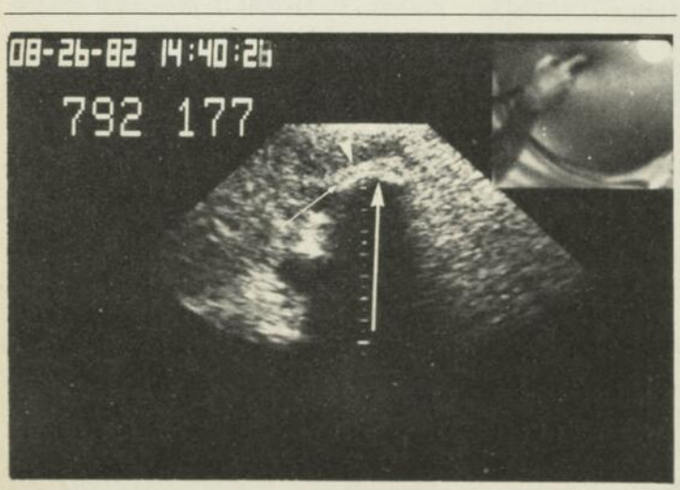


Figure 3 — Signe du double-arc : l'arc proximal = paroi vésiculaire (tête de flèche), la couche hypoéchogène = bile (petite flèche), l'arc distal = calcul (grosse flèche).



Figure 4 — Calcul enclavé (flèche) au col vésiculaire (vésicule : V), et qui projette une ombre acoustique de type calculeux (têtes de flèches).

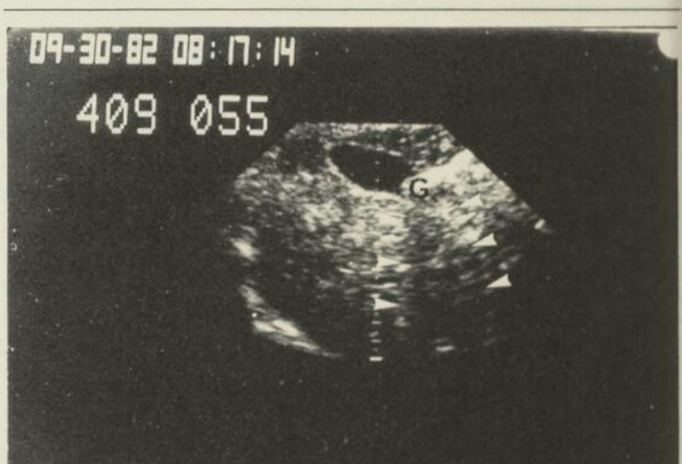


Figure 5 — Gaz duodénal (G) adjacent au col vésiculaire, avec ombre acoustique de type gazeux (têtes de flèches).

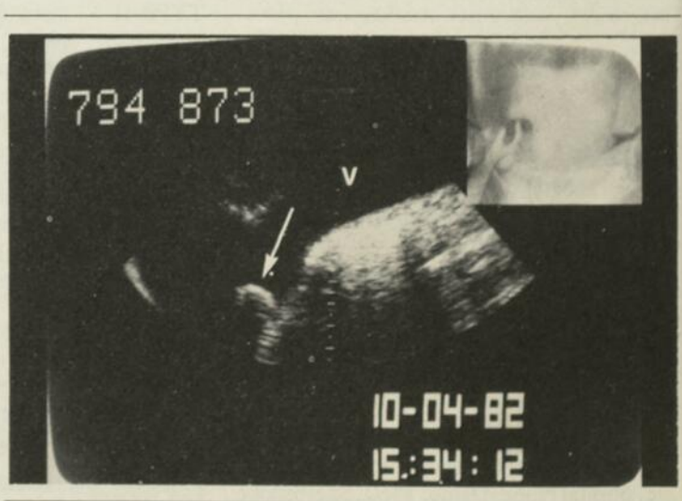


Figure 6 — Signe de la cupule avec protrusion du calcul (flèche) dans la lumière vésiculaire (vésicule : V).

l'on doit alors remettre l'examen échographique à un autre jour lorsque la vésicule est exclue chez le patient non à jeun.

Les autres causes d'absence de visualisation vésiculaire sont :

1. l'oblitération pathologique de la lumière vésiculaire par une vésicule rétractée : la cholécystite chronique scléro-atrophique.
2. le carcinome vésiculaire, où la tumeur remplit complètement la lumière vésiculaire[8].
3. l'obstruction des voies biliaires supra-cystiques (ex. : adénopathies au hile hépatique).
4. l'agénésie ou l'ectopie vésiculaire.
5. le patient cholécystectomisé.
6. les conditions où l'on retrouve une vésicule remplie de bile épaisse : l'ictère obstructif, le jeûne prolongé, l'alimentation parentérale et la grossesse[9] (fig. 7).
7. finalement l'erreur technique ou l'examen insuffisant de l'échographiste.

La valeur diagnostique de 80% représente le nombre de cas prouvés chirurgicalement de cholécystite scléro-atrophique lithiasique mais dont les calculs retrouvés n'étaient pas démontrés échographiquement[7]. L'étude de Purdom tente d'expliquer ces faits[10] en analysant les facteurs qui influencent l'atténuation de l'onde ultrasonore par le calcul. Ces facteurs sont la proportion de substance cristalline du calcul, le volume du calcul et la rigidité de la structure physique du calcul. D'autres auteurs ont également démontré qu'un calcul plus petit que 3mm souvent ne projette pas d'ombre acoustique[11], et qu'un calcul plus gros mais contenant surtout du cholestérol (faible % de substance cristalline) peut ne pas projetter d'ombre acoustique.

En présence d'un type II A, il est préférable de compléter l'examen par une cholécystographie orale. En effet, une vésicule exclue autant à l'échographie qu'à la cholécystographie orale présente une valeur diagnostique de cholélithiase de 90%[7].

Le type II B, vésicule exclue mais avec un noyau échogénique au site présumé de la vésicule, a une valeur diagnostique de cholélithiase de 94% à 98%[3,12]. Ce type représente une vésicule rétractée qui contient un ou plusieurs calculs (fig. 8) ; le noyau échogénique doit maintenir une configuration stable et garder la même position anatomique par rapport au foie, malgré les différentes positions du patient (décubitus dorsal et décubitus latéral gauche). Ces critères sont utiles pour différencier le calcul vésiculaire du gaz digestif adjacent à la fosse vésiculaire.

Le diagnostic différentiel du type II B est la cholécystite emphysémateuse et la vésicule porcelaine. Dans ces deux cas, le diagnostic peut être confirmé par un cliché simple de l'abdomen. La néoplasie vésiculaire doit également être considérée : comme déjà mentionné, le carcinome vésiculaire peut empêcher la visualisation de la vésicule, et dans 80% à 90% des cas il y a une cholélithiase associée au carcinome[13].

Type III : vésicule visualisée, matériel échogénique intra-vésiculaire, absence d'ombre acoustique

Le type III se divise en 3 sous-types selon l'aspect de la substance échogénique :

A. le type noyau
B. le type sédiment
C. le type diffus

Le type noyau (III A), où la substance échogénique intra-vésiculaire est sous forme de petites densités de 5mm et moins ne projettant pas d'ombre acoustique, a une valeur diagnostique de cholélithiase de 81%[14] (fig. 9). Toutefois si ce noyau est mobilisable, la valeur diagnostique se hisse à 98%. Le seul autre diagnostic possible d'un noyau mobilisable sans ombre acoustique est le conglomérat de bile épaisse, mais habituellement ce dernier change de configuration selon les différentes positions du patient tandis que le calcul garde une configuration stable. Différentes possibilités existent toutefois lorsque le noyau échogénique est immobile : le polype vésiculaire, l'adénomyomatose localisée, le carcinome vésiculaire de forme polypoïde et le conglomérat de bile épaisse accolé à la paroi vésiculaire peuvent tous se présenter de la même façon et d'autres examens sont nécessaires pour confirmer le diagnostic.

Nous remarquons également l'importance de bien rechercher l'ombre acoustique du noyau échogénique intra-vésiculaire, car sa présence transforme un type III A en un type I, qui a une valeur diagnostique de cholélithiase de 100%. On recommande d'utiliser un transducteur de 4mHZ en présence d'un noyau qui ne projette pas d'ombre acoustique avec la sonde de 3,5mHZ. Aussi l'ajustement du gain de l'appareil prend de l'importance car une courbe de gain trop élevée favorise la perte de l'ombre acoustique.



Figure 7 — Vésicule presque complètement remplie de bile épaisse ; absence de visualisation à prévoir lorsque cette vésicule sera complètement remplie (Foie : F ; bile intra-vésiculaire : B).

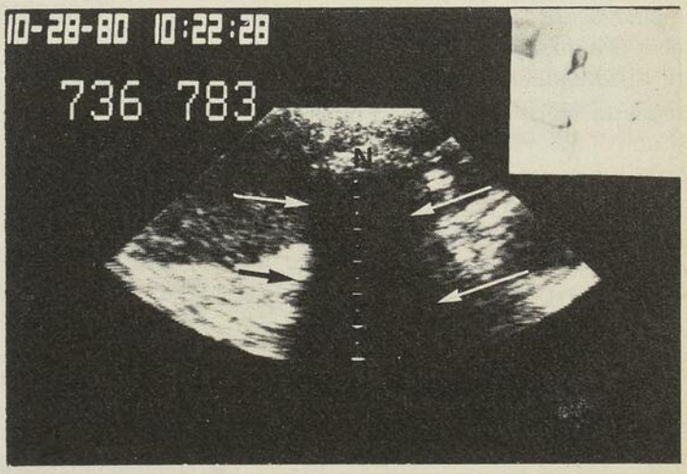


Figure 8 — Type II B : noyau échogénique (N) au site présumé de la vésicule avec ombre acoustique (flèches) de type calculeux.



Figure 9 — Type III A (noyau) : calcul de 3mm (flèche), mobilisable et ne projettant pas d'ombre acoustique (vésicule : V).



Figure 11 — Type III (diffus) : vésicule (V) remplie de pus et de débris cellulaire ; épaississement de la paroi vésiculaire (flèche) avec oedème intra-pariétal par cholécystite aiguë.

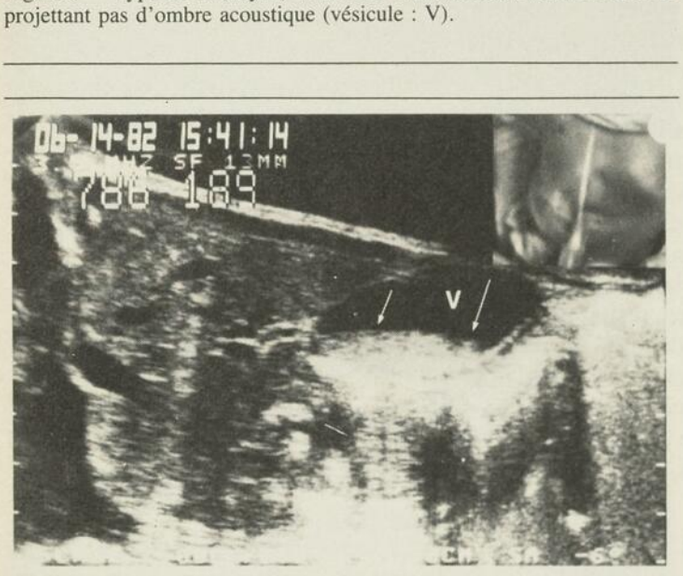


Figure 10 — Type III B (sédiment) : sédiment de bile épaisse (flèches), lentement mobilisable (vésicule : V).

Le type sédiment (III B) est représenté par une couche échogénique avec niveau liquide. La cause la plus fréquente d'un sédiment vésiculaire est la bile épaisse (fig. 10). Des études rétrospectives ont démontré que seulement 8% à 10% des sédiments contiennent des micro-calculs[14,15]. Le diagnostic différentiel doit comprendre le sédiment de débris cellulaires et de pus lors d'une cholécystite aiguë. Sans être absolu, un signe échographique qui peut nous aider pour les différencier est la vitesse de mobilisation du sédiment : une vitesse de mobilisation rapide est en faveur de micro-calculs plutôt que d'un sédiment de bile épaisse ou de pus[8].

Le type diffus (III C), soit une substance de faible amplitude échogénique qui comble toute la lumière vésiculaire, représente le plus souvent de la bile épaisse. Si le patient est symptomatique, un empyème vésiculaire serait à considérer[16] (fig. 11). L'autre diagnostic différentiel possible, quoique rare, est l'hémocholécyste. En présence du type III C, il faut savoir que des micro-calculs ont été retrouvés dans seulement 15% des cas opérés[17].

Conclusion

L'échographie est maintenant considérée comme l'examen de choix pour l'exploration d'une lésion vésiculaire[18]. La classification selon les différents modes de présentation échographique de la cholélithiase sert à attribuer une valeur diagnostique à chacun, tout en tenant compte du diagnostic différentiel. Nous croyons que cette classification simple permet d'éviter les embûches d'un diagnostic en apparence facile.

Remerciements

Nous tenons à remercier Raymonde Dubreuil et Nicole Boivin pour leur excellent travail secrétarial.

Summary

There exists different sonographic findings of gallstones and in this paper a classification of the different types of presentation was attempted. This classification includes the visualization and nonvisualization of the gallbladder by cholecystosonography, with significance to the type of echogenic material found within the gallbladder or gallbladder fossa when nonvisualized. For each type thus obtained, a diagnostic value of cholelithiasis is given along with a differential diagnosis. We believe this classification to be simple and helpful in making the diagnosis of gallstones by sonography.

Bibliographie

1. **Hesler P.C. et coll. :** High accuracy sonographic recognition of gallstones. Amer. J. Roent., 1981 ; 136 : 517-520.

2. **Lawson T.L. :** Gray scale cholecystosonography : diagnostic criteria and accuracy. Radiology, 1977 ; 122 : 247-251.

3. **Vas W. et Salen S. :** Cholecystosonography in diagnosis of cholelithiasis — pathologic and radiographic correlation. J. Ass. Can. Radiologistes, 1980 ; 31(2) : 116-119.

4. **Raptopoulos V. et coll. :** Dynamic cholecystosonography of the contracted gallbladder : the double-arc shadow sign. AJR, 1982 ; 138 : 275-278.

5. **Rosenfield A.T. et coll. :** Clinical applications of ultrasound tissue characterization. The Radiologic Clinics of North America, avril 1980 ; 31-58.

6. **Sommer F.G. et coll. :** Differentiation of acoustic shadowing due to calculi and gas collections. Radiolog, 1980 ; 135 : 399-403.

7. **Harbin W.P. et coll. :** Nonvisualized gallbladder by cholecystosonography. AJR, 1979 ; 132 : 727-728.

8. **Yum H.Y. et coll. :** Sonographic findings in primary carcinoma of the gallbladder. Radiology, 1980 ; 134 : 693-696.

9. **Weill F.S. :** Ultrasonography of digestive diseases. Mosby, 2e édition, p. 235-260.

10. **Purdom R.C. :** Ultrasonic properties of biliary calculi. Radiology, 1980 ; 136 : 729-732.

▶ page 75

Le risque infectieux de l'enfant leucémique : *étude rétrospective de 294 cas*

P. Lutz[1], Y. De Clerck[2], G. Delage[2] et G.E. Rivard[2]

Résumé

Pour préciser le risque infectieux des leucémies dans une population exclusivement pédiatrique et son évolution en fonction des chimiothérapies utilisées, les dossiers de 294 enfants leucémiques diagnostiqués entre 1969 et 1980 ont été revus. Les septicémies (99 épisodes) et les pneumopathies (89 cas) sont les infections les plus fréquentes. À l'inverse de ce que l'on observe chez l'adulte, les bactéries Gram positif (surtout le *Staphylococcus aureus*) sont souvent en cause : 40% des septicémies étaient dues à ces germes, mais peu d'entre elles ont été fatales (7% des cas). Les infections à bactéries Gram négatif (le germe le plus fréquent est l'*Escherichia coli*) ont un degré de mortalité plus élevé (33% des cas). Les infections virales sont surtout dues aux virus du groupe herpès, responsables de quatre décès en rémission (varicelle : 3 Epstein-Barr : 1). Les infections fungiques disséminées, initialement rares, sont actuellement fréquentes (20 épisodes depuis 1978) ; l'*Aspergillus* est presque aussi souvent isolé que le *Candida ;* ce changement est contemporain de l'introduction des chimiothérapies de type phase I, responsables de neutropénie prolongée. Ces infections sont de diagnostic difficile et de haute gravité (75% des cas associés au décès). Ainsi : 1) Le choix de l'antibiotique chez l'enfant fébrile doit tenir compte de la fréquence des Gram positif ; 2) l'utilisation empirique de l'amphotericine B en cas de neutropénie et de fièvre persistante malgré l'antibiothérapie apparaît justifiée.

Durant ces deux dernières décennies, des progrès importants ont été réalisés dans le traitement des cancers de l'enfant, surtout grâce à la polychimiothérapie. Ces progrès ne se sont pas faits sans de nombreux effets secondaires, dont le plus important est la diminution de la compétence immunologique favorisant l'infection. Celle-ci est la cause principale de mortalité et de morbidité des patients cancéreux[2,10,11,12]. De très nombreuses études ont précisé ce risque infectieux[1,2,14,16]. Cependant relativement peu de ces études concernent exclusivement la population pédiatrique[3,6,11,12] et en général, la période étudiée est courte. Il nous a donc semblé intéressant de présenter l'expérience de l'hôpital Sainte-Justine à Montréal, établie par deux études rétrospectives[4,5,13]. Celles-ci concernent tous les enfants leucémiques diagnostiqués et suivis de 1969 à 1980, soit 294 cas. La méthodologie est la même que celle utilisée récemment par l'un d'entre nous dans un autre centre pédiatrique[6]. Les données présentées montrent que le risque infectieux de l'enfant leucémique se différencie de celui de l'adulte et qu'il y a eu d'importantes modifications de ce risque ces dernières années.

Matériel et méthodes

164 enfants leucémiques, diagnostiqués entre janvier 1969 et décembre 1975, puis suivis jusqu'au 31 décembre 1976, sont inclus dans la première étude rétrospective[5]. La deuxième étude concerne 130 enfants diagnostiqués entre 1976 et 1980, plus les 36 survivants de la première période, qui sont inclus à partir de janvier 1977 ; la surveillance de ces enfants se termine le 31 décembre 1980[13].

Les dossiers et les protocoles d'autopsies ont été systématiquement revus. Toutes les infections, sauf celles de la sphère ORL et les gastroentérites, sont incluses. Les critères de septicémies sont les suivants : 1) soit une ou plusieurs hémocultures positives chez un enfant ayant des signes cliniques d'infection ; 2) soit une hémoculture positive obtenue par ponction intracardiaque post-mortem avec évidence histologique d'infection à l'autopsie (8 cas) ; 3) soit à l'autopsie, des signes histologiques d'infection de deux ou plusieurs organes vitaux avec ou sans cultures positives de ces organes (7 cas). La présence d'un infiltrat radiologique et de signes cliniques est néces-

1) Service de pédiatrie II, (Prof. Lévy) Institut de puériculture, 23, rue de la Porte de l'Hôpital, F 67000 Strasbourg.
2) Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal, 3175, chemin Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5.

Article reçu le : ***11.3.83***
Avis du comité de lecture le : ***4.4.83***
Acceptation définitive le : ***29.4.83***

saire au diagnostic de pneumopathie, sauf si le diagnostic a été fait à l'autopsie (3 cas). L'infection urinaire est définie par une uroculture positive avec plus de 100 000 germes, chez un patient fébrile (T ⩾ 38°5 C). Le diagnostic de méningite est fondé sur l'analyse cytologique et microbiologique du liquide céphalo-rachidien. Les localisations infectieuses cutanées et rectales (avec culture positive dans 81% des cas), les infections par virus du groupe herpès ont été diagnostiquées sur une base essentiellement clinique. Une relation de cause à effet est établie entre l'infection et le décès si celui-ci est survenu dans les 7 jours suivant le diagnostic microbiologique ou si, à l'autopsie, il est montré que l'infection apparaît être la cause du décès. La neutropénie est définie par un compte absolu de neutrophiles inférieur à 500 par mm^3.

Résultats

Dans le tableau I, apparaît pour chaque période, le nombre de patients et de leucémies lymphoblastiques, non lymphoblastiques ou myéloïdes chroniques. Le tableau II, donne pour l'ensemble des infections et pour chaque type le nombre d'épisodes, la fréquence et le pourcentage de cas associés au décès. Il y a eu 142 épisodes infectieux entre 1969 et 1975, et 192 entre 1976 et 1980. Durant cette dernière période, la fréquence des infections exprimée par le nombre d'épisodes pour 1 000 patients par jour de surveillance, est de 2,1. Le risque infectieux, exprimé de cette manière, est de 3,36 en cas de leucémie non lymphoblastique ; il n'est que de 1,85 pour le type lymphoblastique. Les septicémies et les pneumopathies constituent les infections les plus fréquentes. Il y a eu très peu de méningites et peu d'infections urinaires.

Tableau I

Population étudiée

	1969-1975	1976-1980
L.A.L.	104	135
L.A.N.L.	58	29
L.M.C.	2	2
Total	164	166

Tableau III

Étude des septicémies

	Nombre d'épisodes		
Germes	**1969 - 75**	**1976 - 80**	**1969 - 80**
Gram positif	**23**	**17**	**40**
Staphylococcus aureus	13	9	22
Streptococcus hémolytique	5	2	7
Streptococcus pneumoniae	4	2	6
Autres*	1	4	5
Gram négatif	**21**	**16**	**37**
Escherichia coli	9	5	14
Pseudomonas spp	7	2	9
Klebsiella - Enterobacter Serratia	3	5	8
Autres**	2	4	6
Anaérobies +	**0**	**2**	**2**
Fungiques	**2**	**7**	**9**
Mixtes ‡	**5**	**6**	**11**
Bactéries seules	4	3	7
Avec agent fungique	1	3	4
	51	48	99

* 69-75 : *Listeria monocytogènes*, 76-80 : *Staphylococcus epidermidis* (2), *Bacillus sphaericus, corynebacterium spp.*

** 69-75 : *Hemophilus influenzae, Salmonella typhimurium* ; 76-80 : *Hemophilus influenzae* (2), *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Acinetobacter lwoffi.*

\+ 76-80 : *Fusobacterium spp (2)*

‡ 69-75 : *Enterobacter - Escherichia coli ; Escherichia coli-Klebsiella pneumoniae ; Staphylococcus aureus - Klebsiella pneumoniae ; Staphylococcus aureus - Streptococcus hémolytique ; Candida - Aspergillus - Bacteroide* ; 76-80 : *Staphylococcus aureus - Escherichia coli ; Pseudomonas - Actinobacillus ; Pseudomonas - Candida ; Candida - Fusobacterium ; Candida - Streptococcus faecalis.*

Tableau II

Fréquence et mortalité des épisodes infectieux

	Nb. d'épisodes		Fréquence*	Mortalité (%)	
	1969-75	1976-80	1976-80	1969-75	1976-80
Septicémies	51	48	0,52	25	37
Pneumopathies	31	50	0,54	13	24
Méningites	2	2	0,02	0	0
Infection cutanées ou anales	14	25	0,27	0	0
Infections urinaires	18	11	0,12	0	0
Varicelle) Zona) Herpes simplex)	26	36	0,39	11	0
Autres		20**	0,21		21
Total	142	192	2,18	14	26

* Nombre d'épisodes pour 1 000 patients par jour de surveillance.

** Rougeoles (4), candidoses oesophagiennes (2), oreillons (2), odénovirose (1), cytomégalovirose (1), ostéoarthrite (1), infection fatale à virus Epstein-Barr (1), entérocolite nécrosante (1) et péritonite (1) toutes deux fatales, hépatites (6).

Nous avons répertorié entre début 1969 et fin 1980, 99 épisodes septicémiques (tableau III). Le rôle des bactéries Gram positif est remarquable : 40 septicémies étaient dues à un seul germe Gram positif, ces bactéries ont de même été cultivées au cours de 4 épisodes provoqués par une flore mixte. Le *Staphylococcus aureus* est l'agent le plus souvent isolé, représentant 57% des bactéries Gram positif en cause. 10 des 25 septicémies staphylococciques s'accompagnaient d'une lésion cutanée évocatrice, positive pour le même germe ; il n'y a eu ni endocardite ni ostéomyélite. Une seule bactérie Gram négatif a été isolée au cours de 37 septicémies ; 7 épisodes mixtes incriminaient aussi ce type de bactéries. Les agents les plus fréquents sont l'*Escheri-*

chia coli (18 cultures), le *Pseudomnas spp* (12 cas) et le *K lebsiella* (7 cas). Les septicémies à bactéries anaérobies sont rares (2%). Dans l'ensemble et en dehors des agents fungiques dont le rôle sera rediscuté, il n'y a pas eu de variation significative au cours des années de la flore bactérienne responsable. Depuis 1978, dix bactéries ont été isolées par hémoculture chez des enfants recevant, depuis plusieurs semaines, du triméthoprime-sulfamétoxazole à titre préventif ; il s'agit 5 fois d'une bactérie Gram négatif qui était résistante à cette association in vitro, dans 4 cas (*Escherichia* coli : 1, *K lebsiella pneumoniae :* 2, *Pseudomonas spp :* 1) ; 3 fois de germes dont la résistance, non testée in vitro, est habituelle (*Fusobacterium spp* : 2 et *Streptococcus faecalis :* 1) ; 2 fois d'un *Staphylococcus*, l'un *aureus*, l'autre *epidermidis*. Durant la même période, aucune des souches d'*Escherichia coli* ou de *Klebsiella*, qui ont été isolées chez les enfants ne recevant pas cette prophylaxie, n'était résistante à cet antibiotique.

La majorité des septicémies survenant en induction (23 cas) ou en rechute (70 cas), très peu se sont déclarées en l'absence de neutropénie ; celle-ci accompagnait 93% des épisodes. Dans la première étude 1969-1975, les infections à Gram négatif sont survenues après une période de neutropénie significativement plus longue (19,6 jours), que celle qui précédait les septicémies à Gram positif (5,6 jours). De même, entre 1976 et 1980, 69% des septicémies à Gram négatif se sont déclarées après une période de neutropénie supérieure à 15 jours, et seulement 29% des infections à Gram positif. L'évolution oppose aussi les deux groupes de bactéries : 14 des 37 septicémies à Gram négatif (38%) et seulement 3 des 40 épisodes à Gram positif (7,5%) ont été associées au décès (tableau IV).

Sur l'ensemble des deux études, il y a eu 89 localisations infectieuses pulmonaires qui s'associaient 13 fois à une septicémie. Les problèmes posés par cette localisation ont été le mieux précisés entre 1976-1980 ; sur les 58 observations, il y a eu 25 fois (43%) insuffisance respiratoire et dans 16 cas, le décès est directement imputable à l'atteinte pulmonaire ; la neutropénie est inconstante, retrouvée 33 fois sur 58 (57%) en raison de la survenue fréquente de la pneumopathie en cours de rémission (40% des cas). Enfin, c'est dans ce type d'infection qu'un agent étiologique a été le moins souvent identifié : 25 fois sur 58 (mycoses : 15, varicelles : 3, staphylococcies : 2, rougeoles : 2, *Mycoplasma pneumoniae :* 2, *Pneumocystis carinii :* 1).

Tableau IV

Mortalité des septicémies

	1969 - 1980	
Gram positif	3/40	(7,5%)
Gram négatif	14/37	(38 %)
Mixtes	6/11	(55 %)
Fungiques	8/9	(89 %)
Anaérobies	0/2	(0 %)
Total	31/99	(31 %)

Le *Staphylococcus aureus* est de loin le germe le plus souvent en cause dans les infections cutanées (52%) ; mais les lésions les plus graves que nous avons observées et qui ont nécessité une greffe cutanée locale, étaient dues à d'autres germes, agents fungiques ou *Pseudomonas spp*. Les lésions anales ont été rencontrées chez des enfants en neutropénie prolongée et s'associaient 9 fois à des septicémies, notamment à *Escherichia coli* (6 cas). Les infections urinaires étaient toutes sans gravité ; à trois reprises, la mise en évidence par l'uroculture de *Candida spp* témoignait de la dissémination fungique. Les 4 méningites ont évolué favorablement et sans séquelles, seule mérite mention la méningite à *Bacillus subtilis* en raison de la rareté de ce germe chez l'hôte compromis.

La varicelle (33 épisodes), est la plus fréquente des infections virales ; elle concerne presque toujours des enfants sous chimiothérapie (94%). À six reprises une pneumopathie sévère a compliqué l'évolution qui a été 3 fois fatale en cours de rémission. Les lésions cutanées ou muqueuses dues à l'herpès zoster (15) ou à l'herpès simplex (14 cas) ont toutes eu un caractère limité. Deux atteintes virales ont eu une évolution particulière. La première, due au virus Epstein-Barr, a donné lieu à un tableau clinique de mononucléose infectieuse compliquée d'hépatite, de pancytopénie à moelle riche et d'hémorragie digestive massive. À l'autopsie de cette enfant, en rémission complète depuis plus de deux ans, il existait une prolifération lymphocytaire B polyclonale, diffuse avec hémophagocytose histiocytaire. Le rôle du virus Epstein-Barr a été prouvé sérologiquement et par mise en évidence de l'antigène EBNA sur les empreintes hépatiques. Par ailleurs, le cytomégalovirus a été à l'origine chez un enfant en rémission, d'un purpura thrombopénique, rapidement régressif. Les hépatites n'ont été répertoriées qu'entre 1976 et 1980 ; il y a eu 6 observations avec séroconversion pour l'hépatite B dans un cas. Parmi les 5 autres, présumées dues au virus non A non B, 3 enfants ont eu une évolution chronique avec à la biopsie, une hépatite chronique active dans deux cas et une hépatite persistante dans un cas.

Le résultat le plus remarquable de ces deux études est l'évolution du risque infectieux mycotique. De 1969 à 1975, il n'y a eu que 3 infections fungiques graves : deux septicémies à *Candida spp* et une infection disséminée mixte à *Candida albicans, Aspergillus fumigatus* et *Bactéroide fragilis*.

Entre 1976 et 1980, il y a eu par contre, 20 épisodes fungiques graves soit 10% de l'ensemble des infections (tableau V). Parmi les 11 candidoses, 2 étaient limitées à l'oesophage, une au poumon ; les 8 autres étaient disséminées. Sur 7 épisodes à *Aspergillus*, 2 concernent le même enfant : il s'agit d'un garçon de 15 ans qui a eu en induction de leucémie myéloblastique une cellulite orbitaire à *Aspergillus*, reconnue à l'histologie et associée à une pneumonie ; 15 mois plus tard, lors de la rechute l'enfant est mort de pneumopathie aspergillaire. Tous les autres cas d'aspergillose ont donné lieu à des pneumonies sévères avec diffusion polyviscérale dans un cas. Enfin, les deux mycormycoses étaient pulmonaires avec une fois atteinte cérébro-méningée. L'analyse de ces 20 infections à champignons montre plusieurs caractéristiques communes. 1) La neutropénie était fréquente (90% des cas) : chez 15 enfants elle évoluait depuis un mois ou plus, en moyenne 90 jours. 2) Il s'agit presque toujours d'en-

Tableau V

Infections à champignons

	Systémiques		Localisées	
	69-75	76-80	69-75	76-80
Candida spp	2	5	0	3+
Aspergillus spp	0	1	0	6ǂ
Mucor	0	1	0	1ǂ
Mixtes	1	3	0	0
Total	3	10	0	10

\+ Deux fois oesophagiennes, une fois pulmonaire.
ǂ Toutes pulmonaires

fants en phase avancée de la maladie (17 fois sur 20), recevant souvent (12 cas) des chimiothérapies de type phase I et du triméthoprime-sulfamethoxazole à titre préventif (13 fois) ; seuls trois épisodes ont eu lieu en induction (un décès) ou en rémission. 3) Le diagnostic est difficile et n'est posé avec certitude le plus souvent que lors de l'autopsie. Ainsi tous les cas d'aspergillose (en dehors de l'observation décrite ci-dessus) et de mucormycose, ont été confirmés par coloration à l'argent en postmortem ; toutes les candidoses disséminées ou pulmonaires ont été reconnues à l'autopsie, par cette coloration avec ou sans cultures positives (5 cas) des organes atteints, en dehors d'un cas diagnostiqué in vivo sur la positivité répétée des cathéters et des urocultures. La sérologie n'a été positive qu'une fois sur les 7 cas étudiés. 4) Enfin le degré de mortalité est élevé puisqu'une relation a été faite entre l'infection et l'évolution fatale dans 15 cas (75%) mais un traitement spécifique n'a été réalisé que 6 fois.

Discussion

Nous avons voulu, à partir de deux études rétrospectives, qui couvrent une période de 12 ans, préciser le risque infectieux de l'enfant leucémique soigné dans notre unité. Certaines constatations faites lors de la première étude paraissent encore valables actuellement. À l'inverse, des modifications récentes de ce risque semblent traduire des changements dans les protocoles de chimiothérapie.

Les septicémies constituent les infections les plus fréquentes ; elles surviennent le plus souvent en période de neutropénie lors de l'induction ou des rechutes. La comparaison des deux périodes 1969-1975 et 1976-1980, montre qu'il n'y a pas eu de modifications de la répartition des bactéries responsables. Le rôle des bactéries Gram positif (45% dans la première étude, 37,5% dans la seconde) est et reste important. Ceci est une caractéristique trouvée dans d'autres institutions pédiatriques : 31% des septicémies dans l'étude de De Clerck et coll.[6], 38% dans celle de Chilcote et coll.[3], sont dues à des Gram positif. Ladish et coll. rapportent 70 septicémies à *Staphylococcus aureus* parmi 500 enfants leucémiques en 9 ans[11]. Les infections disséminées dues à ces germes se caractérisent aussi par leur faible degré de mortalité[16]. À l'inverse en milieu oncologique adulte, les épisodes à Gram positif sont rares, de 3 à 12%[1,2,19]. Dans le groupe des septicémies à Gram négatif, l'ordre de fréquence, *Escherichia coli, Pseudomonas spp, Klebsiella*, est le même dans nos deux études : 1969-1975 et 1976-1980, ainsi que dans celle de De Clerck[6]. Un autre travail pédiatrique souligne le rôle prédominant du *Pseudomonas spp*[3]. Chez l'adulte cancéreux, ce dernier germe et ceux du groupe *K lebsiella-Enterobacter-Serratia* sont le plus souvent incriminés[1,19]. Les infections à Gram négatif surviennent après une période de neutropénie en moyenne de plus de 15 jours[15] et ont un degré de mortalité élevé : 40% entre 1969 et 1975, 33% actuellement et 59% dans l'étude de De Clerck ou même 85% dans celle de Chilcote[3].

Les pneumonies constituent les infections localisées les plus fréquentes. La difficulté de diagnostic étiologique et la survenue fréquente en l'absence de neutropénie ont été soulignées dans plusieurs études[11]. Nous avons authentifié un seul cas de *Pneumocystis carinii* mis en cause beaucoup plus fréquemment ailleurs : 16 cas en 5 ans parmi les 221 enfants leucémiques du travail de De Clerck[6]. Des arguments épidémiologiques[16], des différences dans le degré d'immunosuppression induite par les chimiothérapies d'entretien[15], la non systématisation de la biopsie pulmonaire dans notre unité peuvent expliquer cette différence.

La varicelle est la plus fréquente des infections virales. La plupart des études, comme la nôtre, mentionnent un degré de mortalité de l'ordre de 7 à 10%[4,8] qui justifie les tentatives actuelles de vaccination[9]. L'infection par le virus Epstein-Barr est habituellement bénigne chez le sujet immunodéprimé[16] ; l'observation que nous avons décrite est, à notre connaissance, le premier cas d'évolution fatale chez l'enfant leucémique. Il faut rappeler l'observation similaire faite par Risdall chez un enfant traité par immunosuppresseurs après greffe rénale[17].

Le point fondamental de notre étude est l'augmentation récente de la fréquence des infections fungiques qui représentent 20% des septicémies et 26% des pneumonies survenues entre 1976-1980. Durant cette même période, 9% des enfants traités pour leucémie sont morts de mycose généralisée ; dans notre première étude, il n'y avait eu que 3 épisodes analogues. Cette évolution est une caractéristique générale. Dans l'étude de De Clerck, il y a eu 12 épisodes mycotiques parmi 221 enfants entre 1973 et 1977 ; une deuxième étude actuellement en cours, porte sur les années suivantes et montre, comme dans notre série, une augmentation importante du risque infectieux mycotique[7]. Dans notre unité, l'*Aspergillus spp* est actuellement presque aussi fréquemment isolé que le *Candida spp*. De même au "National Cancer Institute", la fréquence de l'aspergillose fatale chez l'enfant leucémique, a été multipliée par 15 en vingt ans[16]. Ceci s'oppose aux résultats d'études plus anciennes où le *Candida* était pratiquement le seul agent fungique en cause[1,2,6]. Comme l'a encore récemment souligné Pizzo[16], le diagnostic précoce de ces infections est difficile : le tableau clinique et radiologique est peu caractéristique, les hémocultures sont le plus souvent négatives, les frottis périphériques d'interprétation difficile et la sérologie reste peu utile. Les meilleurs critères diagnostiques sont fournis par l'histologie lors des biopsies de peau ou de poumon. Cette difficulté du diagnostic explique la tendance actuelle d'utiliser précocement et de façon eimpirique, l'amphotéricine B chez le sujet neutropénique restant fébrile malgré l'antibiothérapie large et en l'absence de culture bactérienne positive, avec, semble-t-il, des résultats encourageants[16]. Les infections fungiques que nous avons répertoriées depuis 1976, sont toutes, sauf une, survenues en 1978 ou après ; cette modification de fréquence est contemporaine de deux changements thérapeutiques : 1) l'utilisation, en phase leucémique avancée, de chimiothérapie de type phase I[18] responsable de neutropénie prolongée ; 2) l'emploi du triméthoprime-sulfamethoxazole à titre préventif. Une relation de cause à effet entre cette prophylaxie et l'incidence accrue de mycoses profondes ne peut cependant pas être affirmée à partir de cette étude non randomisée.

Conclusion

Les points suivants nous semblent fondamentaux :

- Chez l'enfant leucémique, les bactéries Gram positif et surtout le *Staphylococcus aureus*, jouent un rôle majeur, mais avec peu de mortalité ;
- les infections fungiques constituent une cause de plus en plus fréquente de mortalité, et en cas de neutropénie et de fièvre prolongées, doivent être évoquées systématiquement en vue d'une traitement précoce.

Summary

This retrospective study involves 294 children treated over a 12 year period. The most common infections were septicemia (41.5%) and pneumonia (34.9%). Gram positive bacteria were responsible for 41% of septicemia ; mortality rate was low (7%) in those cases. Gram negative bacteria caused septicemia mainly amongst children with protracted neutropenia ; mortality rate was high (39%). Varicella was the most common viral infection with 9% fatality. The incidence of fungus infection increased over the period of observation and the mortality rate was high (75%). The more liberal use of trimethoprim-sulfamethoxazol might have contributed to that recent surge of mycotic infections.

Bibliographie

1. **Bodey G.P., Rodriguez V., Chang H.Y., Narboni G. :** Fever and infection in leukemic patients. Cancer, 1978 ; 41 ; 1610-1622.

2. **Chang H.Y., Rodriguez V., Narboni G., Bodey G.P., Luna M.A., Freireich J.E. :** Causes of death in adults with acute leukemia. Medicine, 1976 ; 55 ; 259-268.

3. **Chilcote R.R., Baehner R.L. :** Septicemia in association with acute lymphoblastic leukemia. J. Pediatr., 1979 ; 94 : 715-718.

4. **De Clerck Y., De Clerck D., Rivard G.E. :** Les infections chez l'enfant leucémique : étude rétrospective de 164 cas. Union méd. Canada, 1978 ; 107 : 711-714.

5. **De Clerck Y., De Clerck D., Rivard G.E., Benoît P. :** Septicemia in children with leukemia. Can. Med. Assoc. J., 1978 ; 118 : 1523-1526.

6. **De Clerck Y., Lipin S., Siegel S.E. :** Comparaison in infections complications during the treatment of childhood leukemia and solid tumors. Amer. J. Pediatr. Hem. Oncol., 1980 ; 2 : 291-297.

7. **De Clerck Y. :** Communication personnelle.

8. **Feldman S., Hughes W.T., Daniel C.B. :** Varicella in children with cancer : 77 cases Pediatrics, 1975 ; 56 : 388-397.

9. **Gershon A.A. :** Live attenuated varicella — zoster vaccine. Rev. Infect. Dis., 1980 ; 3 : 393-407.

10. **Hughes W.T. :** Fatal infections in childhood leukemia. Amer. J. Dis. Child, 1971 ; 122 : 283-287.

11. **Ladish S., Pizzo P.A. :** Staphylococcus aureus sepsis in children with cancer. Pediatrics, 1978 ; 61 : 231-234.

12. **Lopez E., Perona F., Rocco R., Del Vallee M., Estevez R.H., Braier J.L. :** Infections in children with malignant disease in Argentina. Cancer, 1981 ; 47 : 1023-1030.

13. **Lutz P., De Clerck Y., Delage G., Rivard G.E. :** Evolution du risque infectieux de l'enfant leucémique : étude rétrospective de 166 cas. Adressé à Can. Med. Assoc. J.

14. **Matthay R.A., Greene W.H. :** Pulmonary infections in the immunocompromised patient. Med. Clin. North Am., 1980 ; 64 : 529-551.

15. **Pizzo P.A. :** Infections complications in the child with cancer. Pathophysiology of the compromised host and the initial evaluation and management of the febrile cancer patient. J. Pediatr., 1981 ; 98 : 341-354.

16. **Pizzo P.A. :** Infections complications in the child with cancer. Management of specific infections organisms. J. Pediat., 1981 ; 98 : 513-523.

▶ page 75

Motrin®

(ibuprofène) comprimés

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses

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

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

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

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

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

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

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

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

Système nerveux central:

Fréquence de 3 à 9%: vertige

1 à 3%: céphalée, nervosité

moins de 1%: dépression, insomnie

Rapport de causalité inconnu: parasthésie, hallucinations, anomalies oniriques

Peau:

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

1 à 3%: prurit

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

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

Vue et ouïe:

Fréquence de 1 à 3%: tinnitus

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

Rapport de causalité inconnu: conjonctivite, diplopie, névrite optique

Métabolisme:

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

Sang:

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

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

Appareil circulatoire:

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

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

Allergies:

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

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

Système endocrinien:

Rapport de causalité inconnu: gynécomastie, réaction hypoglycémique

Reins:

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

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

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

Posologie et mode d'administration: *Polyarthrite rhumatoïde et ostéo-arthrite:* La posologie quotidienne initiale pour l'adulte est de 1200 mg, à répartir en 3 ou 4 doses égales. Selon l'effet thérapeutique obtenu, la posologie peut être diminuée ou augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 2400 mg.
Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour.

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

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

Présentation: Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaune), 300 mg (blanc), 400 mg (orange), et comprimés laqués de 600 mg (pêche) en flacons de 100 et de 1,000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1542 1C

7910 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN

Upjohn

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

ACIM

PAAB CCPP

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

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

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

Manuscrit

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

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

Titre et auteurs

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

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

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

Résumé et Summary

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

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

Texte

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

Bibliographie

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

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

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

Tableaux, illustrations et figures

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

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

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

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

Tirés à part

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

Avis

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

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

suite de la page 26

9.Reisinger K.S. et Williams A.F. : Evaluation of programs designed to increase the protection of infants in cars. Pediatrics, 1978 ; 62:280-287.

10.Reisinger K.S., Williams A.F., Wells J.K., John C.E., Roberts T.R., Podgainy H.J. : Effect of pediatricians' counselling on infant restraint use. Pediatrics, 1981 ; 67:201-206.

11.Miller J.R. et Pless I.B. : Child automobile restraints : Evaluation of health education. Pediatrics, 1977 ; 59:907-911.

12.Pless I.B., Roghmann K., Algranati R. : The prevention of injuries to children in automobiles. Pediatrics, 1972 ; 49:420-427.

13.Badgley R.F. et Furnal M.A. : Appointment breaking in a pediatric clinic. Yale J. Biol. Med., 1961 ; 34:117-123.

14.Latiolais C.J. et Berry C.C. : Misuse of prescription medications by out-patients. Drug Intell. Clin. Pharmacy, 1969 ; 3:270-277.

suite de la page 68

11.Carroll B.A. et coll. : Gallstones : in vitro comparison of physical, radiographic and ultrasonic characteristics. AJR, 1978 ; 131 : 223-226.

12.Conrad M.R. et coll. : Left lateral decubitus sonography of gallstones in the contracted gallbladder. AJR 1980 ; 134 : 141-144.

13.Ych H.C. : Ultrasonography and computed tomography of carcinoma of the gallbladder. Radiology, 1979 ; 133 : 167-173.

14.Simeone J.F. et coll. : Significance of nonshadowing focal opacities at cholecystosonography. Radiology, 1980 ; 137 : 181-185.

15.Conrad M.R. et coll. : Significance of low level echoes within the gallbladder. AJR, 1979 ; 132 : 967-972.

16.Krane R.A. : Ultrasonographic diagnosis of gangrenous cholecystitis and empyema of the gallbladder. Radiology, 1980 ; 134 : 191-194.

17.Laing F.C. : Ultrasonic Evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. Radiology, 1981 ; 140 : 449-455.

18.Berk R.N. : The radiological diagnosis of gallbladder disease : an imaging symposium. Radiology, 1981 ; 141 : 49-56.

suite de la page 73

17.Risdall R.J., Mc Kenna R.W., Nesbit M.E., Krint W., Balfour H.H., Simmons R.L., Brunning R.D. : Virus associated hemophagocytic syndrome. Cancer, 1979 ; 44 : 993-1002.

18.Rivard G.E., Monparler R.L., Lin K.T., Demers J. Raymond R., Benoit P. : Phase I study of 5 - Aza-Deoxycytidine in children with leukemia. Leukemia Res., 1981 ; 5 : 453-462.

19.Singes C., Kaplan M.H., Armstrong D. : Bacteremia and fungemia complicating neoplastic disease. A study of 364 cases. Amer. J. Med., 1977 ; 62 : 731-747.

Bactrim™ Roche®

Résumé posologique

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

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

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

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

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

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

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

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

Monographie disponible sur demande.

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

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

Can. 3035

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

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

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

PAAB CCPP

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 1

Boehringer Ingelheim
Asasantine 60-61-53

Burroughs Wellcome Inc./ Division médicale Wellcome
Sudafed ..... 3e couv.

Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada
Examens 4

Geigy, Produits
Lopresor SR ..... 4e couv. - 64

Hoffman - La Roche Ltée
Bactrim IV ..... 2e couv. - 75

ICI Pharma
Tenormin ..... 37-38-39-40 -41-42-43-44

NcNeil, La compagnie de produits aux consommateurs
Tylenol 27-56

Nordic
Cardizem 17-18-19-20

Squibb Canada Inc.
Capoten 2-32-33

Upjohn du Canada
Motrin 76-73

Wyeth Ltée
Ativan 11-15

On va plus loin



avec

Motrin® 600 m

dans l'arthrite

- Soulagement rapide de la douleur et de l'inflammation
- Soulagement prolongé de la douleur et de l'inflamma
- Efficacité reconnue en traitement prolongé

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA
565 KORK MILLS ROAD
DON MILLS, ONTARIO

8312 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN CP-3224

Renseignements thérapeutiques page 73

L'Union médicale en 1984

Les prix de l'AMLFC

Deux centenaires

Janvier 1984
Vol. XVIII, no 1

Rédaction:
Louise Chabalier
(514) 866-2053

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

Les dossiers de

l'Union médicale en 1984

Depuis quelques années, il est coutume à l'Union médicale du Canada de publier dans certains numéros des groupes d'articles que le langage journalistique nomme dossiers. Réunis sous un même thème, les textes formant ces dossiers traitent de sujets variés comme de certains problèmes courants, de découvertes médicales récentes ou des progrès d'une nouvelle technologie. Parfois, le seul lien qui nous permet de rassembler ces écrits se situe chez les auteurs qui oeuvrent au sein d'une même association ou dans une même institution hospitalière, de recherche ou d'enseignement. Ces dossiers se conçoivent alors comme un excellent moyen de formation médicale continue. Habituellement placés sous la responsabilité d'un coordonnateur qui agit comme rédacteur délégué et animateur auprès de ses confrères, ces dossiers font preuve et témoignent de la vie scientifique dans un milieu donné.

Ainsi, dès le mois prochain, paraîtra un dossier, consacré aux soins intensifs pédiatriques, élaboré par le docteur Marie Gauthier et ceux qui oeuvrent à l'unité de soins intensifs de l'hôpital Sainte-Justine. Le docteur Jacques Lorrain de l'hôpital du Sacré-Coeur de Cartierville, a rassemblé plusieurs articles traitant de divers sujets d'obstétrique et de gynécologie dont les auteurs sont américains, canadiens et québécois. Ces articles feront l'objet d'un prochain dossier. À la suite du Symposium sur la revascularisation microchirurgicale du cerveau qui eut lieu à Montréal, les 2 et 3 septembre dernier, sous les auspices, entre autres, de l'Association des médecins de langue française du Canada, le directeur scientifique de ce symposium, le docteur Gérard Mohr de l'hôpital Notre-Dame, a tenu à inviter les conférenciers à participer à la publication d'un dossier de l'Union médicale. Il paraîtra prochainement.

À l'occasion du 5e anniversaire de la fondation de la Cité de la Santé de Laval, le docteur Pierre Poitras fit la collection de plusieurs articles qui rempliront un numéro prochain de l'Union médicale du Canada. Dans ce numéro souvenir, les sujets seront variés et les omnipraticiens comme les spécialistes y trouveront matière à réflexion comme par exemple sur le mode nouveau de pratique médicale dans ce jeune centre hospitalier. L'hôpital Saint-Luc célèbre cette année son 75e anniversaire de fondation et, pour souligner cet événement, l'on a demandé au docteur Camille Dufault de colliger dans un numéro souvenir de l'Union médicale, les travaux des membres de cet important centre de soins et de recherche.

Plusieurs lecteurs ne se doutent pas du rôle important joué par les unités de soins palliatifs. Pour obvier à cette lacune, nous avons demandé au directeur médico-administratif de cette unité de l'hôpital Notre-Dame, le docteur Maurice Falardeau, de réunir dans une même livraison des articles exposant les aspects médicaux, para-médicaux, religieux et psychiatriques d'une telle unité. Furent également appelés à la tâche des familles qui dévoileront leur attitude devant la mort d'un proche dans ce genre d'unité de soins palliatifs.

La médecine psycho-somatique sera aussi matière à dossier sous la responsabilité du docteur Jean Lapierre du service de médecine psycho-somatique de l'hôpital Sacré-Coeur de Cartierville. L'allergie et l'immunologie occuperont les pages d'un dossier planifié par le docteur Micheline Pelletier, directeur du département de pathologie de l'Université de Montréal. Enfin, paraîtra un dossier consacré à un aspect précis de la médecine sportive dont les auteurs, tous de France, jouissent d'une réputation enviable dans ce domaine.

En somme, la présente année sera féconde et les dossiers de cette revue scientifique dont l'Association des médecins de langue française du Canada assure le financement, comporteront plusieurs volets tous éclairés de la même flamme, celle de la propagation de la vérité scientifique.

Les critères d'attribution des prix de l'AMLFC

L'Association des médecins de langue française du Canada décerne des prix afin de souligner l'excellence des travaux de recherche rédigés en français par des médecins canadiens. L'AMLFC honore également les futurs médecins en remettant un prix aux étudiants qui ont obtenu les meilleurs résultats au cours de leurs études médicales.

Les critères d'attribution de ces prix sont les suivants:

Prix de l'Union médicale du Canada en recherche fondamentale

- Prix décerné annuellement.
- Montant 500 $.
- Attribué à l'auteur du meilleur travail de recherche fondamentale publié au cours de l'année dans l'Union médicale du Canada.
- Le directeur général et le rédacteur en chef transmettent les travaux au jury préalablement désigné par le comité des activités scientifiques.

Conditions d'attribution du prix:

- Si le travail est fait en collaboration, le prix sera attribué à l'auteur principal.
- L'attribution du prix et de l'attestation se fera lors de la réunion annuelle des membres de l'Association.

Prix de l'Union médicale du Canada en recherche clinique

- Prix décerné annuellement.
- Montant de 500 $.
- Attribué à l'auteur du meilleur travail de recherche clinique publié dans l'Union médicale du Canada au cours de l'année.
- Le rédacteur en chef soumet six articles à un jury spécial qui détermine le gagnant.

Conditions d'attribution du prix:

- Si le travail est fait en collaboration, le prix sera attribué à l'auteur principal.
- L'attribution du prix et de l'attestation se fera lors de la réunion annuelle des membres de l'Association.

Prix Powers

- Prix décerné annuellement.
- Montant de 400 $.
- Attribué à l'auteurd'un travail de recherche fondamentale ou clinique. Le travail inédit devra contribuer de manière originale à l'avancement de la science médicale. L'auteur devra identifier son pseudonyme sous pli séparé. Le travail primé sera publié dans l'Union médicale du Canada.
- Les participants à ce concours doivent faire parvenir leur travail en trois exemplaires au directeur général de l'Association dans le délai fixé.
- Le directeur général transmet les travaux au jury préalablement désigné par le comité des activités scientifiques.

Conditions d'attribution du prix:

- Le concours est ouvert à tous les membres de l'Association.
- Si le travail est fait en collaboration, le prix sera attribué à l'auteur principal.
- L'attribution du prix et de l'attestation se fera lors de la réunion annuelle des membres de l'Association.

Prix de l'Oeuvre scientifique

- Prix décerné à tous les deux ans.
- Montant de 1 000 $.
- Attribué à un médecin canadien pour l'ensemble de son oeuvre scientifique.

Conditions d'attribution du prix:

- Le récipiendaire du prix est désigné par le comité des activités scientifiques qui fait ses recommandations au conseil d'administration par ordre de priorité.
- L'attribution du prix et de l'attestation se fera lors de la réunion annuelle des membres de l'Association.

Prix d'excellence

- Prix décerné annuellement.
- Montant de 200 $.
- Attribué aux étudiants francophones qui ont obtenu les meilleurs résultats au cours de leurs études médicales.
- Le directeur général soumet le concours aux doyens des facultés de médecine des cinq universités qui déterminent le récipiendaire de leur faculté respective.

Condition d'attribution du prix:

- L'attribution du prix et de l'attestation se fera lors de la réunion annuelle des membres de l'Association.

Tarifs préférentiels dans les hôtels

L'hôtel le Méridien nous a prié d'apporter des changements aux renseignements publiés dans le Bulletin de l'AMLFC du mois de décembre 1983 concernant les tarifs préférentiels accordés aux membres de l'Association sur les prix des chambres.

Le Méridien
4, Complexe Desjardins
Montréal (Québec)
(514) 285-1450
Occupation simple: 80,00 $
Occupation double: 80,00 $
Date d'expiration:
30 avril 1984

Quand deux centenaires s'échangent des bons voeux de longue vie

Monsieur Roger-D. Landry
Président et éditeur
de La Presse

Monsieur le président,

Le mois d'octobre 1983 a marqué le début des festivités qui souligneront le centenaire du "plus grand quotidien français d'Amérique". Vous avez su marquer l'événement avec brio et nous en avons lu le compte rendu avec intérêt. Votre page, cent ans d'actualités, publiée tout au long de l'année, rappellera aux plus vieux des événements qu'ils ont peut-être vécus et suscitera chez les plus jeunes le goût de l'histoire, en leur révélant la richesse de notre patrimoine et de notre culture.

Sachant tous combien éphémère peut être la durée de vie d'un journal ou d'un périodique, seuls les plus nécessaires, comme La Presse, qui répondent aux besoins d'une collectivité, atteindront l'âge vénérable du centenaire.

Accompagnant mes félicitations les plus chaleureuses à l'occasion de ce centenaire, je vous adresse un exemplaire de la livraison d'octobre dernier de l'Union médicale du Canada qui, dit sans un grain de malice, est l'aînée de La Presse de quelque 12 ans! En effet, la plus ancienne revue médicale du Canada, tant parmi celles de langue anglaise que de langue française, a vu le jour au mois de janvier 1872 et paraît, depuis, sans interruption aucune, tous les mois.

Nos fondateurs ont partagé avec ceux de La Presse la dose de courage et d'audace nécessaire à l'époque pour lancer de telles entreprises. Laissés sans moyen d'instruction et de communication, quelques médecins voulurent obvier à cet inconvénient et aider leurs confrères en fondant une revue médicale à caractère scientifique et culturel vouée à la promotion de ces valeurs. L'avenir a donné raison à leur entreprise, que d'aucuns jugeaient téméraire, et me permet, aujourd'hui, après plus de cent ans, de vous adresser le plus récent numéro du volume 112 de cette revue médicale canadienne de langue française.

Veuillez accepter, monsieur le président, mes félicitations les plus sincères et croyez en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Marcel Cadotte. m.d.
Rédacteur en chef

Docteur Marcel Cadotte
Rédacteur en chef
L'Union médicale du Canada

Monsieur le Rédacteur en chef,

J'ai été très touché par votre lettre de ce 1er novembre. Les félicitations que vous adressez au «plus grand quotidien français d'Amérique» à l'occasion de son Centenaire et des événements qui ont marqué le lancement de cette importante année anniversaire me sont d'un grand réconfort, surtout venant d'une institution qui, elle, est notre aînée de 12 ans.

Et c'est à mon tour de vous rendre hommage, pour avoir réussi, au-delà du passage du temps, à conserver à votre publication une qualité qui en fait, si mes renseignements sont exacts, l'une des plus prestigieuses du monde médical canadien.

La fondation, il y a 112 ans, de votre revue fut assurément vue comme une entreprise téméraire. Le lancement de LA PRESSE ne le fut pas moins. Dans l'un et l'autre cas, le proverbe s'est justifié que la «fortune sourit aux audacieux». . . pour peu qu'on l'aide par son travail et sa persévérance.

Souhaitons-nous, à tous les deux longue et fructueuse vie!!

Roger D. Landry
Président et éditeur de La Presse

La bourse Herbert H. Jasper

La bourse postdoctorale en sciences neurologiques Herbert H. Jasper est disponible. La bourse est accordée pour une période d'un an (25 000 $). Le bénéficiaire utilise les installations exceptionnelles de recherche au centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal. Il peut choisir le membre du Centre avec qui il veut travailler. Les intérêts scientifiques du centre concernent la plupart des domaines des sciences neurologiques, incluant la neuroanatomie, la neurochimie, la neuropharmacologie, la neurophysiologie et la neuropsychologie.

Pour obtenir plus de renseignements concernant le centre ainsi que le formulaire de demande, écrire au: Comité responsable de la bourse Herbert H. Jasper, Centre de recherche en sciences neurologiques, faculté de médecine, Université de Montréal, C.P. 6128, succursale A, Montréal (Québec) H3C 3J7.

La date limite d'inscription du dossier complet est le 29 février 1984.

Les **nouveaux membres** *de l'AMLFC*

L'Association des médecins de langue française du Canada est heureuse de compter parmi ses membres les personnes suivantes qui ont adhéré récemment à l'AMLFC. Il est intéressant de constater que les futurs médecins s'intéressent davantage que par les années passées aux objectifs et aux activités de l'Association, comme en fait foi l'adhésion de plusieurs étudiants en médecine.

Abdalla, Judith, (étud.)/*Montréal*

Beaudet, Régent L./*Montréal*
Beaudouin, Sylvie/*St-Ludger (Québec)*
Beaupré, Pierre (étud.)/*Lac Beauport*
Bélanger, André/*Beauport*
Bellavance, Gilles (étud.)/*Ste-Foy*
Blair, Louis (étud.)/*Montréal*
Blais, Grégoire (étud.)/*Montréal*
Bleau, Pierre (étud.)/*Sherbrooke*
Blier, Claude (étud.)/*Ste-Foy*
Blondeau, Lucie (étud.)/*Sherbrooke*
Bouchard, Suzanne (étud.)/*Loretteville*
Boucher, François/*Québec*
Boudreault, Daniel (étud.)/*St-Marc-sur-Richelieu*
Bourassa, Pierre (étud.)/*Ste-Foy*
Bourque, Jean M./*Montréal*
Boutet, Bernard (étud.)/*Charlesbourg*
Busque, Lambert (étud.)/*Montréal*

Caron, Dominique (étud.)/*Québec*
Chouinard, Sylvain/*Ste-Foy*
Courschene, Donna (étud.)/*Huntingdon (Québec)*
Couture, Félix (étud.)/*Lévis*

De la Boissière, Martin (étud.)/*Roberval*
Demers, Yves (étud.)/*Ste-Foy*
Déry, Claude (étud.)/*Sillery*
Desbiens, Richard (étud.)/*Ste-Foy*
Deschênes, Jacques/*Montréal*
Desjardins, Marco (étud.)/*Rivière-du-Loup*
Desrochers-Gauthier, Suzanne/*Chicoutimi*
Drouin, Charles (étud.)/*Québec*
Drouin, Éric (étud.)/*Montréal*
Drouin, Régent/*Montréal*
Drouin, Sylvie (étud.)/*Ste-Foy*
Dubé, Robert-H./*Montréal*

Ferraro, Pasquale (étud.)/*Laval*
Fournier, Pascale (étud.)/*Ste-Foy*
Fradet, Robert (étud.)/*Sherbrooke*

Gagné, Serge (étud.)/*Montréal*
Gagnon, Yves (étud.)/*Ste-Foy*
Garon, Jean (étud.)/*La Pocatière*
Gauthier, Cajetan/*Montmagny*
Girard, Guylaine (étud.)/*Ste-Foy*
Goulet, Alain (étud.)/*Valleyfield*
Gratton, Jacques/*Montréal*
Gravel, Michel (étud.)/*LaSalle*
Grégoire, Danielle (étud.)/*Montréal*
Guttman, Frank M./*Montréal*

Ho, Thi Kim Phuong (étud.)/*Fleurimont*

Jacques, Raymond (étud.)/*Vanier (Ontario)*
Jutras, Philippe (étud.)/*Ste-Foy*

Laflamme, Paule (étud.)/*Québec*
Lahaie, Pascale/*Montréal*
Lambert, Jules/*Québec*
Lamontagne, Léon/*Québec*
Lamy, André (étud.)/*Ste-Foy*
Lapierre, Benoît (étud.)/*Fleurimont*
Lapointe, Jean (étud.)/*Grand'Mère*
Larocque, Suzelle (étud.)/*Laval*
Laurin, Norman, (étud.)/*Sherbrooke*
Lavoie, Guylaine/*Arvida*
Leblanc, Paul-Émile/*Lyster (Québec)*
Leclerc, Suzanne (étud.)/*St-Léon Standon (Québec)*
Leduc, Paul-Émile/*Montréal*
Lemieux, Jacques/*Sherbrooke*
Létourneau, Louis (étud.)/*St-Agapit*
Lévesque, Yvan (étud.)/*Ste-Foy*

Maranda, Hélène (étud.)/*Ste-Foy*
Massé, Jacques (étud.)/*St-Césaire*
Mathieu, Michel P./*Montréal*
Mayrand, Pierre (étud.)/*Ste-Foy*
Michaud, Jean-Pierre/*Van Buren, Arizona, U.S.A.*
Morin, Jean-Pierre/*Ste-Foy*
Morin, Michèle (étud.)/*L'Islet-sur-Mer (Québec)*

Noël, Marie-France (étud.)/*Sillery*

Ostiguy, Mario (étud.)/*Chambly*
Ouellet, Laurent/*Clermont*
Ouellet, Lyne (étud.)/*Ste-Foy*

Palardy, Jean (étud.)/*Laval*
Paradis, Joanne (étud.)/*Charlesbourg*
Paré, Guylaine (étud.)/*East-Broughton Station, Québec*
Philippon, François (étud.)/*Sillery*
Pouliot, Claude (étud.)/*Ville de la Baie (Québec)*
Prud'homme, Denis (étud.)/*Ste-Foy*

Renda, Sammy A. (étud.)/*Laval*
Rhainds, Marc (étud.)/*Charlesbourg Est*
Rouleau, Guy A./*Montréal*

Savars, Sylvie (étud.)/*Hauterive*
Simon, Renée (étud.)/*Montréal*
Skrobik, Yoanna/*Montréal*

Tanguay, Jacques/*Longueuil*
Thiffeault (étud.)/*Québec*
Tremblay, Louise/*Québec*

Vachet, Mylène (étud.)/*Ottawa*
Vacri, Chantal (étud.)/*Anjou*

Zariffa, J.K./*Montréal*

Mise en garde

À cause du nombre croissant de poursuites judiciaires découlant d'effets secondaires graves à la suite de l'ingestion d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, nous rappelons que les AINS sont potentiellement dangereux pour les patients chez qui l'aspirine ou les autres AINS produisent le syndrome de l'asthme, de la rhinite ou de l'urticaire, ainsi que ceux qui souffrent de polypes du nez et d'asthme.

On estime à 25 000 environ le nombre de Canadiens hypersensibles aux inhibiteurs de synthèse de prostaglandines (aspirine et AINS). Il existe un risque de réaction croisée entre l'aspirine et les AINS. La réaction peut être d'une telle sévérité qu'il en résulte parfois une invalidité permanente et même la mort.

Pierre Biron, M.D., M.S.
Département de pharmacologie,
Université de Montréal

Un nouveau membre siège au conseil d'administration de l'AMLFC

Un nouveau membre s'est joint à l'équipe du conseil d'administration 1983-1984 de l'AMLFC. Il s'agit du docteur **Johanne Brouillette,** de Shawinigan, qui siège au conseil à titre d'administrateur. Elle remplace le docteur Maurice Gagnon qui n'a pas pu poursuivre ses activités au sein du conseil d'administration de l'AMLFC.

Le conseil d'administration de l'AMLFC pour l'année 1983-1984 est composé des médecins suivants:



Hugues Lavallée, *président*
François Lamoureux, *vice-président*
André Boyer, *président sortant*
Monique Boivin-Lesage, *présidente du Conseil général*
Pierre Doucet, *trésorier*
Bernard Leduc, *secrétaire*
Victor Bardagi, *administrateur*
Grégoire Bégin, *administrateur*
Johanne Brouillette, *administrateur*
Benoît Fortin, *administrateur*
Claude Lambert, *administrateur*
Yves Lefebvre, *administrateur*
Raymond Robillard, *directeur général*

Pour respirer librement en tout temps

SUDAFED*

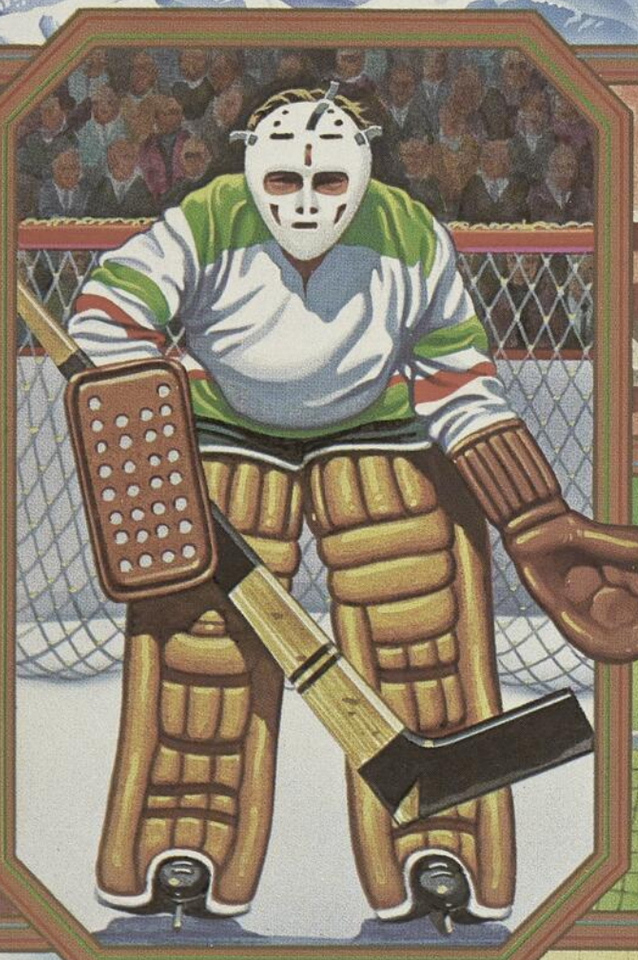
(Chlorhydrate de pseudoéphédrine)

décongestion sans somnolence







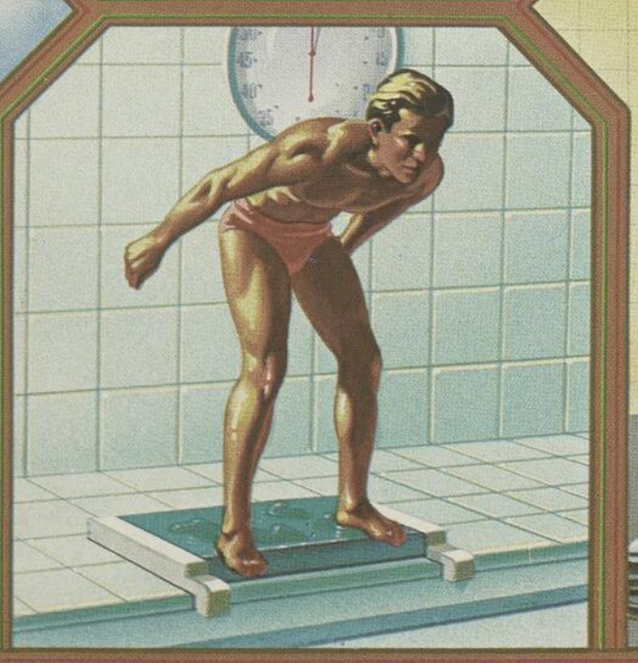


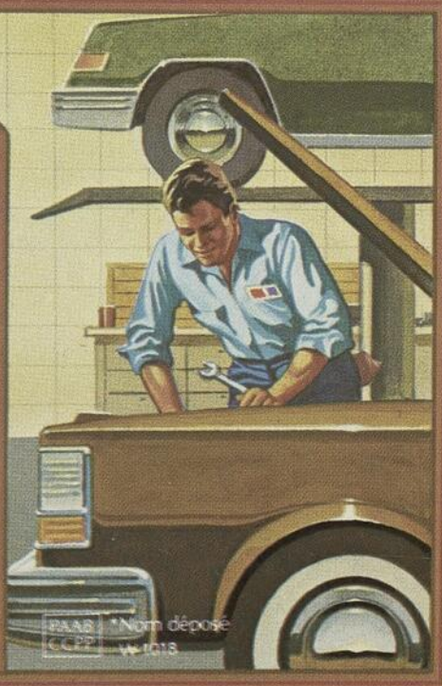












DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

PAAB CCPP Nom déposé MC 1013

Le voici. Lopresor SR.® 1 comprimé par jour.*

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU LE
MAR 22 1984



Moins de risques d'oublier une dose.
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
200 mg
dose quotidienne unique
tartrate de métoprolol

Agit où il faut
quand il faut
la journée
durant.

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

PAAB
CCPP
G-3033

*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 64