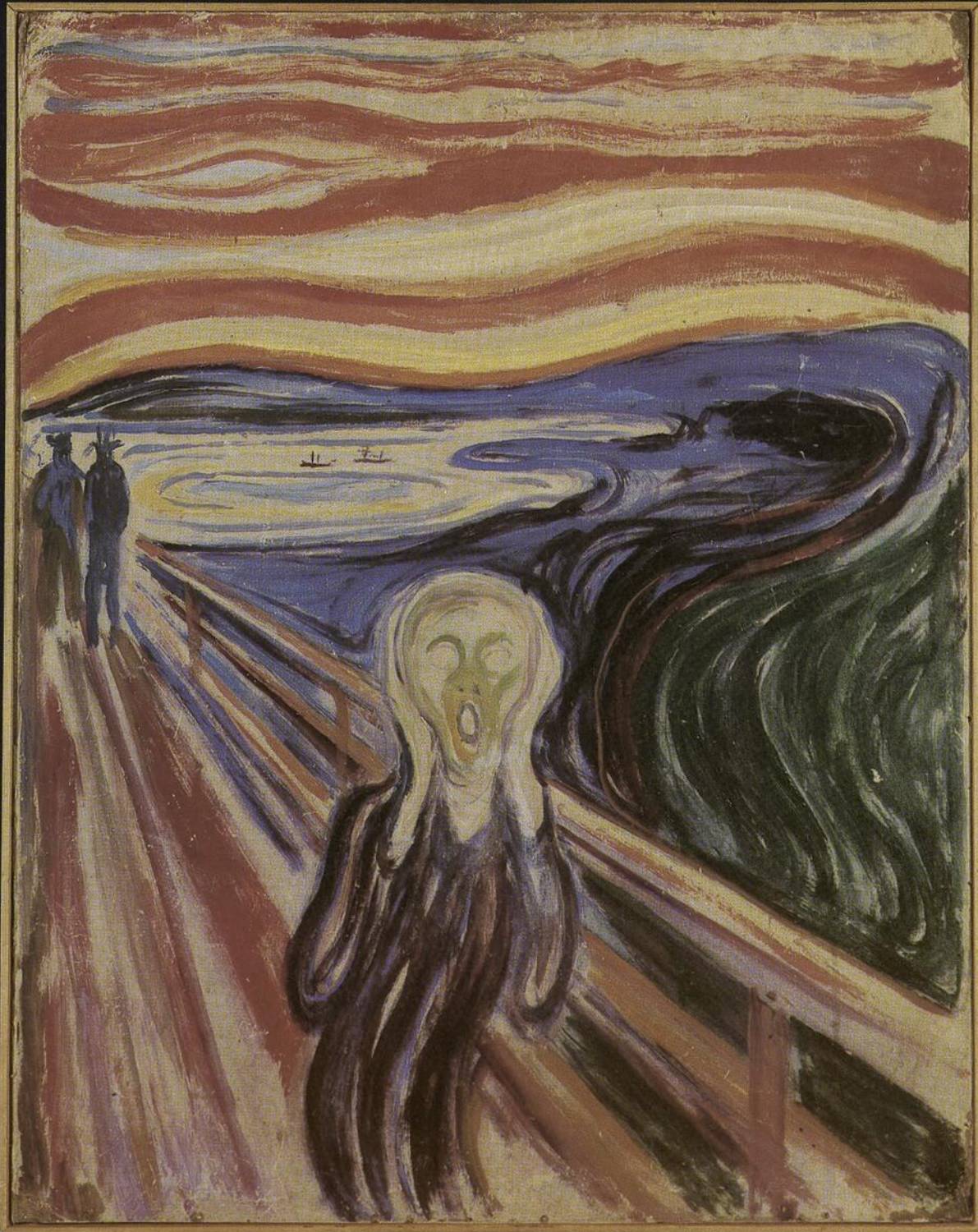


R
18
[5

e en 1872

Vol.109 Mars 1980 N° 3

L'Union Médicale du Canada



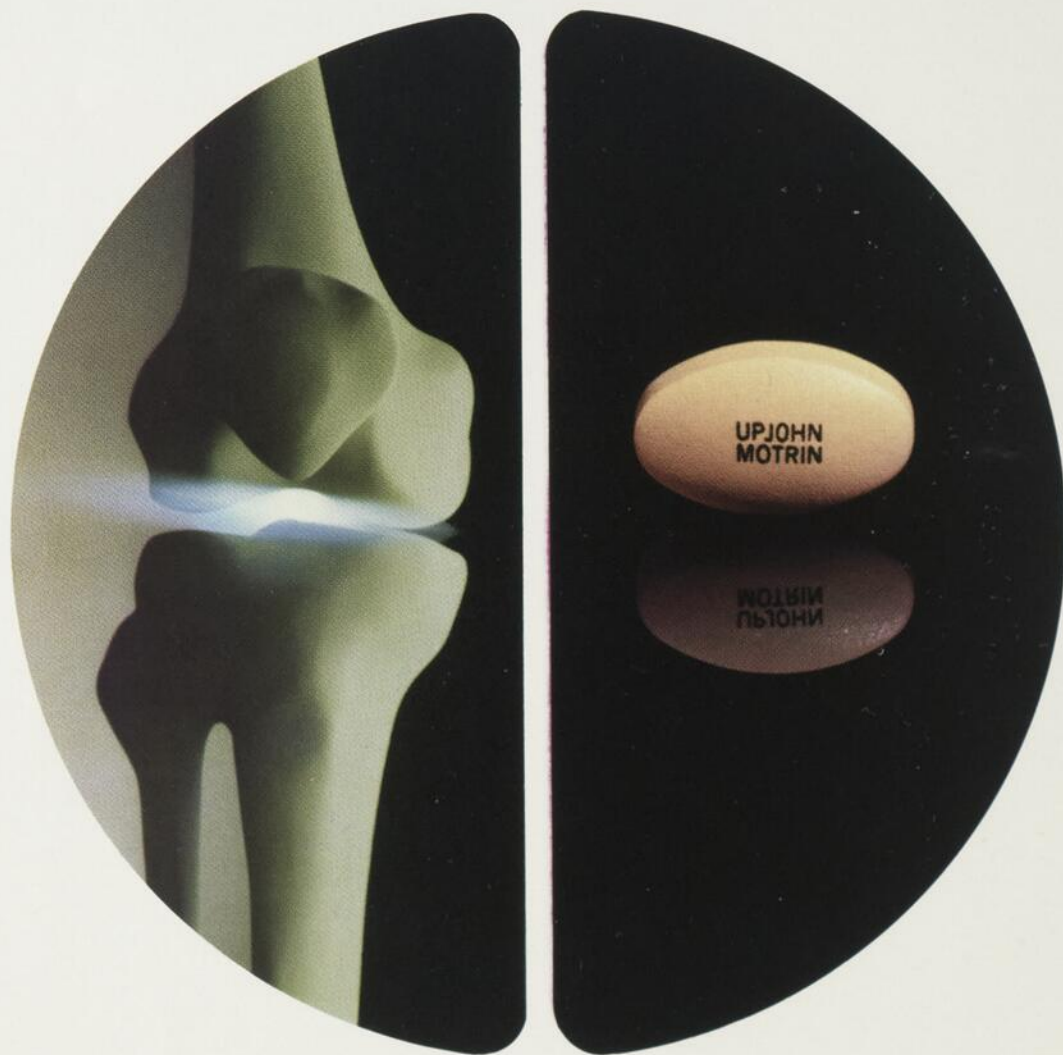
Canada Post / Postes Canada
Postage paid / Port payé

Bulk / En nombre
third / troisième
class / classe

N-5 Gardenvale PQ
H9X 1B0

contre

la **douleur**
le premier problème
de l'arthritique



considérez

Motrin
en premier

Motrin: Maintenant en comprimés de 600 mg

Renseignements thérapeutiques à la page 307

Upjohn

7910 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN CF 1542.1

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

ACIM

PAAB
CCPP

Contre
la **douleur**
le premier problème
de l'arthritique

considérez **Motrin**
en premier

Motrin
(ibuprofène)

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.

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: L'ibuprofène est indiqué dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéoarthrite.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'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 stéroïdiques. (Voir MISE EN GARDE)

Ne pas utiliser l'ibuprofène 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 anaphylactiques 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 l'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 l'ibuprofène, une relation de cause à effet n'a pas été établie. Durant un traitement à l'ibuprofène 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 l'ibuprofène développe ces troubles, discontinuer le traitement et faire faire un examen ophtalmologique.

Rétention aqueuse et oedème ont été signalés avec l'ibuprofène; 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 stéroïdiques, l'ibuprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire, mais son effet est quantitativement moindre et d'une durée plus courte que celui de l'acide acétylsalicylique. Il a été démontré que l'ibuprofène 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, l'ibuprofène doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'anomalies intrinsèques de coagulation et chez ceux prenant des anticoagulants.

Avertir les malades prenant l'ibuprofène 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 l'ibuprofène 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 microbienne a été rapportée lors du traitement à l'ibuprofène. Les réactions d'hypersensibilité à l'ibuprofène 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 l'ibuprofène avec prudence aux personnes souffrant de lupus érythémateux aigu disséminé.

Interactions médicamenteuses

Anticoagulants coumariniques: Plusieurs études contrôlées de courte durée ont révélé que l'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 d'ibuprofène et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiques à des patients prenant des anticoagulants coumariniques, le médecin doit faire preuve de prudence lorsqu'il administre l'ibuprofène à des malades recevant des anticoagulants.

Acide acétylsalicylique (A.A.S.): Des études sur les animaux démontrent que l'acide acétylsalicylique administré avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiques (y compris l'ibuprofène) produit une nette

diminution de l'activité anti-inflammatoire et une baisse de la concentration sanguine des médicaments autres que l'A.A.S. Lors d'études de biodisponibilité, une dose unique d'A.A.S. donnée à des volontaires normaux n'a produit aucun effet sur les taux sanguins d'ibuprofène. Des études cliniques de corrélation n'ont pas été effectuées.

Réactions défavorables: Les réactions défavorables suivantes ont été constatées chez des malades traités à l'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 l'ibuprofène ne doit pas être écartée.

Tractus digestif: Les réactions défavorables les plus fréquentes avec l'ibuprofène 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%: Eruption cutanée (y compris le type maculo-papuleux)
1 à 3%: Prurit.
moins de 1%: Eruption vésiculo-bulleuse, urticaire, érythème polymorphe.
Rapport de causalité inconnu: Alopecie, 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 à l'ibuprofène nécessite un examen ophtalmologique (Voir PRECAUTIONS).
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 PRECAUTIONS).

Sang:

Fréquence de moins de 1%: Leucopénie et baisse du taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite.
Rapport de causalité inconnu: Anémie hémolytique, thrombocytopenie, granulocytopenie, 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 pris 2800 à 4000 mg d'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 pris chacun 1200 mg d'ibuprofène sans manifester d'intoxication aiguë et sans conséquences ultérieures fâcheuses. Un homme de 19 ans ayant pris 8000 mg d'ibuprofène 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 retrouvera 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: La posologie quotidienne initiale pour l'adulte est de 1200 mg, à répartir en 3 ou 4 doses égales. Suivant l'effet thérapeutique, 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.

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

Présentation: Comprimés dragifiés de 200 mg (jaunes), 300 mg (blancs), 400 mg (oranges), et 600 mg (pêche) en flacons de 100 et de 1000.

Monographie envoyée sur demande.

Upjohn

7910 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 1542.1

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



Politique éditoriale

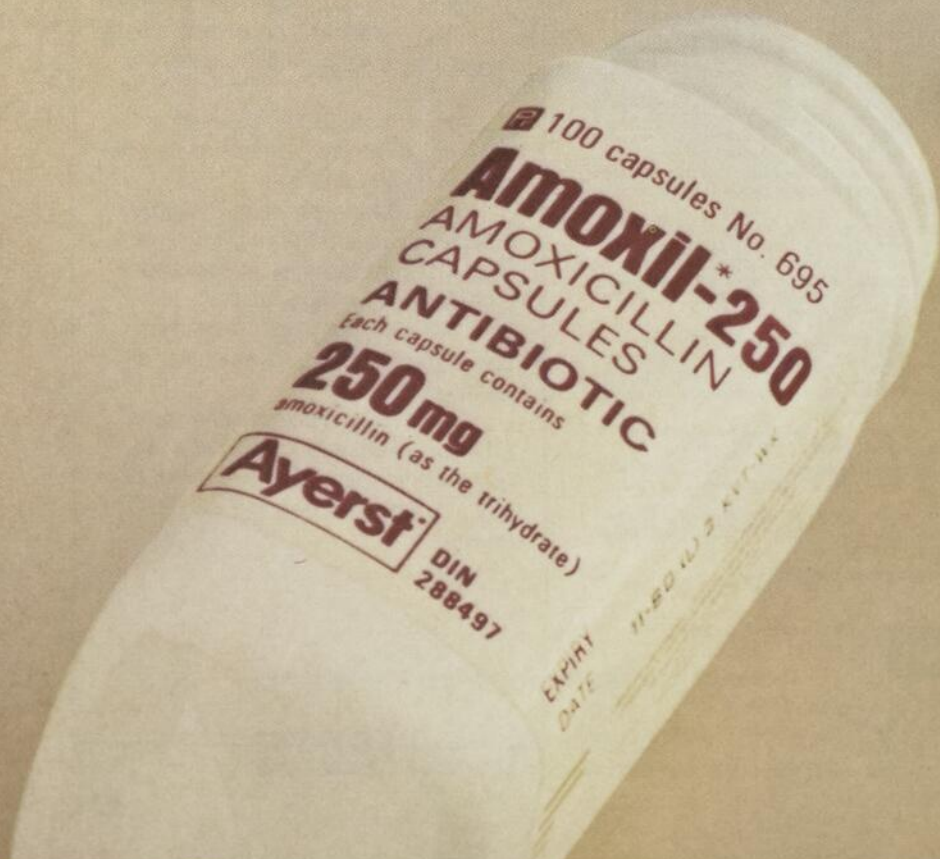
L'Union Médicale du Canada est un périodique mensuel scientifique dont la vocation principale est d'animer la communauté francophone nord-américaine. Ce médium est ouvert à toutes les disciplines de la santé. La rédaction invite tous les professionnels scientifiques à soumettre un matériel susceptible d'intéresser cette communauté.

Tout matériel publié a été approuvé par le Comité de lecture et le Conseil de rédaction de la revue. Les auteurs sont invités à préparer leurs écrits conformément aux conditions de publication et de façon à ce qu'ils s'intègrent au niveau de l'une des rubriques de la grille éditoriale. Cette grille représente la structure habituelle de notre table des matières, ce qui permet au lecteur de retrouver une organisation familière en sept sections. Chacune de ces sections poursuit des objectifs spécifiques qui se reflètent dans leurs contenus

- 1- **Section spéciale:** regroupement monothématique d'articles portant sur une question générale ou d'actualité.
- 2- **Formation médicale continue:** matériel à vocation andragogique destiné aux praticiens.
- 3- **Articles originaux:** information scientifique spécialisée et originale.
- 4- **Concepts nouveaux:** revues critiques de la littérature portant sur des sujets d'intérêt clinique ou fondamental.
- 5- **Documents et réflexions:** matériel d'intérêt général et de fraction moins technique.
- 6- **Communication et correspondance:** lettre à l'éditeur, commentaires des lecteurs et observations cliniques ou préliminaires.
- 7- **Tribune éditoriale:** commentaires de la rédaction et prises de position éditoriales.

Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité entière de ses auteurs et n'engage en rien la revue.

Si vous prescrivez
l'ampicilline ...
voyez pourquoi
AMOXIL
est l'antibiotique
le plus souvent
prescrit.



- **AMOXIL** est une pénicilline à large spectre bactéricide qui possède la sécurité au même titre que toutes les pénicillines. AMOXIL est efficace contre une large gamme de germes tant gram positifs que gram négatifs.
- **AMOXIL** est efficace dans le traitement des infections des voies respiratoires hautes et basses ainsi que des infections des oreilles, du nez et de la gorge.
- **AMOXIL** est efficace dans le traitement des infections des voies génito-urinaires.
- **AMOXIL** est efficace dans le traitement des infections de la peau et des tissus mous à germes pénicillino-sensibles.
- **AMOXIL** offre une posologie commode et économique, à raison de trois prises par jour, procure constamment des taux sanguins élevés même chez les sujets dont l'absorption est lente et en présence d'aliments dans l'estomac. La fréquence des troubles gastro-intestinaux est faible.

D'AUTRE PART...

«...l'amoxicilline peut se révéler supérieure à l'ampicilline administrée en fortes doses dans le traitement des bronchites chroniques graves en milieu hospitalier.»

Molla, L.A.,
The Practitioner,
Vol. 212, pp. 123-128, janvier 1974.

«La meilleure absorption de l'amoxicilline et son efficacité dans les infections des voies respiratoires, urinaires et biliaires laissent à penser qu'elle devrait être préférée à l'ampicilline dans le traitement oral de ces affections.»

Geddes, A.M. et J.D. Williams,
British J. Clin. Pract.,
Vol. 26, pp. 116-121, 1972.

«Des études ultérieures confirmeront probablement l'opportunité de substituer l'amoxicilline à l'ampicilline dans le traitement des infections bactériennes communes des enfants.»

Marks, Melvin I.,
Current Therapeutic Research,
Vol. 16, N° 10, octobre 1974.

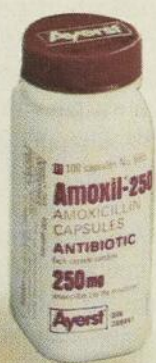
«Il est possible que l'amoxicilline supplante finalement l'ampicilline orale si ses excellents résultats cliniques et sa faible toxicité se maintiennent.»

Neu, Harold C.,
Medical Times,
février 1975.

Voilà quelques-unes des raisons qui font que les médecins canadiens choisissent AMOXIL de préférence à tout autre antibiotique. En se fondant sur le nombre des ordonnances rédigées, AMOXIL peut être considéré l'antibiotique de premier choix dans le traitement de la plupart des infections bactériennes.



Amoxil*
(amoxicilline)



L'antibiotique le plus souvent prescrit au Canada... pour de nombreuses raisons.



Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.
Les renseignements détaillés sont délivrés sur demande.
*Marque déposée 2392

LABORATOIRES AYERST†
division de Ayerst, McKenna & Harrison, inc.
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

†Usager inscrit

Renseignements thérapeutiques à la page 439

Conditions de publication

Les manuscrits, dactylographiés à double interligne sur un seul côté du papier avec une marge minimale de 4 cm, doivent être soumis en deux exemplaires. L'original et la copie doivent être complets et comprendre le texte, les légendes, les tableaux, les références de même que les figures. Les articles doivent être inédits et complétés par un résumé d'au plus 150 mots rédigé en français et en anglais sur deux feuilles séparées.

Page titre: Sur une feuille séparée, donner un titre en français et en anglais qui comporte chacun moins de 75 caractères. On peut ajouter un sous-titre d'au plus 150 caractères. Suivent le nom et le prénom de (des) auteur (s). En bas de la page titre, indiquez (A) un court texte (350 espaces) indiquant l'origine de l'article et l'organisme subventionnant; (B) un renvoi mentionnant l'affiliation institutionnelle de chaque auteur; (C) le nom, la qualification et l'adresse de l'auteur principal à qui les demandes de tirés à part devront être envoyées; (D) la clé des abréviations.

Tableaux: Chaque tableau doit être dactylographié à double interligne, un par feuille, et être numéroté en chiffres romains. La courte légende qui l'accompagne doit être suffisamment explicite pour permettre une interprétation instantanée sans référence au texte.

Illustrations: Les dessins et graphiques doivent être dessinés professionnellement, tracés à l'encre noire (de Chine), photographiés et imprimés sur papier glacé. Le lettrage devra être assez grand pour demeurer visible une fois réduit sur 5.5 cm (13 picas) ou sur 8.4 cm (20 picas) en largeur. Chaque illustration doit porter, au verso, sur étiquette pré-encollée, (A) le numéro de la figure, (B) le nom de l'auteur et (C) une indication pour le haut de la figure. Les microphotographies devraient porter un marqueur interne. Les photographies de patients seront masquées à moins d'être accompagnées d'un consentement écrit permettant de les reproduire tel quel. Les explications devront être précédées de leur numéro correspondant.

Bibliographie: Les références doivent être numérotées par ordre de citation lorsqu'elles apparaissent au niveau des illustrations et tableaux; elles recevront un numéro séquentiel suivant l'endroit de mention dans le texte. La bibliographie doit être rédigée selon les normes de l'Index Medicus et se limiter aux plus importantes. Un maximum de 30 références sera publié de façon habituelle.

Frais de publication: L'Union Médicale du Canada assume les frais de deux (2) illustrations (clichés ou tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. La rédaction se réserve le droit de charger aux auteurs les frais de correction d'épreuves. Les tirés à part sont aux frais de l'auteur et doivent être commandés sur le papillon qui accompagne les épreuves.

SUDAFED*

COMPRIMÉS / SIROP

Chlorhydrate de pseudoéphédrine
Décongestionnant

Indications: Soulagement de la congestion nasale associée à la rhinite allergique, au rhume de cerveau aigu, à la rhinite vasomotrice, à la sinusite aiguë et subaiguë, à l'otite moyenne aiguë, à l'asthme, à l'écoulement post-nasal et à la congestion des trompes d'Eustache. Peut également être utilisé comme complément aux antibiotiques, aux antihistaminiques, aux analgésiques et aux anti-tussifs dans le traitement des affections énumérées ci-dessus.

Contre-indications: Chez les sujets qui prennent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris au cours des 3 dernières semaines; chez ceux qui manifestent une hypersensibilité connue aux aminopresseurs.

Mise en garde: La pseudoéphédrine est une amine sympathicomimétique, elle doit donc être utilisée avec prudence chez les sujets souffrant d'hypertension et de diabète; chez ceux souffrant de glaucome à angle aigu constaté en clinique ou latent, de maladie coronarienne artérielle, d'insuffisance cardiaque congestive, d'hypertrophie prostatique, d'hypertrophie urinaire.

Effets secondaires: Comme avec les autres amines sympathicomimétiques, les effets secondaires suivants peuvent survenir: céphalées, vertige, insomnie, tremblement, confusion, stimulation du SNC, faiblesse musculaire, bouche sèche, nausée, vomissement, difficulté de miction, palpitations, oppression de la poitrine et syncope.

Surdosage: *Symptômes:* Précipitation du rythme respiratoire et du pouls, stimulation du SNC, désorientation, céphalées, bouche sèche, nausée et vomissement.

Traitement: Lavage gastrique répété au besoin. Acidifier l'urine et instituer les mesures générales de soutien. En cas de stimulation très prononcée du SNC, un barbiturique de courte action peut être administré.


Posologie: Les doses indiquées ci-dessous peuvent être administrées 3 fois par jour. Adultes et enfants âgés de plus de 6 ans: 2 cuillerées à thé de sirop ou 1 comprimé. Enfants âgés de 4 mois à 6 ans: la moitié de la dose adulte. Nourrissons jusqu'à 4 mois: 1/2 cuillerée à thé de sirop.

Présentation: *Sirop:* chaque 5 ml de sirop clair, rouge pourpre, avec saveur de framboises, contient 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Flacons de 100 et de 250 ml. *Comprimés:* chaque comprimé blanc, biconvexe, de 8.6 mm de diamètre, portant le code Wellcome S7A du même côté que la rainure diagonale, contient 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Boîtes de 18 comprimés et flacons de 100 et de 500.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.



Division médicale Wellcome
Burroughs Wellcome Inc.
LaSalle, Qué.

*Nom déposé 

W-8004



**Son nez enchifrené a besoin d'aide
mais les antihistaminiques
le rendent somnolent.**

SUDAFED ne renferme pas d'antihistaminiques, mais dégage le nez et la tête enchifrenés sans rendre les jeunes enfants somnolents.

SUDAFED décongestionne les voies nasales, les trompes d'Eustache et les sinus paranasaux.

SUDAFED* sirop/comprimés
(chlorhydrate de pseudoéphédrine)

*Norm déposé



Division médicale Wellcome
Burroughs Wellcome Inc.
LaSalle, Qué.



un **NOUVEL** antibactérien

mis au point pour le traitement
spécifique des infections urinaires

Coptin *

(co-trimazine)

en comprimés et en suspension orale

une dose plus faible de triméthoprime et d'un
sulfamide pour un traitement initial efficace

Pfizer

Effficacité

Au cours d'une étude multicentrique¹, comprenant 200 malades atteints d'infections urinaires diverses (aiguës, chroniques, récidivantes, supérieures et inférieures, compliquées et non compliquées), le COPTIN a atteint un taux global de guérison de 96,8%. La «guérison» fut déterminée d'après l'absence de l'organisme pathogène causal en milieu de culture après l'arrêt du traitement.

Effficacité à moins forte dose

Chaque comprimé de COPTIN renferme de la sulfadiazine (410 mg) et du triméthoprime (90 mg).

La sulfadiazine subit une moins grande biotransformation que le sulfaméthoxazole. Comme exemple, 66% de la sulfadiazine (en comparaison à seulement 13% du sulfaméthoxazole) sont excrétés sous forme active dans l'urine au cours des douze premières heures. Donc, le COPTIN administré à environ la moitié de la dose des associations de sulfa/triméthoprime plus anciennes, fournit une activité antibactérienne synergique et efficace au foyer de l'infection urinaire².

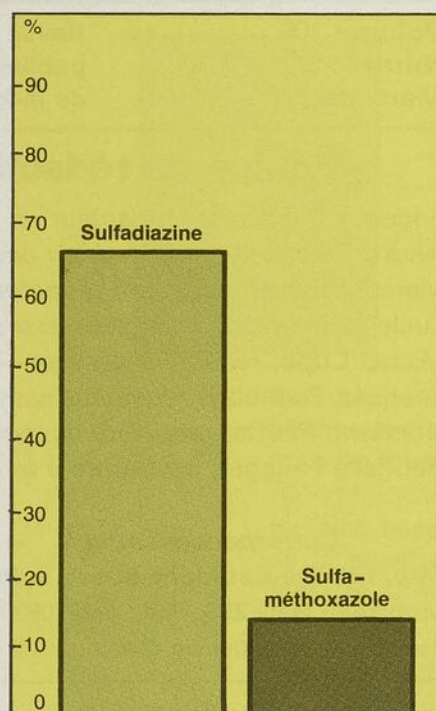
Bonne tolérance

La posologie plus faible de COPTIN a pour résultat de ré-

duire le potentiel d'effets secondaires.

L'analyse d'études cliniques à double insu, comparant le COPTIN au co-trimoxazole et à d'autres agents thérapeutiques dans le traitement des infections urinaires, indique une fréquence moindre d'effets secondaires avec le COPTIN¹.

Pourcentage de sulfamide actif excrété dans l'urine en 12 heures



Commodité

Le schéma posologique biquotidien et donc simple de COPTIN ainsi que la disponibilité d'un comprimé et d'une suspension orale agréable au goût offrent deux avantages supplémentaires au malade. Le COPTIN peut aussi être pris avec les repas, ce qui peut augmenter la commodité pour le malade de même que sa fidélité au traitement prescrit.

Renseignements thérapeutiques

Indications Les infections aiguës, chroniques et récidivantes de l'appareil urinaire, y compris la bactériurie asymptomatique, la cystite et la pyélonéphrite, causées par des souches sensibles de bactéries comprenant l'*Escherichia coli*, le *Proteus mirabilis*, le *Proteus vulgaris* et les espèces *Klebsiella-Enterobacter*. **Contre-indications** Hypersensibilité connue aux sulfamides ou au triméthoprime, atteinte grave du parenchyme hépatique, dyscrasies sanguines ou insuffisance rénale grave lorsque des dosages sériques répétés sont impossibles. Les femmes enceintes, celles qui allaitent, les enfants prématurés et les nouveau-nés au cours des douze premières semaines de vie. **Mise en garde** Des cas d'hypersensibilité, d'agranulocytose, d'anémie aplastique et d'autres dyscrasies sanguines ont été signalés à la suite de l'administration de sulfamides. Dans certains cas, ces complications ont été mortelles. On a signalé que le triméthoprime entrave l'hématopoïèse chez certains malades. Chez les vieillards qui prennent certains diurétiques en traitement concomitant, surtout des thiazides, on a signalé une augmentation des cas de thrombopénie accompagnée de purpura. Les malades traités au COPTIN doivent être suivis de près pour déceler tout signe clinique d'affections hématologiques graves. En cas d'infection inexplicée, de fièvre, de pâleur, d'hémorragie ou d'ictère, il faut arrêter l'administration de COPTIN immédiatement et effectuer le bilan hématologique approprié. Des altérations hématologiques imputables à une carence en acide folique ont été signalées chez quelques malades qui recevaient d'autres associations d'un sulfamide et de triméthoprime. Ces réactions ont été réversibles grâce à l'administration de facteur citrovorum. Il faut effectuer la numération globulaire périodiquement en traitement au long cours chez les malades prédisposés à une carence en acide folique (c'est-à-dire les vieillards, les alcooliques chroniques et les malades atteints de polyarthrite rhumatoïde), dans les syndromes de malabsorption, dans la malnutrition ou chez les épileptiques qui reçoivent des anticonvulsifs (diphénylhydantoïne, primidone ou barbituriques). En cas d'anomalies hématologiques importantes, il faut arrêter l'administration de COPTIN immédiatement et effectuer le bilan hématologique approprié. **Précautions** Administrer le COPTIN avec prudence aux malades atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, d'une carence possible en acide folique, d'allergie grave ou d'asthme bronchique. Dans les cas de carence en glucose-6-phosphate-deshydrogénase, le COPTIN peut provoquer l'hémolyse étant donné sa composante sulfamidée; cet effet est souvent fonction de la dose. Assurer un apport suffisant de liquides, afin de minimiser le risque de cristallurie et la formation de calculs. Durant le traitement, il faut effectuer des analyses d'urine avec examen microscopique et des épreuves de la fonction rénale, surtout chez les insuffisants rénaux. Chez les insuffisants rénaux, on recommande de réduire la posologie pour éviter les effets cumulatifs des composantes et d'effectuer le dosage sérique. Le COPTIN ne devrait pas être administré si la concentration sérique de la créatinine dépasse 2 mg/100 mL. Il peut exister une sensibilité croisée entre le COPTIN et certains agents goitrigènes, certains diurétiques (acétazolamide et thiazides) et les hypoglycémisants oraux. Un goitre, une diurèse et de l'hypoglycémie peuvent se produire. **Interactions** Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée jusqu'ici. Toutefois, le COPTIN renferme un sulfamide et devrait être utilisé avec prudence chez les malades recevant des anticoagulants coumariniques ou des hypoglycémisants oraux du groupe des sulfonylurées. Le

Voir page suivante.

Mis au point pour le traitement spécifique des infections urinaires,

COPTIN*

Posologie pour adultes—un seul comprimé administré aux douze heures.



Coptin*

**mis au point
pour le traitement
spécifique des
infections urinaires**

triméthoprimé peut augmenter l'activité d'autres agents qui entravent la biotransformation de l'acide folique, tels le méthotrexate et la pyriméthamine. Les sulfamides entravent la liaison aux protéines plasmatiques de bien d'autres médicaments. Ces agents, à leur tour, peuvent être en compétition avec les sulfamides pour les sites de liaison disponibles. Le résultat final dépend des concentrations relatives des agents en cause et de leur affinité de liaison, mais, en théorie, les concentrations plasmatiques de sulfamide libre ou d'autres médicaments peuvent être modifiées, produisant une augmentation de l'effet ou de la toxicité, lorsqu'un sulfamide est employé en même temps qu'un autre agent qui se lie fortement aux protéines. Parmi les interactions de ce genre, on compte le déplacement des anticoagulants coumariniques, de la pénicilline et de la diphénylhydantoïne par les sulfamides et le déplacement des sulfamides par les salicylates, la sulfapyrazone, la phénylbutazone et certains autres agents non stéroïdes contre l'arthrite. Ces interactions ne semblent pas avoir d'importance clinique pour l'administration de COPTIN, étant donné la dose relativement faible de sulfadiazine. L'acide paraaminobenzoïque entrave l'activité antibactérienne des sulfamides et ne devrait pas être administré en même temps que le COPTIN.

Effets secondaires Tous les principaux effets secondaires des sulfamides et du triméthoprimé ont été énumérés ci-dessous, bien qu'il soit possible qu'ils n'aient jamais été signalés avec le COPTIN. Dyscrasies sanguines: agranulocytose, anémie aplastique, anémie mégalo-blastique, thrombopénie, leucopénie, anémie hémolytique, purpura, hypoprotrombinémie et méthémoglobinémie. Réactions allergiques: érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, éruptions cutanées généralisées, nécrolyse épidermique, urticaire, maladie sérique, prurit, dermatite exfoliative, réactions anaphylactoides, œdème périorbitaire, congestion de la conjonctive et de la sclérotique, photosensibilisation, arthralgie et myocardite allergique. Réactions gastro-intestinales: glossite, stomatite, nausées, vomissements, douleurs abdominales, hépatite, diarrhée et pancréatite. Réactions au niveau du S.N.C.: céphalée, névrite périphérique, dépression, convulsions, ataxie, hallucinations, tinnitus, vertige, insomnie, apathie, fatigue, faiblesse musculaire et nervosité. Réactions diverses: fièvre d'origine thérapeutique, frissons et néphrose toxique accompagnée d'oligurie et d'anurie. Périartérite noueuse et phénomène du lupus érythémateux. **Posologie et administration Adultes et enfants de plus de 12 ans:** 1 comprimé ou 10 mL de suspension orale aux douze heures. **Enfants de 5 à 12 ans:** 1/2 à 1 comprimé ou 5 à 10 mL de suspension orale aux douze heures. **Enfants de 3 mois à 5 ans:** 2,5 à 5 mL de suspension orale aux douze heures. **N'est pas recommandé chez les enfants de moins de 3 mois** ni chez les insuffisants rénaux dont les concentrations de créatinine dans le sérum dépassent 2 mg/100 mL. Dans les études cliniques réalisées jusqu'ici, le COPTIN a été administré pendant 7 à 14 jours pour le traitement des infections urinaires. Bien que des cures plus longues ou plus courtes soient nécessaires chez certains malades, le COPTIN devrait toujours être administré pendant une période assez longue pour permettre de rendre l'urine stérile. Les bonnes pratiques médicales exigent que la stérilité de l'urine soit évaluée deux à quatre semaines après la fin du traitement. **Présentation Comprimés de COPTIN** Chaque comprimé sécable blanc portant le monogramme «C500» sur le côté sécable et «Pfizer» sur l'autre renferme 90 mg de triméthoprimé et 410 mg de sulfadiazine. Flacons de 100. **Suspension orale de COPTIN** Chaque 5 mL de la suspension orale à saveur de banane renferme 45 mg de triméthoprimé et 205 mg de sulfadiazine. Flacons de 100 mL.

*Préparé par Pfizer Canada Inc. (U.I.)
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce.
Monographie du produit fournie sur demande.



Pfizer Canada Inc.
Kirkland, Québec H9R 4V2



fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

**Volume 109
Numéro 3
Mars 1980**

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

Équipe de rédaction

Édouard Desjardins, *rédacteur en chef émérite*
André Arsenault, *rédacteur en chef*
Marcel Cadotte, *assistant rédacteur en chef*
Lucien Abenheim, *rédacteur associé*
Michel Copti, *rédacteur associé*
Jacques Tremblay, *rédacteur associé*
Normand Pilotte, *graphiste conseil*
Gabrielle Faucher, *assistante à la rédaction*

Correspondance:

1440, rue Ste-Catherine ouest, suite 510
Montréal, H3G 2P9 - tél.: 866-2053

Répertorié dans le Current Contents / Clinical Practice.

Conseil de rédaction

Paul David, *président*
Jean-Marc Bordeleau
Monique Camerlain
Michel Dupuis
Michel Jutras
Marcel Lapointe
Bernard Lefebvre
Maurice McGregor
Yves Morin

Remerciements

La joie suscitée par l'autorisation de reproduire "Le Cri" d'Edvard Munch a été, pour notre équipe, immense. Cet honneur, que nous considérons comme dédié à tous nos lecteurs, nous le devons aux responsables du Munch Museum d'Oslo (Norvège), et nous leur en sommes très profondément reconnaissants. C'est aussi bien sincèrement que nous voudrions remercier M. R. Hynes, du ministère des Affaires extérieures (Ottawa), pour les nombreux efforts qu'il a déployés dans cette démarche.

Abonnements: \$50 par année, \$60 U.S.A., \$65 autres. Etudiants: \$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

Publicité:

Jacques Lauzon et Associés Ltée,
50, Place Crémazie, suite 324,
Montréal, Québec H2P 2S9.
Tél.: (514) 382-8630

membre du



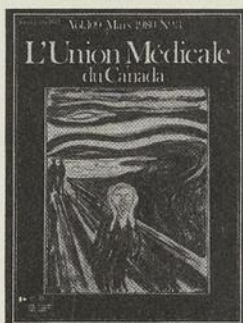
Jacques Lauzon & Associates Ltd.,
2 Carlton Street, suite 1420,
Toronto, Ontario M5B 1J3.
Tél.: (416) 977-9911

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR

ISSN 0041-6959

L'Union Médicale du Canada

Notre page couverture: Le Cri d'Edvard Munch



Reproduit avec la permission
du Munch Museum, Oslo, Norvège.

Edvard Munch, peintre norvégien né à Løiten en 1863, exerça une grande influence sur l'expressionnisme européen. Son sentiment tragique de la vie est éminemment exprimé à travers cette oeuvre, *Le Cri*, qu'il peignit à l'âge de trente ans. Pour celles et ceux qui ont déjà senti, dans l'étranglement de l'angoisse, le cri franchir le spasme convulsé du larynx, le viol, au sens large, fait partie de l'incommunicable. Pour les autres, il n'est souvent qu'un drame où l'inimaginable est refusé par l'hémisphère dominant.

Spécial		Documents et réflexions	
Le viol, les violeurs et les victimes dans le district judiciaire de Montréal	319	Médicaments d'ordonnance et personnes âgées: gratuité et méthodes de contrainte des coûts	414
<i>Yves Lamontagne, Richard Boyer, Céline Lamontagne et Jocelyn Giroux</i>		<i>Jacques Tremblay</i>	
Formation médicale continue		Besoins hospitaliers liés au vieillissement de la population québécoise	
L'alvéolite allergique extrinsèque Revue générale	327	421	
<i>André Caron et Pierre Delorme</i>		<i>Michelle L. Montplaisir et Yvon Dufour</i>	
Le point actuel sur l'électrochoc		Communication et correspondance	
344		A propos d'épisodes d'amnésies antérogrades associés à l'utilisation du triazolam	
<i>N. Moamai</i>		427	
Séméiologie ultrasonique dopplérienne des phlébites du membre inférieur		<i>Robert Poitras</i>	
348		L'intoxication aiguë à l'alcool éthylique chez l'enfant: à propos d'un cas fatal	
<i>Jean M. Ratte</i>		430	
La santé au travail dans les imprimeries		<i>Pierre-Claude Poulin, Michel Weber et Pierre Rollin</i>	
357		Les mycétomes pulmonaires de type aspergillome	
<i>Louis-Philippe Durocher</i>		432	
<i>J. Malo, G. Blanchette, M. Myre et J.-L. Malo</i>		Le programme de radiologie diagnostique de l'Université de Montréal	
Articles originaux		436	
L'adénome surrénalien producteur d'aldostérone: approche diagnostique	364	<i>André Grégoire</i>	
<i>Denis Ouimet et Marc Houde</i>		Education médicale à l'aide de films super 8: méthode simplifiée d'illustrer les questions d'examen	
Morphologie et niveaux de santé. Une analyse de deux groupes de travailleurs québécois	377	440	
<i>F. Auger, E. Bastarache, F. Forest et R. Bastarache</i>		<i>Jean François Letendre et Jacques Sylvestre</i>	
Etude comparée de méthodes d'anticoagulation utilisables pour des circulations extra- corporelles chez le chien		443	
387		<i>Yves Bergevin, John Carsley, Donna Cherniak, Suzanne Lapointe, Hayna Loshinsky</i>	
<i>Luc Legendre, Robert Guidoin, Louiselle Martin, Pierre Blais, Michel Marois, Jean Roy et John Awad</i>		L'inimaginable	
Concepts nouveaux		444	
Intérêt du test d'immunofluorescence pour la localisation du site de l'infection urinaire	397	<i>Lucien Abenham</i>	
<i>Claire Courteau, Serge Montplaisir, Bernard Martineau et Micheline Pelletier</i>		Feuilles volantes	
Une affaire bien en selles		409	
<i>Pierre Viens</i>		Sonomed (Série VI, Cassette no 6)	
Avis - Index 1979		452	

Pour abréger le repos forcé



FLEXERIL*

(comprimés de chlorhydrate de cyclobenzaprine)

***Pour le soulagement
du spasme musculaire localisé
et comme mesure
adjuvante au repos et à
la physiothérapie***

Un myorelaxant très efficace

"De fait, j'ai constaté que trois patients sur quatre bénéficiaient d'un traitement avec FLEXERIL*. Ce médicament les a soulagés de leur spasme aigu et des signes et des symptômes qui lui sont associés, soit la douleur et la sensibilité à la palpation".¹
(citation traduite)

FLEXERIL* n'est pas un analgésique. Aussi, un traitement ne visant qu'à soulager la douleur ne peut se révéler que partiellement efficace.



Un début d'action rapide

On a noté chez certains sujets une amélioration clinique dès le premier jour du traitement. L'effet de FLEXERIL* atteint souvent son maximum pendant la première semaine du traitement.

Un prompt retour aux activités normales

"Ensuite, je prescrirais du repos, l'application de chaleur pénétrante et enfin l'administration d'un myorelaxant tel que FLEXERIL*, si c'est indiqué. (...) De cette façon, je crois que les médecins arriveront à remettre sur pied leurs patients atteints de spasme musculaire dans les plus brefs délais".¹ (citation traduite)

1. Points de vue actuels sur le diagnostic et le traitement du spasme musculaire aigu localisé, Donald S. Miller, M.D., Ph.D., Chicago, Ill., 1978.

Renseignements thérapeutiques à la page 376



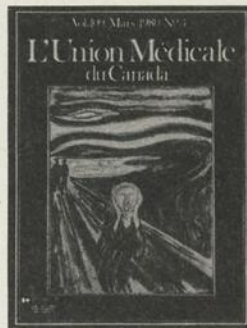
**MERCK
SHARP
& DOHME** CANADA LIMITÉE

*®Marque déposée

L'Union Médicale du Canada

**Our Front Cover:
The Shriek
by Edvard Munch**

Reproduced by courtesy
of Munch Museum, Oslo, Norway.



Edvard Munch was born in Loiten in 1863. This Norwegian painter had a profound influence on European expressionism. His tragic feelings about life are eminently expressed in *The Shriek*, which he painted at the age of thirty. Those who have felt the shriek force its way through a choking distress know that rape, in its broad sense, is incommunicable. For the others, it is often a drama where the unthinkable is rejected by the rational predominant hemisphere.

Special

Rape, the aggressor and the victims in
judiciary district of Montreal 319
*Yves Lamontagne, Richard Boyer,
Céline Lamontagne and Jocelyn Giroux*

Continuing Medical Education

Hypersensitivity pneumonitis – A review 327
André Caron and Pierre Delorme

An overview of electroconvulsive therapy 344
N. Moamai

Döppler ultrasound diagnosis of
lower limb thrombosis 348
Jean M. Ratte

Health in the printing industry 357
Louis-Philippe Durocher

Original Articles

Aldosterone producing adenoma:
diagnostic approach 364
Denis Ouimet and Marc Houde

Morphology and health levels. An analysis
of two groups of French Canadian workers 377
*F. Auger, E. Bastarache, F. Forest
and R. Bastarache*

Anticoagulation techniques in extracorporeal
circulation – Comparative study in canine models 387
*Luc Legendre, Robert Guidoin, Louiselle Martin,
Pierre Blais, Michel Marois, Jean Roy and John Awad*

New Concepts

Immunofluorescence and the site of
urinary tract infections 397
*Claire Courteau, Serge Montplaisir,
Bernard Martineau and Micheline Pelletier*

Facts and Thoughts

Prescribed medicine utilization by the elderly:
Cost-containment and quality assurance under
National Health Insurance 414
Jacques Tremblay

Hospital care needs of the aging Quebec
population 421
Michelle L. Montplaisir and Yvon Dufour

Communications and Correspondence

Episodes of anterograde amnesia associated
with triazolam: Report of three cases 427
Robert Poitras

Fatal ethyl alcohol poisoning in a child 430
*Pierre-Claude Poulin, Michel Weber
and Pierre Rollin*

Pulmonary aspergilloma 432
*J. Malo, G. Blanchette,
M. Myre and J.-L. Malo*

The teaching programme of diagnostic
radiology of University of Montreal 436
André Grégoire

Medical education with super 8 Film;
simplified method of illustration 440
Jean François Letendre and Jacques Sylvestre

Editorial

Rape: Who looks after it? 443
*Yves Bergevin, John Carsley, Donna Cherniak,
Suzanne Lapointe, Hayna Loshinsky*

The unthinkable 444
Lucien Abenheim

Le viol, les violeurs et les victimes dans le district judiciaire de Montréal

Yves Lamontagne⁽¹⁾, Richard Boyer⁽²⁾,
Céline Lamontagne⁽³⁾ et Jocelyn Giroux⁽⁴⁾

L'association américaine de psychiatrie rapporte que, malgré les efforts et les programmes, les assauts sexuels contre les femmes et les enfants augmentent à un rythme alarmant⁵. Au Canada, entre 1970 et 1972, les viols augmentent de 19.1%¹⁶ et de 69% entre 1970 et 1974⁸. En 1976, 2915 viols ont été rapportés et 2987 en 1977¹⁴. En 1978, un viol se serait produit à toutes les 17 minutes¹⁵. Dans la province de Québec, ce crime contre la personne doublait en 6 ans : 225 cas étaient signalés en 1970 et 442 en 1975⁷. D'après les statistiques du service de la police de la Communauté Urbaine de Montréal, 80 cas de viol ont été rapportés en 1971 et 221 en 1975, une augmentation de 176% en 5 ans⁷. Par contre, 207 cas apparaissent au fichier en 1976 et exactement le même nombre en 1977⁶. Il est intéressant de constater que Montréal, la plus grande ville du Canada, a un taux de viol inférieur à la moyenne nationale avec 6.4 cas de viol par 100,000 habitants; la ville d'Edmonton, septième plus grande ville au pays, a une

Résumé

Par une enquête rétrospective, nous avons répertorié les 230 causes de viol et de tentative de viol entendues dans le district judiciaire de Montréal, entre janvier 1975 et mai 1978, afin de connaître davantage la dynamique de ces agressions sexuelles de même que les caractéristiques des agresseurs et des victimes. Les résultats de ce travail proviennent des 101 causes où l'agresseur a plaidé ou a été trouvé coupable d'une accusation de viol ou de tentative de viol. Les principaux résultats démontrent que ces agressions se répartissent assez également selon les saisons, qu'elles sont perpétrées dans des résidences ou dans des véhicules et bien souvent par des hommes totalement inconnus des victimes. La grande majorité des victimes allèguent avoir offert diverses formes de résistance à l'agression et beaucoup d'entre elles ne font pas appel aux ressources institutionnelles immédiatement après l'attentat. Les menaces verbales et la violence physique sont les principaux moyens utilisés par les agresseurs. Contrairement à une certaine croyance populaire, de nombreux accusés présentent à tout le moins des troubles de personnalité sévères et possèdent des antécédents judiciaires.

Les résultats de cette enquête permettent de mieux établir la situation sur le viol, les agresseurs et les victimes dans le district judiciaire de Montréal, d'abolir certains mythes rattachés au viol et d'ouvrir la discussion sur le rôle des ressources institutionnelles face aux agressions sexuelles.

incidence de 22.1, soit presque 4 fois plus qu'à Montréal.

Afin de connaître davantage la dynamique du viol de même que les agresseurs et les victimes, nous avons répertorié systématiquement toutes les causes de viol et de tentatives de viol dans le district judiciaire de Montréal, du premier janvier 1975 au dix mai 1978 inclusivement. Cette enquête longitudinale, rétrospective fut réalisée grâce à la collaboration de la Division des Greffes du Palais de Justice de Montréal et du personnel des archives criminelles.

Après discussion et vérification de plusieurs dossiers, une fiche

d'observation fut élaborée par l'équipe de recherche en fonction des 3 grands chapitres suivants :

1) le viol : moment du délit, lieu de rencontre de l'agresseur avec la victime, lieu du délit, moyens utilisés par l'agresseur, consommation d'alcool, menaces proférées à la victime après l'incident, évidence médicale de pénétration et de brutalité.

2) le violeur : race, âge, état civil, scolarité, occupation, rapport psychiatrique et diagnostic, aptitude à subir son procès, antécédents judiciaires.

1) Psychiatre, Département de Recherche, Hôpital Louis-H. Lafontaine, Montréal.

2) Sociologue, Département de Recherche, Hôpital Louis-H. Lafontaine, Montréal.

3) Avocat, Etude Boyer, Laverdure, Boulé, Lamontagne, Montréal.

4) Criminologue, et étudiant en Droit, 3e année, Université de Montréal.

Tirés-à-part:

Dr Yves Lamontagne, Département de Recherche, Hôpital Louis-H. Lafontaine, 7401 Hochelaga, Montréal H1N 3M5.

3) la victime: race, âge, état civil, scolarité, occupation, lien violeur-victime, allégation de pénétration, allégation de résistance et genre de résistance, premier contact établi par la victime après le viol.

Par la suite, un membre de l'équipe a disséqué tous les procès verbaux et lu toutes les transcriptions sténographiques contenus dans chaque dossier judiciaire afin de compléter les fiches d'observation. Enfin, toutes les fiches furent vérifiées par un autre membre de l'équipe de recherche. Par la suite, la fréquence des caractéristiques recherchées fut établie et exprimée en pourcentage. Le présent rapport se limite à une analyse descriptive du viol, des violeurs et des victimes.

Résultats

Deux cent trente causes de viol entendues entre janvier 1976 et mai 1978 ont été analysées pour les fins de cette enquête. Parmi celles-ci, 101 verdicts de culpabilité ont été prononcés. Les résultats de ce travail proviennent de ces 101 causes où l'agresseur a plaidé ou a été trouvé coupable d'une accusation de viol ou de tentative de viol. Nous avons inclus les tentatives de viol puisque des accusations de viol sont parfois réduites en accusations de tentative de viol pour diverses raisons légales et que la dynamique de l'attentat et les caractéristiques des agresseurs et des victimes ne diffèrent pas significativement.

A) Le viol

Dans le district judiciaire de Montréal, les viols se distribuent assez également selon les saisons. En effet, 28,9% de ces assauts surviennent au printemps, 27,8% en été, 21,1% en automne et 22,2% en hiver. Comme il fallait s'y attendre, la fréquence des agressions sexuelles contre les femmes augmente de beaucoup le soir et la nuit: 80,5% au cours de la soirée ou la nuit (18 heures à 6 heures) et 19,5% au cours de la journée (6 heures à 18 heures). En moyenne, 13,3% des viols ou des tentatives de viol se produisent pendant une journée de la semaine et 16,7% au cours d'une journée du week-end.

Lieu de rencontre et lieu de délit.

(Tableaux I et II).

C'est au domicile de la victime (38,9%) de même que dans un bar, une discothèque ou un club

(36,7%) que se rencontrent la plupart du temps l'agresseur et sa victime. La rencontre dans d'autres lieux publics, au domicile de l'agresseur, dans un autre domicile ou dans un véhicule, demeure relativement rare (8,9%, 7,8% et 7,8% respectivement). De façon étonnante, aucun violeur n'a rencontré sa victime dans la rue. Quant au lieu du délit, le domicile de la victime représente l'endroit où les attentats sont commis le plus fréquemment (35,6%). De nombreuses agressions surviennent aussi dans des véhicules (22,2%); suivent ensuite le domicile de l'agresseur (15,6%) de même que les hôtels, les motels, la rue et autres endroits publics (8,9%).

En étudiant le lieu du délit selon les différents lieux de rencontre entre l'agresseur et la victime, nous constatons que lorsque l'agresseur rencontre la victime à son domicile, 88,6% des viols ou des tentatives de viol sont perpétrés au domicile de celle-ci, 8,6% au domicile de l'agresseur et 2,9% dans un véhicule. Quand le domicile de l'agresseur constitue le point de rencontre, le délit est commis à ce même domicile dans 57,1% des cas, et bien moins souvent dans un véhicule,

dans un hôtel ou sur la rue (14,3%). Dans le cas des rencontres dans les bars, discothèques ou clubs, 51,5% des agressions surviennent alors dans un véhicule et, par ordre décroissant, dans un hôtel (15,2%), au domicile de l'agresseur (12,1%), dans la rue (12,1%), ou à un autre domicile (9,1%). Lorsque l'agresseur rencontre la victime dans un autre domicile, comme par exemple chez des amis ou des parents ou encore dans un véhicule, l'attentat est perpétré dans cet autre domicile (57,1%) ou dans la rue (42,9%). Enfin, quand la rencontre se fait dans un lieu public (magasin, centre d'achats, bureau, usine), l'agression se produit principalement au domicile de l'agresseur (37,5%) et dans les hôtels (25,0%).

Moyens utilisés par l'agresseur.

(Tableau III).

Les menaces verbales (73,6%) et la violence physique (69,2%) sont les moyens les plus utilisés par les violeurs envers leurs victimes. Dans plus de la moitié des cas (58,9%), les agresseurs emploient des trucs ou une ruse et, plus de 4 fois sur 10

Tableau I

Lieu de rencontre et lieu du délit

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Lieu de rencontre		
- Domicile de la victime	35	38.9
- Bar, discothèque, club	33	36.7
- Autre lieu public	8	8.9
- Domicile de l'agresseur	7	7.8
- Autre domicile ou véhicule	7	7.8
- Sur la rue	0	0
- Non spécifié	11	—
Lieu du délit		
- Domicile de la victime	32	35.6
- Véhicule	20	22.2
- Domicile de l'agresseur	14	15.6
- Autre domicile	8	8.9
- Hôtel, motel, lieu public	8	8.9
- Rue ou autre	8	8.9
- Non spécifié	11	—

Tableau II

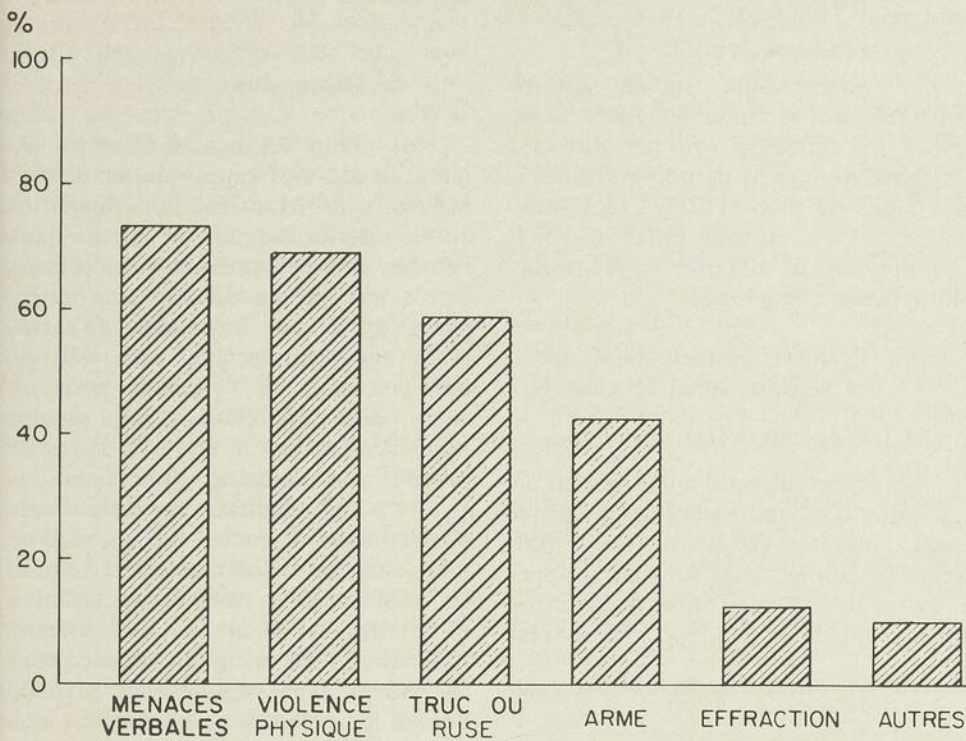
Lieu du délit selon les différents lieux de rencontre entre la victime et l'agresseur

Caractéristiques	Pourcentage				
	Domicile de la victime	Domicile de l'agresseur	Bar, discothèque, club	Autre domicile, véhicule	Autre lieu public
Lieu du délit					
Domicile de la victime	88.6	—	—	—	12.5
Domicile de l'agresseur	8.6	57.1	12.1	—	37.5
Autre domicile	—	—	9.1	57.1	12.5
Véhicule	2.9	14.3	51.5	—	12.5
Hôtel, motel, club	—	14.3	15.2	—	25.0
Rue ou autre	—	14.3	12.1	42.9	—

Tableau III

Moyens utilisés par l'agresseur

(n = 90)



(42,4%), les victimes sont menacées par une arme. En dernier lieu, 12,1% des assaillants s'introduisent par effraction chez leurs victimes ou utilisent d'autres moyens pour les agresser (10,0%). La somme de ces pourcentages représente plus de 100% car les agresseurs peuvent prendre plus d'un moyen pour arriver à leurs fins. Ajoutons que la consommation d'alcool avant le viol, par l'accusé ou la victime, se trouve dans plus de 50% des causes (52,8%) et que dans 36,5% des agressions des menaces sont proférées à la victime après l'incident.

B) Le violeur

L'étude des dossiers judiciaires ne nous permet pas d'obtenir de données suffisantes sur la scolarité, l'origine ethnique et les caractères anthropométriques des violeurs.

Description générale des violeurs.

(Tableau IV)

L'âge des violeurs varie entre 17 et 49 ans, l'âge moyen étant de 25,6 ans. Près de 60% de ceux-ci se situent dans la catégorie des 16 à 25 ans : 24,8% de 16 à 20 ans et 33,7% de 21 à 25 ans. La majorité sont célibataires (67,1%) et les autres sont mariés (25,0%), veufs, séparés ou divorcés (7,9%). Quant

Tableau IV

Description générale des violeurs

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Age		
16 à 20 ans	25	24.8
21 à 25 ans	34	33.7
26 à 30 ans	23	22.8
31 ans et plus	19	18.8
Etat civil		
Célibataire	51	67.1
Marié	19	25.0
Séparé, divorcé, veuf	6	7.9
Non spécifié	25	—
Occupation		
Sans emploi	32	41.6
Métier non spécialisé	36	46.8
Métier spécialisé	3	3.9
Autre	6	7.8
Non spécifié	24	—

Tableau V

Evaluation psychiatrique

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Trouble de la personnalité	15	51.7
Psychopathie	8	27.6
Psychose	3	10.3
Débilité	3	10.3
Non spécifié	8	—

à l'occupation, au moment du délit, 41,6% des agresseurs sont sans emploi, 46,8% pratiquent des métiers non spécialisés, 3,9% exercent des métiers spécialisés et 7,8% s'adonnent à d'autres types de travail.

Evaluation psychiatrique.

(Tableau V)

Des 101 causes étudiées, une expertise psychiatrique a été demandée pour 37 accusés. Parmi les diagnostics posés, les troubles de la personnalité ressortent en premier lieu (51,7%) et sont suivis par la psychopathie (27,6%), les psychoses (10,3%) et la débilité (10,3%). Mentionnons que 87,7% des violeurs possédaient des antécédents judiciaires au moment de leur arrestation, principalement des crimes contre la personne, contre les biens et de nature sexuelle. Il est intéressant de noter que parmi les 230 causes de viol répertoriées, un seul accusé a été jugé inapte à subir son procès.

C) La victime

Comme dans le cas des violeurs, les données sur la scolarité, l'origine ethnique et les caractères anthropométriques des victimes sont insuffisantes pour pouvoir fournir des résultats.

Description générale des victimes.

(Tableau VI)

L'âge des victimes varie entre 14 et 75 ans, l'âge moyen étant de 24,5 ans. Plus de 70% de celles-ci sont âgées de 14 à 25 ans : 23,0% de 14 à 17 ans, 28,7% de 18 à 21 ans et 20,7% de 22 à 25 ans. La grande majorité des victimes sont célibataires (72,7%); elles s'adonnent surtout aux études (24,4%), à des métiers non spécialisés (22,1%), à du travail de bureau (17,4%) et à une profession (15,1%).

La compilation des données permet de constater que de nombreuses victimes n'avaient jamais rencontré l'agresseur avant l'incident (64,3%); l'agresseur était un ami ou une connaissance (31,0%), plus souvent qu'un parent, un voisin, un employeur ou un compagnon de travail (4,8%). Quarante-vingt-quatre pour cent des victimes allèguent une pénétration vaginale, 25,9% une pénétration orale et 10,6% une pénétration rectale. Enfin, l'examen médical démontre une évidence de pénétration vaginale chez 28,7% des victimes et l'examen clinique souligne

Tableau VI

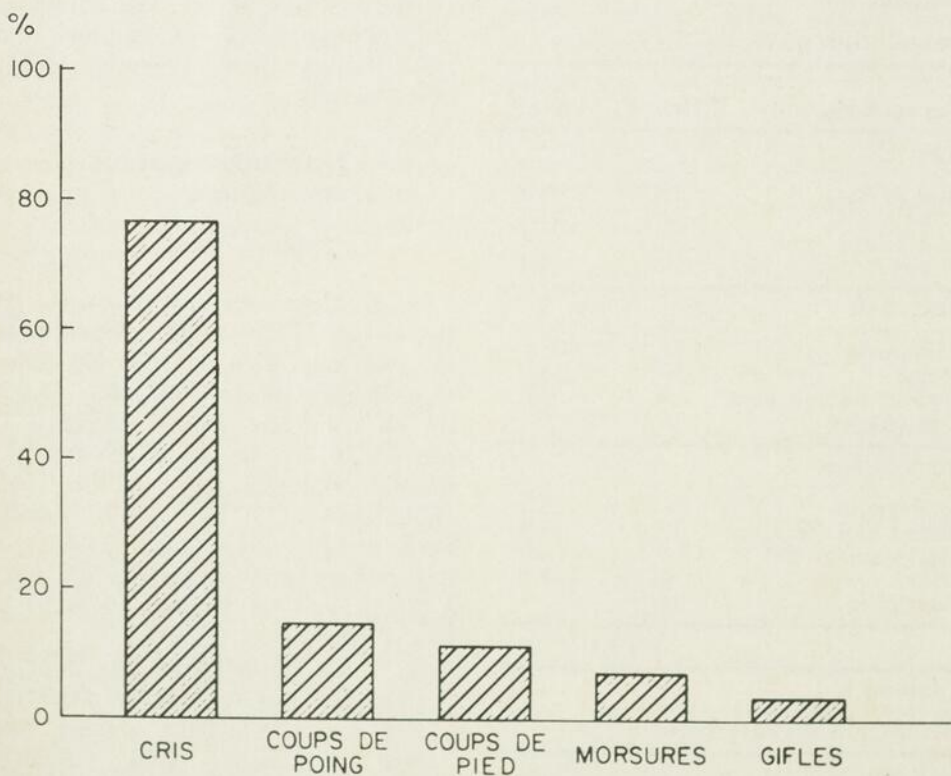
Description générale des victimes

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Age		
14 à 17 ans	20	23.0
18 à 21 ans	25	28.7
22 à 25 ans	18	20.7
26 à 30 ans	12	13.8
31 ans et plus	12	13.8
Non spécifié	14	—
Etat civil		
Célibataire	56	72.7
Mariée	18	23.4
Séparée, divorcée, veuve	3	3.9
Non spécifié	24	—
Occupation		
Etudiante	21	24.4
Métier non spécialisé	19	22.1
Employée de bureau	15	17.4
Professionnelle	13	15.1
Ménagère	8	9.3
Sans emploi	5	5.8
Autre	5	5.8
Non spécifié	15	—

Tableau VII

Forme de résistance alléguée

(n = 57)



de toute évidence l'existence de blessures physiques dans 30,7% des cas.

Forme de résistance alléguée.

(Tableau VII)

Soixante-dix point quatre pour cent des victimes allèguent avoir résisté à l'agression soit par des cris (76,8%), des coups de poing (14,8%), des coups de pied (11,5%), des morsures (7,5%) et des gifles (3,8%). Ces moyens de défense ne sont pas mutuellement exclusifs.

Premier contact établi par la victime après le viol.

(Tableau VIII)

C'est d'abord aux parents et aux amis que s'adressent les victimes après l'attentat (47,8%). Dans plusieurs situations, elles font aussi appel à la première personne rencontrée après l'incident (28,3%). Les res-

sources institutionnelles, police, hôpitaux ou centres d'aide aux victimes de viol, reçoivent des plaintes spontanées de ces victimes dans 23,9% des cas.

Discussion

Tous les cas de viol ou de tentative de viol rapportés au district judiciaire de Montréal pour la période de référence ayant été inclus dans l'étude, aucune statistique inférentielle n'a été utilisée dans cette enquête parce qu'il est impossible d'extrapoler ces résultats pour une période non couverte par l'enquête, pour un autre district judiciaire et surtout pour les cas où il n'y a pas eu de plainte aux autorités judiciaires.

Les résultats de cette étude proviennent de causes où un viol ou une tentative de viol a effectivement eu lieu selon les termes de la loi à moins qu'il n'y ait eu des erreurs judiciaires. Ils excluent donc tous les autres types d'agression sexuelle contre les femmes et ne portent que sur les cas rapportés aux autorités judiciaires. Cette clarification est importante puisque plusieurs enquêtes sont menées auprès de populations beaucoup moins homogènes entraînant ainsi des biais dans l'évaluation du viol et des caractéristiques des agresseurs et des victimes.

Contrairement à d'autres études qui révèlent que les viols et les tentatives de viol surviennent davantage au cours de l'été^{9,11,13}, la fréquence de ces attentats se distribue assez également selon les saisons dans le district judiciaire de Montréal. Comme ailleurs, ils surviennent principalement le soir et la nuit et un peu plus au cours du week-end. Tout comme dans le rapport de Clark et Lewis², nos résultats montrent que la grande majorité des viols sont perpétrés à la résidence de la victime, dans un véhicule ou au domicile de l'assaillant. Ces constatations éliminent le mythe que le viol ne survient que dans les rues sombres. Soulignons que le domicile de la victime de même que les bars, les discothèques ou les clubs constituent les principaux points de rencontre entre l'agresseur et la victime. Bien sûr, le violeur peut entrer par effraction chez la victime ou celle-ci peut ouvrir la porte à un ami, un voisin ou à un homme de service.

En ce qui a trait aux agresseurs, nous pourrions être portés à croire qu'ils viennent de classes économiquement faibles¹¹ parce que bon nombre d'accusés sont sans emploi ou pratiquent un métier non

Tableau VIII

Premier contact établi par la victime après le viol

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Parents et amis	32	47.8
Etranger	19	28.3
Institutions	16	23.9
Non spécifié	34	—

spécialisé. Nous nous devons de faire une mise en garde contre cette conclusion puisqu'il est possible que les violeurs des classes économiques supérieures soient arrêtés ou accusés moins fréquemment. Moins de la moitié des agresseurs menacent leur victime à l'aide d'une arme; les menaces verbales et la violence physique sont de loin davantage utilisées. Cette constatation, différente de celle de Sanford¹³, peut probablement s'expliquer par les particularités culturelles et socio-économiques québécoises et américaines. Plusieurs auteurs s'accordent à dire que moins de 10% des violeurs présentent des maladies mentales^{3,10,12}; nos résultats ne concordent pas avec ces données. En effet, dans les causes où une évaluation psychiatrique fut demandée, nous trouvons des troubles mentaux sévères dans plus de la moitié des cas, principalement sous forme de psychopathie, de psychose et de débilité. Considérant que plusieurs violeurs présentent des problèmes d'alcoolisme¹ et possèdent des antécédents judiciaires, il ne fait aucune doute que de nombreux violeurs présentent à tout le moins des troubles sévères de personnalité⁴. Enfin, certains organismes soutiennent que peu de violeurs sont condamnés par la justice. Cet énoncé s'avère faux puisqu'un verdict de culpabilité a été rendu dans près de la moitié des 230 causes répertoriées (43,9%). Il faut aussi mentionner que, dans bien des cas, l'accusé a été libéré parce que la victime ne s'était jamais présentée à la Cour.

Quant aux victimes, les résultats soulèvent l'hypothèse que les jeunes femmes qui travaillent sont les plus susceptibles de subir une agression sexuelle et/ou de porter plainte. Seule une étude comparative avec des victimes qui ne font pas appel aux autorités judiciaires pourrait trancher ces questions. Il n'en demeure pas moins que la libération des femmes les amène à faire face à toutes les manifestations de violence dans la société, à faire davantage respecter leurs droits et à se défendre de plus en plus. D'ailleurs, dans plusieurs des 230 causes répertoriées, nous avons remarqué que l'agresseur a fui lorsque la victime s'est mise à crier dès le début de l'attentat. Il semble donc que, au moindre signe de danger, les cris peuvent être utiles pour faire fuir l'agresseur. Une résistance tardive pourrait expliquer la fréquence élevée des blessures physiques. Enfin, plus des trois-quarts des victimes visées par l'enquête n'ont pas déposé de plainte spontanée à la police,

aux hôpitaux ou aux centres d'aide aux victimes de viol. Cette constatation révèle soit le manque d'information sur les ressources institutionnelles, soit le refus des victimes de s'adresser à des organismes reconnus.

En dernier lieu, il convient de souligner que l'examen médical révèle une évidence de pénétration vaginale et des blessures physiques chez plusieurs victimes. Ces éléments doivent être pris en considération autant au point de vue médical que légal. L'orientation des victimes vers les quatre centres hospitaliers de Montréal (Hôtel-Dieu, Montreal General, Ste-Justine, Montreal Children's Hospital) spécialisés dans l'évaluation et le traitement des victimes d'assauts sexuels offre sûrement de nombreux avantages autant pour la qualité des soins que pour l'expertise médico-légale.

En conclusion, les résultats de cette enquête permettent de mieux établir la situation sur le viol, les agresseurs et les victimes, dans le district judiciaire de Montréal, d'abolir certains mythes rattachés au viol et d'ouvrir la discussion sur le rôle des ressources institutionnelles face aux agressions sexuelles.

Summary

A retrospective survey was conducted in 230 cases of rape and rape attempts heard in the Judiciary District of Montreal between January 1975 and May 1978. The components of the rape situation as well as the aggressor's and the victim's characteristics were studied. Results were compiled from the 101 cases where the aggressor pleaded guilty or was found guilty of rape or rape attempt. Results show that these aggressions were fairly evenly distributed among the seasons. Most of the time, the crime was committed in a house or a car and very often the aggressor was completely unknown to the victim. Most of the victims offered resistance to the aggressor and many of them did not make contact with institutional resources immediately after the incident. Verbal threats and physical violence were mainly used by the aggressors. Contrary to a certain popular belief, many rapists showed at least personality disorders.

Results of this survey give a better view on rape in the District of Montreal, are helpful to abolish some myths related to rape and open the discussion on the role of the institutional resources towards sexual aggressions.

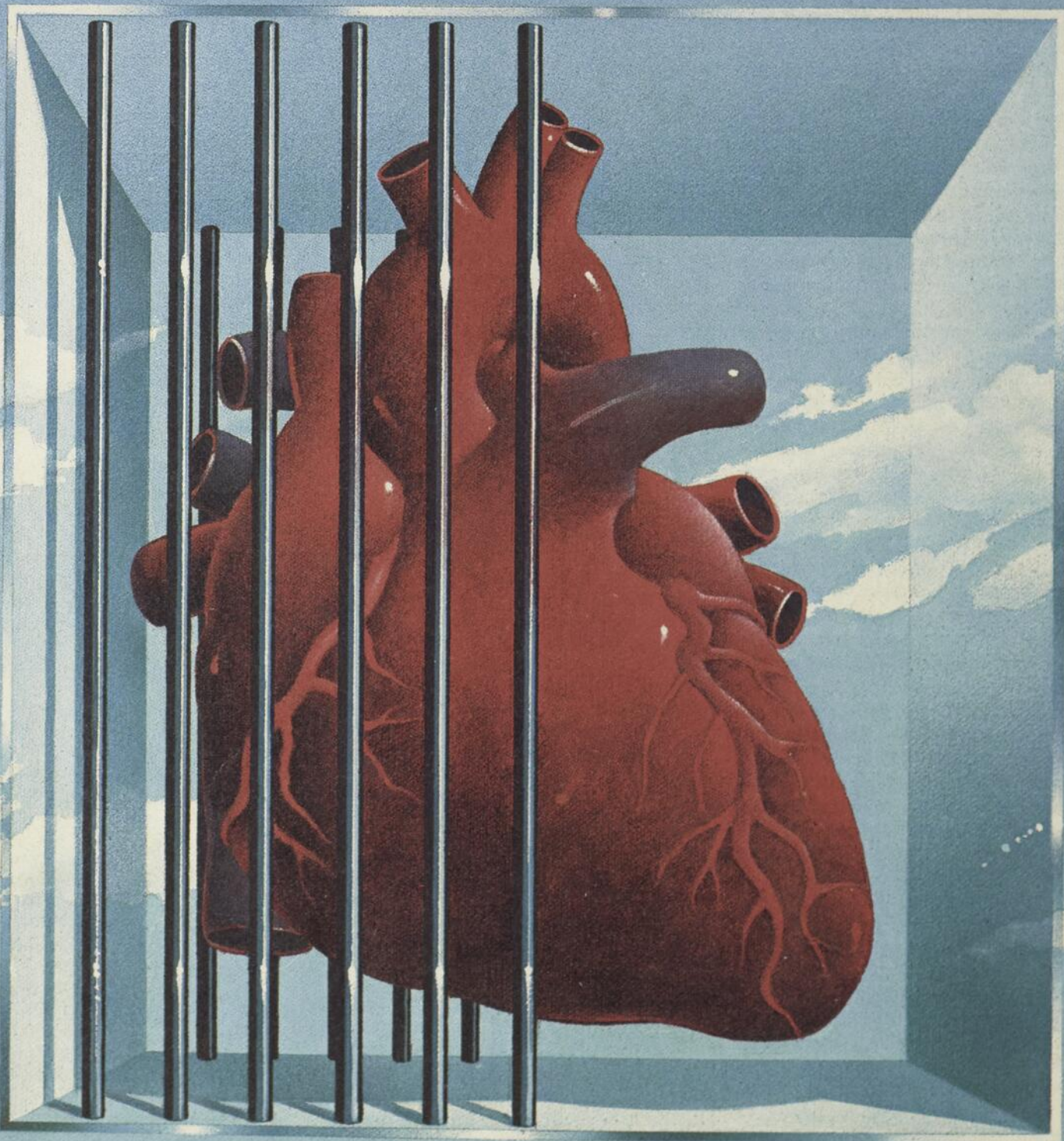
Remerciements

Les auteurs désirent remercier mesdames Diane Berthelet et Line Ruel, secrétaires, monsieur Claude Villeneuve, informaticien, de même que le personnel des Archives Criminelles du Ministère de la Justice pour leur étroite collaboration.

Bibliographie

1. Amir, M.: Patterns of forcible rape. University of Chicago Press, Chicago, 1971.
2. Clark, L. et Lewis, D.: Rape: The price of coercive sexuality. The Women's Press, Toronto, 1977.
3. Gebhard, P.: Sex offenders. Harper and Row, New York, 1965.
4. Groth, A. et Burgess, A.: Rape: A sexual deviation. *Amer. J. Orthopsych.*, 47: 400-406, 1977.
5. Herndon, B.A.: Rape incidence grows despite efforts, programs. *Psychiatric News*, 4 nov., 28-29, 1977.
6. Lacerte-Lamontagne, C. et Lamontagne, Y.: Le viol: un acte de pouvoir et de colère. Editions La Presse, 1980.
7. Lalonde, C.: Les médecins et la société: confronté par le viol. *Can. Med. A. J.*, 115: 278-280, 1976.
8. LeFort, S.: Care of the rape victim in emergency. *Can. Nurse*, 73: 42-45, 1977.
9. New York State Division of Criminal Justice Services: 1976. Crime and Justice: Annual Report, Albany, New York, 1976.
10. Patch, A.: The rapist in treatment: professional myths and psychological realities. IN: Rape: Research, Action, Prevention. - Report 29. Walker M. (Ed), Center for Correctional Psychology, University of Alabama, 1975.
11. Rabkin, J.G.: The epidemiology of forcible rape. *Amer. J. Orthopsychiatry*, 49: 634-647, 1979.
12. Rada, R.: Classification of the rapist. IN: Clinical aspects of the rapist. Rada R. (Ed), Grune and Stratton, New York, 1978.
13. Sanford, J., Cryer, L., Christensen, B.L. et Mattox, K.L.: Patterns of reported rape in a tri-Ethnic population: Houston, Texas, 1974-1975. *Amer. J. Public Health*, 69: 480-484, 1979.
14. Statistiques Canada: Statistiques de la criminalité. Ottawa, 1976-1977.
15. Toronto Rape Crisis Center: Sexual Assault: The victim and the Toronto Rape Crisis Center, Toronto, 1978.
16. Waterloo Regional Rape Distress Center: Information Rape, 3e Edition, 1977.

L'HYPERTENSION, UNE AFFECTION À VIE...



R. HILL

PAAB
CCPP

MAIS VOTRE PATIENT NE DEVRAIT PAS SE SENTIR COMME UN HYPERTENDU, À VIE.

Parce que le Visken offre d'importants avantages dont une posologie simple et des effets secondaires rares: ce qui accroît la fidélité des patients au traitement.

Dans un grand nombre de cas le traitement d'entretien peut être de 10 à 20 mg de Visken, administrés une fois par jour.

Seul le Visken possède une activité sympathomimétique intrinsèque (A.S.I.) pour une plus grande protection contre les effets secondaires.

Visken. Le bêta-bloqueur doué d'une A.S.I. Posologie simple. Effets secondaires minimales. Meilleure discipline thérapeutique. En bref, votre patient ne devrait pas se sentir comme un hypertendu, à vie.


(pindolol)

ÉPROUVÉ PAR L'EXPÉRIENCE CLINIQUE MONDIALE.

SANDOZ


Monographie disponible sur demande.

GUIDE PRATIQUE D'UTILISATION

Actions

Le Visken (pindolol) n'est pas seulement un antagoniste des récepteurs bêta-adrénergiques, c'est aussi un agoniste partiel. Il est employé dans le traitement de l'hypertension.

Le mécanisme de son action antihypertensive est encore mal connu. Parmi les activités susceptibles de contribuer à cet effet, on compte:

- une action antagoniste compétitive sur la tachycardie induite par les catécholamines qui s'exerce au niveau des sites bêta-récepteurs du cœur, diminuant ainsi le débit cardiaque.
- la diminution de la résistance périphérique totale.
- l'inhibition des centres vaso-moteurs.
- l'inhibition de la libération de rénine par les reins.

Indications

Le Visken est indiqué dans le traitement de l'hypertension légère et moyenne. Le Visken est, habituellement, utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec les diurétiques thiazidiques. Il peut, cependant, être administré seul, comme traitement initial chez les patients qui, de l'avis du médecin, doivent recevoir pour commencer un bêta-bloqueur plutôt qu'un diurétique.

L'association du Visken à un diurétique et à un vasodilatateur périphérique s'est avérée compatible et, en général, s'est montrée plus efficace que le pindolol employé seul. Une expérience limitée sur son association avec d'autres antihypertenseurs, y compris la méthylodopa, n'a pas mis en évidence d'incompatibilité entre ces produits et le Visken.

Le Visken n'est pas recommandé dans le traitement d'urgence des crises hypertensives.

Contre-indications

Le Visken ne doit pas être utilisé dans les cas suivants:

- Bradycardie sinusale.
- Blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré.
- Insuffisance du ventricule droit, secondaire à l'hypertension pulmonaire.
- Insuffisance cardiaque globale (Voir Mises en garde).
- Choc cardiogène.
- Anesthésie à l'aide d'agents dépresseurs du myocarde, ex.: éther.
- Bronchospasme, y compris l'asthme bronchique ou les troubles ventilatoires obstructifs graves (Voir Précautions).

Mises en garde

a) **Insuffisance cardiaque:** La prudence est de rigueur lorsqu'on administre du Visken à des patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. En effet, la stimulation sympathique joue un rôle vital dans le maintien de l'activité cardiaque normale, et son inhibition par blocage des récepteurs bêta-adrénergiques comporte le risque de réduire davantage la contractilité myocardique et d'aggraver ainsi l'insuffisance cardiaque. Le Visken peut diminuer, sans abolir, 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 pindolol lorsque ces deux médicaments sont administrés de façon concomitante. Les effets des bêta-bloqueurs et de la digitale sur la conduction AV sont additifs. Chez les patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression prolongée du myocarde peut, dans certains cas, aboutir à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès les premiers signes d'insuffisance cardiaque menaçante, digitaliser suffisamment les patients et/ou leur administrer un diurétique, en surveillant leur réaction de très près. Si, en dépit d'une digitalisation suffisante et de l'administration d'un diurétique, l'insuffisance cardiaque aiguë se poursuit, le traitement au Visken doit être immédiatement interrompu.

b) **Arrêt brusque du traitement par le Visken:** Il faut prévenir les patients atteints d'angine de poitrine de ne pas arrêter brusquement leur traitement au Visken, car il a été signalé qu'une aggravation de l'angine de poitrine et un infarctus du myocarde ou des arythmies ventriculaires, peuvent se manifester chez des angineux à la suite d'une interruption brusque d'un traitement par les bêta-bloqueurs. Ces deux dernières complications peuvent apparaître avec, ou sans, aggravation préalable de l'angine de poitrine. En conséquence, lorsqu'on envisage d'arrêter le traitement au Visken chez des angineux, on doit réduire progressivement la dose, tout en respectant la fréquence des prises, sur une période de deux semaines environ, et surveiller étroitement le patient. Dans les cas plus urgents, le traitement au pindolol doit être arrêté, par paliers, et sous surveillance médicale encore plus rigoureuse.

Si l'angine de poitrine s'aggrave, ou qu'une insuffisance coronarienne aiguë apparaît, il faut reprendre le traitement sans délai et le poursuivre au moins pendant un certain temps.

c) Diverses éruptions cutanées et de la xérophtalmie ont été signalées lors de l'administration de bêta-bloqueurs, y compris le pindolol. Un syndrome grave (oculo-muco-cutané) dont les signes consistent en conjonctive sèche, éruptions psoriasiformes, otite, sérite sclérosante, s'est manifesté par utilisation chronique d'un bloqueur bêta-adrénergique (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé avec le pindolol ni avec un autre médicament du même type. Cependant, les médecins ne doivent pas oublier la possibilité de telles réactions qui exigent l'arrêt du traitement.

d) Une bradycardie sinusale due à un reste d'activité vagale non inhibée par blocage des récepteurs β_1 peut se manifester au cours du traitement par le pindolol. Il faut dans ce cas, réduire la posologie. De telles réactions sont rares avec des agents possédant une activité agoniste partielle, comme le pindolol.

e) Chez les patients atteints de thyrotoxicose, la possibilité d'un effet nocif dû à l'administration à long terme du Visken n'a pas été évaluée de façon appropriée. Le blocage bêta peut masquer les signes cliniques de l'hyperthyroïdie ou de ses complications et donner une fausse impression d'amélioration. En conséquence, la suppression brusque de pindolol peut être suivie d'une aggravation des symptômes de l'hyperthyroïdie, et même donner lieu à une crise thyroïdienne aiguë.

Précautions

a) Doit être employé avec précaution chez les patients prédisposés aux bronchospasmes non allergiques (ex.: bronchite chronique, emphyseme) puisque le Visken peut inhiber la bronchodilatation provoquée par la stimulation des catécholamines endogènes et exogènes.

b) Administrer le Visken avec prudence aux patients atteints de rhinite allergique également prédisposés aux bronchospasmes.

c) La prudence est de rigueur chez les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou aux diabétiques (particulièrement ceux atteints de diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémifiants par voie orale. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques sont susceptibles de cacher les signes avant-coureurs d'hypoglycémie aiguë.

d) La posologie du Visken doit être adaptée à chaque cas particulier lorsqu'il est administré en concomitance avec d'autres antihypertenseurs. (Voir Posologie et administration).

e) Surveiller de près les patients qui reçoivent des médicaments connus pour provoquer la déplétion de catécholamines telles que la réserpine ou la guanéthidine, puisque l'effet inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques venant s'ajouter à celui d'autres médicaments, pourrait provoquer une diminution excessive de l'activité sympathique. Il ne faut pas associer le Visken avec les autres bêta-bloqueurs.

f) Des examens de laboratoire appropriés doivent être effectués à intervalles réguliers pendant le traitement de longue durée.

g) **Patients sous Visken et devant subir une intervention chirurgicale élective ou urgente:** Le traitement des patients soignés par des bêta-bloqueurs et devant subir une intervention chirurgicale d'urgence ou élective, est encore sujet à controverse. Bien que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques entrave la capacité du cœur à réagir aux stimulations d'origine bêta-adrénergique, l'arrêt brusque du traitement au Visken peut être suivi de complications graves (Voir Mises en garde).

Certains patients soumis à des bêta-adrénergiques ont été sujets à une hypotension grave et prolongée au cours de l'anesthésie. Des difficultés, lors de la relance cardiaque et le maintien des battements, ont également été signalées. Pour toutes ces raisons, chez les patients souffrant d'angine de poitrine et devant subir une intervention chirurgicale élective, le Visken devra être interrompu progressivement, selon les mêmes recommandations figurant au chapitre "Arrêt brusque du traitement" (Voir Mises en garde). Selon les données actuelles, tous les effets cliniques et physiologiques du blocage bêta-adrénergique disparaissent 48 heures après l'arrêt du médicament.

Dans le cas d'une intervention chirurgicale d'urgence, puisque le Visken est un inhibiteur compétitif des agonistes de récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent être, au besoin, renversés par des doses suffisantes d'agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévartérol.

h) **Administration au cours de la grossesse:** Puisque le Visken n'a pas été étudié dans la grossesse, il ne doit pas être administré à la femme enceinte. L'emploi de tout médicament chez la femme en période d'activité génitale exige que le médecin pèse les avantages prévus et les risques éventuels.

i) **Administration aux enfants:** Le Visken n'a pas fait l'objet de travaux chez les enfants.

Effets secondaires

Système cardio-vasculaire: De l'insuffisance cardiaque vasculaire (Voir Mises en garde) et de la bradycardie grave peuvent se manifester. Des syncopes, une sensation de tête légère et une hypotension orthostatique sont possibles. L'augmentation de l'espace PR, un bloc A.V. du 2e degré, des palpitations, des douleurs précordiales, de la froideur des extrémités, un syndrome de Raynaud, de la claudication, des bouffées de chaleur, et très rarement, de l'arythmie et de l'insuffisance coronarienne, peuvent aussi se manifester.

Système nerveux central: Insomnie, cauchemars, rêves vivaces, fatigue, somnolence, faiblesse, étourdissements, vertiges, bourdonnements d'oreilles, céphalées, dépression mentale, nervosité. Rarement, les réactions suivantes ont été signalées: agressivité, troubles moteurs, confusion.

Voies gastro-intestinales: Diarrhée, constipation, flatulence, pyrosis, nausées et vomissements, douleurs abdominales et sécheresse de la bouche.

Appareil respiratoire: Dyspnée, wheezing et bronchospasme.

Réactions cutanées allergiques (Voir Mises en Garde): Exanthème, transpiration, prurit, éruption psoriasiforme.

Yeux: Prurit, brûlures, sensation de grattage, sécheresse.

Divers: Crampes musculaires, stimulation de l'appétit, gain de poids, fréquence urinaire plus élevée.

Examens de laboratoire: Les constantes cliniques suivantes ont rarement été augmentées: transaminases, phosphatases alcalines, LDH, acide urique plasmatique. Une diminution de la bilirubine est rarement observée.

Posologie et administration

Le Visken est habituellement utilisé en association à d'autres antihypertenseurs, particulièrement un diurétique thiazidique, mais peut aussi être employé seul (Voir Indications).

La posologie du Visken doit toujours être adaptée aux besoins de chaque patient, selon le schéma suivant.

Commencer le traitement au Visken par une dose de 5 mg prise le matin avec le petit déjeuner, et 5 mg avec le repas du soir, augmenter après une ou deux semaines de traitement, de 10 mg par jour, répartis en 2 prises égales.

Si au terme d'une semaine ou deux, une réaction suffisante n'est pas observée, la posologie doit être augmentée à 30 mg par jour, à raison de 15 mg administrés le matin avec le petit déjeuner et 15 mg avec le repas du soir.

Les doses supérieures à 30 mg doivent être réparties en trois prises quotidiennes.

Les patients qui réagissent de façon satisfaisante à des doses quotidiennes de 10 à 20 mg de Visken, peuvent prendre la dose totale en une seule fois, le matin avec le petit déjeuner.

La dose habituelle d'entretien est de l'ordre de 15 à 45 mg par jour, qui ne doit pas être dépassée. Toutefois, au cours de traitements de longue durée, certains patients peuvent poursuivre leur traitement d'entretien avec des doses de Visken plus faibles.

Présentation

5 mg: flacons de 100 comprimés blanchâtres, ronds, à bords biseautés, de 7 mm de diamètre, portant une rainure et les lettres LB gravées sur une face, et le nom VISKEN suivi du chiffre 5 sur l'autre.

10 mg: flacons de 100 comprimés blanchâtres, ronds, biconvexes, de 8 mm de diamètre, portant une rainure sur une face et le nom VISKEN suivi du chiffre 10 sur l'autre.

15 mg: flacons de 100 comprimés blanchâtres, ronds, à bords biseautés, de 9 mm de diamètre, portant une rainure et les lettres JU gravées sur une face, et le nom VISKEN suivi du chiffre 15 sur l'autre.

L'alvéolite allergique extrinsèque

Revue générale

André Caron⁽¹⁾ et Pierre Delorme⁽²⁾

L'alvéole allergique extrinsèque, ou pneumonie allergique, ou pneumonie d'hyper-sensibilité, est une maladie qui atteint les portions distales des poumons, c'est-à-dire les alvéoles et, à un degré moindre, les bronchioles terminales. Elle est la conséquence d'une sensibilisation après inhalation de certaines poussières organiques et probablement de certains autres produits chimiques.

La première description d'une pneumopathie par inhalation remonte à une étude sur les travailleurs de grains faite en 1713 par Bernardini Ramazzini¹⁰⁴. Ce n'est que deux siècles plus tard, en 1932, que Campbell rapporte ses observations sur le poumon du fermier²⁴. En 1958, Dickie et coll.³⁴ décrivent les modifications pathologiques de cette maladie. Au début des années "60", on commence à décrire les anticorps précipitants contre les Actinomyces themophiles. En 1964, Emanuel et coll.⁴⁰ commencent à décrire des modifications immunologiques.

Entre temps, on décrit la Bagassose²⁰, le poumon des cham-

Résumé

Ce travail est une revue générale de la littérature médicale traitant des pneumonies d'hyper-sensibilité. Après un bref aperçu historique, les différents facteurs étiologiques sont analysés, en insistant sur les facteurs héréditaires, les facteurs écologiques non spécifiques et les facteurs écologiques spécifiques c'est-à-dire les antigènes. Une description de l'aspect clinique et pathologique fait suite. Puis les auteurs revoient les mécanismes physiopathologiques de la maladie, particulièrement les facteurs prédisposants, les facteurs de protection et l'immunopathologie, tant chez l'humain que chez l'animal. Quelques notions du diagnostic différentiel et du traitement terminent cette revue.

pignonnistes¹⁹ et, plus récemment, le poumon des gens exposés à un système de climatisation⁷, puis à un système de chauffage à air chaud⁴⁹ et enfin à un humidificateur¹³¹, toutes ces entités étant causées par un thermoactiomycète.

La pneumonie aux protéines aviaires fut d'abord décrite par Plessner en 1960¹⁰² chez les éleveurs de canards. Par la suite, plusieurs autres oiseaux furent mentionnés comme cause d'une pneumonie d'hyper-sensibilité, dont une des mieux connue aujourd'hui est la maladie des éleveurs de pigeons, décrite par Reed en 1965¹⁰⁵. C'est en étudiant cette maladie que Caldwell²³ a démontré pour la première fois, en 1973, la présence d'anticorps anti-sérum de pigeon fixant le complément et la production de M.I.F (Migration inhibitory Factor) par les lymphocytes du patient atteint de la maladie, lorsque ceux-ci sont mis en présence de sérum de pigeon in vitro.

Puis petit à petit, on a impliqué une multitude d'autres poussières organiques et aussi quelques produits chimiques, comme facteurs étiologiques de la maladie.

Etiologie

5 à 20% des personnes exposées régulièrement à l'antigène développent la maladie^{7,16,23,29,60}. La simple exposition à l'agent antigénique n'est donc pas le seul facteur en cause. Des facteurs héréditaires et écologiques sont aussi impliqués.

1) Facteurs héréditaires

Quelques rapports préliminaires suggèrent une certaine association entre certains antigènes HLA et la maladie des éleveurs de pigeon (HLA-B8 et HLA-W40) ainsi que la maladie du poumon du fermier (HLA-B8)^{3,12,52,110}.

Récemment, on a trouvé des anticorps contre l'antigène érythrocytaire P1 chez un grand nombre d'éleveurs de pigeons du groupe érythrocytaire P2 avec une fréquence beaucoup plus élevée que chez des témoins non exposés¹⁰³. Comme les anticorps anti-P1 peuvent être absorbés sur les érythrocytes de pigeon ou sur des extraits de leurs excréta, on en a conclu que ces antigènes de pigeon ont des déterminants

1) M.D., résident en médecine interne, Hôpital Montréal Général.

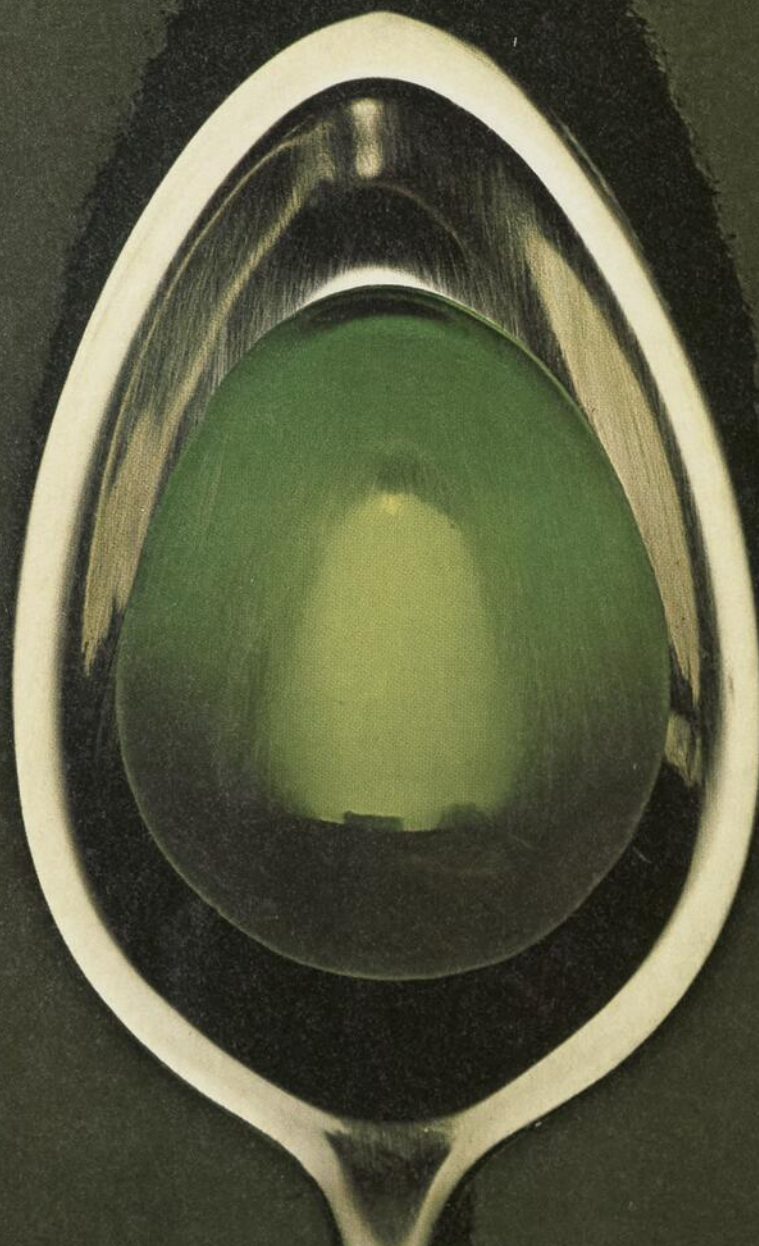
2) M.D., M.Sc., F.R.C.P. (C), Chef du Service d'Allergie, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal, Professeur agrégé, faculté de Médecine, Université de Montréal.

N.D.L.R.: L'auteur a gracieusement accepté de se charger de la distribution sélective de sa bibliographie sur demande. Toute demande doit être adressée au Dr Pierre Delorme, Service d'allergie, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal.

C'EST UNE BONNE CHOSE D'AVOIR LE CHOIX

TRIAMINIC-DM EXPECTORANT

TRIAMINICOL-DM



- Un remède antitussif familial éprouvé
- Il contient guaifénésine pour rendre les expectorations plus efficaces
- Sa saveur de menthe est unique en son genre
- Remède antitussif non narcotique, extrêmement efficace, au dextrométhorphan HBr
- Soulage la congestion nasale et l'écoulement post-nasal grâce à sa formule Triaminic éprouvée

- La plus récente addition à la gamme Anco
- Sans expectorant
- Agréablement aromatisé à la cerise-framboise
- Remède antitussif non narcotique, extrêmement efficace, au dextrométhorphan HBr
- Soulage la congestion nasale et l'écoulement post-nasal grâce à sa formule Triaminic éprouvée

antigéniques similaires aux antigènes P1. On pourrait se demander si le groupe sanguin P1 peut éventuellement avoir un certain effet protecteur contre la sensibilisation aux antigènes de pigeon et contre le développement de la maladie. On doit cependant souligner qu'il y a des cas de maladie des éleveurs de pigeons parmi des sujets du groupe érythrocytaire P1.

II) Facteurs écologiques non spécifiques

Récemment, on a émis l'hypothèse qu'une réaction inflammatoire du parenchyme pulmonaire favoriserait l'induction d'une pneumonie d'hypersensibilité à un antigène inhalé (3, 42, 80, 88).

On a aussi rapporté que les fumeurs étaient protégés contre la maladie (136).

III) Facteurs écologiques spécifiques : les antigènes (cf tableaux I à V)

a) Propriétés de ces antigènes :

Une étude très complète de ce sujet a déjà été faite⁹³.

Pour atteindre les alvéoles, les particules antigéniques doivent avoir un diamètre de moins de 5 microns; c'est la dimension des Actino-

Tableau I

L'antigène est un Actinomyce thermophile

Maladie	Source	Antigène le plus fréquent
Poumon du fermier (24) ("Farmer's lung")	Foin moisi	M. Faeni T. Vulgaris
Poumon des champignonnistes (19) ("Mushroom picker's lung")	Champignons moisis	
Poumon de l'humidificateur (131) ("Humidifier's lung")	Poussières disséminées par ventilation	
Poumon du ventilateur à air chaud (49) ("Ventilation pneumonitis" ou "Heating system pneumonitis")		
Poumon du climatiseur (7) ("Air conditioners lung")		
Bagassose ("Bagassosis") (20)	Résidu fibreux moisi de canne à sucre	T. vulgaris M. Faeni T. saccharie

Tableau II

L'antigène est une moisissure

Maladie	Source	Antigène le plus fréquent
Maladie des malteurs (27) ("Malt worker's disease")	Orge germé	Aspergillus clavatus Aspergillus fumigatus
Poumon des fromagers (119) ("Cheese washer's lung" ou "Cheese worker's lung")	Moisissure de fromage	Penicillium casei
Poumon des écraseurs de paprika (71) ("Paprika splitter's lung" ou "Paprika slicer's disease")	Grains de paprika	Mucor Stolonifer
Alvéolite allergique saisonnière (84) (Nom donné à la maladie par les auteurs du présent article, car dans sa descrip- tion originale, elle n'avait pas de nom.)	Air contaminé	Cryptococcus néoformans
Maladie des Papous (15) ("New Guines Lung")	Chaume moisie	Streptomyces olivaceus
Subérose ("Suberosis") (5, 6)	Liège	Penicillium frequentans
Poumon de maison (94) (Nom donné à la maladie par les auteurs du présent article, car dans sa descrip- tion originale, elle n'avait pas de nom)	Bois infecté	Merulius lacrymans
Poumon des écorceurs de tronc d'érable (41) ("Maple bark stripper's lung")	Ecorce d'érable	Cryptosoma corticale
Poumon des travailleurs de la pâte de bois (121) ("Woodpulp handler's disease" ou "Woodpulp worker's disease")	Pâte de bois moisie	Alternaria
Séquéiose (Sequiosis) (31)	Sciure de bois rouge	Graphicum Aureobasidium pullulans
Poumon du bain sauna ("Sauna taker's disease")	Vapeur contaminée	Aureobasidium pullulans

Tableau III

L'antigène est une protéine

Maladie	Source	Antigène le plus fréquent
Poumon des éleveurs d'oiseaux ("Bird breeder's disease" ou "Bird fancier's lung")	Sérum ou excreta d'aviens: pigeons (105), poulets (137), perruches (98, 115), canards (102), dindes (17), perroquets.	Protéines aviaires provenant du sérum ou des excreta.
Poumon des éleveurs de rats (26)	Sérum de rats	Protéines sériques
Poumon des inhaleurs de poudre d'hypophyse ("Pituitary sniff user's lung") (78, 99)	Poudre d'hypophyse	Protéines sériques et pituitaires bovines et porcines.
Maladie des ouvriers de produits détergents (141) ("Detergent worker's lung")	Savon	Enzyme du <i>Bacillus subtilis</i>

Tableau IV

L'antigène est un produit chimique

Maladie	Source	Antigène inhalé ou absorbé
Poumon de médicament		Cromolyn sodique (21a) Hydrochlorothiazide (10) (Le mécanisme immunologique n'est pas bien établi) Toluène diisocyanate (22, 28) (Le mécanisme immunologique n'est pas bien établi). Sulphasalazine (130) (Le mécanisme immunologique n'est pas bien établi). Nitrofurantoin (58) (Le mécanisme immunologique n'est pas bien établi)
Poumon d'insecticide (25) (nom donné à la maladie par les auteurs du présent article)	Un insecticide contenant du Pyrethrum	Pyrethrum

Tableau V

Autres antigènes

Maladie	Source	Antigène inhalé ou absorbé
Maladie des minoteries ou grainetiers (77) ("Wheat weevil disease" ou "Wheat worker's disease")	Insecte de grain de blé	<i>Sitophilus granarins</i>
Poumon des travailleurs de café (133) ("Coffee worker's lung")	Poussière de café	L'antigène n'est pas connu
Poumon des fourreurs (101) ("Furrier's lung")	Poils d'animal	L'antigène n'est pas connu. (La preuve qu'il s'agit ici d'une réaction immunologique n'est pas faite.)

myces thermophiles et de la majorité des champignons impliqués dans la maladie. Des particules plus grosses, comme l'*Alternaria*, n'atteignent pas les alvéoles et doivent donc se déposer dans les bronchioles pré-terminales où il est quand même possible que l'absorption de plus petites particules antigéniques provenant de ces micro organismes ait lieu et permette à la réaction immunologique de se produire⁴⁷. Quant aux antigènes protéiques ou chimiques, ils sont nécessairement de volume plus petit que 5 microns.

Sur le plan biologique, pour qu'une particule organique inhalée puisse engendrer une pneumonite d'hypersensibilité, elle doit posséder quelques propriétés particulières¹¹⁸.

D'abord, la majorité des antigènes responsables de la maladie ne sont pas digérés par les enzymes lysosomiaux, ce qui favoriserait une réaction à corps étranger de la part de l'organisme. En plus, la majorité des antigènes responsables de la maladie qui sont bien étudiés jusqu'à maintenant (*Micropolyspora faeni*^{37,39,79,81}, thermoactinomyces vulgaris⁷⁹, *Aspergillus*⁷⁹, extraits d'excréta de pigeon⁸¹), peuvent activer directement le complément par la voie alterne en plus de pouvoir l'activer par la voie classique après réaction avec une immunoglobuline G^{23,79,91}. Enfin, Bince¹³ en 1976 a démontré que les spores de *M. Faeni* peuvent servir d'adjuvant dans l'induction d'une réaction immunologique spécifique médiée par

les lympho T chez l'animal, et ceci en plus de ses propriétés antigéniques propres.

b) Les Actinomyces thermophiles (cf tableau I)

Ils existent partout: sol, engrais, foin, canne à sucre, champignons et ils peuvent contaminer les systèmes de climatisation⁷, de chauffage à air chaud⁴⁹ et les humidificateurs¹³¹.

Ils étaient considérés auparavant comme des champignons, mais ils sont classés maintenant parmi les bactéries, car ils ne possèdent pas de membrane nucléaire, sont sensibles aux antibiotiques classiques et le type de polysaccharides de leur

membrane est proche de celui des bactéries⁴⁷.

Le *Micropolyspora faeni* et le *Thermoactinomyces vulgaris* sont les Actinomyces les plus souvent impliqués, tandis que les thermoactinomyces *saccharü*, les *Thermoactinomyces viridis* et le *Thermoactinomyces candidus* sont plus rarement rencontrés.

Ils poussent bien à 54-60 degré C., température souvent atteinte durant la pourriture des matières végétales. En plus, pour pousser, les Actinomyces thermophiles ont besoin d'environ 40% d'humidité^{61,62}.

Les composantes antigéniques du *M. Faeni*, qui est celui rencontré le plus fréquemment en pathologie humaine, ont été étudiées récemment par quelques auteurs^{38,111,134}.

c) Les autres antigènes connus jusqu'à maintenant (cf tableaux II à V)

Plusieurs types de champignons, différentes protéines sériques et d'excréta d'aviaires, des protéines pituitaires et sériques bovines et porcines, des enzymes, des protéines d'insectes et quelques produits chimiques sont actuellement bien identifiés comme agent étiologique de la maladie.

Les particules aviaires jouant un rôle d'antigène ont été étudiées en détail ces dernières années, principalement chez le pigeon^{11,53}.

Clinique

Cette maladie se rencontre surtout chez l'adulte d'âge moyen, mais des cas ont été rapportés chez l'enfant et l'adolescent^{21,33,67,70,129}. La période de sensibilisation par inhalation varie de quelques mois à plusieurs années. On reconnaît trois formes cliniques principales : aiguë, sub-aiguë et chronique; chacune de ces formes semble dépendre de l'intensité et de la fréquence de l'exposition à l'antigène^{109,117}.

On peut trouver une excellente description de la présentation clinique de la maladie dans les articles suivants :^{46,47,64,75,120,127}.

I) Pneumonie aiguë

Les symptômes sont à la fois pulmonaires et systémiques et se produisent de 4 à 8 heures après l'exposition à l'antigène pour disparaître 12 à 18 heures plus tard. Le malade demeurera asymptomatique par la suite, à moins qu'il soit de nouveau exposé à l'antigène responsable³⁴. Dans une telle éventua-

lité, on observera un tableau similaire au premier épisode. Dans la phase aiguë, la toux et la dyspnée, la plupart du temps sans asthme, les malaises thoraciques, la fièvre allant jusqu'à 40 degré C., les frissons, les myalgies, les malaises généraux et les nausées sont les symptômes principaux. Une asthénie et une perte de poids s'ajouteront à ce tableau si les épisodes surviennent fréquemment.

A l'examen physique, à la phase aiguë, on observe de la tachypnée, de la cyanose, de la tachycardie, des râles parenchymateux en fin d'inspiration et rarement des sibilances. Entre les crises, l'examen est normal.

Les analyses de laboratoire montrent une leucocytose pouvant aller jusqu'à 20,000 blancs, rarement une éosinophilie, une augmentation diffuse des immunoglobulines et, la plupart du temps, on peut démontrer dans le sérum du patient la présence de précipitines contre l'antigène impliqué. La radiographie pulmonaire se caractérise par une image réticulaire et/ou nodulaire lors des épisodes aigus et redevient normale entre les épisodes. Les épreuves de la fonction respiratoire pratiquées 4 à 8 heures après le début de l'exposition donnent un tableau restrictif avec diminution de la capacité vitale et diminution du volume expiratoire après 1 seconde, mais il y a en général conservation du rapport entre ces deux valeurs. En plus, la compliance, la capacité de diffusion et la pression d'oxygène du sang artériel sont diminuées, avec hypocapnie et, si l'épisode est sévère, hypercapnie. Toutes ces anomalies se résolvent en 24 heures. Parfois, en plus de ce tableau classique, on observe un bronchospasme survenant au début de l'exposition à l'antigène et disparaissant en moins de 2 heures après l'arrêt de cette exposition.

On a rapporté rarement des cas de décès subit lors d'un épisode aigu de pneumonite d'hypersensibilité⁹. L'évolution à long terme vers une forme chronique, dans le cas du poumon du fermier, est reliée au nombre d'épisodes aigus et aussi, mais à un degré moindre, à la présence prolongée des précipitines sériques, témoin relatif de l'exposition continue à l'antigène¹⁸; en effet, il semble que les patients qui ont présenté 5 épisodes aigus ou plus de poumon du fermier ont une atteinte pulmonaire irréversible beaucoup plus fréquemment que ceux qui ont eu moins de 5 épisodes aigus. Dans le cas du poumon des éleveurs de pigeons, l'évolution vers des lésions chroniques est reliée à l'âge du

patient au moment de l'apparition des premiers symptômes (plus il est jeune, plus l'atteinte chronique risque d'être sévère), et à la durée de la période pendant laquelle le patient continue de s'exposer de façon assez régulière aux antigènes en cause².

II) Pneumonie sub-aiguë

Un petit nombre de patients présentent une maladie progressant à bas bruit et évoluant comme une bronchite chronique avec une toux productive, de la dyspnée, de l'asthénie, de l'anorexie et une perte de poids. Cette forme est rencontrée chez des patients exposés à de petites doses d'antigène (comme les éleveurs de perruches).

La radiographie pulmonaire montre dans ces cas des nodules diffus et aussi parfois des signes de fibrose interstitielle. Aux épreuves de la fonction respiratoire, on observe des modifications restrictives avec parfois une composante obstructive¹³⁸.

Après une longue période sans exposition à l'antigène et à l'aide de corticostéroïdes, on assiste généralement à une disparition de l'infiltrat pulmonaire, mais souvent il persiste dans ces cas des séquelles de fibrose.


III) Pneumonie chronique

La forme aiguë ou sub-aiguë évolue vers la forme chronique si l'exposition à l'antigène se répète ou est persistante^{2,18}. Cette forme de la maladie consiste en l'installation d'une fibrose pulmonaire progressive avec un syndrome restrictif (associée quelquefois à une composante obstructive) qui peut évoluer vers l'insuffisance respiratoire, le cœur pulmonaire et le décès. La radiographie pulmonaire montre alors une fibrose interstitielle plus ou moins importante et les épreuves de la fonction respiratoire traduisent un syndrome surtout restrictif et quelquefois obstructif¹³⁸. Cette forme de la maladie est irréversible.

Anatomo-pathologie

I) Pneumonite aiguë ou sub-aiguë

L'image histologique classique de cette maladie est un infiltrat inflammatoire lympho-histiocytaire avec des cellules géantes dans l'espace interstitiel et alvéolaire et, en plus, dans la moitié des cas, une formation de granulomes; parfois, on note une bronchiolite associée^{40,46,69,106,123}. Rarement, au début d'un épisode aigu surtout, on observe une



**un spectacle à vous couper le souffle
n'est pas toujours une expérience agréable**

**surtout pour l'asthmatique
tout particulièrement le matin**

Le soleil levant constitue un spectacle à vous couper le souffle par sa beauté, bien que sporadiquement vécu par la plupart d'entre nous. Toutefois, cette expérience du souffle coupé ne se répète que trop souvent pour de très nombreux asthmatiques. Le malade souffrant d'un syndrome respiratoire à paroxysme nocturne ou matinal, le "morning dipper", bénéficie rarement d'une nuit complète de sommeil ou d'un début de matinée libre de dyspnée. Un bronchodilatateur, de longue durée d'action, administré au coucher, devrait occuper une place prépondérante dans le traitement de ce malade.

Une bouffée au coucher avec l'inhalateur Berotec®

peut aider l'asthmatique incommodé par un syndrome respiratoire matinal, à jouir à nouveau d'une agréable expérience, celle d'une nuit complète de sommeil réparateur.

nouveauté 2,5 mg
Berotec[®] **1** b.i.d.
 comprimés **1** au début
 surtout si une thérapie orale est préférée

Berotec[®] Inhalateur

surtout pour un soulagement rapide...

Une 60 p. cent de l'amélioration fonctionnelle maximale possible était
 obtenue une minute après l'inhalation d'une seule bouffée.)*

et une protection prolongée

Berotec exerce un effet bronchodilatateur puissant et de longue
 durée. Son action se prolonge six heures après l'inhalation. Dans cette
 étude, les VEMS se maintenaient au-dessus de la valeur initiale, huit
 heures après l'inhalation.)*

particulièrement commode et économique

Sa forme d'administration simple et des plus appropriées, Berotec
 est efficace autant dans le traitement d'entretien que celui des crises.
 Suivant la simple posologie, "une bouffée est suffisante", un grand
 nombre de vos asthmatiques réaliseront que l'inhalateur Berotec offre
 une thérapie efficace, prolongée, commode et économique.

Berotec[®]

bromhydrate de fénotérol

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

INDICATIONS

Soulagement symptomatique de l'asthme bronchique et des affections dans lesquelles un bronchospasme réversible constitue une complication telle la bronchite chronique ou l'emphysème.

CONTRE-INDICATIONS

Comme d'autres amines sympathicomimétiques, Berotec est contre-indiqué aux malades souffrant de tachyarythmie ou reconnus sensibles aux amines sympathicomimétiques.

Les β -bloquants, tel le propranolol, entravent l'activité de Berotec, leur emploi concomitant est donc contre-indiqué.

MISE EN GARDE

Administrer avec prudence et sous surveillance étroite aux malades souffrant de thyrotoxicose, d'arythmies cardiaques et de sténose aortique hypertrophique sous-valvulaire idiopathique, lorsqu'une augmentation éventuelle du gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte pourrait résulter en une surcharge accrue au ventricule gauche.

Administration au cours de la grossesse

L'innocuité de Berotec chez la femme enceinte n'a pas été déterminée.

Usage pédiatrique

A ce jour, nous possédons très peu de données permettant d'établir l'innocuité et l'efficacité de Berotec chez les enfants.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Administration prudente aux malades souffrant d'asthme ou d'emphysème, atteints également d'hypertension systémique, de troubles coronariens, d'insuffisance cardiaque congestive aiguë et récidivante, de diabète sucré, de glaucome ou d'hyperthyroïdie. Berotec doit également être administré avec précaution lorsqu'il est associé à d'autres amines sympathicomimétiques ou à des inhibiteurs de la MAO.

Comme pour tous les autres sympathicomimétiques administrés en aérosol, lorsqu'une dose auparavant efficace s'avère insuffisante, il s'agit généralement d'une détérioration de la condition de l'asthmatique. Le cas échéant, il faut avertir le malade de consulter immédiatement son médecin et de n'excéder en aucun cas les doses recommandées d'aérosol. Une résistance paradoxale grave des voies aériennes a parfois été signalée chez quelques malades après inhalations répétées et excessives de sympathicomimétiques; des décès ont été rapportés, mais leur cause exacte n'est pas connue.

EFFETS SECONDAIRES

Berotec inhalateur

Aux doses thérapeutiques (1 à 2 bouffées), on a parfois signalé les effets nuisibles suivants: tremblement, surexcitation, palpitations, étourdissement, céphalée, nausée, vertige et faiblesse. D'autres rares réactions sont: malaises épigastriques, vomissements, sudation, nervosité, goût désagréable, fatigue, sensations de fourmillement et de picotement dans les membres et agitation.

Berotec comprimés

Aux doses thérapeutiques (2,5 mg b.i.d. à 5 mg t.i.d.), les effets secondaires rapportés comportent surtout du tremblement et de la nervosité. Les autres effets indésirables sont par ordre décroissant de fréquence: palpitations, céphalée, nausées, tachycardie, insomnie et crampes musculaires. En de rares cas, on observe les effets suivants: irritabilité, faiblesse, douleurs gastriques, angoisse, étourdissement, exanthème, fatigue, vomissements, toux, engourdissement des mains et des jambes, xérostomie.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT D'UN SURDOSAGE

Voir "Effets secondaires"; ils sont ceux provoqués par une stimulation excessive des récepteurs β -adrénergiques. En cas d'intoxication, l'emploi d'un β -bloquant peut être envisagé.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Berotec inhalateur

Une dose unique de 1 ou 2 inhalations (0,2 à 0,4 mg) supprime habituellement le bronchospasme. Cette posologie peut être répétée au besoin 4 fois par jour au maximum; cependant un intervalle d'au moins 4 heures doit être maintenu entre chaque dose. Ne pas dépasser la dose de 8 inhalations par jour. (voir: Précautions à prendre).

Berotec Comprimés


La dose initiale recommandée est de 2,5 mg b.i.d. Lorsqu'un effet thérapeutique plus intense est requis, la posologie peut être augmentée jusqu'à 5 mg t.i.d. (administrée à intervalle d'au moins 6 heures). La dose unitaire maximale est de 5 mg. Il ne faut pas excéder la dose de 15 mg par jour.

PRÉSENTATION

Berotec inhalateur

Chaque abaissement de cartouche libère 0,2 mg de Berotec, sous forme de poudre micronisée. L'inhalateur renferme 200 doses de 0,2 mg.

Berotec comprimés à 2,5 mg

Ronds, blancs, plats et à rebords biseautés portant sur une face le symbole  et de l'autre, l'inscription O1B de chaque côté de la rainure.

En flacons ambrés de 100 et de 500 comprimés.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter la monographie Berotec ou le délégué médical Boehringer Ingelheim.



Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
977 Century Drive
Burlington, Ont. L7L 5J8

PAAB
CCPP

réaction inflammatoire avec infiltrat de polynucléaires, oedème et vasculite^{9,56,123}.

II) Pneumonite chronique

Dans cette forme, c'est la fibrose interstitielle qui remplace petit à petit la réaction inflammatoire décrite ci-haut, avec formation kystique, modifications secondaires à l'hypertension pulmonaire et finalement, coeur pulmonaire^{40,46,123}.

Physiopathologie

I) Aspects non immunologiques

a) Facteurs prédisposants

Quelques études chez l'animal et chez l'homme laissent croire qu'une réaction inflammatoire pulmonaire, non immunologique, favoriserait le développement ultérieur de l'alvéolite allergique.

Moore⁸⁸ a démontré chez le lapin qu'une réaction inflammatoire pulmonaire non spécifique permettrait d'induire une pneumonite d'hypersensibilité subséquente et il pense que cette inflammation initiale aurait un rôle à jouer dans la distribution intrapulmonaire des antigènes inhalés.

Emmanuel⁴² décrit le développement d'une "mycotoxicose" chez les fermiers exposés à de grandes quantités de moisissures. Ce syndrome d'allure grippal est associé à une réaction inflammatoire du parenchyme pulmonaire de nature non immunologique. Cette "mycotoxicose" pourrait prédisposer au développement ultérieur d'un poumon du fermier.

Marks⁸⁰ rapporte que les fermiers qui développent la maladie du poumon du fermier semblent en général avoir été exposés à un plus grand nombre d'organismes que ne l'ont été les autres fermiers n'ayant pas développé la maladie: en effet, il a démontré chez les patients atteints de poumon du fermier, des tests sérologiques positifs à un plus grand nombre de microorganismes (viraux, mycosiques, bactériens) qui atteignent habituellement le poumon, qu'il ne l'a fait chez les sujets sains exposés.

Allen³ émet l'hypothèse que l'exachlorobenzène utilisée pour exterminer les mites des pigeons favoriserait probablement l'apparition de la maladie chez les éleveurs de pigeons. D'ailleurs, ce produit peut induire une réaction inflammatoire non spécifique chez le rat¹⁴⁵.

b) Facteurs de protection

Il semble que les fumeurs soient relativement protégés contre la maladie¹³⁶. En effet, on détecte

des anticorps précipitants dans le sérum des fermiers fumeurs beaucoup moins fréquemment que chez des fermiers non fumeurs⁹² et, de plus, les fermiers fumeurs développent beaucoup moins la maladie que les non-fumeurs.

Il a été prouvé que le fait de fumer nuit au dépôt de particules antigéniques⁵⁹, favorise leur clearance¹ et interfère à plusieurs niveaux de la réaction immunologique (au niveau des macrophages pulmonaires⁶⁵, au niveau de la formation d'immunoglobulines¹³² et au niveau de l'action des cellules B et T¹¹⁴).

II) Aspects immunologiques

a) Introduction

Plusieurs observations tant cliniques qu'expérimentales suggèrent que des réactions d'hypersensibilité de types III et IV (classification de Gell et Coombs⁵⁴) sont responsables de la plus grande partie de l'immunopathologie de l'alvéolite allergique, et différents articles de synthèse en ont déjà fait la revue^{57,72,87,112,118}.

Cependant, certains auteurs récemment commencent à se demander si ce n'est pas plutôt au macrophage que revient la grande responsabilité de cette maladie, ne laissant aux réactions d'hypersensibilité qu'un rôle d'amplification¹⁴⁴.

b) Réaction de type III

Au début des années "70", on explique la maladie par un dépôt d'antigènes dans les parois alvéolaires pulmonaires. Chez les sujets sensibilisés, ces antigènes réagissent avec leurs anticorps spécifiques et entraînent la formation de complexes immuns (réaction de type III). En effet, plusieurs faits semblent appuyer cette hypothèse.

- *présence d'anticorps précipitants*: la présence d'anticorps précipitants les antigènes de la maladie, est une caractéristique commune à presque tous les patients atteints d'alvéolite allergique^{18,51,129}; ces anticorps, presque tous des IgG⁴³, ont des taux sériques qui ont tendance à diminuer après une longue absence d'exposition à l'antigène^{18,48,129}. Récemment, on a aussi mis en évidence, mais à des taux moindres, des IgA et des IgM réagissant avec les Actinomyces thermophiles⁹⁶ et avec les protéines sériques de pigeons⁹⁷.

- *cuti-réaction*: les sujets atteints d'alvéolite allergique présentent une cuti-réaction survenant 4 à 8 heures après l'injection intra-dermique de l'antigène responsable^{23,50}; l'aspect histologique de la lésion montre un

infiltrat neutrophilique avec capillarite et l'immunofluorescence montre des IgG, du C3 et du C4. Ceci ressemble beaucoup à une réaction d'Arthus (réaction de type III locale).

- *chronologie des symptômes*: les symptômes de l'alvéolite aiguë surviennent 4 à 8 heures après l'inhalation de l'antigène et disparaissent dans les 24 heures suivantes.

- *provocation de la maladie chez l'animal*: Richerson¹⁰⁸, à la suite de la stimulation sélective de l'immunité humorale, a provoqué chez des cobayes une alvéolite allergique après leur avoir fait inhaler l'antigène en cause. Il a aussi provoqué la maladie chez des lapins immunisés¹⁰⁹, après leur avoir fait inhaler une solution concentrée d'antigènes. Dans ces deux cas, l'examen histologique pulmonaire en phase aiguë montrait une réaction inflammatoire aiguë avec capillarite comme on en voit dans les réactions d'Arthus.

Chez l'homme, on observe rarement de telles lésions microscopiques, mais il faut noter que les biopsies sont rarement faites en phase aiguë, mais plutôt en phase sub-aiguë ou chronique. Cependant deux auteurs^{9,56} rapportent que lorsque la biopsie chez l'humain est faite tôt dans le déroulement de la maladie, on observe une réaction semblable à la réaction d'Arthus. En plus, Toorn¹³³ et Cockrane³⁰ ont démontré, sur des fragments biopsiques de poumon de patients atteints d'alvéolite allergique, la présence d'antigène, d'immunoglobuline et de complément.

- *transfert passif de la maladie chez l'animal*: Hensley⁶⁸ a transmis la maladie à des singes normaux en leur faisant inhaler des antigènes de pigeon après leur avoir transfusé du sérum de singes atteints de la maladie. Wilkie¹⁴³ a démontré le même phénomène chez le cobaye qu'il exposait aux thermoactinomycètes.

c) Eléments contre une réaction de type III

Si plusieurs éléments semblent en faveur du rôle d'une réaction de type III, ceux qui vont suivre ont tendance à l'infirmer.

- *présence d'anticorps précipitants*: parmi les sujets exposés aux antigènes responsables de la maladie et non atteints de celle-ci, 10 à 50% développent des anticorps précipitants^{8,36,89,90,113,134}, et la détermination quantitative de ces anticorps ne permet pas de les différencier des sujets atteints de la maladie^{8,90,134}, même si les sujets malades démontrent en

moyenne un plus grand nombre d'anticorps précipitants différents et à des titres plus élevés^{89,90,134} que les sujets sains exposés. En plus Edwards³⁹ a décrit trois cas de poumon du fermier dans lesquels il notait une absence de précipitines.

Par contre Fink⁴⁵ a observé que les gens atteints du poumon des éleveurs de pigeons développaient des anticorps précipitants et des anticorps non précipitants contre les immunoglobulines de pigeon, alors que les sujets sains exposés développaient presque exclusivement des anticorps précipitants contre ces mêmes antigènes : ceci laisse entrevoir, du moins dans le cas des éleveurs de pigeons, une différence qualitative dans la réponse immunologique humorale entre les sujets atteints de la maladie et les sujets sains exposés aux antigènes;

— *présence de granulomes à l'examen histologique* : classiquement, la présence de granulomes suggère une réaction de type IV, même si Germueth⁵⁵ et Spector¹²⁵ ont réussi à démontrer la formation de granulomes survenant à la suite d'une réaction de type III : mais nous savons maintenant que l'élément essentiel à l'établissement d'une réponse granulomateuse est le monocyte ou macrophage³⁵, ce qui signifie qu'une réaction de type III ne pourrait jouer qu'un rôle d'amplification de la réponse granulomateuse;

— *transfert passif de la maladie chez l'animal* : Bice¹⁴ n'a pas réussi à sensibiliser le lapin aux thermoactinomycètes, alors qu'il a suivi la même technique que Hensley⁶⁸ et Wilkie¹⁴³.

d) Réaction de type IV

Comme nous venons de le dire, les lésions histopathologiques granulomateuses rencontrées dans les biopsies pulmonaires de patients atteints d'alvéolite allergique suggéreraient classiquement une réaction d'hypersensibilité retardée (type IV), mais la preuve d'une telle réaction n'a été apportée qu'en 1973 par Caldwell²³. Depuis, on a documenté plusieurs éléments en faveur d'une telle réaction.

— *présence de lymphocytes T* : les lymphocytes sanguins de presque tous les patients atteints du poumon des éleveurs de pigeons, lorsque mis en présence des antigènes de la maladie in vitro, subissent une transformation lymphoblastique^{63,89} et produisent du M.I.F. (Migration Inhibitory Factor)^{3,23,44,89,139}, qui retient les monocytes-

macrophages sur place et les active, alors que les lymphocytes des sujets sains exposés aux mêmes antigènes ne réagissent que rarement in vitro. Girard⁵⁷ rapporte un test de transformation lymphoblastique positif ainsi que la formation de deux lymphokines, le M.I.F. et le L.M.F. (Leucocytic Mitogenic Factor) chez presque tous les sujets atteints de poumon du fermier, de poumon des éleveurs d'oiseaux et de poumon des gens exposés à des poussières de bois exotique, alors qu'ils sont rarement positifs chez les sujets exposés non atteints de la maladie. Ceci semble démontrer la spécificité de la réaction cellulaire dans l'alvéolite allergique;

— *Cuti-réaction* : on observe chez plusieurs modèles animaux de pneumonie d'hypersensibilité une cuti-réaction qui se développe 24 à 48 heures après l'injection intra-dermique de l'antigène de la maladie^{66,73,74,116,126}, ce qui est en faveur d'une réaction de type IV;

— *chronologie des symptômes* : les expériences suivantes démontrent que la chronologie des symptômes de l'alvéolite allergique aiguë peut correspondre à une réaction de type IV.

Uhr¹³⁵ dans un article de revue sur l'hypersensibilité retardée, mentionne que chez l'animal sensibilisé, une réaction d'hypersensibilité cellulaire systémique et localisée survient 4 à 8 heures après l'exposition à l'antigène. Miyamoto^{85,86} démontre chez le cobaye sensibilisé au *Mycobacterium tuberculosis*, le développement d'une pneumonie d'hypersensibilité médiée par une réaction cellulaire commençant 6 heures après l'inhalation de P.P.D.;

— *présence de granulome à l'examen histologique* : la réaction d'hypersensibilité retardée (type IV) est classiquement associée à la formation de granulomes, comme il est mentionné plus haut. Toutefois, cette réaction de type IV n'est pas essentielle à la formation de la lésion granulomateuse³⁵, bien qu'elle ait un rôle important d'amplification;

— *provocation de la maladie chez l'animal* : Richerson¹⁰⁸ à la suite de la stimulation sélective de l'immunité cellulaire, a provoqué une alvéolite allergique chez des cobaye après leur avoir fait inhaler l'antigène en cause. Il a aussi provoqué la maladie chez des lapins immunisés¹⁰⁹, après leur avoir fait inhaler de façon répétée de petites quantités d'antigène. Dans ces deux cas, l'examen histologique montrait un infiltrat lymphomonocytaire dans les alvéoles et les

septas, comme on en rencontre dans les réactions d'hypersensibilité de type IV. Ces mêmes lésions histologiques se rencontrent dans la majorité des cas chez l'humain^{40,69,106};

— *transfert passif de la maladie chez l'animal* : Hensley⁶⁸ a transmis la maladie à des singes normaux en leur faisant inhaler des antigènes de pigeon, après leur avoir transfusé des lymphocytes de singes atteints de la maladie. Wilkie¹⁴³ a démontré le même phénomène chez le cobaye et Bice¹⁴ chez le lapin, alors qu'on leur faisait inhaler des thermoactinomycètes.

e) Éléments contre une réaction de type IV

— *rôle des lymphocytes T* : Marx⁸², contrairement à Girard⁵⁷, rapporte que la réponse cellulaire aux Actinomycètes thermophiles in vitro ne se rencontre pas chez un bon nombre de sujets atteints de poumon du fermier et que par ailleurs, on l'observe chez plusieurs sujets sains exposés aux mêmes antigènes : ceci suggère que la réaction d'hypersensibilité cellulaire n'est pas spécifique à l'alvéolite allergique, tout au moins en ce qui concerne le poumon du fermier;

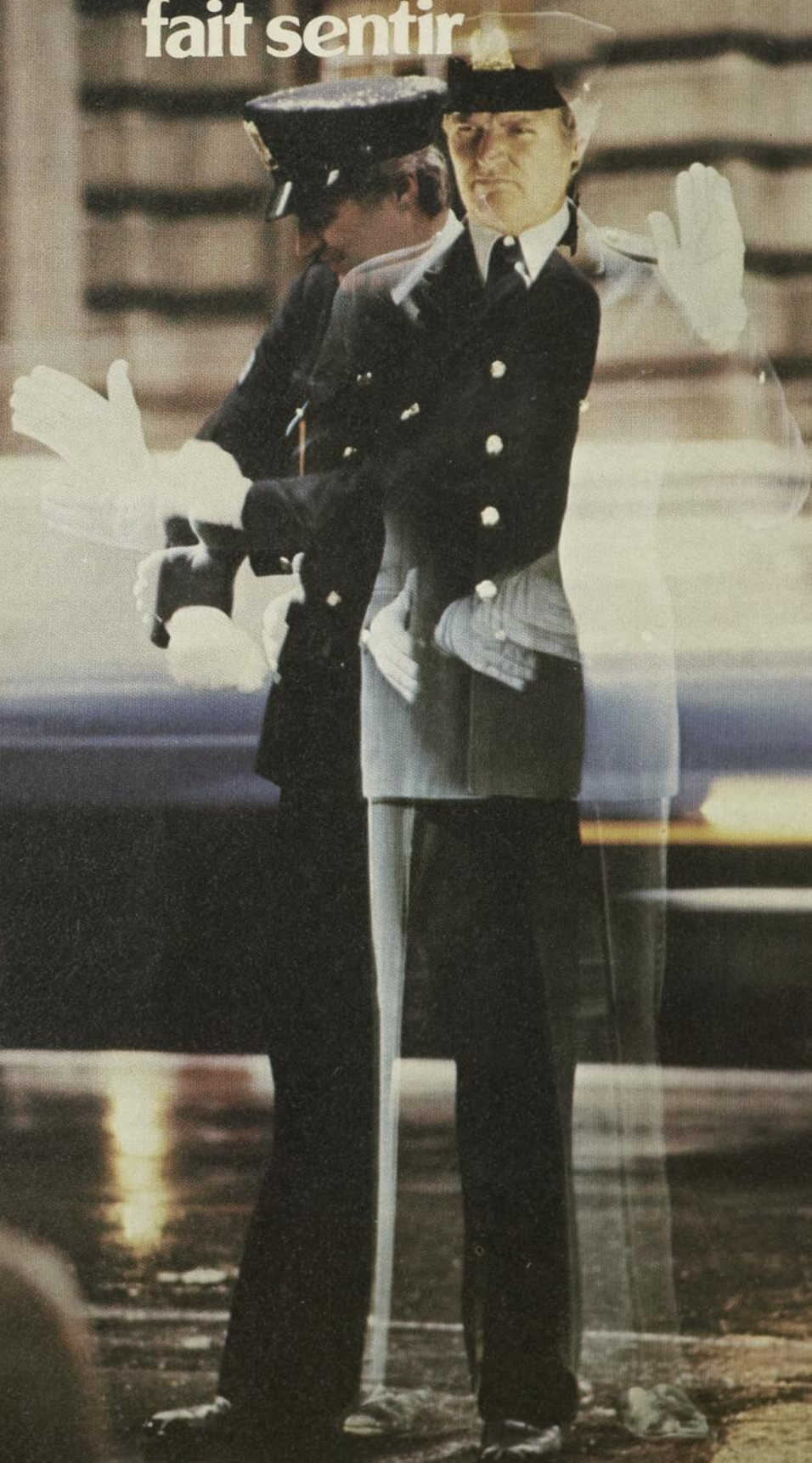
— *cuti-réaction* : une cuti-réaction en faveur d'une réaction de type IV se rencontre chez différentes espèces d'animaux atteints de pneumonie d'hypersensibilité, mais elle n'a été rapportée que très rarement chez l'humain atteint de la même maladie^{89,140}.

f) Rôle du complément

En 1973, Caldwell²³, en même temps qu'il démontre le rôle joué par une réaction de type IV dans la pathogénèse de l'alvéolite allergique, met en évidence l'activation du complément dans la pathogénèse de cette même maladie : en effet, après avoir réagi in vitro avec les antigènes de la maladie, les anticorps précipitants activent le complément dans sa voie classique^{23,79}. Récemment, on a aussi démontré que plusieurs antigènes (*M. Faeni*, *T. vulgaris*, *Aspergillus* et des extraits d'excréta de pigeon) peuvent activer le complément directement, dans sa voie alterne^{37,39,79,81}. En plus, Edwards³⁹ a décrit trois cas de poumon du fermier dans lesquels il notait une absence de précipitines, mais aussi une activation directe, in vitro, du complément dans sa voie alterne lorsque mis en contact avec de la poussière de foin moisi.

Notons toutefois que les anticorps précipitants, après avoir réagi in vitro avec les antigènes de la maladie, activent le complément dans

Avec le temps, l'usure se fait sentir



INDOCID* contribue à

(indométhacine, norme de MSD)

soulager la douleur, maîtriser l'inflammation et maintenir la mobilité.

Dans des cas spécifiques d'arthrose grave et de polyarthrite rhumatoïde, ainsi que dans les cas de spondylarthrite ankylosante et de goutte.

INDOCID* n'est pas un simple analgésique. Aussi, ne faut-il l'utiliser que dans les cas justiciables de ce traitement.

®Marque d

INDOCID*

Anti-inflammatoire/analgésique



Indications

INDOCID* (indométhacine, norme de MSD) s'est révélé efficace dans le traitement symptomatique de cas spécifiques de polyarthrite rhumatoïde, de spondylite (rhumatoïde) ankylosante, de goutte, de cas spécifiques d'ostéo-arthrite grave (y compris l'arthropathie dégénérative de la hanche). INDOCID* devrait être utilisé dans les cas d'ostéo-arthrite grave qui ne réagissent pas à un traitement avec d'autres médicaments tels que les salicylates. Dans ces affections, INDOCID* peut à l'occasion remplacer d'autres agents couramment utilisés tels que les corticostéroïdes, les salicylates, la colchicine et les composés du type de la phénylbutazone.

Posologie pour adultes

Polyarthrite rhumatoïde chronique et spondylite (rhumatoïde) ankylosante: Amorcer le traitement à raison de 25 mg b.i.d. ou t.i.d. Si la réaction est insuffisante, ajouter 25 mg par jour chaque semaine, jusqu'à ce que le résultat soit satisfaisant ou jusqu'à une posologie de 150 à 200 mg par jour.

Polyarthrite rhumatoïde aiguë et crises aiguës de polyarthrite rhumatoïde chronique: Débuter par 25 mg b.i.d. ou t.i.d. Si le résultat est insuffisant, ajouter à la dose quotidienne 25 mg par jour jusqu'à ce que le résultat soit satisfaisant ou jusqu'à une posologie globale de 150 à 200 mg par jour. Les doses d'entretien de corticostéroïdes peuvent souvent être réduites graduellement de 25 à 50 pour cent et l'on peut même les supprimer après plusieurs semaines ou plusieurs mois chez certains malades.

Ostéo-arthrite grave et arthropathie dégénérative de la hanche: Commencer le traitement à raison de 25 mg b.i.d. ou t.i.d. Si le résultat est insuffisant, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à intervalles d'environ une semaine jusqu'à ce que le résultat soit satisfaisant ou jusqu'à une posologie globale de 150 à 200 mg par jour.

Goutte aiguë: Administrer 50 mg t.i.d. jusqu'à la disparition de tous les signes et symptômes.

Suppositoires INDOCID*

Donner 100 à 200 mg par jour. On peut insérer un suppositoire au coucher et un autre le lendemain matin, si nécessaire. On peut aussi administrer les suppositoires et les gélules simultanément. Dans ce cas, insérer un suppositoire à 100 mg le soir au coucher, suivi, le lendemain matin, de gélules à 25 mg, au besoin. Ne pas dépasser une posologie globale de 150 à 200 mg d'indométhacine par jour (gélules et suppositoires).

À noter: Dans les cas chroniques, il est important de commencer le traitement par une faible posologie et de l'augmenter graduellement pour obtenir les meilleurs résultats tout en minimisant les effets secondaires. Toujours administrer INDOCID* avec des aliments, immédiatement après les repas ou avec un antiacide afin de réduire l'irritation gastrique.

Comme pour tout médicament, on devrait utiliser la dose efficace la plus faible possible pour chaque malade en particulier.

Contre-indications

Ulcère gastro-duodénal en évolution, gastrite, entérite régionale, colite ulcéreuse, diverticulite,

et lorsque l'anamnèse révèle des lésions gastro-intestinales récurrentes. Également contre-indiqué chez les malades allergiques à l'acide acétylsalicylique ou à l'indométhacine. La sécurité d'emploi de l'indométhacine durant la grossesse ou la période d'allaitement n'a pas été établie.

Les suppositoires d'indométhacine sont contre-indiqués chez les sujets ayant des antécédents de saignements rectaux récents ou de rectite.

NE DOIT PAS ÊTRE ADMINISTRÉ AUX ENFANTS

Mise en garde

Les malades qui éprouvent des vertiges, des étourdissements ou de l'apathie durant leur traitement à l'indométhacine doivent être prévenus du danger de conduire des véhicules-moteurs, de manoeuvrer des machines, de monter aux échelles, etc. On doit l'administrer avec prudence aux malades souffrant de troubles psychiques, d'épilepsie ou de parkinsonisme.

Précautions

L'indométhacine doit être utilisée avec précaution en raison des réactions gastro-intestinales éventuelles; la fréquence de ces réactions peut être réduite en administrant le médicament immédiatement après les repas, avec des aliments ou des antiacides. En présence de tels symptômes, le danger d'un traitement continu à l'indométhacine doit être évalué en regard des bienfaits possibles pour chaque malade en particulier.

Il faut administrer les suppositoires d'indométhacine avec prudence aux malades qui présentent une pathologie anale ou rectale. Cesser le traitement si des saignements gastro-intestinaux surviennent. On a rapporté des cas d'ulcère gastrique ainsi que des hémorragies et des perforations chez des sujets ayant des antécédents d'ulcères gastriques (voir sous la rubrique: CONTRE-INDICATIONS) ou recevant simultanément des stéroïdes et des salicylates. Chez certains malades, l'anamnèse n'avait pas révélé d'ulcère et, d'autre part, ils ne recevaient pas d'autres médicaments. À la suite d'un saignement gastro-intestinal, certains malades peuvent accuser de l'anémie et, pour cette raison, on recommande qu'ils se soumettent périodiquement à des examens hématologiques appropriés. La céphalée peut survenir habituellement au début du traitement. Le cesser si la céphalée persiste malgré la diminution de la posologie. L'indométhacine possède en commun avec d'autres médicaments anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques le pouvoir de masquer les signes et les symptômes qui accompagnent généralement une maladie infectieuse. Le médecin doit penser à cette éventualité afin de ne pas trop retarder le traitement approprié de l'infection. On doit employer l'indométhacine avec prudence en présence d'infections déjà maîtrisées. Lorsque le traitement est prolongé, des examens ophtalmologiques effectués à intervalles réguliers sont souhaitables (voir "Réactions ophtalmiques"). Étant donné que la possibilité des réactions défavorables semble augmenter avec l'âge, on devrait employer l'indométhacine chez les personnes âgées avec une prudence accrue. Comme pour tout autre médicament, surveiller étroitement le malade afin de déceler toute manifestation d'idiosyncrasie.

Réactions défavorables

Système nerveux central: réactions le plus souvent observées: céphalée (généralement plus marquée le matin), vertiges et étourdissements. Réactions rarement observées: confusion mentale, syncope, somnolence, convulsions, coma, neuropathie périphérique, dépression pouvant être grave, et autres troubles psychiques, telle la dépersonnalisation. La gravité de ces effets peut parfois nécessiter l'abandon du traitement mais rarement l'hospitalisation. **Réactions gastro-intestinales:** elles comprennent le plus fréquemment: nausées, anorexie, vomissements, gêne épigastrique, douleur abdominale, diarrhée. On a aussi rapporté: ulcération simple ou multiple de l'oesophage, de l'estomac, du duodénum ou de l'intestin grêle entraînant parfois la perforation et l'hémorragie. Quelques décès ont été signalés ainsi que des hémorragies

sans ulcération évidente et des douleurs abdominales accrues chez les malades souffrant de colite ulcéreuse. On a soupçonné l'indométhacine de déclencher les symptômes de colite ulcéreuse ou d'iléite régionale, mais la relation de cause à effet n'a pas été prouvée. On a rapporté de rares cas d'ulcération intestinale suivie de sténose et d'obstruction. Réactions les moins fréquentes: stomatite ulcéreuse, saignement de l'anse sigmoïde ou d'un diverticule, perforation de lésions sigmoïdes pré-existantes (d'un diverticule ou carcinome). Après l'usage de suppositoires d'indométhacine, on a quelquefois signalé du prurit anal, du ténésme, de l'irritation de la muqueuse rectale, et rarement des saignements rectaux. Chez plusieurs malades, la rectoscopie n'a cependant révélé aucun changement significatif de la muqueuse rectale. **Réactions hépatiques:** hépatite toxique et ictere d'étiologie incertaine comprenant des cas graves et parfois mortels. **Réactions cardio-vasculaires et rénales:** l'œdème, l'élévation de la tension artérielle et l'hématurie surviennent rarement. **Réactions dermatologiques et idiosyncrasiques:** réactions peu fréquentes: prurit, urticaire, œdème angio-neurotique, angéite, érythème noueux, éruptions cutanées, chute des cheveux et angoisse respiratoire aiguë, une baisse rapide de la tension artérielle ressemblant à un état de choc, dyspnée soudaine et asthme. **Réactions hématologiques:** réactions peu fréquentes: leucopénie, purpura et thrombocytopenie. Réactions rares: agranulocytose, anémie hémolytique, dépression de la moelle osseuse comprenant de l'anémie aplastique, mais une relation précise avec l'emploi du médicament n'a pas été établie, anémie secondaire à une hémorragie gastro-intestinale occulte ou évidente. Il est recommandé d'effectuer périodiquement des numérations globulaires (y compris des numérations plaquettaires) chez les malades soumis à un traitement prolongé. Si des signes ou symptômes des réactions ci-dessus mentionnées apparaissent, interrompre l'emploi du médicament et instituer des examens hématologiques appropriés. **Réactions auditives:** tinnitus peu fréquent; surdité, rarement. **Réactions ophtalmiques:** on a observé des troubles rétinieniens (y compris ceux de la tache jaune) et des dépôts cornéens. Il y a eu régression de certaines de ces conditions après l'arrêt du traitement. Parfois, vision brouillée, douleurs orbitaires et périorbitaires. **Réactions secondaires diverses:** saignement vaginal, hyperglycémie, glycosurie, neuropathie périphérique et épistaxis surviennent rarement.

DOCUMENTATION COMPLÈTE SUR DEMANDE

Présentation

Ca 8662—Gélules INDOCID*, dosées à 25 mg chacune, bleues et blanches, opaques, portant le sigle MSD et le degré de concentration. Flacons de 100 et de 1 000.

Ca 8663—Gélules INDOCID*, dosées à 50 mg chacune, bleues et blanches, opaques, portant le sigle MSD et le degré de concentration. Flacons de 100 et de 500.

Ca 8711—Suppositoires INDOCID*, dosés à 100 mg chacun. Ils sont blancs, opaques. Boîtes de 12 et de 30.

PAAB
CCPP

IDC-0-595-JA-F



**MERCK
SHARP
& DOHME**

CANADA LIMITÉE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P8

sa voie classique autant chez les sujets sains exposés aux antigènes que chez les sujets atteints d'alvéolite allergique⁹⁰; ceci semble infirmer le rôle du complément dans la pathogénèse de la maladie.

Enfin, il est intéressant de noter qu'on observe des titres normaux ou augmentés de complément sérique lors des épisodes aigus de la maladie chez l'homme^{89,129} et chez le lapin⁸⁸, alors qu'on observe une baisse du complément sérique chez les sujets sains ou les lapins sains, précipitines positifs, lorsqu'on les expose à ces mêmes antigènes : or, dans les maladies à complexes immuns, on observe plutôt une baisse du complément sérique durant les phases aiguës de la maladie. Schatz¹¹⁸ tente de rétablir le rôle du complément dans l'immunopathogénèse de la pneumonie d'hypersensibilité et émet l'hypothèse suivante : chez les sujets sains, les antigènes inhalés gagnent la circulation périphérique et sont éliminés par les anticorps fixant le complément, qui auraient plutôt un rôle protecteur, alors que chez les sujets atteints de la maladie, les antigènes inhalés ne peuvent gagner la circulation périphérique et demeurent dans le poumon, où il pourrait éventuellement se produire une consommation locale et non systémique du complément, soit par activation dans sa voie alterne, soit par activation dans sa voie classique.

g) *Autres types de réactions d'hypersensibilité*

— *réaction de type I* : un certain nombre de patients souffrant d'alvéolite allergique présentent une cuti-réaction de type immédiat à IgE ou à IgG⁹⁵, à la suite d'une injection intradermique de l'antigène en cause, et ceci est surtout vrai chez les gens atteints du poumon des éleveurs de pigeons, qui présentent cette réaction dans une proportion de 80%⁴⁶; ceci est associé chez certains patients à une histoire de réaction asthmatique typique après l'inhalation de ce même antigène. Or, des expériences faites sur des organes autres que le poumon ont montré que des réactions médiées par des IgE, en induisant la libération de médiateurs vasoactifs, peuvent faciliter la localisation de complexes immuns dans les parois vasculaires et les membranes basales¹²⁸. On pense que ce même mécanisme peut intervenir dans l'alvéolite allergique.

Il demeure cependant que plusieurs patients atteints d'alvéolite allergique n'ont pas de cuti-réaction immédiate à l'antigène en cause, ni de réaction asthmatique à l'inhalation de ce même antigène. En plus,

des cuti-réactions immédiates sont présentes chez des sujets sains exposés aux antigènes de la maladie⁸⁹. Donc, si une réaction de type I a un rôle à jouer dans la physiopathologie de l'alvéolite allergique, ce rôle n'est pas essentiel;

— *réaction de type II* : Wenzel¹⁴², il y a quelques années, a démontré la présence d'Actinomycètes, d'immunoglobulines et de complément dans la paroi bronchique et dans des cellules mononuclées de spécimens biopsiques pulmonaires chez des patients atteints de poumon du fermier. Il a alors émis l'hypothèse que les immunoglobulines et le complément auraient un effet cyto-toxique sur les cellules ayant absorbé à leur surface les antigènes, et ceci principalement au niveau des macrophages.

h) *Réponse immunologique localisée préférentiellement au poumon*

Certains faits plus récents laissent croire que la réponse immunologique locale de types III et IV au niveau même du poumon serait plus importante dans le développement de la maladie que ne le serait la réponse immunologique générale.

Il y a d'abord l'hypothèse de Schatz en 1977¹¹⁸, décrite dans la section sur le rôle du complément, qui nous oriente dans cette direction.

Puis Reynolds¹⁰⁷ montre dans le liquide de lavage bronchique des sujets atteints d'alvéolite allergique, des taux plus élevés d'IgG, d'IgM et de lymphocytes (avec un rapport lymphocytes T/lymphocytes B augmenté) que chez des sujets non atteints de la maladie. Schuyler¹²² rapporte que, in vitro, au contact des antigènes de pigeon, les lymphocytes broncho-alvéolaires des patients atteints du poumon des éleveurs de pigeons prolifèrent plus et produisent plus de lymphokines que ne le font les lymphocytes sanguins de ces mêmes individus.

i) *Rôle des monocytes-macrophages*

Dans un article publié récemment, Salvaggio¹¹⁷ pense que l'élément-clé dans la pathophysiologie de la maladie est le macrophage alvéolaire.

En effet, le monocyte-macrophage peut être stimulé de façon spécifique par l'antigène de la maladie; il peut aussi être activé par l'interaction de l'antigène de la maladie sur le complément (voie alterne)³², et il libère alors ses enzymes lysosomiales. Il est aussi l'élément essentiel de la réponse granulomateuse³⁵. Ces faits sont donc en faveur de

son rôle-clé dans la pathogénèse de la pneumonie d'hypersensibilité.

Le macrophage est aussi essentiel à l'initiation et la régularisation de la réponse immunologique¹⁴⁴; il est nécessaire à la formation des IgG, IgA et IgM, et à la sensibilisation des lymphocytes T à un antigène. En plus, chez des patients atteints d'alvéolite allergique, il joue un rôle essentiel dans la réponse humorale secondaire⁵⁷, en favorisant in vitro, et en présence d'antigène, la formation d'anticorps spécifiques à partir des lymphocytes de patients atteints de la maladie; il n'a cependant que peu d'effet à partir des lymphocytes de sujets sains exposés aux mêmes antigènes ou de lymphocytes de sujets non exposés.

A l'inverse, la réponse immunologique peut influencer le macrophage. En effet, la présence de complexes antigène-anticorps entraîne leur phagocytose par les macrophages¹⁴⁴. En plus, les complexes antigène-anticorps, en activant le complément dans sa voie classique, peuvent activer le macrophage. Les lymphocytes T sensibilisés, en présence de l'antigène, subissent une transformation lymphoblastique et secrètent des lymphokines, dont le M.I.F. qui a pour rôle de retenir sur place et d'activer le macrophage.

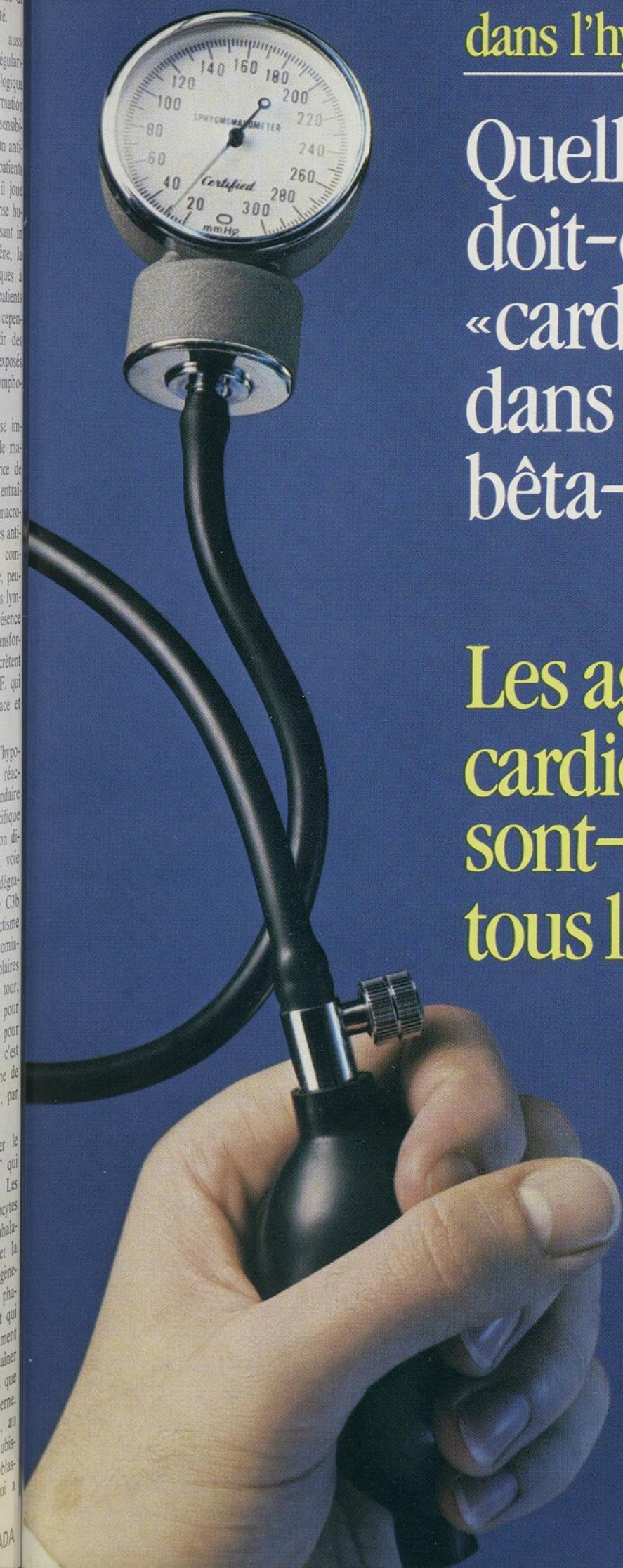
Salvaggio en arrive à l'hypothèse suivante : initialement, la réaction inflammatoire serait secondaire à un effet adjuvant non spécifique de l'antigène et à une activation directe du complément dans sa voie alterne. Certains produits de dégradation du complément, tels le C3b³², peuvent induire du chimiotactisme et la libération d'enzymes lysosomiales par les macrophages alvéolaires et ces enzymes peuvent, à leur tour, réagir avec des molécules de C3 pour former plus de C3b, ce qui a pour effet d'amplifier la réaction; et c'est cette réaction qui est à l'origine de la formation de granulomes et, par la suite, de fibrose.

A ceci vient s'ajouter le rôle des lymphocytes B et T qui servent à amplifier la réaction. Les lymphocytes B et les plasmocytes secrètent des anticorps, et l'inhalation continue d'antigène permet la formation de complexes antigène-anticorps, qui sont à leur tour phagocytés par les macrophages, et qui peuvent aussi activer le complément dans sa voie classique et entraîner la même séquence d'événements que son activation dans sa voie alterne. Les lymphocytes T sensibilisés, au contact de l'antigène inhalé, subissent une transformation lymphoblastique et secrètent le M.I.F. qui a

dans l'hypertension et l'angor

Quelle importance
doit-on accorder à la
«cardiosélectivité»
dans la thérapeutique
bêta-bloquante?

Les agents
cardiosélectifs
sont-ils sûrs chez
tous les malades?



dans les faits

Chez l'ensemble de la population, aucun agent bêta-bloquant ne s'est révélé plus efficace qu'INDÉRAL! En présence d'asthme, cependant, peut-être est-il préférable de n'employer aucun bêta-bloqueur.

«... aucun bêta-bloqueur, même les prétendus cardiosélectifs, n'est absolument sûr pour les asthmatiques.»¹

«En pratique, cependant, puisque la cardiosélectivité diminue à mesure qu'augmente la posologie, et puisque chez les hypertendus, les doses doivent être plus importantes que les doses requises pour bloquer les récepteurs- β_1 , la cardiosélectivité n'est que relative et elle n'offre que peu ou pas d'avantages réels.»²

«Il est important d'attirer l'attention sur le fait que la cardiosélectivité est une caractéristique relative plutôt que spécifique. Non seulement la réponse des malades varie-t-elle—c'est-à-dire que l'état de certains sujets souffrant d'obstruction des voies aériennes peut bien ne pas être aggravé en clinique par l'administration de substances non sélectives, alors que d'autres traités avec les cardiosélectifs feront de l'asthme—il reste que les études chez les animaux ont toujours démontré que la sélectivité peut bien être fonction des doses.»³

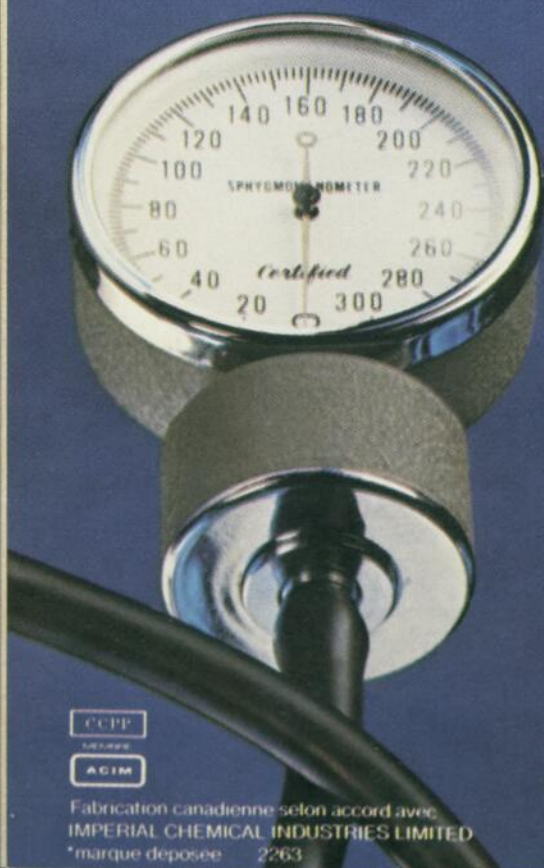
Bibliographie:

1. Decalmer, P.B.S., et coll. Beta-blockers and asthma, British Heart Journal, 40, p. 188, 1978.
2. Imhof, P.R., Beta-blockers—present status and future prospects, Edité par W. Schweizer, Basle University Park Press, 1974.
3. McDevitt, D.G., Br. J. Clin. Pharmac. 4, p. 420, 1977.

INDÉRAL a été le bêta-bloqueur le plus universellement prescrit pendant plus de 10 ans... et il le demeure!

indéral*
(propranolol)

le bêta-bloqueur en avance d'une décennie sur les autres



Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED
*marque déposée 2263

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

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

indéral*

(Chlorhydrate de propranolol)

Un agent bloqueur des récepteurs adrénergiques bêta

INDICATIONS:

a) Hypertension INDÉRAL est indiqué dans le traitement de l'hypertension. Il est utilisé ordinairement en association avec d'autres médicaments, le plus souvent un diurétique thiazidique. S'il le juge à propos, le médecin peut employer chez certains de ses malades INDÉRAL seul ou comme thérapeutique d'attaque de l'hypertension au lieu d'un diurétique. L'association d'INDÉRAL et des diurétiques thiazidiques avec ou sans vasodilatateurs périphériques s'est révélée compatible et elle est généralement plus efficace qu'INDÉRAL seul. L'INDÉRAL employé avec la plupart des agents antihypertenseurs les plus couramment utilisés n'a pas donné lieu à des phénomènes d'incompatibilité. On ne recommande pas l'administration d'INDÉRAL seul dans le traitement d'urgence des crises d'hypertension. On l'utilise parfois, cependant, à titre d'appoint pour contrecarrer les effets indésirables (tachycardie) des agents thérapeutiques administrés dans ces situations. **b) Angine de poitrine** INDÉRAL est indiqué en prophylaxie de l'angine de poitrine. **c) Migraine** En prophylaxie de la migraine. N'est pas recommandé en thérapeutique des crises aiguës de migraine. **CONTRE-INDICATIONS:** INDÉRAL est contre-indiqué en présence (1) de bronchospasme ou d'asthme (2) de rhinite allergique au cours de la saison pollinique (3) de bradycardie sinusale et de bloc cardiaque du second ou du troisième degré (4) de choc cardiogène (5) de défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire (6) d'insuffisance cardiaque (voir la MISE EN GARDE) à moins qu'elle ne soit secondaire à la tachyrythmie justiciable du traitement à INDÉRAL. **MISE EN GARDE: Insuffisance cardiaque** La stimulation sympathique demeure un élément vital de la fonction circulatoire en présence d'insuffisance cardiaque; en conséquence, l'inhibition par blocage bêta-adrénergique représente un risque puisqu'il peut accentuer la dépression de la contractilité myocardique et précipiter un arrêt cardiaque. INDÉRAL agit de façon sélective sans abolir l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque (c'est-à-dire qui consiste à entretenir la force des contractions myocardiques). Chez les sujets qui reçoivent de la digitale, l'action inotrope positive de cette substance peut réduire l'effet inotrope négatif d'INDÉRAL. Les effets d'INDÉRAL et de la digitale s'additionnent dans la dépression de la conduction auriculoventriculaire. **Interruption brusque d'INDÉRAL en présence d'angine de poitrine** On a rapporté des incidents d'exacerbation graves de l'angine de poitrine et la survenue d'infarctus du myocarde chez certains angineux lors d'interruption brusque d'INDÉRAL. Par conséquent, lorsqu'on envisage le retrait d'INDÉRAL, dans ce cas, on doit réduire la posologie graduellement pendant au moins deux semaines et observer strictement le malade. Maintenir la même fréquence des prises. Dans les situations très urgentes, réduire les doses d'INDÉRAL en palier, en quatre jours et sous stricte observation. Si l'angine de poitrine s'aggrave, ou que survient une insuffisance coronaire aiguë, on recommande de reprendre le traitement à l'INDÉRAL promptement, au moins temporairement. De plus, les sujets atteints d'angine de poitrine doivent être avertis du danger de l'interruption brusque d'INDÉRAL. **Chirurgie urgente ou non** Le cas des angineux traités avec des bêta-bloqueurs et qui subissent une chirurgie urgente ou non porte à la controverse puisque le blocage des récepteurs adrénergiques bêta gêne la faculté du cœur de répondre à la stimulation réflexe transmise par voie adrénergique, mais par ailleurs l'arrêt brusque du traitement peut entraîner de graves complications. En cas d'urgence chirurgicale, INDÉRAL étant un inhibiteur compétitif des récepteurs agonistes bêta adrénergiques, ses effets sont susceptibles d'être renversés, si nécessaire, par des doses suffisantes de substances agonistes tels que l'isoprotérénol ou le

lévartérénol. **PRÉCAUTIONS:** Le ralentissement du cœur par suite de l'activité vagale non opposée est relativement fréquent chez les sujets traités à l'INDÉRAL; cependant, à l'occasion, une bradycardie grave se produit et elle peut causer des vertiges, des lipothymies ou de l'hypotension orthostatique. Les malades dont la réserve cardiaque est limitée doivent être surveillés pour dépister les manifestations de bradycardie excessive. S'ils deviennent symptomatiques, la dose d'INDÉRAL doit être diminuée ou, au besoin, le traitement doit être interrompu. S'il devient impératif de corriger la bradycardie, on doit recourir à l'atropine ou à l'isoprotérénol intraveineux. **EFFETS INDÉSIRABLES:** Les plus sérieux effets indésirables causés par INDÉRAL sont l'insuffisance cardiaque et le bronchospasme. Certains troubles gastro-intestinaux tels qu'anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, coliques sont les réactions indésirables les plus fréquentes. On a aussi rapporté, mais plus rarement (selon l'ordre de leur fréquence), la froideur des extrémités et l'exacerbation de la maladie de Raynaud; l'insuffisance cardiaque, les troubles du sommeil, notamment les cauchemars, les étourdissements, la fatigue et les bronchospasmes. **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Voie orale Hypertension** La réponse à une dose donnée du médicament varie d'un malade à l'autre et en conséquence, les doses d'INDÉRAL doivent être individualisées et soigneusement contrôlées. La posologie d'attaque contre l'hypertension peut être de deux prises quotidiennes égales de 40 mg. Cette dose peut être augmentée au besoin, au cours d'une semaine, à 80 mg deux fois par jour avant le petit déjeuner et au coucher. Si nécessaire, on peut porter la dose à 160 mg deux fois par jour. Chez la plupart des malades, la posologie se situe entre 160 et 320 mg par jour. Quelques malades répondent à 80 mg par jour; par contre l'expérience a prouvé que l'administration, dans certains cas rebelles, de doses supérieures à 320 mg peut avoir de bons résultats. Les doses supérieures à 320 mg/jour doivent être administrées en trois ou quatre prises réparties au cours de la journée. La réponse tensionnelle se manifeste dans un délai variable. L'effet antihypertensif se produit ordinairement en 3 à 7 jours après l'atteinte de la dose efficace. La baisse maximale de la tension artérielle peut se produire de deux à quatre semaines après l'instauration du traitement. **Angine de poitrine** La posologie doit être individualisée. La dose d'attaque est de 10 à 20 mg, trois ou quatre fois par jour, avant les repas et au coucher; on augmente graduellement à intervalles de trois à sept jours jusqu'à ce que la réponse optimale soit obtenue. Bien que des sujets répondent à tous les niveaux posologiques, la posologie moyenne efficace semble se situer à 160 mg par jour. Parfois, dans les cas rebelles, des doses de 320 à 400 mg ont pu donner de bons résultats. Si le traitement doit être interrompu, procéder graduellement à la réduction des doses pendant environ deux semaines (voir sous Mise en garde). **Migraine** La posologie doit être individualisée. La dose d'attaque est de 40 mg deux fois par jour. Les prises peuvent être augmentées progressivement jusqu'à ce que l'effet prophylactique soit atteint. La dose d'entretien efficace ordinaire est de 80 à 160 mg par jour. **PRÉSENTATION: Comprimés** N^o. 3461 Le comprimé sécable contient 10 mg de chlorhydrate de propranolol. N^o. 3464 Le comprimé sécable contient 40 mg de chlorhydrate de propranolol. N^o. 3468 Le comprimé sécable contient 80 mg de chlorhydrate de propranolol. N^o. 3469 Le comprimé sécable contient 120 mg de chlorhydrate de propranolol.

Le comprimé sécable contient 10 mg de chlorhydrate de propranolol. N^o. 3464 Le comprimé sécable contient 40 mg de chlorhydrate de propranolol. N^o. 3468 Le comprimé sécable contient 80 mg de chlorhydrate de propranolol. N^o. 3469 Le comprimé sécable contient 120 mg de chlorhydrate de propranolol.

La monographie du produit est délivrée sur demande.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, inc.
Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

*marque déposée
2263



pour rôle de retenir sur place et d'activer le macrophage¹⁴⁴.

Diagnostic

Il faut penser à la possibilité d'une pneumonie d'hypersensibilité lorsqu'un patient présente des symptômes pulmonaires aigus récidivants avec ou sans atteinte systémique ou une symptomatologie pulmonaire progressive sans étiologie évidente. C'est le questionnaire minutieux et détaillé qui reste un des piliers du diagnostic. On insistera particulièrement sur la chronologie des symptômes et leur relation avec le milieu environnant, le travail, les passe-temps, etc.

L'examen physique est contributif au moment d'un épisode aigu, ou dans les atteintes sub-aiguës ou chroniques: on observe à ce moment les signes décrits dans le chapitre de la clinique.

Les épreuves de laboratoire: décompte des globules blancs, taux de sédimentation, recherche des anticorps précipitants, test de stimulation lymphocytaire in vitro, test de fonction respiratoire et radiographies, servent à apporter les éléments de plus en faveur du diagnostic, mais aucune de ces analyses n'est spécifique de la maladie. Comme on l'a vu antérieurement, la présence d'anticorps précipitants spécifiques dans le serum du patient n'est pas un élément déterminant du diagnostic puisque certains sujets exposés mais non malades ont aussi de tels anticorps, et que certains sujets atteints de la maladie ne semblent pas avoir d'anticorps précipitants détectables avec nos méthodes (cf physiopathologie).

La biopsie pulmonaire peut aussi être précieuse pour poser le diagnostic, mais encore ici l'image anatomopathologique n'est pas absolument pathognomonique de la maladie, mais uniquement suggestive.

Enfin, on peut, en dernier recours, faire appel à des tests de bronco-provocation en faisant inhaler au patient l'antigène soupçonné et en observant cliniquement et avec des tests de fonction respiratoire sériés le développement d'un épisode aigu. C'est le seul test vraiment diagnostique de la maladie. On peut aussi, s'il n'est pas possible de faire de tels épreuves d'inhalations, retourner le patient à l'endroit où il fut probablement exposé à l'antigène soupçonné et ceci peut donner un renseignement très valable en faveur du diagnostic.

Le diagnostic différentiel¹⁷⁵ doit se faire dans les cas de la forme aiguë avec l'asthme, les infec-

tions respiratoires virales, bactériennes ou mycotiques, l'exposition à certains agents toxiques (tel le chlore, le phosgène, le dioxyde de soufre, l'oxyde d'azote), une maladie systémique (lupus érythémateux disséminé, etc) ou encore la pneumonie à éosinophiles. Dans les cas de forme sub-aiguë ou chronique, on doit distinguer cette maladie des maladies pulmonaires obstructives chroniques de façon générale, des maladies causées par des expositions toxiques (amiante, talc, silicose), de la pneumonie post-radiothérapie et d'autres maladies fibrosantes du poumon (sarcoïdose, fibrose pulmonaire idiopathique, syndrome de Hamman-Rich, lymphangite carcinomateuse, vasculite pulmonaire, histiocytose).

Traitement

L'élément principal du traitement est de cesser complètement l'exposition à l'antigène en cause. Ceci peut être assez facile s'il s'agit de la contamination d'un système à air chaud ou d'un humidificateur. Par contre, ceci peut être très difficile et peut même rendre obligatoire un changement de travail dans le cas d'un fermier par exemple. Le port d'un masque facial certifié par le bureau des mines des Etats-Unis, qui peut éliminer 90% des particules de 2 microns ou moins⁷⁶, n'assure pas une protection suffisante: en effet, même la faible exposition qui persiste avec le port d'un masque peut éventuellement permettre le développement d'une forme insidieuse chronique de la maladie.

A la phase aiguë, l'emploi de corticostéroïdes est efficace, de même que dans les formes sub-aiguës. Le cromoglycate disodique peut diminuer la réaction d'hypersensibilité survenant 4 à 8 heures après l'exposition à l'antigène, comme cela a été démontré par des tests de bronchoprovocation¹⁰⁰, mais son effet de protection à long terme n'est pas connu. Le traitement de l'insuffisance respiratoire associé à cette maladie ne diffère pas du traitement général de l'insuffisance respiratoire et il est aussi évident qu'il faut traiter toutes les conditions associées à la maladie tels qu'infection surajoutée, asthme etc..

Summary

This article is a review of the literature on hypersensitivity pneumonitis, with a brief discussion on history, clinical presentation, pathology, diagnosis and treatment, and a detailed discussion on etiology and physiopathology.

Sinemet*

AGENT ANTIPARKINSONIEN

Parmi les réactions défavorables les plus courantes de SINEMET*, on signale des mouvements involontaires anormaux et, moins fréquemment, des changements d'humeur. Ces effets secondaires peuvent habituellement être diminués en réduisant la posologie.

INDICATIONS:

Traitement du syndrome parkinsonien à l'exception du parkinsonisme d'origine médicamenteuse.

CONTRE-INDICATIONS:

Quand l'administration d'une amine sympathomimétique est contre-indiquée. Avec les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase: il faut interrompre l'administration de ces derniers deux semaines avant d'entreprendre un traitement au moyen de SINEMET*; en présence de maladies non compensées de nature cardio-vasculaire, endocrinienne, hématologique, hépatique, pulmonaire ou rénale, de glaucome à angle fermé et chez ceux qui présentent des lésions cutanées douteuses non diagnostiquées ou des antécédents de mélanome.

MISE EN GARDE:

Quand SINEMET* est administré à des malades qui recevaient déjà de la lévodopa seule, cette dernière doit être interrompue au moins 12 heures avant l'administration de SINEMET* et être administrée selon une posologie qui correspond à 20 p.c. environ de la posologie antérieure de lévodopa.

SINEMET* n'est pas recommandé pour le traitement des réactions extra-pyramidales d'origine médicamenteuse; il est contre-indiqué pour le traitement des tremblements intentionnels et de la chorée de Huntington.

Pendant un traitement combiné, les mouvements involontaires anormaux dus aux effets de la lévodopa sur le système nerveux central peuvent se présenter plus tôt et à des doses plus faibles et le phénomène du commutateur peut se produire plus tôt.

Observer attentivement tous les malades afin de déceler chez eux tout changement de l'état psychique, tout signe de dépression avec tendance au suicide et tout autre changement important de comportement.

Surveiller la fonction cardiaque à l'aide d'un moniteur pendant la période initiale de réglage de la posologie chez les patients qui présentent des arythmies.

Il y a possibilité d'hémorragie dans la partie supérieure du tube digestif chez les malades qui ont des antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

L'innocuité de SINEMET* pour les jeunes de moins de 18 ans n'est pas encore établie.

Grossesse et lactation: L'administration de SINEMET* chez les femmes en âge d'enfanter exige que l'on soupèse les avantages du produit en regard des risques dans l'éventualité d'une grossesse. Son effet sur la grossesse et la lactation est inconnu.

PRÉCAUTIONS:

Précautions générales: On recommande de procéder à des évaluations périodiques de la fonction hépatique, hématopoïétique, cardio-vasculaire et rénale pendant un traitement prolongé. User de prudence chez les patients qui ont déjà souffert de convulsions. **Activité physique:** Les malades dont l'état de santé s'améliore pendant un traitement avec SINEMET* devraient augmenter leur activité physique avec prudence et de façon graduelle en tenant compte des autres problèmes d'ordre médical. **Glaucome:** En présence de glaucome à angle ouvert, administrer SINEMET* avec beaucoup de précautions et à condition que la pression intra-oculaire soit bien stabilisée et qu'une surveillance médicale soit exercée pendant le traitement. **Pendant un traitement antihypertensif:** Comme de l'hypotension orthostatique symptomatique a été rapportée à l'occasion, les malades recevant des antihypertenseurs en même temps que SINEMET* doivent faire l'objet d'une surveillance attentive afin que l'on puisse relever tout changement du rythme cardiaque ou de la tension artérielle. Il peut être nécessaire de modifier la posologie des antihypertenseurs au cours du traitement avec SINEMET*. **Avec des médicaments psychoactifs:** Si l'administration simultanée de produits psychoactifs est jugée nécessaire, administrer ces derniers avec beaucoup de prudence et surveiller attentivement les malades afin de déceler chez eux toute réaction défavorable inhabituelle. **Avec une anesthésie:** Interrompre SINEMET* la nuit précédant l'intervention chirurgicale et reprendre le traitement dès que le malade peut recevoir ses médicaments par voie orale.

REACTIONS DÉFAVORABLES:
Les plus courantes: Mouvements involontaires anormaux: ils sont habituellement amoindris par une réduction de la posologie: mouvements choréiformes, mouvements dystoniques et autres mouvements involontaires anormaux. Les petites contractions musculaires et le blépharospasme sont les signes précoces d'une posologie excessive.
Réactions graves: Oscillations de la capacité fonctionnelle, variations diurnes, oscillations indépendantes sous forme d'akinésie et de dyskinésie stéréotypée, crises akinétiques soudaines reliées à la dyskinésie, akinésie paradoxale (blocage akinétique hypotonique) et phénomène du commutateur. Troubles psychiatriques, idéation paranoïde, épisodes de psychose, dépression avec ou sans tendance au suicide et

démence. Administrée régulièrement à des malades souffrant de dépression bipolaire, la lévodopa peut provoquer de l'hypomanie. Des convulsions se sont présentées rarement (la relation de cause à effet n'est pas établie). Arythmies cardiaques et palpitations, épisodes d'hypotension orthostatique, anorexie, nausées, vomissements et étourdissements. **Autres réactions défavorables qui peuvent se présenter:**
Troubles psychiatriques: augmentation de la libido et grave comportement antisocial, euphorie, léthargie, sédation, stimulation, fatigue, malaise, confusion, insomnie, cauchemars, hallucinations et délire, agitation et anxiété. **Troubles neurologiques:** Ataxie, sensation de malaise, instabilité posturale, céphalée, tremblements accrus des mains, épisodes d'akinésie, akinésie paradoxale, augmentation de la fréquence et de la durée des oscillations de la capacité fonctionnelle, torticolis, trismus, raideur de la bouche, des lèvres ou de la langue, crise oculogyre, faiblesse, engourdissement, bruxisme, priapisme. **Troubles gastro-intestinaux:** constipation, diarrhée, gêne et douleur épigastriques et abdominales, flatulence, éructation, hoquet, pyalisme, difficulté à avaler, goût amer, sécheresse de la bouche, ulcère duodénal, saignement gastro-intestinal, glossodynie. **Troubles cardio-vasculaires:** arythmies, hypotension, changements non spécifiques de l'électrocardiogramme, bouffées de chaleur, phlébite. **Troubles hématologiques:** anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose. **Troubles dermatologiques:** sudation, oedème, perte des cheveux, pâleur, éruption, odeur désagréable, sueurs foncées. **Troubles de l'appareil locomoteur:** lombalgie, spasme musculaire et clonisme, douleur musculo-squelettique. **Troubles respiratoires:** sensation d'oppression dans la poitrine, toux, enrouement, rythme respiratoire bizarre, écoulement post-nasal. **Troubles génito-urinaires:** fréquence urinaire, rétention, incontinence, hématurie, urine foncée, nocturie. On a rapporté un cas de néphrite interstitielle. **Troubles des sens:** vision brouillée, diplopie, pupilles dilatées, déclenchement du syndrome de Horner latent. **Troubles divers:** bouffées de chaleur, perte ou gain de poids.

Pendant l'administration de lévodopa seule, on a rapporté certaines anomalies dans les épreuves de laboratoire; ces anomalies peuvent aussi survenir pendant l'administration de SINEMET*: élévation du taux d'urée sanguine des SGOT, SGPT, de la LDH, de la bilirubine, de la phosphatase alcaline ou de l'iodémie protéique; réduction occasionnelle des leucocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite; élévation de l'acide urique relevée au moyen de la colorimétrie. On a rapporté la positivité de l'épreuve de Coombs pendant l'administration de SINEMET* et de la lévodopa seule. L'anémie hémolytique s'est cependant très rarement manifestée.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE:

Afin de réduire la fréquence des réactions défavorables et d'obtenir les meilleurs résultats, un traitement au moyen de SINEMET* doit être adapté à chaque cas particulier et son administration doit constamment répondre aux besoins du malade et être appropriée à son degré de tolérance. Du fait qu'il s'agit d'une association médicamenteuse, l'indice thérapeutique de SINEMET* est plus étroit que celui de la lévodopa seule. En effet, la puissance du produit par milligramme est plus élevée. C'est pourquoi les ajustements de doses doivent se faire petit à petit et les limites posologiques recommandées ne doivent pas être dépassées. Toute manifestation de mouvements involontaires doit être considérée comme un signe de toxicité provoquée par une trop forte dose de lévodopa; on réduira la posologie en conséquence. Le traitement doit donc viser à procurer au malade un maximum de soulagement et à éviter la survenue de dyskinésie.

Amorce de traitement chez les malades n'ayant pas déjà reçu de la lévodopa.

Au début, administrer 1/2 comprimé une ou deux fois par jour, augmenter de 1/2 comprimé tous les trois jours, si nécessaire. La dose optimale est de 3 à 5 comprimés par jour, administrés en 4 à 6 prises.

Amorce du traitement chez les malades ayant déjà reçu de la lévodopa.

Interrompre l'administration de la lévodopa seule au moins 12 heures avant d'amorcer le traitement au moyen de SINEMET*; puis, administrer 20 p.c. environ de la posologie quotidienne préalable de lévodopa en 4 à 6 prises.

POUR OBTENIR DES RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS, NOTAMMENT SUR LA POSOLOGIE ET LE MODE D'EMPLOI, SE REPORTER À LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION

Ca 8804 Le comprimé SINEMET* 250 est bleu tacheté, ovale, biconvexe, sécable et porte l'inscription MSD 654. Il renferme 25 mg de carbidopa et 250 mg de lévodopa. Flacons de 100 et de 500.

*Marque déposée

SNM-9-475-JA-F

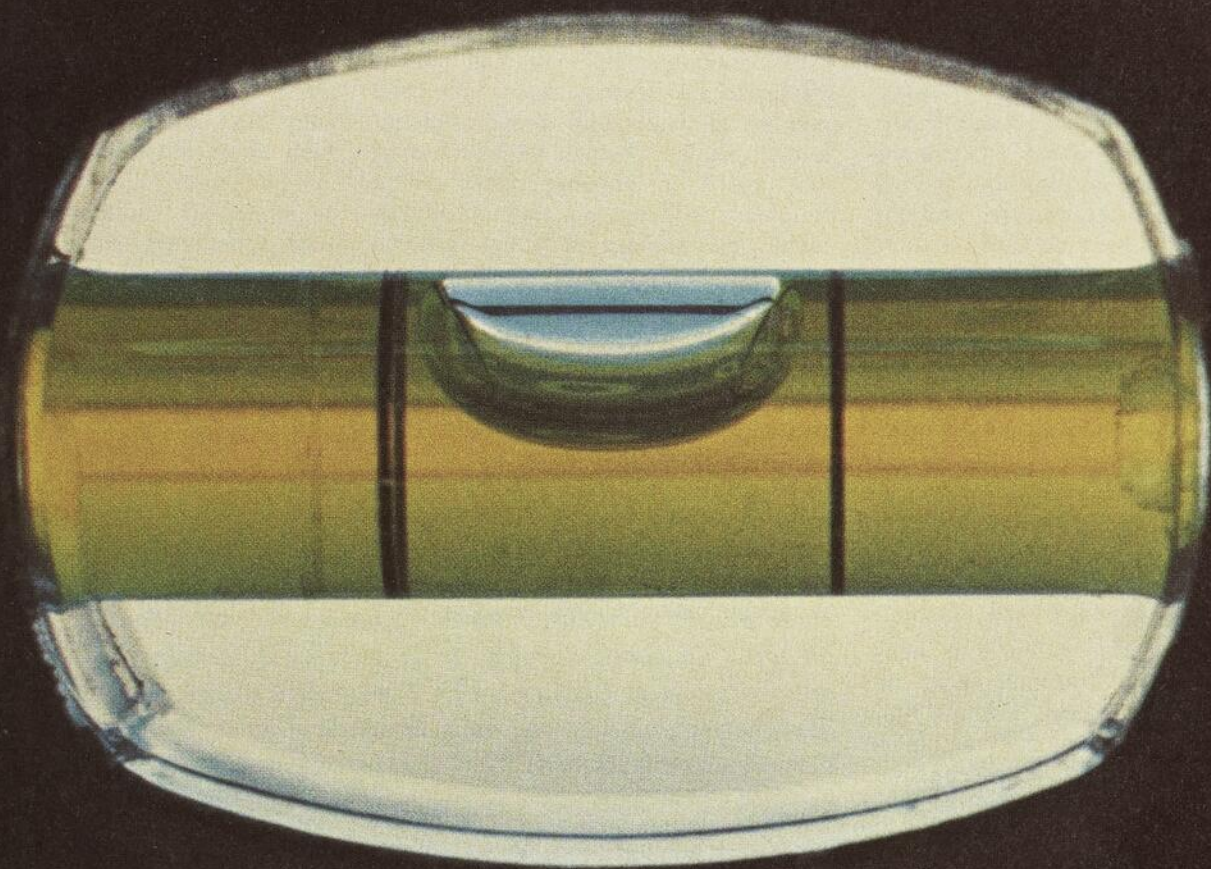


MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P6

PAAB
CCPP

Sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)



Contribue à rétablir l'équilibre entre la dopamine et l'acétylcholine chez le parkinsonien en augmentant la quantité de dopamine disponible au niveau du cerveau

Chez la plupart des malades,

SINEMET* permet de maîtriser les principaux symptômes de la maladie de Parkinson, notamment la rigidité et la bradykinésie, et de réduire, voire éliminer, les effets secondaires périphériques attribuables à la lévodopa. Ainsi, SINEMET* permet au parkinsonien de mener une vie plus productive.

SINEMET* permet aussi d'obtenir une réponse plus rapidement. La posologie optimale peut habituellement être atteinte en 2 ou 3 semaines.

**Pour rétablir l'équilibre
chez le parkinsonien**



MERCK
SHARP
& DOHME CANADA LIMITEE

Le point actuel sur l'électrochoc⁽¹⁾

N. Moamai⁽²⁾

En 1938, Cerlitti et Bini ont pratiqué le premier électrochoc (ECT) sur l'homme. Devant les résultats obtenus, l'ECT est devenu très rapidement la pratique courante. Cependant, après bientôt un demi-siècle, les vives controverses concernant le mécanisme central et le risque thérapeutique de l'ECT persistent encore aujourd'hui. Selon Grodon, il existe actuellement 50 théories sur le mécanisme central de l'ECT (27 théories organogéniques et 23 théories psychogéniques).

Dans cet exposé, nous étudierons d'abord les arguments des partisans et des adversaires de l'ECT. Nous examinerons ensuite les aspects neurophysiologiques, biochimiques, le risque thérapeutique et médico-légal de l'ECT. Nous discutons enfin la place que l'ECT peut encore occuper dans l'arsenal thérapeutique moderne.

A. Arguments en faveur de l'ECT

1. D'après ses partisans^{7,8,12}, les risques thérapeutiques de l'ECT sont extrêmement rares, les accidents mortels restent exceptionnels.

1) Travail présenté au XIII^e congrès de l'Association des Psychiatres du Québec tenu à Trois-Rivières les 7, 8 et 9 juin 1979.

2) Professeur agrégé de clinique, Dépt. de Psychiatrie, Université de Montréal, Coordonnateur de la Formation Médicale Continue de l'A.P.Q. à Montréal et Psychiatre à l'hôpital Louis-H. Lafontaine.

Pour tirés-à-part: 352, avenue Wood, Westmount, P.Q. H3Z 1Z2.

Résumé

Après discussion des avantages et des inconvénients de l'ECT, les changements biochimiques, les risques thérapeutiques et les accidents médico-légaux de la thérapie électroconvulsive sont exposés. La similitude entre l'ECT et la crise d'épilepsie est abordée. Finalement, en se basant sur l'ensemble des données récentes, l'auteur conclut qu'après un échec durable de la pharmacothérapie (neuroleptiques, antidépresseurs et Lithium), l'ECT peut être utilisé dans le trouble dépressif (involuntaire), dans la schizophrénie forme catatonique et dans le trouble affectif bipolaire forme maniaque.

2. L'amélioration de la technique opératoire a pratiquement réduit à néant les complications enregistrées dans le passé.

3. L'anesthésie générale combinée à l'ECT a réduit au minimum l'état d'anxiété panique qui précède le choc.

4. L'emploi des curarisants a fait pratiquement disparaître les accidents ostéomusculaires (traumatisme, luxation, fracture).

5. L'utilisation de l'ECT unilatérale, appliqué sur hémisphère non dominante a supprimé les troubles mnésiques post-thérapeutiques.

6. Les indications précises actuelles ont éliminées les complications d'autrefois, dues à l'abus de l'ECT.

7. La rapidité d'action de l'ECT chez les patients déprimés suicidaires est un avantage non négligeable. En fait, une importante étude rétrospective auprès de patients déprimés suicidaires, hospitalisés de 1959 à 1969, montre que le taux de suicide des malades traités avec l'ECT est significativement inférieur à celui des autres patients déprimés ayant reçu antidépresseurs tricycliques de façon inadéquate ou des patients

n'ayant reçu ni ECT ni antidépresseurs¹. Bref, pour certains partisans de l'ECT, la thérapie électroconvulsive a encore de nombreuses indications: trouble affectif bipolaire (maniaque-dépressif) schizophrénie, névrose obsessionnelle compulsive, trouble de conversion (hystérie), alcoolisme, toxomanie, désordre sexuels, douleur psychique et psycho-somatique, douleur ulcéreuse et cancéreuse, etc. Pour d'autres, les indications de l'ECT sont plutôt limitées au trouble dépressif (involuntaire), à la schizophrénie forme catatonique et au trouble affectif bipolaire forme maniaque.

Enfin, pour d'autres, il n'existe qu'une seule indication majeure: le trouble dépressif (involuntaire).

B. Arguments des adversaires

L'ensemble des arguments opposés^{2,3,9,11,15} que nous résumons ici montre que:

1. L'ECT est un traitement archaïque, anachronique, dépassé.
2. L'effet de l'ECT est superficiel, non durable, non préventif et ne peut jamais guérir efficacement.

3. Après une amélioration rapide et spectaculaire, on assiste souvent à des rechutes en série et après chaque rechute la maladie semble devenir plus lourde, plus organique, répondant difficilement à la pharmacothérapie et à la psychothérapie.

4. Après une série d'ECT en répétition, la tendance vers la chronicité devient de plus en plus probable.

5. La prédisposition à des complications post-neuroleptiques telles que la dyskinesie tardive est plus marquée chez les patients ayant déjà reçu des ECT.

6. La perception, l'idéation et l'affect sont parfois gravement touchés par l'ECT en série et les patients se plaignent d'un certain sentiment d'étrangeté, d'irréalité, de rêves en dehors du sommeil et d'un véritable syndrome organique de choc.

7. D'après les études très récentes, même l'ECT unilatéral peut créer des troubles de la mémoire et ceci d'autant plus qu'on prescrit souvent un nombre plus élevé d'ECT unilatéral, afin d'obtenir le même résultat qu'avec l'ECT bilatéral.

8. Le traitement électroconvulsif ambulatoire des malades non hospitalisés produit parfois un trouble mnésique post-thérapeutique ou un état confusionnel persistant, pouvant aboutir à des accidents médicolégaux. Dans un tel contexte, d'après la loi, c'est le médecin qui est responsable et non pas le malade.

9. Depuis les dix dernières années, l'électrochoc est pratiqué sous anesthésie générale et comme il s'agit souvent d'un ECT en série, le malade subit donc d'innombrables anesthésies générales avec les complications que cela implique. Il est à noter que d'après la loi, les accidents et le risque de séquelles causés par l'ECT sont indemnisables. C'est pourquoi l'hôpital et le psychiatre doivent être couverts par une assurance contre les risques de l'ECT. Toutefois, les compagnies d'assurances refusent souvent toute assurance contre l'ECT.

10. L'ECT peut causer des réactions vasculaires cérébrales, des angiostases, des hémorragies et même des lésions microstructurales dans les zones traversées par le courant électrique. Par exemple, chez le chat et le lapin, porteurs d'électrodes appliquées dans le lobe frontal, une série de 10 ECT entraînera des altérations graves et persistantes dans le même lobe. Si les électrodes sont appliquées dans le lobe occipital, les altérations se produisent uniquement au niveau de ce lobe et non pas dans le lobe frontal qui reste intact. Selon

Sommer et Quandt⁵, il est probable qu'il en soit de même chez l'homme.

Il nous paraît particulièrement intéressant d'illustrer notre exposé par le cas de Mme M. publié dans un travail récent¹¹.

Il s'agit d'une patiente âgée de 56 ans, docteur en médecine, qui a été hospitalisée dans un hôpital général de Montréal sous le diagnostic de schizophrénie non différenciée et traitée par une série de douze ECT dont elle garde encore les séquelles. Quelque temps plus tard, la patiente consulte le Pr. Baruk à Paris, lequel, après avoir procédé à divers tests psychologiques et examens cliniques, conclut que: "la malade est pleinement insérée dans la réalité, sa pensée est claire et précise, son affectivité, loin d'être émoussée, est intense et adaptée² bref, qu'elle ne présente aucun trouble d'allure schizophrénique.

Le seul symptôme que l'on peut constater chez cette malade est l'impossibilité de reconnaître les visages humains, c'est-à-dire la prosopagnosie. "Il n'est pas douteux que cette atteinte est la conséquence de l'hémorragie et des troubles vasculaires provoqués par l'ECT en série."¹²

Il est peut-être utile de signaler ici que le rapport du Comité de la Santé Mentale du Québec sur la thérapie par électrochoc (octobre 1976) démontre que dans l'ensemble "aucun organisme provincial ne vérifie le respect des conditions qui devraient entourer l'administration de l'ECT dans les établissements hospitaliers, ni la qualité de cet acte médical."

C. ECT et crise d'épilepsie

Il nous paraît utile de souligner ici la similarité entre l'ECT et la crise d'épilepsie. En effet, la crise d'épilepsie nous est toujours apparue comme un auto-électrochoc naturel et un moyen de décharge, par la voie neuromusculaire, de tensions cumulatives. Cependant, ce phénomène spontané de décharge électro-convulsive de la crise ne peut, à lui seul, ni guérir le malade de son épilepsie, ni améliorer son état psychotique souvent surajouté à l'épilepsie. Tout au contraire, nous avons toujours constaté que la répétition de la crise d'épilepsie entraîne, à la longue, une aggravation de l'état mental de l'individu, une perturbation de la performance intellectuelle et une altération du tracé électroencéphalogramme comme reflétant la souffrance du cerveau.

Aspects biochimiques

D'après les hypothèses récentes, la dépression résulte d'une déficience relative de noradrénaline cérébrale et on attribue l'effet thérapeutique de l'ECT à une augmentation de noradrénaline au niveau du récepteur dans le cerveau. En fait, l'ECT agit sur toutes les monoamines (sérotonine, noradrénaline et dopamine) qui ont été mises en cause dans la pathogénie du trouble dépressif endogène. L'ECT paraît augmenter la sensibilité des récepteurs post-synaptiques et faciliter la transmission synaptique de l'influx. En outre, l'ECT exerce une action sur plusieurs activités enzymatiques. Il augmente la perméabilité de la barrière hématoencéphalique et le flux sanguin cérébral. Il modifie le métabolisme électrolytique. C'est ainsi que l'étude du mécanisme central de l'ECT contre la dépression constitue une perspective de recherche importante pour la découverte de nouveaux antidépresseurs.

Sur le plan biochimique, on constate immédiatement après l'ECT les modifications suivantes:

- augmentation des lymphocytes, des neutrophiles, des protéines sériques, des lipides et des 17 cétostéroïdes
- diminution des éosinophiles, du temps de coagulation, de la consommation d'O₂ et du métabolisme global.
- Après plusieurs ECT, d'autres phénomènes peuvent se produire:
- diminution de la réactivité surrenalienne et du fonctionnement rénal,
- trouble d'équilibre électrolytique, des phosphatases et surtout de sérotonine.

Conclusion

L'utilisation judicieuse des médicaments psychopharmacologiques de notre arsenal thérapeutique actuel permet, dans la plupart des cas, de se passer de la thérapie électroconvulsive. Nous devons éviter autant que possible l'usage de l'ECT tout au moins tant et aussi longtemps que de nouvelles recherches n'auront pas apporté d'autres renseignements précis sur l'action de l'ECT dans le cerveau. Toutefois, le choix thérapeutique de l'ECT est une option du psychiatre clinicien. Il doit authentifier le bien-fondé de son choix en se demandant si l'ECT est le meilleur traitement disponible. En principe, après un échec durable de la pharmacothérapie (neuroleptique, antidépresseurs et Lithium) on peut envisager l'usage de l'ECT dans les

Dans l'arthrite

amorcer le traitement avec...
entrophén* -10

(650 mg d'a.a.s.)

(comprimés d'acide acétylsalicylique, USP)
à enrobage entéro-soluble au POLYMÈRE 37*

- Pour soulager la douleur et réduire l'inflammation
- Pour améliorer la mobilité des articulations
- Pour protéger l'estomac contre l'irritation gastrique

Lorsque la douleur et l'inflammation exigent un plus grand soulagement

poursuivre le traitement avec...

entrophén* -15

(975 mg d'a.a.s.)

- Un soulagement plus marqué est possible avec le même nombre de comprimés par jour.
- Comparativement aux dérivés de l'acide propionique ENTROPHEN* -15 reste économique.

Une progression logique

* **Marque déposée

Frosst

CHARLES E. FROSST ET CIE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL, QUÉBEC H9R 4P8

cas suivants: trouble dépressif (involutionnel), schizophrénie forme cata-tonique et trouble affectif bi-polaire forme maniaque.

Summary

After discussing the advantages and disadvantages of electroconvulsive therapy, biochemical alterations, thera-

peutic risks and medicolegal accidents are exposed. Similarity between ECT and epileptic seizure is pointed out. Finally, based on the recent data, the author concludes that after prolonged pharmacotherapeutic failure, ECT may be used in the major depressive disorder (involutionnel type), in schizophrenic disorder (catatonic type) and in bipolar affective disorder (manic-type).

Bibliographie

1. Avery, D. et Winokur, G.: Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. Arch. Gen. Psychiatry, 33, 1029-1037 (juin) 1976.
2. Baruk, H.: Prosopagnosie à la suite d'électrochocs en série chez une malade faussement diagnostiquée schizophrénie. Ann. Médico-Psychologiques (Paris) 132, 517-522: (avril) 1974.
3. Baruk, H.: Les thérapeutiques psychiatriques. PUF, édit., 4e éd., (Paris), 1972.
4. Benoit, P. et Klein, J.P.: L'électrochoc en 1970. Rev. Prat. (Paris) 20 - 1855-1867, (déc.), 1970.
5. Chouinard, G.: La thérapeutique électro-convulsive dans le traitement de la dépression. Union Méd. Canada, 106: 817-820, (juin) 1977.
6. Delay, J.: Choc et réaction d'alarme. Ann. Médico-Psychol., (Paris) 2: 93-108 (fév.) 1952.
7. Ebtinger, H. et coll., Convulsivo-thérapie électrique (Electrochoc), E.M.C. Psychiatrie (Paris) A-10: 37875, 1977.
8. Ey, H. et coll. L'Electrochoc (sismothérapie, électroplexie). Manuel de psychiatrie, Masson et Cie, 4e éd. (Paris) 1151-1156, 1974.
9. L'Hermite, F. et coll.: Etude anatomo-clinique d'un cas de prosopagnosie. Rev. Neurol. (Paris), 126: 329-346 (mai) 1972.
10. Noamai, N. et Rezai, H.: Essai d'explication du fonctionnement du cerveau d'après une énergie résiduelle et des données EEG. Ann. Médico-Psychol. (Paris), 121: 578-580 (nov.) 1963.
11. Noamai, N.: L'électrochoc: le risque thérapeutique et la responsabilité médico-légale. Vie Méd. Canada, 7: 255-257 (mai) 1978.
12. Porot, M. et coll.: Incidence et complication psychiatrique des thé-rapeutiques. E.M.C., Psychiatrie (Paris), A-10: 37875, 1977.
13. Rancurel, G.: L'électrochoc unilatéral. Concours Méd. (Paris), 14: 2464-2467, 1970.
14. Squire, L.R. et coll., Memory functions six to nine months after electroconvulsive therapy. Arch. Gen. Psychiatry, 32: 1757-1764, 1975.
15. Sommer, H. et Quandt, J.: Problèmes cliniques des thérapies convulsivantes psychiatriques sur la base d'études sur des animaux d'expériences. Rev. de Méd. fonctionnelle. Rivaton et Cie, éd., (Paris) 199-202, 1969.
16. Welch, B.L. et coll.: Norepinephrine uptake into cerebral cortical synaptosomes after one fight or electroconvulsive shock. Science, 183: 220-221-1974.

entrophén*

AGENT ANTI-INFLAMMATOIRE ET ANALGÉSIQUE

Les comprimés ENTROPHEN* renferment de l'acide acétylsalicylique enrobé de POLYMÈRE 37*, un enrobage entéro-soluble de qualité supérieure. Le POLYMÈRE 37* est efficace pour empêcher la libération de l'acide acétylsalicylique dans l'estomac tout en lui permettant de se dissoudre dans la partie supérieure de l'intestin grêle et d'être absorbé dans le duodénum.

INDICATIONS: ENTROPHEN* est principalement indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'ostéoarthritis, de la spondylarthrite ankylosante et pour le soulagement symptomatique du rhumatisme articulaire aigu. ENTROPHEN* est indiqué lorsque l'intolérance gastrique à l'acide acétylsalicylique est un problème. Étant donné leur enrobage au POLYMÈRE 37*, les comprimés ENTROPHEN* sont plus utiles pour les états chroniques de l'arthrite que pour un soulagement rapide de la douleur.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI *Effet analgésique et antipyrétique:* 650 mg, 4 à 6 fois par jour au besoin. *Effet anti-inflammatoire:* La méthode habituelle qui permet d'obtenir une salicylémie anti-inflammatoire efficace de 20 à 25 mg p.c. consiste à déterminer la posologie en amorçant le traitement au moyen de 2,6 à 3,9 grammes par jour compte tenu de la taille, de l'âge et du sexe du patient. S'il y a lieu, on ajuste graduellement la posologie en l'augmentant de 0,65 gramme par jour jusqu'à ce qu'il se produise des symptômes de salicylisme, par exemple des symptômes auditifs.

Alors, on réduit la posologie de 0,65 gramme par jour jusqu'à disparition de ces symptômes et on maintient ce régime aussi longtemps que cela s'avère nécessaire. Chez les adultes, la dose moyenne à laquelle le tinnitus se manifeste est de 4,5 grammes par jour, mais elle peut s'écheloner entre 2,6 et 6 grammes par jour. Une administration intermittente est inefficace. On considère qu'un régime posologique continu de 0,65 gramme, quatre fois par jour, constitue la dose minimale chez les adultes.

L'administration d'ENTROPHEN* doit se faire en quatre prises quotidiennes. Afin que le soulagement se prolonge pendant la nuit et jusqu'au petit matin, la dernière prise doit avoir lieu au coucher.

Quand la posologie d'entretien est atteinte, il peut être utile d'administrer ENTROPHEN*-15 pour encourager le malade à collaborer à son traitement.

Dans un tel traitement, l'idéal serait de surveiller la salicylothérapie par des évaluations périodiques de la salicylémie. Toutefois, si cette méthode s'avère peu pratique, on peut accepter la manifestation de symptômes auditifs sous forme de tinnitus ou de surdité comme indice que l'on a atteint la dose maximale tolérable. Chez les enfants, on administre habituellement une dose quotidienne d'acide acétylsalicylique de 50 à 100 mg par kilo de poids et on surveille les niveaux sériques jusqu'à ce qu'ils atteignent une concentration d'environ 30 mg pour cent.

Rhumatisme articulaire aigu: On recommande une dose quotidienne totale de 100 mg par kilo de poids, administrée en doses fractionnées afin de soulager la douleur, le gonflement et la fièvre.

CONTRE-INDICATIONS: Allergie aux ingrédients et ulcère gastro-duodéal évolutif.

MISE EN GARDE: Il faut être prudent quand on administre ENTROPHEN* de pair avec un anticoagulant, car l'acide acétylsalicylique peut déprimer la concentration plasmatique en prothrombine. De fortes doses de salicylates peuvent intensifier les effets des hypoglycémiantes de la catégorie des sulphonylurées. De fortes doses de salicylates peuvent produire des effets hypoglycémiantes et modifier les besoins d'insuline chez les diabétiques. Bien que de fortes doses de salicylates puissent produire des effets uricosuriques, de plus petites doses peuvent déprimer l'élimination de l'acide urique, réduisant de ce fait les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfinpyrazone et de la phénylbutazone.

De nos jours, l'acide acétylsalicylique est l'une des causes les plus fréquentes d'intoxication accidentelle chez les bébés et les enfants en bas âge. Aussi doit-on conserver les comprimés ENTROPHEN* hors de la portée de tous les enfants.

PRÉCAUTIONS: On doit administrer avec prudence les préparations qui renferment des salicylates aux personnes qui souffrent d'asthme, d'allergies ou qui ont des antécé-

dents d'ulcération gastro-intestinale ainsi qu'à celles qui ont des tendances aux saignements ou qui souffrent d'hypoprothrombinémie ou d'une anémie significative. Les salicylates peuvent causer des modifications dans les tests de la fonction thyroïdienne. L'excrétion de sodium que produit la spironolactone peut décroître en présence de salicylates. On a rapporté de rares cas d'hépatite aiguë chez des sujets atteints de lupus érythémateux disséminé et de polyarthrite rhumatoïde juvénile avec une salicylémie dépassant 25 mg/100 mL. Les patients se sont rétablis dès le retrait du médicament.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Réactions gastro-intestinales: nausée, vomissements, diarrhée, saignements gastro-intestinaux et ulcération. Réactions auditives: tinnitus, vertige, surdité. Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, purpura. Réactions allergiques et dermatologiques: urticaire, oedème angioneurotique, prurit, éruptions cutanées diverses, asthme et anaphylaxie. Réactions diverses: hépatite toxique aiguë réversible, confusion mentale, somnolence, sudation et soif.

DOCUMENTATION COMPLÈTE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION

Les comprimés ENTROPHEN* renferment de l'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Ils portent l'inscription FROSST d'un côté et leur numéro de code de l'autre. Ils sont présentés comme suit:

No 472 — Le comprimé ENTROPHEN*-15 (975 mg) est ovale, de couleur jaune pâle. Flacons de 100.

No 470 — Le comprimé ENTROPHEN*-10 (650 mg) est ovale, de couleur orange. Flacons de 100, 500 et 1 000.

No 438 — Le comprimé ENTROPHEN*-5 (325 mg) est rond, de couleur brune. Flacons de 100, 500 et 1 000.



Frosst
CHARLES E. FROSST ET CIE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL, QUÉBEC H9R 4P8

**Marque déposée

ETPN-9-390-JA-F

Séméiologie ultrasonique döpplérienne des phlébites du membre inférieur

Jean M. Ratte

Voici plus de 20 ans que Satomura (1959) a montré l'utilité de l'effet Döppler ultrasonique pour l'étude du courant sanguin périphérique.⁽¹⁾

Les travaux de Sumner en 1968, confirmés par Sigel en 1972 ont mis en évidence l'intérêt de la sémiologie ultrasonique döpplérienne dans le diagnostic des phlébites^(2,3). Une revue récente⁽⁴⁾, analysant les différentes séries publiées depuis 1970 démontre une exactitude diagnostique moyenne supérieure à 88%.

L'étalon de comparaison reste la phlébographie. Celle-ci présente des risques de poussées inflammatoires sur un terrain déjà d'hypercoagulabilité. Elle n'est pas à l'abri de résultats faussement positifs ou négatifs. Surtout elle ne peut pas être répétée quotidiennement pour suivre l'évolution d'une phlébite. Aussi il est surprenant que le Döppler ultrasonique, qui est peu coûteux, qui donne des renseignements fonctionnels importants de manière répétitive et au lit du malade, ne soit pas utilisé plus souvent en pratique phlébologique. Le reproche de subjectivité qui lui est encore parfois adressé est injustifié devant l'enregistrement graphique du signal sonore qui donne un élément de comparaison permettant de suivre l'évolution des lésions. Son utilisation depuis cinq ans nous a montré la richesse de la sémiologie veineuse döpplérienne qui fournit des données fonctionnelles importantes et détail-

Résumé

La vélocimétrie döpplérienne permet de classer des lésions du processus phlébitique selon leur importance en signes de résistance hémodynamique, de gradients de pression, de collatéralisation pathognomoniques d'obstruction profonde. Elle permet donc de se documenter sur la topographie des lésions, leur intensité et leur évolution. Cette systématisation de la sémiologie veineuse döpplérienne facilite la conduite du traitement des phlébites et permet d'évaluer l'efficacité des différents schémas thérapeutiques. Le Döppler est devenu un outil indispensable en phlébologie.

lées sur l'évolution du processus phlébitique et l'adéquacité des traitements instaurés.

Servelle⁽⁵⁾ et May⁽⁶⁾ en Europe ont étudié ce problème par des phlébographies répétées. La corrélation des données morphologiques des auteurs européens^(5,6) et des données dynamiques des auteurs américains^(2,3,4) nous autorise à présenter cet essai de systématisation de la sémiologie döpplérienne ultrasonique des phlébites des membres inférieurs.

Méthodes

Le Döppler directionnel utilisé est le modèle 806 - C. Parks avec une sonde de 9.4 mégacycles de fréquence. L'enregistrement du signal est réalisé sur un polygraphe à 3 canaux BECKMAN R 511 A. Une pléthysmographie simultanée photo-optique ou à jauge de contrainte renseigne sur l'état de la perfusion artérielle digitale. La vitesse d'enregistrement pour le temps veineux est de 5 mm/sec. Une étude des courbes artérielles nécessite une vitesse de 15 à 25 mm/sec. L'examen bilatéral systématique des veines tibiales postérieures, poplitées, fémorales et saphènes permet la classification suivante des signes d'obstruction veineu-

se, selon leur importance diagnostique et pronostique (Tableau I).

I) Signes de résistance hémodynamique

Les groupes musculaires du membre inférieur font office de coeur périphérique. La contraction spontanée ou la compression manuelle qui chassent le sang en aval, représentent la systole. La décontraction musculaire ou la décompression provoquée représentent la diastole avec aspiration du sang d'amont. Lors de la marche, il y a synergie musculo-valvulaire entre les étages du membre inférieur⁽⁷⁾. La systole réalisée par la vidange de la semelle veineuse plantaire coïncide avec la diastole du mollet. La systole du mollet coïncide avec la diastole de la cuisse. La compression manuelle des différents étages musculaires du membre inférieur permet donc d'étudier la morphologie des bruits systoliques et diastoliques du coeur veineux périphérique.

A) Résistance à la systole musculaire périphérique

La compression de la semelle veineuse plantaire provoque la vidange de cette dernière avec aug-

M.D. F.R.C.S.(C)

Département de Chirurgie
Hôpital Saint-Joseph
Rimouski
Québec

Tableau I

**Classification des signes d'opplériens ultrasoniques
D'obstruction veineuse des membres inférieurs**

I) Signes de résistance hemodynamique

A) Systole musculaire du coeur périphérique

- Vidange:
- semelle veineuse plantaire → veine tibiale postérieure
- mollet → veine poplitée
- Cuisse → veine fémorale
- Transmission à distance des bruits provoqués
- sans garrot
- garrots étagés — collatéralisation interne

B) Diastole musculaire du coeur périphérique

- Siphonnage à la décompression
- mollet → veine tibiale postérieure
- cuisse → veine poplitée
- relâchement après Valsalva → veine fémorale

II) Signes de gradient de pression

A) Bruit continu

- Topographie:
 - 1) veine profonde
 - 2) collatérale
- Modulation par respiration et Valsalva
- Absence de modulation

III) Signes d'obstruction profonde complète

- A) Absence de bruits provoqués
- B) Absence de bruits spontanés fémoraux
- C) Collatéralisation 1^{er} ordre — modulée
— non-modulée

mentation du volume sanguin passant par la veine tibiale postérieure par unité de temps. L'augmentation de la vitesse du courant qui devient supérieure à 6 mm/sec entraîne un bruit provoqué. En l'absence de lésion, la vitesse à ce niveau est inférieure à 6 cm/sec et la veine tibiale postérieure n'est pas spontanément audible. S'il n'y a pas d'obstacle sur le tronc veineux, le bruit provoqué A⁺ présente une courbe avec un segment ascendant presque vertical et un segment descendant rapide, légèrement oblique (figure 1). La durée du bruit est égale ou supérieure à une seconde (5 mm). Un obstacle sur la veine tibiale postérieure empêche cette accélération du courant de retour qui se fera par les collatérales. Il en est de même pour la veine poplitée qui accepte le gros du courant de retour, à la compression du mollet (figure 2). La compression de la cuisse provoque le même phénomène audible au niveau des veines fémorales.

Comparer le pic A⁺ de la veine poplitée droite, nettement plus bas que celui de la veine poplitée gauche, à la figure 2.

Ces bruits "augmentés" provoqués par la dorsiflexion du pied, la compression du mollet ou de la cuisse se perçoivent bien au niveau de la veine fémorale commune. Si la veine profonde est complètement obstruée, l'onde de choc ne sera pas perçue en aval au niveau fémoral. Cependant, si des collatérales se sont développées,

elles pourront transmettre l'onde en aval. La pose de garrots étagés élimine les collatérales superficielles et renseigne sur la collatéralisation de suppléance interne de 2^e et 3^e ordre. Sumner a bien analysé ces phénomènes⁽⁴⁾.

B) Résistance à la diastole musculaire périphérique

● *La compression appuyée du mollet*, de la cuisse et la manoeuvre du Valsalva entraînant un blocage temporaire du retour veineux avec augmentation du volume en amont de ce barrage. Le relâchement rapide entraîne une accélération du courant de retour par le gradient de pression temporaire d'origine extrinsèque et par le siphonnage dû à la décompression. Un obstacle sur le tronc profond empêche cette accélération du courant de retour. Le bruit provoqué appelé A⁻ sera plus bref ou moins haut et même imperceptible.

Comparer A⁻ de la veine tibiale postérieure droite par rapport à A⁻ de la veine tibiale postérieure gauche normale à la figure 1. Comparer A⁻ presque absent dans la veine poplitée droite par rapport à la veine poplitée gauche à la figure 2.

● *Diminution de la vidange maximale*

L'hyperpression abdominale provoquée par la manoeuvre du Valsalva bloque le courant veineux centripète. Le volume veineux du membre inférieur augmente progressivement pour atteindre un plateau proportionnel à la distensibilité du lit veineux. Le relâchement rapide de la pression entraîne une vidange maximale qui se traduit par un pic veineux de haute amplitude et prolongé (figure 3). Ce phénomène est à la base des diagnostics de phlébite par les méthodes pléthysmographiques. Une résistance hémodynamique par caillot intraluminal provoquera une courbe ascendante moins rapide. Au début du processus phlébitique, avant que la collatéralisation ne se développe, la capacitance du lit veineux est moindre, la pression d'amont est également diminuée et l'amplitude du pic veineux de vidange est plus faible. C'est toujours la comparaison des 2 veines fémorales qui permet le diagnostic en détectant l'asymétrie.

● *Diminution de l'amplitude des variations respiratoires*

Les mouvements respiratoires entraînent des variations de pression intra-abdominale régulières réalisant un massage des veines caves et iliaques, analogue au mécanisme de la pompe musculaire du mollet. Il s'ensuit des variations régulières de la vitesse et du débit veineux (figure 3). Cranley a montré que ces variations respiratoires se traduisaient également par des variations de volume des cuisses et des mollets⁽⁸⁾. Une asymétrie des courbes traduit une résistance hémodynamique ilio-fémorale. (Fig. 3 VFG.)

II) Signes de gradient de pression

Un gradient de pression dû à une obstruction partielle de l'axe veineux profond produit une accélération de la vitesse du courant qui devient spontanément audible au niveau poplité ou tibial postérieur.

Si la différence de pression est marquée comme dans une obstruction serrée, étendue, la vitesse sera plus grande et le bruit continu, ce qui se traduit par une ligne analogue à celle de la figure 4 mais au niveau poplité, ou tibial postérieur.

Au niveau fémoral, les variations respiratoires seront remplacées par un bruit continu (voir figure 3, VFD). Si la différence de pression est plus faible parce que des collatérales profondes se sont développées, le bruit continu sera modulé par les

► p. 353

Le premier
traitement
de 3 jours de
la candidose
vaginale.



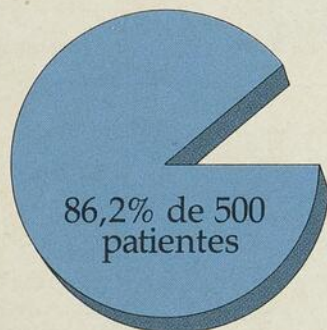
nouveau
Ecostat[®]
(nitrate d'éconazole)
Ovules vaginaux

Traitement anticandidal aussi simple que 1, 2, 3.

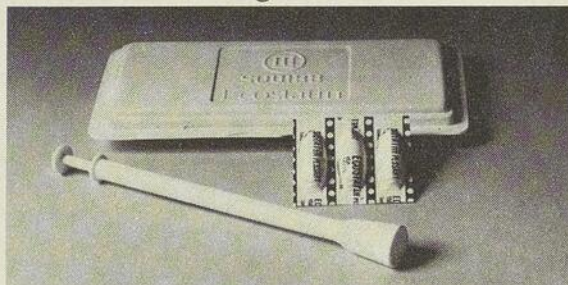
- 1. Commodité exceptionnelle.** Le régime posologique d'Ecostatine—un ovule vaginal au coucher pour trois soirs consécutifs—fournit aux patientes une commodité qu'elles ne trouvent avec aucun autre traitement anticandidal.
- 2. Encourage l'achèvement du traitement.** La durée plus courte de traitement encourage les patientes à le compléter et améliore les chances de succès.
- 3. Taux de guérison excellente.** Dans une étude multicentrique chez des femmes atteintes de candidose vaginale, 86,2% ont été guéries après seulement 3 jours de traitement avec l'Ecostatine.¹

¹Données classées à l'Institut de Recherches Médicales Squibb.

Taux élevé de guérison mycologique en 3 jours



Une cure complète de 3 jours dans l'emballage d'Ecostatine



Cet emballage contient trois ovules vaginaux d'Ecostatine et un applicateur à emplois multiples.

OVULES VAGINAUX ECOSTATIN

(Nitrate d'éconazole)

CLASSIFICATION THERAPEUTIQUE

Substance antifongique

DESCRIPTION: Le nitrate d'éconazole est une poudre fine, blanche à blanchâtre, soluble dans le méthanol et légèrement soluble dans l'éthanol, l'isopropanol, l'acétone, le benzène et le cyclohexane.

COMPOSITION: Les ovules vaginaux ECOSTATIN sont des ovules de couleur crème-blanchâtre à jaunâtre en forme ovale, chaque ovule contenant 150 mg de nitrate d'éconazole, formulé dans un excipient de triglycérides synthétiques d'huile de noix de coco.

EFFET: Le nitrate d'éconazole exerce un large spectre d'activité fongistatique *in vitro* contre les espèces du genre *Candida*. L'activité fongicide contre le *Candida albicans* a également été démontrée. Des études *in vitro* suggèrent que l'activité antifongique démontrée par le nitrate d'éconazole contre les espèces de *Candida* est principalement due à des altérations de la structure interne ou de la perméabilité de la membrane cellulaire du champignon.

INDICATION: Les ovules vaginaux d'ECOSTATIN sont indiqués pour le traitement local de la candidiase (moniliasse) vulvovaginale.

CONTRE-INDICATION: Hypersensibilité au nitrate d'éconazole.

PRÉCAUTIONS: Si l'irritation marquée ou la sensibilisation surviennent après l'usage intravaginal, cesser le traitement à l'ECOSTATIN.

La candidiase rebelle peut être un symptôme du diabète non-décelé. Des études appropriées de l'urine et du sang peuvent être indiquées chez les patientes réfractaires au traitement.

Durant la période de traitement il peut être préférable d'aviser la patiente d'éviter les relations sexuelles ou, alternativement, de recommander l'emploi d'un condom.

Le nitrate d'éconazole étant absorbé en petites quantités du vagin humain, il ne devrait être employé durant le premier trimestre de la grossesse que si le médecin le considère essentiel pour le bien-être de la patiente.

Les patientes enceintes doivent être avisées d'user de prudence dans l'emploi de l'applicateur vaginal.

EFFETS NOCIFS: L'ECOSTATIN peut occasionnellement causer une démangeaison, une sensation de brûlure ou d'autres signes d'irritation locale. Ces effets nocifs sont habituellement temporaires; ils sont rarement suffisamment sévères pour nécessiter l'arrêt du traitement.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Non connus.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Pour la vulvovaginite à *Candida*, la dose recommandée est d'un ovule inséré à l'heure du coucher pour 3 jours consécutifs. L'ovule doit être inséré haut dans la vagin au moyen de l'applicateur. La patiente devrait être couchée sur le dos durant l'insertion de l'ovule.

Il est important de poursuivre le traitement durant la menstruation. L'administration doit être poursuivie pour la période complète de 3 jours même si les signes et les symptômes de la maladie disparaissent.

Bien qu'un traitement de 3 jours soit habituellement suffisant, il peut être occasionnellement nécessaire d'entreprendre un deuxième traitement.

FORME POSOLOGIQUE: ECOSTATIN est fourni en paquets contenant un applicateur réutilisable et 3 ovules, chaque ovule contenant 150 mg de nitrate d'éconazole.

ENTREPOSAGE: Garder à la température de la pièce (15°-30°C).

Monographie du produit disponible sur demande.



Qualité Squibb—le Principe inestimable

PAAB
CCPP

ECO/DA/79/2

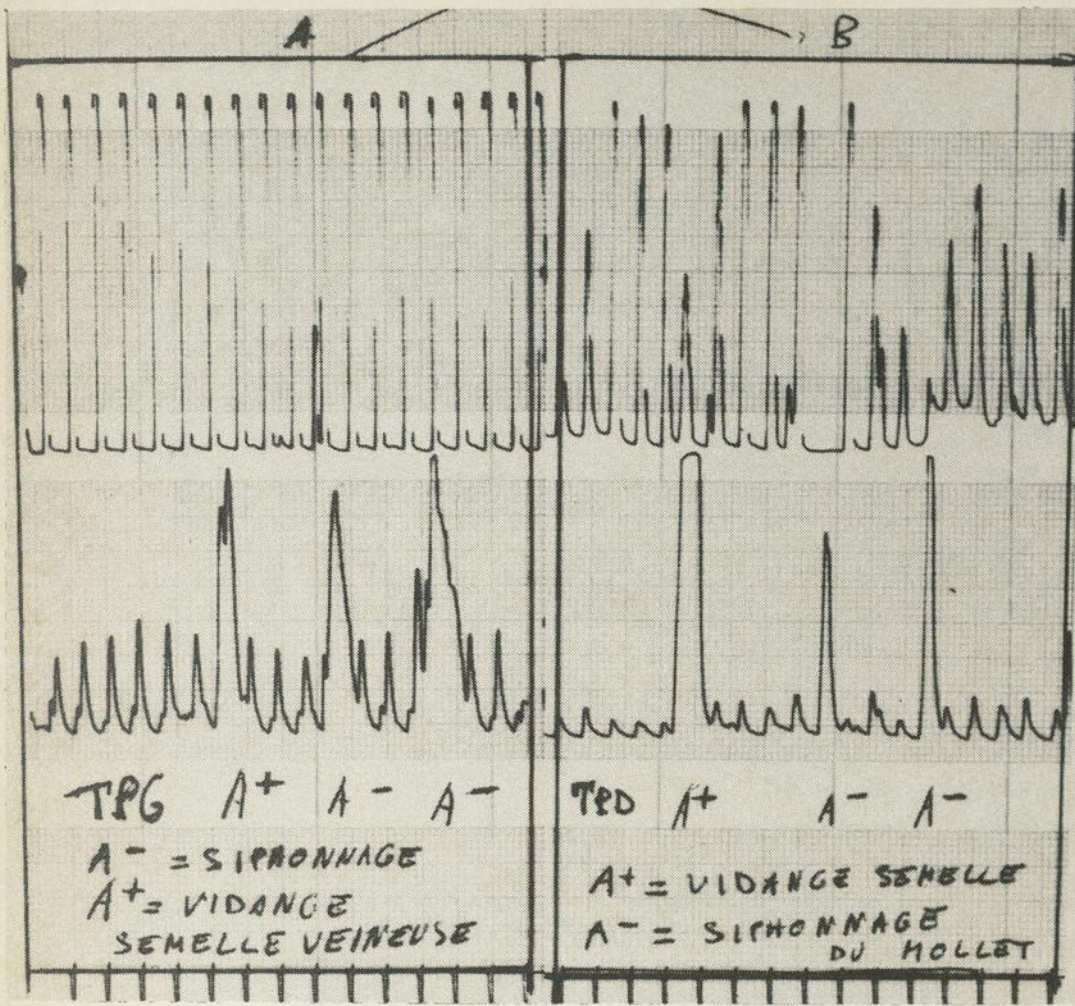


Figure 1

Vidange semelle veineuse plantaire (A^+) et siphonnage à la décompression du mollet (A^-) - phlébite mollet droit.

Le tracé inférieur indique le courant centripète veineux. Le tracé supérieur indique le courant centrifuge (artériel ou veineux rétrograde).

A^+ = la compression de la plante du pied entraîne une vidange de la semelle veineuse qui se traduit par un bruit augmenté A^+ de durée égale ou supérieure à une seconde (= 5 mm sur le tracé à 5 mm/sec). Le tibiale postérieure gauche (TPG) et tibiale postérieure droite (TPD) ont ici une durée semblable.

A^- = le relâchement d'une compression appuyée du mollet provoque un bruit provoqué d'une durée supérieure à 1 seconde. Comparer l'étroitesse des pics A^- de TPD par rapport à TPD.

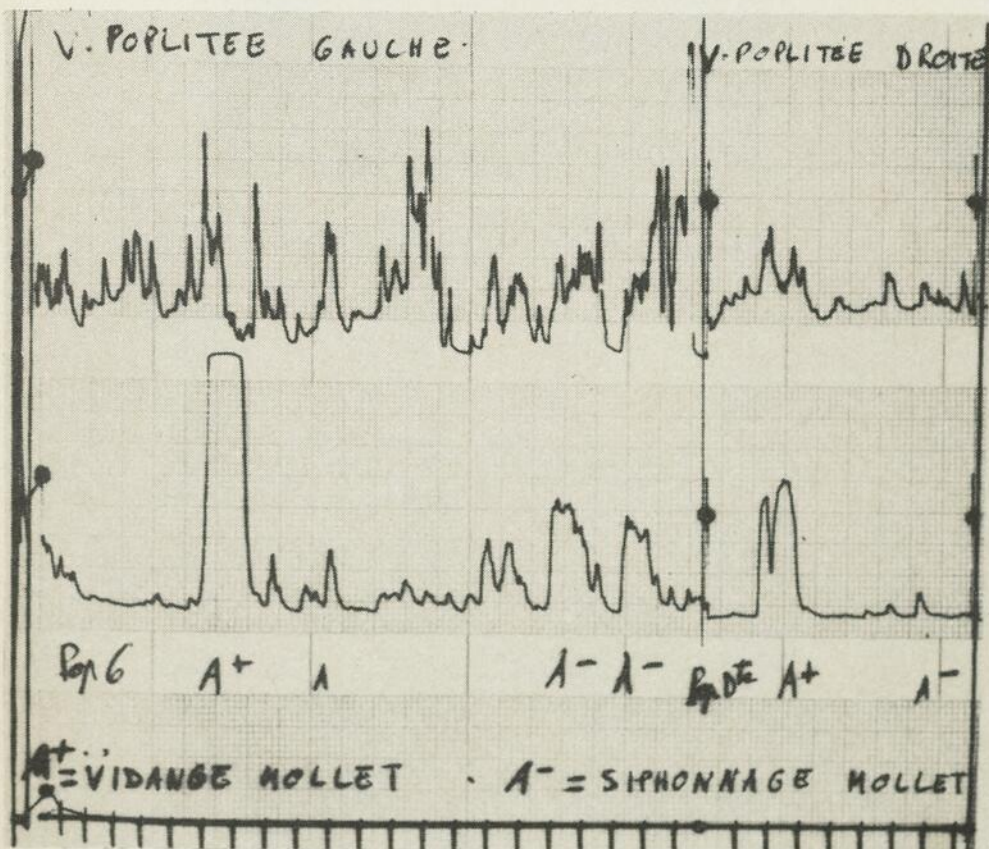


Figure 2

Vidange du mollet - phlébite mollet droit.

La compression du mollet entraîne un bruit A^+ provoqué d'une intensité haute, normale dans la poplitée gauche, diminuée dans la poplitée droite.

Le relâchement d'une compression appuyée de la cuisse provoque un bruit A^- d'intensité plus faible mais supérieure à 2 secondes, normale dans la veine poplitée gauche mais imperceptible dans la veine droite.

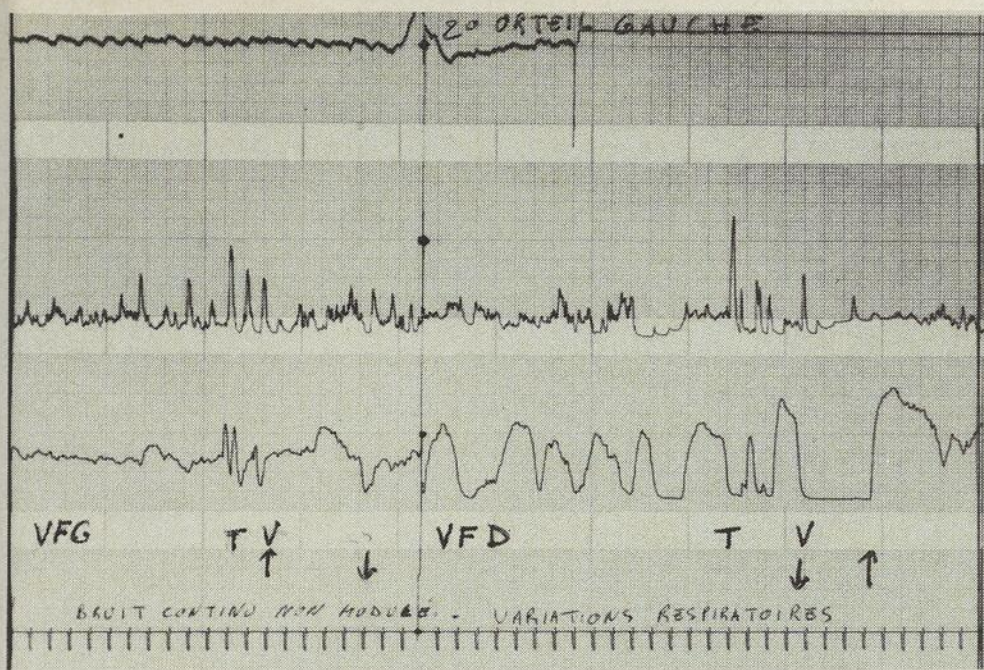


Figure 3

**Syndrome post-phlébitique
3 mois après phlébite ilio-
fémorale profonde avec embolie
pulmonaire massive**

Le tracé supérieur montre l'amplitude faible de variations pléthysmographiques digitales. L'hyperpression veineuse secondaire à l'obstruction fémorale cause une diminution réflexe de la perfusion des orteils, analogue à celle du Valsalva.

VFD Les variations respiratoires normales de la veine fémorale droite. Le Valsalva (V) arrête le courant centripète. Vidange maximale (î) après relâchement abdominal.

VFG Bruit continu au niveau de la veine fémorale gauche traduisant un gradient de pression important non modulé par le Valsalva ce qui traduit un blocage complet de la veine iliaque gauche et absence de collatéralisation interne. La collatéralisation se fait par les veines pariétales extra-abdominales.

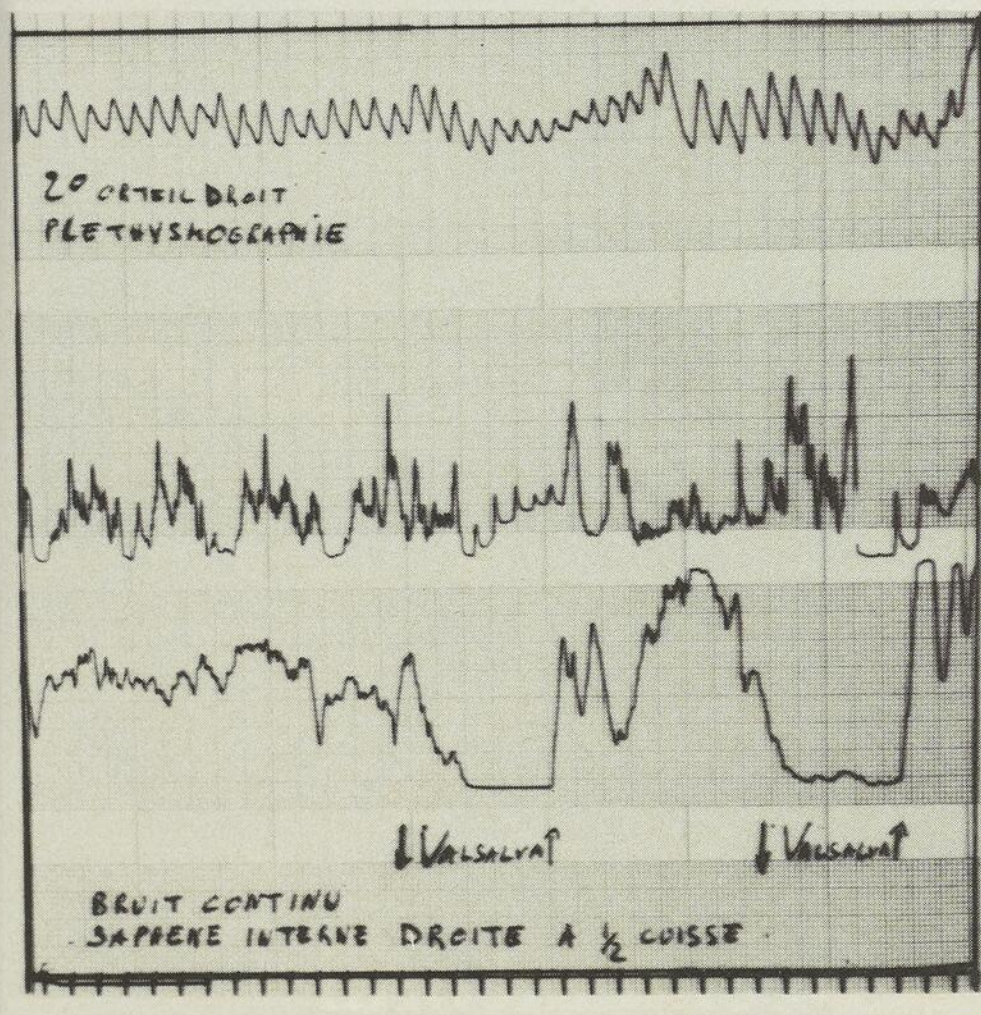


Figure 4

Bruit continu audible sur la saphène interne droite traduisant le débit de suppléance par cette voie de dérivation en présence d'une obstruction profonde fémoro-poplitée. Pas de modulation par les mouvements respiratoires, mais modulation par la Valsalva.

Remarquer la diminution réflexe de l'amplitude des variations pléthysmographiques sur le tracé supérieur au cours du Valsalva.

mouvements respiratoires et le Valsalva.

**III) Signes pathognomoniques
d'obstruction veineuse
profonde**

A) Absence de bruits provoqués

L'obstruction de l'axe veineux profond empêche la systole et surtout la diastole musculaire de remplir leur rôle.

La vidange de la semelle veineuse plantaire et le siphonnage à la décompression du mollet n'entraîneront pas les bruits caractéristiques (figure 1). Il en est de même au niveau poplitée (figure 2). Les épreuves de chasse systolique distale ne seront plus perçues au niveau fémoral. La pose de garrots étagés élimine une transmission de l'onde de choc par les collatérales superficielles. Le relâchement de l'hyperpression abdominale après le Valsalva ne provoque plus un bruit de vidange maximale.

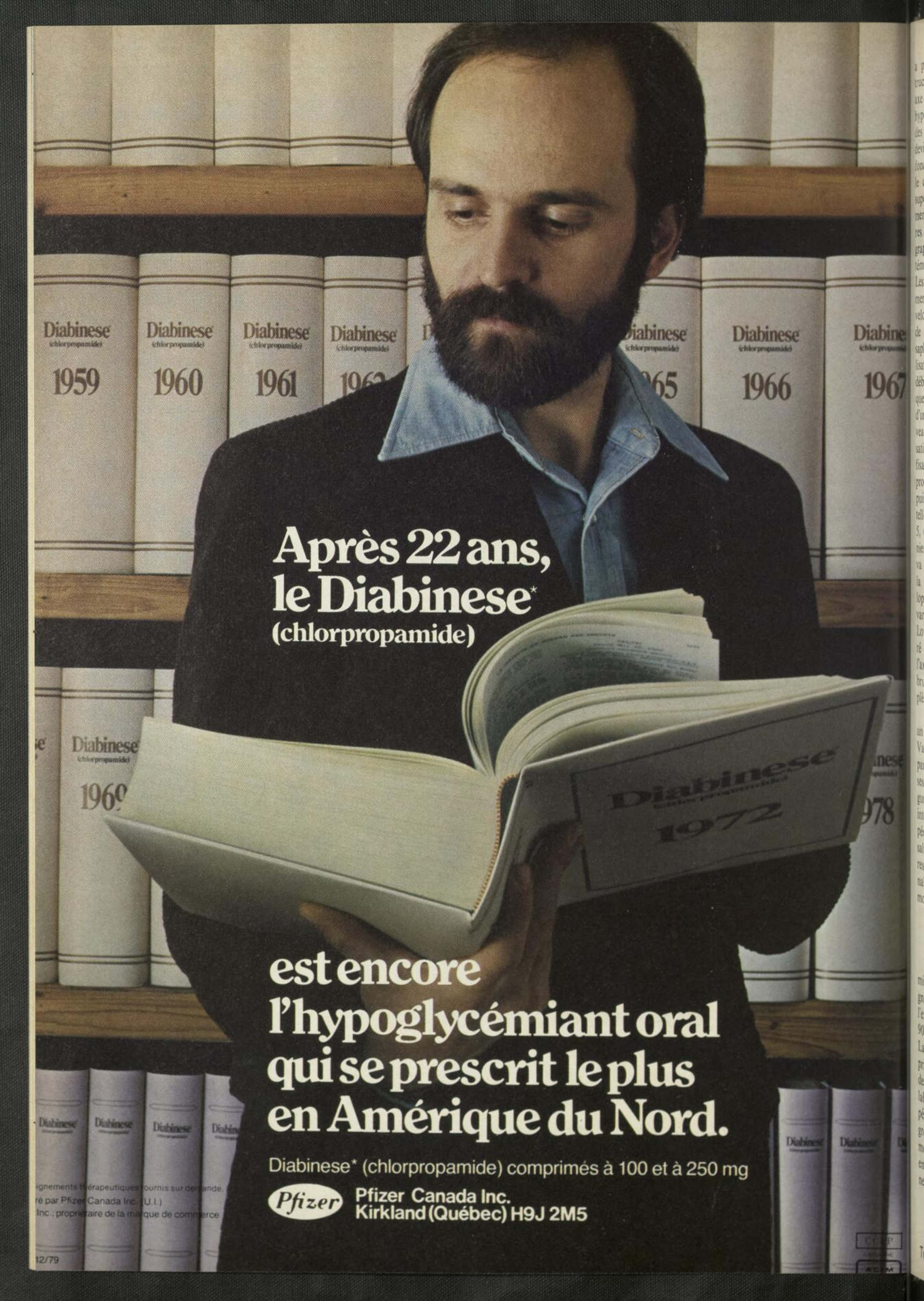
B) Absence de bruits spontanés

Au niveau fémoral, la disparition des variations respiratoires traduit le blocage complet du carrefour veineux inguinal fémoro-iliaque.

C) Signes de collatéralisation

Le courant des saphènes est normalement inférieur à 6 cm/sec, seuil de détectabilité par l'effet Doppler. Une augmentation de vitesse au niveau saphénien traduit une dérivation de suppléance.

Les études phlébographiques de Servelle⁽⁵⁾ ont démontré qu'il n'y

A man with a beard is shown from the chest up, looking down at an open book he is holding. He is wearing a dark sweater over a light blue collared shirt. Behind him are several shelves of books. The spines of the books are white with black text that reads "Diabinese (chlorpropamide)" followed by a year. The years visible on the spines are 1959, 1960, 1961, 1962, 1965, 1966, 1967, 1969, and 1978. The man is holding an open book that has "Diabinese (chlorpropamide) 1972" printed on its cover.

**Après 22 ans,
le Diabinese*
(chlorpropamide)**

**est encore
l'hypoglycémiant oral
qui se prescrit le plus
en Amérique du Nord.**

Diabinese* (chlorpropamide) comprimés à 100 et à 250 mg



**Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec) H9J 2M5**

Informations thérapeutiques fournies sur demande.
Révisé par Pfizer Canada Inc. (U.I.)
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce

a pas de collatéralisation sans obstruction profonde. Tout blocage d'un axe veineux profond entraîne une hyperpression d'amont avec dilatation des perforantes dont le jeu valvulaire devient inefficace. Cette avalvulation fonctionnelle des perforantes permet le drainage profond dans les veines superficielles qui deviendront également dilatées. Les schémas des figures 5, 6, 7 et 8, empruntés à la monographie de Servelle, montrent la systématisation des voies de suppléance. Les travaux de May⁽⁶⁾, ont documenté les aspects séquentiels du développement de cette collatéralisation de suppléance. La dérivation par les saphènes internes assure la collatéralisation du 1^{er} ordre. L'intensité du débit et la vitesse du courant expliquent le caractère pathognomonique d'un bruit d'opplérien perçu à ce niveau (figure 4). Si cette collatéralisation de premier ordre n'est pas suffisante à assurer le drainage veineux profond, les collatérales de 2^e ordre puis du 3^e ordre se développeront telles que numérotées sur les figures 5, 6, 7 et 8. Le bruit continu saphénien, témoin du débit de suppléance, va diminuer d'intensité à mesure que la collatéralisation interne se développe. Il va devenir modulé par les variations respiratoires et le Valsalva. Lorsque le drainage profond est assuré par les collatérales profondes, ou l'axe veineux profond recanalisé, les bruits saphéniens disparaissent complètement.

Au niveau fémoral commun, un bruit continu non modulé par le Valsalva traduit une collatéralisation par les veines pariétales non soumises à l'hyperpression abdominale (figure 3). Quand la collatéralisation interne viscérale sera plus développée, le bruit sera modulé par le Valsalva. La réapparition des variations respiratoires normales, signe la recanalisation complète de l'axe ilio-fémoral.

Discussion

Les travaux de Sumner ont mis en évidence la pathogénie des signaux d'opplériens ultrasoniques et l'exactitude diagnostique supérieure à 90% chez le praticien expérimenté⁽⁴⁾. La maîtrise de la technique reste la principale difficulté. Il nous a fallu de nombreux séminaires et visites de laboratoires d'exploration vasculaire périphérique avant d'atteindre un degré de fiabilité identique à celui des meilleures séries. Nous n'avons pas entrepris d'étude statistique personnelle de corrélation radiologique et

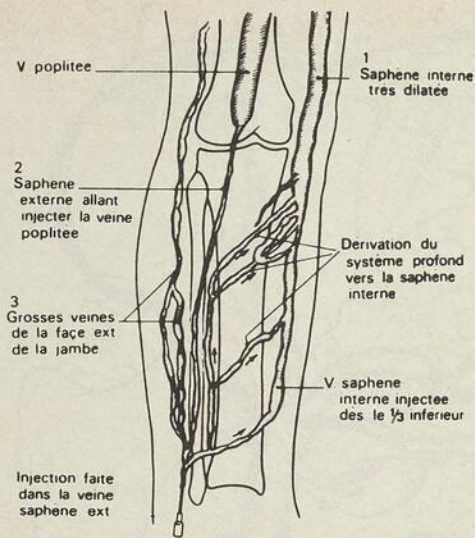


Figure 5
Obstruction des veines du mollet
Reproduction autorisée de M. Servelle
Pathologie Vasculaire Tome 2
Les affections veineuses page 8
Masson Editeur, Paris, 1978

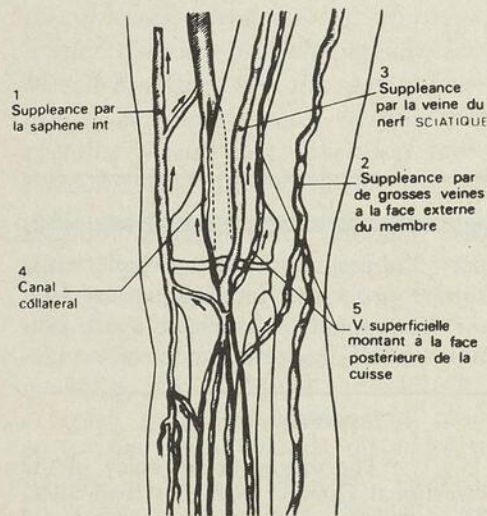


Figure 6
Schéma d'une oblitération de la veine poplitee
Reproduction autorisée de M. Servelle
Pathologie Vasculaire, Tome 2
Les affections veineuses, p. 10
Masson Editeur, Paris, 1978

vélocimétrie pour confirmer la littérature. La conjoncture économique ne favorise pas ce genre d'étude et surtout les risques de poussée inflammatoire inhérents à la phlébographie représentent un risque inutile. Nous avons procédé à cet examen uniquement dans les cas douteux ou pour persuader un médecin sceptique.

L'évolution clinique ne nous a pas encore révélé de faux négatifs. Ceux-ci peuvent se voir dans les atteintes localisées des veines soléaires sans résistance hémodynamique. Mais leur importance clinique est négligeable vu que ces thrombi sont en géné-

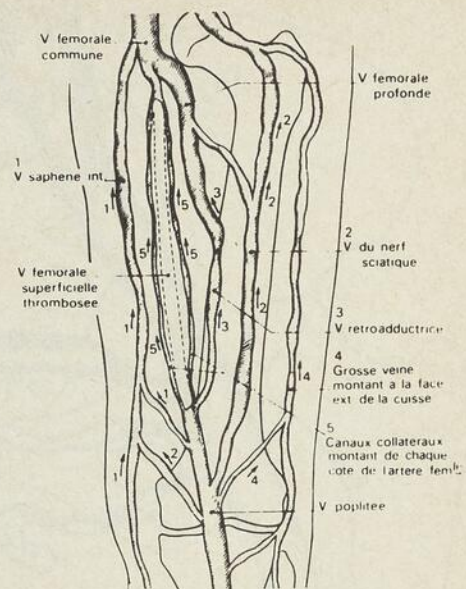


Figure 7
Reproduction autorisée de M. Servelle
Pathologie vasculaire, tome 2
Les affections veineuses
Figure 2, originellement, page 10
Masson Editeur
Paris, 1978

ral peu adhérents et l'embolie en est la première manifestation, ce qui nécessitera une héparinisation malgré l'absence de signes ultrasoniques positifs.

Actuellement, avec un moniteur expérimenté la technique peut s'apprendre correctement en deux semaines, ce qui est plus facile que l'apprentissage du stéthoscope.

Les résultats faussement positifs peuvent être dus à des hématomes musculaires ou de l'œdème post-traumatique qui inhibent la diastole musculaire périphérique. L'expérience permet d'aiguiser l'acuité diagnostique.

Il reste environ 10% des cas où le diagnostic est douteux. C'est là qu'est l'intérêt de la pléthysmographie par impédance ou par jauge de contrainte qui montrera un ralentissement de la pente sur la courbe de vidange maximale. Cette technique ne donne qu'une vue globale du débit de vidange.

L'emploi de fibrinogène marqué est limité par son coût prohibitif, son taux élevé de faux positifs et son injection nécessaire avant la formation du caillot. Il reste un outil de recherche⁽⁸⁾.

La scintigraphie veineuse qui fournit des données morphologiques et fonctionnelles est prometteuse, mais elle n'est pas accessible dans la plupart des hôpitaux.

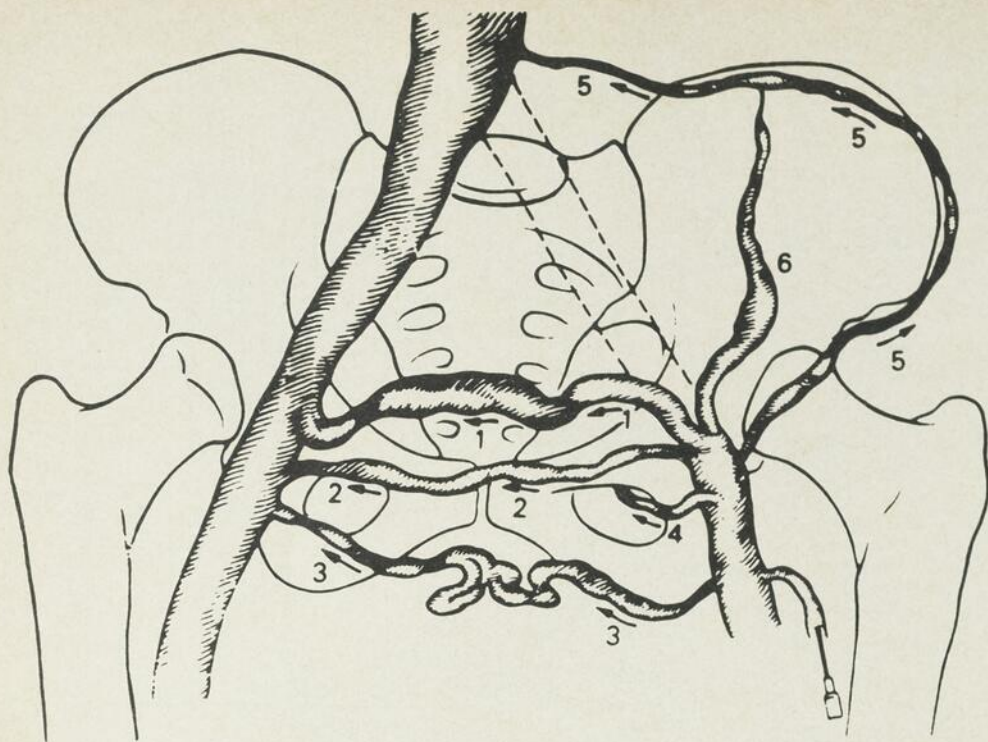


Figure 8

Reproduction autorisée de M. Servelle
Pathologie vasculaire, tome 2
Les affections veineuses
Figure 5, originellement, page 12
Masson Editeur
Paris, 1978

C'est pourquoi la corrélation entre les données fonctionnelles basées sur les travaux de Sumner^(2,4) et les données morphologiques basées sur les travaux de Servelle⁽⁵⁾ et May⁽⁶⁾ nous ont fait proposer cette systématisation des signes dopplériens des phlébites en fonction de leur importance diagnostique et pronostique.

Le tableau I montre la gradation entre les signes de résistance hémodynamique, à sensibilité diagnostique de 70%, les signes de gradient de pression, sensibles à 85% et les signes d'obstruction veineuses profonde, sensibles à 90%.

Conclusion

Cette systématisation de la séméiologie veineuse des phlébites permet de mieux suivre l'efficacité du traitement. La guérison complète exige une normalisation des signes ultrasoniques.

L'héparinisation est prolongée jusqu'à disparition des bruits de collatéralisation saphénienne. Le bas support est prohibé tant qu'il y a persistance d'un bruit continu ou cyclique à ce niveau qui traduit un défaut de collatéralisation interne et de recanalisation profonde. On s'aperçoit que la recanalisation fémoro-iliaque exige une période de plusieurs mois et parfois plus d'un an. La richesse

des données fonctionnelles fournies par l'ultrasonographie dopplérienne sur le processus phlébitique en font un instrument indispensable en pratique phlébologique moderne.

Summary :

The diagnostic accuracy of the directional Doppler is higher than 90%. The classification of the ultrasound signal in signs of :

- 1) hemodynamic resistance
- 2) pressure gradient
- 3) Collateralisation

permits a better surveillance of the treatment of lower limb thrombosis. I.V. heparin is suggested until collateralisation signs disappear. The compressive stocking is worn until all ultrasound signs return to normal.

Bibliographie

1. Satomura, S.: Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. *J. Acoust. Soc. Japon* - 15: 151-1959.
2. Sumner, D.S., D.W. Baker et D.E. Strandness, Jr: The ultrasonic velocity detector in a clinical study of venous disease. *Arch. Surg.* 97, p. 75-80 - juillet 1968.
3. Sigel, Bernard, W. Robert, Felix Jr, Georges, L. Popky et Johannes Ipsen. Diagnosis of lower limb venous thrombosis by ultrasound technique. *Arch. Surg* 104, p. 174-179 - février 1972.
4. David, S. Sumner: Diagnosis of venous thrombosis by Doppler ultrasound in venous Problems, J.J. Bergan et J.S.T. YAO Ed. Year Book medical publisher 1978.
5. Servelle, M.: Pathologie vasculaire, Tome 2. Les affections veineuses. Page 7 à 20. Masson éd. Paris, 1978.
6. May, Robert: Surgery of the veins of the and pelvis page 134-139 M P C S. W.B. Saunders éd. 1979.
7. Van Der Stricht, J.: Physiologie de la circulation veineuse. *Phlébologie* 32 (2), page 189-197 - juin 1979.
8. Cranley, J.J.: Symposium on non invasive diagnosis in vascular disease San Diego. March 1977. The phlebographie. Communication orale.

La santé au travail dans les imprimeries⁽¹⁾

Louis-Philippe Durocher⁽²⁾

Le terme "imprimerie" définit un ensemble de techniques de reproduction. La lithographie est sans doute la technique la plus connue et utilisée, mais on compte aussi la photographie, la gravure, etc... L'imprimerie utilise de multiples composés chimiques: solvants, acides, poudres, colorants, développeurs photographiques, graveurs, bases, gommes, nettoyeurs, diluants, colles, etc... La toxicité de chacun varie en fonction de sa nature et de sa concentration. A l'occasion, un produit chimique peut être utilisé sous une forme simple, mais l'imprimerie moderne a le plus souvent recours à des mélanges de produits chimiques identifiés sous un nom commercial.

Agresseurs

Le travailleur de l'imprimerie est exposé à des agresseurs mécaniques, physiques et chimiques. Soulignons d'abord les risques de traumatismes reliés à la conception mécanique des appareils ainsi que les risques d'explosion et d'incendie reliés à la nature même de certaines substances chimiques employées. Le travail dans une imprimerie s'effectue dans le bruit; celui-ci peut entraîner des risques de surdité s'il dépasse un

Résumé

Le travailleur de l'imprimerie est exposé à des agresseurs mécaniques, physiques et chimiques. Après un bref aperçu de leurs modes d'action et d'absorption, l'article traite de leurs effets potentiels: blessure, dépression du système nerveux central, surdité, irritation des muqueuses et des yeux, dermatite par contact, tumeur. On suggère, enfin, certains modes de prévention tant du point de vue de l'information, de l'organisation du travail que des attitudes de travail.

seuil d'exposition de 8 heures.^{2,3} La conférence gouvernementale américaine des hygiénistes industriels⁴ recommande actuellement une norme de 85dB (A). La lumière ultraviolette et infra rouge peut brûler la peau et les yeux. Les rayons ultra-violet directs et réfléchis peuvent en être la cause. Il n'est pas nécessaire de regarder directement la source lumineuse pour être exposé. Des lunettes ou des écrans peuvent assurer une protection adéquate.

A de faibles concentrations, les poudres utilisées en imprimerie présentent peu de risque. La poudre de talc doit cependant être exempte d'amiante. En effet, Moses¹ affirme qu'on peut trouver de 1 à 5% d'amiante dans le talc. La craie ou poudre de carbonate de calcium a été généralement remplacée par du sulfate de baryum, de l'hydroxyde d'aluminium ou du carbonate de magnésium qui présentent peu d'effet sur la santé à basse concentration. La poudre d'amidon est souvent utilisée pour séparer les feuilles de papier au sortir des presses. On recommande d'améliorer la ventilation si la concentration de poudre est trop élevée. Certaines imprimeries font usage de "bronze". Cependant, même si on parle couramment de "bronze", il

semble qu'il s'agisse plutôt de laiton; en effet, on utilise un mélange de zinc et de cuivre (laiton), plutôt que d'étain et de cuivre (bronze).

Les agressions les plus fréquentes proviennent des substances chimiques que l'on peut diviser en quatre catégories qui sont: solvants, substrats des matrices, buées d'huile et d'encre, gaz et fumées.

Les principaux solvants utilisés en imprimerie sont des hydrocarbures, dérivés du pétrole, mais on trouve aussi des alcools, des cétones et de la térébentine (dérivée de la résine de pin). Il existe deux types d'hydrocarbure: aliphatiques et aromatiques. Les hydrocarbures aliphatiques (ex: naphta, huile minérale) sont moins irritants pour la peau que les hydrocarbures aromatiques (ex: benzène, toluène, xylène) qui présentent en plus une absorption percutanée et un risque de dépression du système nerveux central. Le varsol (ou "Stoddard Solvent") est un distillat du naphta. Il renferme surtout des hydrocarbures aliphatiques (C₉-C₁₂), mais aussi de 5 à 13% d'hydrocarbures aromatiques. Le risque que présente la "lithonine" dépend de sa composition: soit 90% de "mineral spirit", soit 90% de "varsol".

1) Département de santé communautaire, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

2) Dermatologiste, Chargé de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Tiré à part:

Dr L.P. Durocher, Hôpital Maisonneuve-Rosemont 5415, boul. L'Assomption - Montréal H1T 2M4.

Lorsque l'inflammation restreint les mouvements

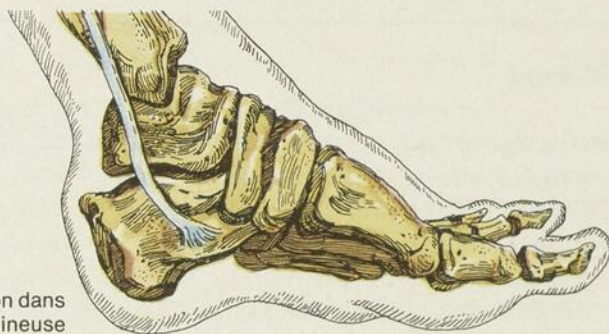
DEPO-MEDROL

(acétate de méthylprednisolone)

restitue au patient sa mobilité



injection dans
le coude



injection dans
la gaine tendineuse



injection dans la bourse séreuse

injection dans le genou

L'inflammation causée par l'arthrite, la bursite et la tendinite peut sérieusement limiter les activités de votre patient. Une injection locale de Depo-Medrol procure une forte concentration de corticoïde au siège de l'inflammation, soulage la douleur et favorise le rétablissement de la mobilité. Le soulagement est rapide, et une seule injection a un effet de longue durée, qui persiste souvent jusqu'à cinq semaines.

Posologie et mode d'administration

Arthrite rhumatoïde, ostéo-arthrite
Voici une posologie pouvant servir de guide:
Grosse articulation (genou, cheville, épaule) 20 à 80 mg
Articulation moyenne (coude, poignet) 10 à 40 mg
Petite articulation (métacarpo-phalangienne, inter-phalangienne, sterno-claviculaire, acromio-claviculaire) 4 à 10 mg
Au besoin, le traitement peut être répété à intervalles de une à cinq semaines ou plus, selon le soulagement obtenu lors de l'injection initiale.
Bursite sous-deltôïde, bursite prérotulienne, bursite de l'olécrâne. A injecter directement dans les bourses séreuses 4 à 30 mg
Dans la plupart des cas aigus, il n'est pas nécessaire de répéter l'injection.
Tendinite, téno-synovite 4 à 30 mg dans la gaine tendineuse

Mise en garde: Les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie générale et locale doivent être respectées. Faire les injections intramusculaires profondément dans le muscle fessier. Les injections intrasynoviales doivent être faites avec soin, après localisation anatomique précise. Prendre bien garde d'éviter les principaux nerfs et vaisseaux. Pour éviter une administration intravasculaire accidentelle, ne pas négliger d'aspirer avant d'injecter. Ne pas ad-

ministrer superficiellement ou par voie sous-cutanée les doses indiquées par voie intramusculaire.

Ne pas utiliser le Depo-Medrol avec lidocaïne par voie intraveineuse ou intra-rachidienne, ni chez les sujets pouvant être allergiques à un anesthésique. Les injections dans les articulations, les bourses séreuses et les gaines tendineuses sont contre-indiquées en présence d'infection aiguë.

Effets secondaires:

Des atrophies cutanées et sous-cutanées ont été associées à l'injection de corticoïdes.

Monographie envoyée sur demande.

Présentation: Sous forme d'acétate de méthylprednisolone à 20 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml; à 40 mg/ml, en fioles de 1, 2 et 5 ml; à 80 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml.

un produit
de la recherche
Upjohn
sur les stéroïdes

MEMBRE
ACIM
PAAB
CCPP

776 MARQUE DÉPOSÉE. MEDROL
MARQUE DE COMMERCE. DEPO-MEDROL. CF 9220.2
LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA
865 YDRK MILLS ROAD, DON MILLS, ONTARIO

On trouve des solvants dans les encres, les solutions de fontaine, les vernis, les laques et leurs diluants, les graveurs de matrices, ainsi que dans les décapants de vernis et les nettoyeurs de matrices, de films et de plaques. Ils enlèvent la couche lipidique protectrice de la peau; leur contact répété assèche la peau qui peut desquamier, se fissurer puis s'eczématiser, s'infecter ou se sensibiliser. Certains peuvent causer des brûlures. Ils peuvent créer une dépression du système nerveux central; certains possèdent une toxicité hépatique ou rénale.

Plusieurs produits employés pour graver les matrices (ex: acides (voir tableau I), caustiques) peuvent causer des brûlures, des allergies ou des irritations cutanées. Les acides sont des irritants primaires utilisés en gravure, lithographie et photographie. La concentration de l'acide et sa durée de contact déterminent la sévérité des brûlures chimiques qu'il peut causer. L'acide chromique en plus d'être un irritant primaire, peut engendrer une allergie en solution diluée. En plus d'irriter la peau, les vapeurs et buées de certains acides (ex: acide acétique et acide hydrochlorique) peuvent irriter les yeux, le nez et les voies respiratoires.¹

Les encres sont formées de plusieurs pigments, les uns de type organique, les autres de type inorganique. Les pigments organiques sont généralement des dérivés synthétiques, mais il y a des exceptions telles l'indigo et l'alizarin. Les pigments inorganiques sont des métaux et sels de métaux (ex: oxyde de fer). Il existe un répertoire des couleurs permettant d'obtenir l'information précise sur la composition d'une encre.¹ On procède rarement à la préparation manuelle d'encre en imprimerie. Aujourd'hui, des compagnies spécialisées préparent les encres qu'elles distribuent ensuite aux ateliers d'imprimerie.

Les buées d'huile et d'encre produites lors des opérations de lithographie renferment des pigments, plastifiants, accélérateurs d'oxydation, polymères, résines et solvants. Dans l'industrie du papier journal, la buée d'encre est éliminée à l'aide de champs électrostatiques. Selon Waldron,¹⁰ les buées d'huile minérale peuvent causer des dermatoses; les gouttelettes de moins de 5 microns peuvent créer de la fibrose pulmonaire et certains travailleurs présenteraient une susceptibilité plus grande aux tumeurs bronchiques et laryngées. Le chromate de plomb¹¹ et le molybdate orange¹, deux pigments d'encre, peu-

Tableau I

Liste d'acides (d'après Moses¹)

Acide acétique	Acide nitrique
Acide carbolique	Acide oléique
Acide chromique	Acide oxalique
Acide citrique	Acide phosphorique
Acide gallique	Acide sulfurique
Acide chloridrique (muriatique)	Acide tannique
Acide hydrofluorique	

vent causer un cancer pulmonaire.

Certains gaz et fumées sont aussi des agresseurs³. L'ozone est produit par l'action des rayons ultraviolets sur l'oxygène à l'aide de lampes à arc de carbone, les lampes à ozone ou "antisetoff spray devices", appareils antistatiques et unités à encre ultraviolette. L'ozone¹¹, selon sa concentration et la durée d'exposition, peut causer des problèmes tels: sécheresse de la bouche, céphalée, irritation de la gorge, altération de la vision, toux, douleur rétrosternale, dyspnée, étourdissements, brûlements des yeux. L'ozone présente des risques accrus pour les personnes souffrant de problèmes pulmonaires et cardiaques. Le monoxyde de carbone peut être produit dans les tunnels de séchage ou par les chargeurs fonctionnant au pétrole. Certains gaz peuvent être engendrés par chauffage du solvant de certaines encres dans les tunnels de séchage. Si les lampes à arc de carbone produisent une fumée de cuivre, celle-ci peut créer une pyrexie, une myalgie ou endommager les reins. Une ventilation générale adéquate (et locale pour les lampes à arc de carbone) permet d'éviter ces problèmes.

Risques

L'interaction entre l'organisme humain et divers agresseurs peut s'effectuer suivant plusieurs voies appelées modes d'absorption. Ces modes d'absorption impliquent: l'appareil respiratoire, le tube digestif et la peau. La toxicologie évalue habituellement le risque d'un composé chimique en fonction d'une limite d'exposition ("TLV" = threshold Limit Value) définie à partir de l'expérimentation humaine et animale. Ainsi, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé de la majorité des travailleurs après une exposition quotidienne de 8 heures, (40 heures par semaine) à un niveau égal ou inférieur à cette limite¹. La mesure de la limite d'exposition tient compte généralement de l'inhalation des substances toxiques. Toutefois, certaines substances chimiques présentent une absorption per cutanée et il existe des limites d'exposition spéci-

fiques définies en fonction de ce mode d'absorption.⁴

L'inhalation est le procédé par lequel des volatils agissent directement sur la muqueuse nasale, les voies respiratoires supérieures et le poumon ou indirectement par l'intermédiaire de la circulation sanguine, sur des organes internes (ou le sang lui-même). La dépression du système nerveux central se rencontre surtout à la suite d'inhalation. L'ingestion ne constitue qu'une voie d'absorption accidentelle (ex: contamination des aliments). La peau forme une barrière naturelle à l'absorption de substances toxiques. Cette barrière naturelle peut cependant être altérée par divers agresseurs chimiques tels les solvants, les alcalis et les acides. Cette déficience de la barrière cutanée peut entraîner une réaction locale d'inflammation pouvant évoluer vers un eczéma. L'absorption per cutanée peut permettre à une substance d'être captée par la circulation sanguine et ainsi véhiculée vers les organes cibles les plus sensibles.

La dépression du système nerveux central s'avère un risque non négligeable. Les substances possédant cette propriété peuvent attaquer sournoisement le travailleur. Dépendant du degré d'intoxication aiguë, les symptômes peuvent être mineurs et passagers ou rapidement progressifs et dangereux. Ainsi, entre la simple céphalée et l'inconscience (avec risque de décès) on trouve les manifestations suivantes: étourdissement, vertige, confusion, vision embrouillée, incoordination, fatigue et faiblesse, anesthésie légère.⁵

Plusieurs composés chimiques possèdent des propriétés irritantes; leur forme volatile peut irriter les yeux ou les muqueuses respiratoires. La peau soumise à de multiples agresseurs chimiques peut présenter des réactions d'irritation (pouvant même évoluer vers une ulcération) ou de sensibilisation. La dermatite est le problème le plus fréquemment rencontré en arts graphiques.⁵

La réaction eczémateuse, si elle est observée, constitue une dermatite par contact. Celle-ci peut être



Pyridium étouffe le feu

Pyridium procure un soulagement rapide des brûlures qui accompagnent la cystite et autres affections inflammatoires de la voie urinaire inférieure, quel qu'en soit l'étiologie.

Pyridium est un analgésique urinaire bien toléré qui se combine avec tout traitement antibactérien de votre choix. Etouffez le feu, avant même d'en connaître la cause.

INDICATIONS: Pour le soulagement rapide de la douleur accompagnant la cystite, la prostatite, l'urétrite et les autres affections des voies urinaires inférieures (que l'inflammation soit causée par l'infection ou l'irritation).

ACTION: Le Pyridium (HCl de phénazopyridine) est un analgésique des voies urinaires seulement, et son activité s'exerce au niveau de la muqueuse de l'appareil urinaire. Il n'exerce aucune activité antibactérienne; au contraire, il permet, au besoin, le choix personnel d'un antibactérien.

CONTRE-INDICATIONS: Néphrite glomérulaire, hépatite grave, urémie et pyélonéphrite accompagnées de perturbations gastrointestinales.

MISE EN GARDE: Les malades doivent être avertis que leur urine prendra une teinte rouge orangée peu après l'ingestion du médicament. Des réactions allergiques occasionnelles ou une idiosyncrasie peuvent nécessiter la cessation du traitement. En de rares occasions, des doses supérieures aux doses recommandées peuvent provoquer une méthémoglobinémie.

POSOLOGIE: Adultes: 200 mg trois fois par jour avant les repas. Enfants de 9 à 12 ans: 100 mg trois fois par jour avant les repas.

PRÉSENTATION: Pyridium 200 mg est disponible en flacons de 100 et 500 comprimés. Pyridium dosé à 100 mg est aussi disponible en flacons de 50, 500 et 1000 comprimés.

De plus amples renseignements sont disponibles sur demande.

Pyridium 200 mg

PARKE-DAVIS

Parke, Davis & Company, Ltd.
Scarborough, Ontario M1K 5C5



d'origine irritative (ortho-ergique) ou allergique. Le benzène peut être responsable d'irritation cutanée alors que les dérivés du chrome à faible concentration sont sensibilisants. Une même substance peut à des concentrations différentes provoquer une réaction d'irritation ou d'hypersensibilité (ex: térébentine). La dermatite par contact peut apparaître sous forme de rougeur avec ou sans vésicules (parfois bulles) et avec ou sans suintements. L'agression irritante n'entraîne pas de réaction immunitaire de type mémoire et elle est non spécifique à l'individu. La réaction allergique comporte un phénomène de type mémoire en plus d'être spécifique à l'individu; elle est susceptible de se reproduire lors d'un nouveau contact à des doses de plus en plus faibles à cause de la potentialisation du phénomène immunitaire (lymphocytes-T, cellules mémoires). La première réaction peut n'apparaître qu'après des contacts répétés avec l'agent sensibilisant. Toute dermatite par contact non contrôlée peut s'étendre et se généraliser. Les épreuves épicutanées peuvent dans certains cas préciser l'origine d'une dermatite par contact allergique. Le potentiel d'agressivité varie d'une substance à l'autre tant pour les irritants que pour les allergènes. Ainsi, Kligman⁶ a défini comme irritants forts ceux qui provoquent une inflammation chez 50% des sujets étudiés, après une exposition de 24 heures ou moins. Par contre, dans le cas des irritants faibles, il évalue le nombre de jours d'expositions répétées nécessaires pour obtenir une réaction chez 50% des sujets étudiés.

Quelques auteurs ont étudié le problème des néoplasies dans l'industrie de l'imprimerie. Dans une étude épidémiologique publiée en 1977, Lloyd et coll.,⁷ après révision du registre des décès de l'union internationale des imprimeurs (U.S.A. 1966 à 1968), rapporte une incidence élevée de cancers de la cavité buccale, du pancréas et du rectum. King-ley⁸ souligne le pouvoir oncogénique chez l'homme ou chez l'animal de certains composants des encres. L'action leucémogène du benzène peut se manifester dans certaines conditions d'exposition. On soupçonne certains chromates d'être cancérigènes pour l'appareil respiratoire.^{1,9,11,12} Hébert⁵ n'a pu démontrer d'incidence accrue d'angiosarcome du foie chez les imprimeurs.

A cet effet, il faut distinguer entre le danger potentiel d'un produit et le risque concret lié au contexte d'exposition (exemple: monoxyde de

carbone). L'agence américaine de protection de l'environnement⁵ a souligné, dans son rapport de 1976, certains risques d'une absorption cumulative du benzène sur l'hématopoïèse, du tétrachlorure de carbone sur le foie et les reins, des vapeurs d'alcool méthylique qui peuvent entraîner la cécité et des vapeurs chaudes d'éthylène glycol qui peuvent altérer la fonction rénale après 1 ou 2 ans.

Prévention

De façon générale une approche préventive primaire tend à éliminer les facteurs de risque. On peut atteindre ce but de diverses façons: diminution de la concentration du produit dans l'air ambiant, substitution d'une substance par une autre moins toxique, etc. . .

Par exemple, Moses¹ suggère les précautions suivantes pour éviter les risques d'incendie et d'explosion lors de la préparation des matrices:

- a) utiliser une hotte de ventilation;
- b) utiliser une plaque chauffante plutôt qu'une flamme ouverte;
- c) utiliser un récipient assez grand et profond pour éviter les éclaboussures;
- d) être toujours présent;
- e) ne pas fumer;
- f) garder un extincteur chimique de type B à portée de la main. L'eau étend l'incendie et comporte un risque d'électrocution si on utilise un appareil électrique;
- g) n'augmenter la température de chauffage que graduellement;
- h) éviter la friction métallique susceptible de provoquer une étincelle.

En règle générale, les engrenages devraient être recouverts de protecteurs. Lorsque le bruit dépasse la norme acceptable la meilleure prévention demeure la correction à la source. Si celle-ci s'avère impraticable, l'isolation de la source, l'utilisation de protecteurs auditifs adéquats, la diminution du temps d'exposition, etc. . . peuvent être adoptés. Des lunettes spéciales assurent une protection adéquate contre la lumière ultraviolette et infrarouge.

Pour éviter une intoxication par voie digestive, on ne doit jamais syphonner une substance et éviter de contaminer des aliments en les gardant par exemple dans la salle des matrices, ou en mettant des solvants dans des bouteilles de liqueur. Se laver les mains avant de manger constitue une protection élémentaire.

L'édifice doit être muni d'un système de ventilation générale et certaines zones de travail peuvent en

plus être pourvues d'une ventilation locale supplémentaire (ex: si l'on emploie des lampes à arc de carbone). De façon générale il faut éviter de placer le travailleur entre la source de vapeurs toxiques et le point de sortie de ventilation forcée. Une évacuation d'air par le plancher peut aussi s'avérer efficace.

Dans le procédé de photographie, les bains de développement et de fixation devraient être couverts lorsqu'ils ne sont pas utilisés. Si le bain est ouvert, on suggère une ventilation locale entraînant dix changements d'air par heure. Aujourd'hui, le développement des films est souvent automatisé et les risques se rencontrent principalement lors du remplissage de l'appareil. Certains appareils sont simplement reliés par tubulure flexible à des réservoirs interchangeables, ce qui minimise le risque de contact.

Pour travailler dans un puits sous une presse, il peut être nécessaire d'utiliser un respirateur si l'on doute de la qualité de l'air. Lors de l'éclaboussure avec un solvant, il faut laver rapidement et abondamment les yeux et la peau. Par exemple, l'acide hydrofluorique même en solution diluée, est très irritant et corrosif pour la peau, il engendre des brûlures et ulcères qui guérissent lentement. Le contact avec la peau peut sembler inoffensif si la solution est diluée, mais sans un lavage rapide, des ulcères douloureux peuvent par la suite se développer. Il faut donc laver rapidement et abondamment les yeux et la peau (jusqu'à 15 minutes dans le cas d'acides ou de caustiques); une douche avec lavage des yeux peut être prévue à cette fin et constitue une mesure préventive adéquate.

Les solvants assèchent la peau et affaiblissent ainsi la fonction de barrière protectrice qu'exerce la couche cornée. Si la peau se déshydrate on devrait y remédier immédiatement par l'emploi de lotion ou de crème hydratante, à la fin de la journée de travail ou plus souvent si nécessaire. D'autre part, on peut diminuer l'intensité de contact avec les solvants et autres irritants cutanés, en employant avant le début du travail, une crème-barrière. Celle-ci doit être réappliquée durant la journée. Il existe des crèmes-barrières à usage spécifique. En plus d'assurer une protection adéquate, cette crème protectrice rendra le nettoyage des mains plus facile. L'emploi de solvant ou de nettoyeur agressif qui accentue l'assèchement deviendra alors inutile. Tout travailleur devrait

Nommez l'antiacide majeur au plus grand pouvoir neutralisant de l'acide?



MYLANTA-2

20% plus efficace que son plus proche concurrent*

Une étude comparative* faite *in vitro* par une maison de recherche indépendante a démontré que Mylanta-2 possède un pouvoir neutralisant de 26.2 mEq. de l'acide gastrique, la plus grande activité tampon de tous les antiacides majeurs vendus au Canada.

L'excellent goût de Mylanta-2, le soulagement rapide des malaises gastriques qu'il procure en plus de l'effet virtuellement nul sur la fonction intestinale en assurent, en général, la fidélité du patient au traitement.

MYLANTA-2

plus grand pouvoir neutralisant

* données en dossier, Parke, Davis & Company Ltd.

MEMBRE
ACIM PAAB
CCPP

PARKE-DAVIS

Parke, Davis & Company, Ltd.
Scarborough, Ontario

avoir à sa disposition un nettoyeur à mains non irritant et éviter de se laver les mains avec un solvant. Le lavage doit toujours être suivi d'un rinçage et d'un assèchement complet.

Certaines fonctions pourront exiger une protection cutanée supplémentaire comme l'emploi d'un tablier imperméable, la protection d'un panneau transparent pour éviter les éclaboussures ou l'emploi de gants (exemple: à manche longue pour les acides). Les gants de caoutchouc naturel protègent contre les cétones et certains autres solvants, mais non contre les hydrocarbures aromatiques. Les gants de polyvinyl protègent contre la plupart des solvants (exemple: hydrocarbures aromatiques qui sont absorbés par la peau), mais non contre l'acétone. Les gants de néoprène sont imperméables à la plupart des composés chimiques utilisés en lithographie.

Les gants doivent être utilisés avec discernement, on doit éviter qu'ils ne soient entraînés entre deux rouleaux de presse en marche accélérée. Par contre, pour des tâches d'entretien ou de nettoyage, ils peuvent être sécuritaires. Des gants percés emprisonnent l'irritant qui atta-

quera la peau avec plus de vigueur que si elle était à l'air libre. Il vaut mieux ne pas porter de gants que de porter un gant percé. Les gants imperméabilisés ne devraient être portés que durant de courtes périodes pour éviter la macération de la peau (qui affaiblit la barrière protectrice naturelle).

Un eczéma des mains devrait toujours être traité rapidement et adéquatement pour éviter qu'il n'évolue vers une chronicité irréversible. Lorsqu'elle s'avère possible, la substitution chimique s'avère une méthode préventive de choix. Ainsi le toluène et le xylène peuvent être substitués au benzène. L'éthanol dénaturé ou l'isopropanol peut être substitué au méthanol (qui est finalement absorbé par la peau et peut endommager les yeux). L'acétone irrite la peau et lui enlève son film lipidique, mais comporte peu de toxicité systémique; il y aurait parfois avantage à la substituer à d'autres solvants plus agressifs.

Dans certaines usines on trouve près des presses, un bassin de rinçage qui renferme théoriquement de l'eau et doit être vidé à chaque 8 heures. Il s'avère que l'on néglige parfois de renouveler le contenu de ce bassin de sorte que les mains se trouvent en contact avec un mélange d'irritants. Une meilleure information favoriserait le développement d'attitudes préventives.

Lors de l'achat de produits pour l'imprimerie, les fiches toxicologiques de ces produits devraient être disponibles. Les contenants de produits devraient porter des sigles de risques facilement identifiables et spécifiques permettant ainsi de repérer facilement et rapidement un risque pour les yeux, la peau, l'ouïe, le système nerveux central (narcose) etc. . .

De l'information pourrait être transmise aux travailleurs à l'aide de posters affichés et changés régulièrement et de documents audiovisuels de courte durée présentés trimestriellement ou de tout autre moyen de communication.

De plus, il serait souhaitable que les programmes de formation des futurs travailleurs de l'imprimerie impliquent l'identification des risques du métier et le développement d'attitudes préventives permettant de les éviter.

En conclusion, cette courte revue du problème est loin d'être exhaustive. Cependant, au sein d'une médecine du travail en plein essor, nous croyons que cette approche générale permet d'orienter nos précoc-

upations et d'isoler certains éléments complexes de ce milieu de travail.

Summary

In the printing industry, man is exposed to mechanical, physical and chemical aggressors. After a brief review of their absorption and action pattern, this article describes their potential effects: injury, nervous central system depression, deafness, mucous and ocular irritation, contact dermatitis, oncogenicity. Preventive measures are suggested as to information, work organisation and attitudes.

Remerciements

L'auteur remercie de leur collaboration, monsieur Yves Morisset, M.Sc.H., et monsieur Pierre Séguin, m.d., M.Sc., D.I.H. (Londres).

Bibliographie

1. Moses, C. et coll. Health and safety in printmaking. Ministère du travail, Alberta, 1978.
2. Zenz, C.: Occupational medicine. Yearbook Medical Publishers, 1975.
3. Niosh: Health and safety in the lithographic printing industry, U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1977.
4. American conference of governmental industrial hygienists, Threshold limit values for chemical substances and physical agents in the workroom, Environment with intended changes for 1977, pp. 99, 1977.
5. Environmental aspects of chemicals in printing operations, Office of Toxic Substances, Environmental Protection Agency, Washington D.C. 20460, 1976.
6. Kligman, A.M. et Wooding, W.M.: A method for the measurement and evaluation of irritants on human skin. J. Invest. Dermat., 49: 78-94, 1967.
7. Lloyd, J.W. et coll.: Unusual mortality experience of printing pressmen. J. Occup. Med., 19: 543-550, 1977.
8. Kingley, Kay: Toxicologic and cancerogenic evaluation of chemicals used in graphic arts industries. Clin. Toxicol., 9: 359-390, 1976.
9. Searle, C.E.: Chemical carcinogens. ACS Monograph 173, Library of Congress CIP Data, pp. 788, 1976.
10. Waldron, H.A.: Health care of people at work, Exposure to oil mist in industry. J. Soc. Occup. Méd., 27: 45-49, 1977.
11. Proctor, N.H. et Hughes, J.P.: Chemical hazards of the workplace. Lippincott, éd., pp. 533, 1978.
12. Bidstrup, P.L., Case, R.A.M.: Carcinoma of the lung in workmen in the bichromates producing industry in Great Britain. Brit. J. Industr. Med., 13: 260-264, 1956.

Bref guide posologique sur Mylanta-2

Indications: Traitement et soulagement des symptômes dans les affections causées par l'acidité et la pepsine et associées à l'hyperchlorhydrie.

Contre-indications: Alcalose; distension due à une obstruction intestinale complète ou partielle. Son emploi n'est pas recommandé chez les sujets gravement affaiblis ou qui souffrent d'insuffisance rénale.

Précautions: Les sels de magnésium pouvant causer une dépression du SNC, Mylanta-2 doit être administré avec précaution aux malades atteints d'insuffisance rénale. En réagissant avec les phosphates pour former le phosphate d'aluminium insoluble, l'hydroxyde d'aluminium peut causer une déficience de phosphore chez les sujets dont le régime contient déjà peu de cet élément. Les antiacides peuvent entraver l'absorption des préparations contenant du fer et/ou celle des tétracyclines.

Posologie: 1 ou 2 c. à thé au besoin, de préférence entre les repas et au coucher.

Présentation: Chaque dose de 5 ml de Mylanta-2 et de Mylanta-2 simple renferment: 400 mg d'hydroxyde d'aluminium (gel déshydraté) et 400 mg d'hydroxyde de magnésium. Chaque dose de 5 ml de Mylanta-2 contient en plus 30 mg de siméthicone (méthylpolysiloxane activé). Mylanta-2 et Mylanta-2 simple sont présentés en flacons de 350 ml.

Guide posologique complet fourni sur demande.

PARKE-DAVIS

Parke, Davis & Company, Ltd.
Scarborough (Ontario) M1K 5C5

L'adénome surrénalien producteur d'aldostérone: approche diagnostique

Denis Ouimet⁽¹⁾ et Marc Houde⁽²⁾

Quoique rare, l'hyperaldostéronisme "primaire" (HAP) est une cause d'hypertension artérielle secondaire qu'on doit rechercher dans la population hypertendue. Sa physiopathologie particulière appelle un traitement qui diffère totalement de celui des autres causes d'hypertension. Outre l'hypertension artérielle, ce syndrome se caractérise par une activité rénine plasmatique basse, une hypokaliémie et une alcalose métabolique. Les symptômes habituels sont la fatigue, la faiblesse musculaire, la nycturie, la polyurie et les céphalées. L'adénome producteur d'aldostérone (APA) et l'hyperplasie bilatérale des surrénales (HBS) constituent les deux principales entités anatomopathologiques pouvant être responsables d'une hypersécrétion d'aldostérone. Quelle que soit la lésion surrénalienne, cette production hormonale excessive ne peut être freinée normalement par une charge sodée. Elle demeure cependant sous l'influence persistante de l'ACTH et du potassium sérique. La production de rénine par ailleurs ne peut être stimulée adéquatement par une déplétion sodée ou l'orthostation.

Résumé

Deux cas d'adénome producteur d'aldostérone sont décrits. A la revue des différents moyens de distinguer cette entité de l'hyperplasie bilatérale des surrénales, il semble que le profil biochimique, le test d'ambulation, la cartographie surrénalienne et les dosages centraux sélectifs d'aldostérone soient les méthodes les plus efficaces et exemptes de risque excessif.

Ces caractéristiques maintenant bien établies de même que l'avènement de mesures plasmatiques d'aldostérone rendent le diagnostic d'HAP relativement facile à confirmer. Toutefois, il demeure parfois difficile de différencier l'APA de l'HBS, d'autant plus que la différenciation histopathologique n'est pas toujours facile et que leur physiopathologie respective n'est pas encore totalement élucidée. Cette distinction demeure néanmoins importante puisque les patients atteints d'adénome répondent bien à la chirurgie contrairement aux cas d'hyperplasie. Le but de cette présentation est de décrire deux cas d'adénomes producteurs d'aldostérone et de réviser les différents moyens diagnostiques permettant de cerner cette entité.

Matériel et Méthodes

Les patients furent évalués en milieu hospitalier. Les épreuves fonctionnelles décrites plus loin furent menées sous une diète normale en sodium et en potassium. Elle était de 110 à 150 mEq par jour et 70 à 90 mEq par jour respectivement.

L'aldostérone plasmatique (A.P.) fut mesuré à l'aide d'une méthode radioimmunologique utilisant un anticorps hautement spécifique^{1,2}. Les valeurs normales, déterminées

dans notre milieu, sont de 3 à 16 ng%. L'activité rénine plasmatique (ARP) fut d'abord mesurée par essai biologique selon la technique de Boucher et coll.³. Les valeurs normales au repos allaient de 7 à 21 ng/l/min et sous stimulation de 14 à 42 ng/l/min. Par la suite, elle fut déterminée par "radioimmunoassay" (RIA) utilisant un anticorps anti-angiotensine I marqué à l'iode 125⁴. Les valeurs normales au repos vont de 0.3 à 3.8 ng/ml/h et sous stimulation de 6.8 à 18.0 ng/ml/h. Le cortisol plasmatique fut également dosé par une méthode radioimmunologique utilisant un anticorps marqué à l'iode 125 (Gammacoattm, Clinical Assays).

Les cartographies surrénales furent effectuées à l'aide de l'iodométhylcholestérol marquée à l'iode 131 (Nuclear Pharmacy, the

Service de Néphrologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, Québec, Canada.

1) Résident IV en Néphrologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal.

2) Département de Médecine, Université de Montréal.

Tirés à part:

Denis Ouimet, m.d., Service de Néphrologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boul. L'Assomption, Montréal (Québec) H1T 2M4.

University of Michigan Hospital), sous dexaméthasone à raison de 2 mg par jour. 30 gouttes de Lugol furent administrées 2 jours avant et 8 jours après l'injection du cholestérol marqué. Des clichés furent obtenus aux troisième, sixième et dixième jours.

Les dosages centraux sélectifs d'aldostérone furent effectués par voie fémorale.

1ère Observation

Il s'agit d'une patiente de 46 ans dont l'hypertension est découverte 10 ans auparavant alors qu'elle consulte pour faiblesse aux membres inférieurs. Elle est traitée avec de la réserpine, de l'hydralazine et de l'hydrochlorothiazide. Par la suite, elle se plaint de crampes aux jambes et de nycturie. On note une hypokaliémie. Elle reçoit des suppléments potassiques qui améliorent ses symptômes. En novembre 1976, alors qu'elle reçoit 50 mg d'hydrochlorothiazide, son K sérique est à 2.1 mEq/l. Elle nous est adressée en avril 1977 devant la persistance de l'hypokaliémie et de l'hypertension. L'examen physique ne révèle qu'un fond d'oeil au stade I. La tension artérielle est à 180/110. La fonction rénale est normale de même que la pyélographie intraveineuse et l'artériographie rénale. L'analyse d'urine montre des traces de protéines avec des densités variant de 1010 à 1015. Le Na plasmatique est à 151 mEq/l. Le K à 1.4 mEq/l avec une natriurèse de 48 mEq/24 heures et une kaliurèse de 22 mEq/24 heures. L'A.P. est à 73 ng% et l'ARP à 8 ng/l/min (essai biologique). Le pH sanguin est à 7.53 avec un excès de base à 11.6 mEq/l.

La cartographie surrénalienne à l'iodocholestérol (fig. 1A) montre un taux de captation plus marqué dans la moitié supérieure de la surrénale gauche, laquelle est augmentée de volume.

Certains cas d'hyperaldostéronisme primaire ayant répondu à la dexaméthasone, un essai thérapeutique avec ce médicament à raison de 2.0 mg/j est tenté, mais s'avère infructueux à corriger l'hypertension et les anomalies métaboliques.

Epreuves fonctionnelles

1) Ambulation de 4 heures

Après 4 h d'ambulation, l'A.P. passe de 63.1 à 61.6 ng% (fig. 3).

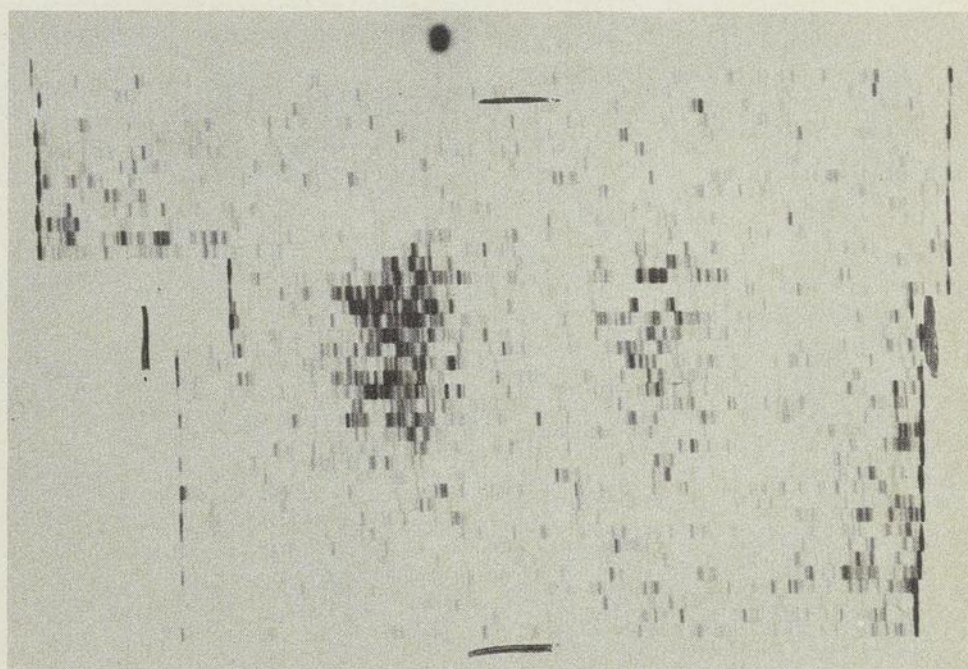
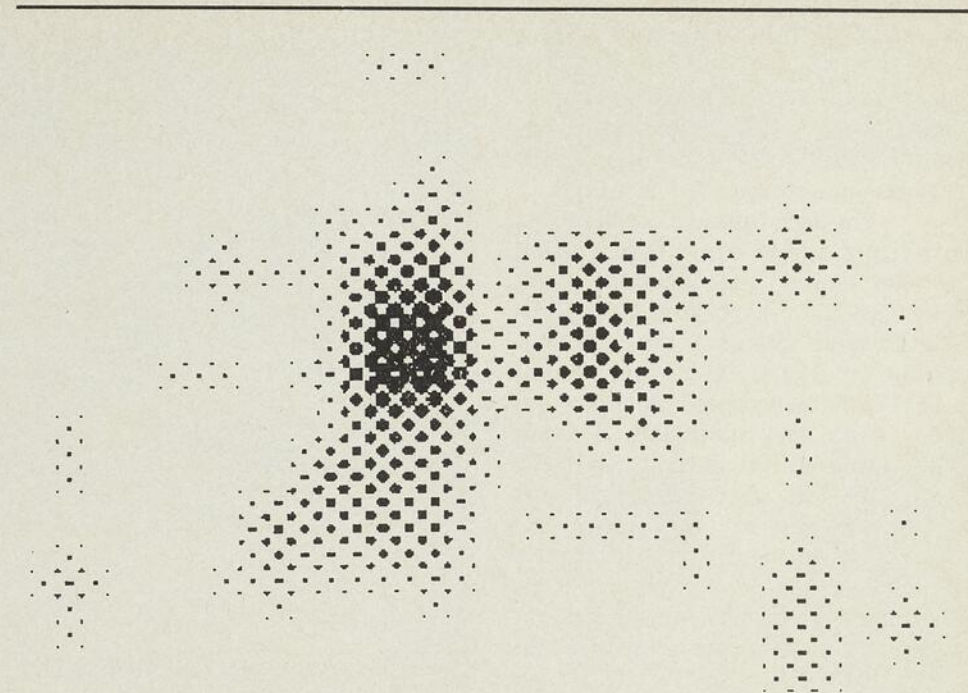


Fig. 1 — Cartographie surrénalienne à 131 I-iodocholestérol sous suppression à la dexaméthasone. A: Cas no 1. Image postérieure montrant une nette asymétrie au profit de la surrénale gauche. B: Cas no 2. Image similaire. On note la persistance de la surrénale droite sur les deux clichés malgré la suppression à la dexaméthasone.

2) Cycle nyctéméral en décubitus

Le cycle nyctéméral de l'aldostérone montre des valeurs maximales durant la matinée avec baisse par la suite (fig. 3).

La patiente subit par voie thoraco-lombaire une exploration de la loge surrénalienne gauche qui confirme la présence d'un adénome de 2 cm au pôle supérieur (fig. 2A). L'aldostérone plasmatique mesurée dans la veine surrénalienne est à 252 ng%. Une surrénalectomie gauche est pratiquée. La lésion consiste en un nodule unique, non encapsulé,

accompagné d'une hyperplasie diffuse de la zone glomérulée. (Cette hyperplasie concomitante du tissu avoisinant semble paradoxale pour une tumeur endocrinienne mais se rencontre de façon routinière dans les cas d'APA). En post-opératoire, l'A.P. s'abaisse à 10 ng% et l'ARP (RIA) s'élève à 2.2 ng/ml/h.

2e Observation

Il s'agit d'un patient de 54 ans qui est admis en août 1978. Il se plaint d'étourdissements de courte durée, de nausées persistantes et de vomissements occasionnels. Il se

plaint également de faiblesse musculaire aux membres inférieurs depuis avril 1977. On aurait à cette époque décelé une hypokaliémie pour laquelle il reçut des suppléments potassiques. En avril 1978, on retrace un potassium sérique à 1.9 mEq/l.

On sait que ce patient est par ailleurs atteint d'une hypertension artérielle depuis une vingtaine d'années et est traité avec 50 mg d'hydrochlorothiazide depuis 5 ans. Du métoprolol est ajouté un an auparavant et de l'alphaméthildopa quelques semaines avant son admission. A l'examen physique, la tension artérielle est à 200/130. Le fond d'oeil est au stade 1. La fonction rénale est normale. L'aortographie abdominale de même que la tomographie des loges surrénaliennes sont également normales. Le sodium plasmatique est à 152 mEq/l, le potassium à 1.9 mEq/l, la natriurèse à 134 mEq/24 heures et la kaliurèse à 116 mEq/24 heures. Avec une diète de 10 mEq de Na par jour, l'A.P. passe de 41.4 ng% à 85.6 ng%. L'ARP demeure totalement inhibée. Avec une diète de 150 mEq de Na par jour et fludrocortisone à raison 0.8 mg par jour, l'A.P. est ramenée aux valeurs initiales sans pour autant se normaliser. Le pH sanguin est à 7.50 avec des bicarbonates à 38.8 mEq/l. Le pH urinaire varie de 7.0 à 8.0. L'A.P. est à 38.3 ng% et l'ARP (RIA) à 1.68 ng/ml/h.

Des dosages centraux sélectifs d'A.P. montrent une élévation importante à la veine surrénalienne gauche (fig. 4).

La cartographie surrénalienne à l'iodocholestérol révèle une nette asymétrie de volume et une captation augmentée au profit de la surrénale gauche (fig. 1B).

L'administration de dexaméthasone à raison de 2.0 mg/j n'a pas permis de corriger l'hyperaldostéronisme. Un essai thérapeutique à la spironolactone durant 5 semaines, à raison de 300 mg/j, a corrigé les anomalies métaboliques sans amélioration notable de la pression artérielle.

Epreuves fonctionnelles

1) Ambulation de 4 heures

Après 4 heures d'ambulation, malgré une hausse légère de l'ARP, l'A.P. passe de 85.6 ng% à 39.3 ng% (fig. 5).

2) Cycle nyctéméral en décubitus

On note un parallélisme entre le cycle nyctéméral du cortisol

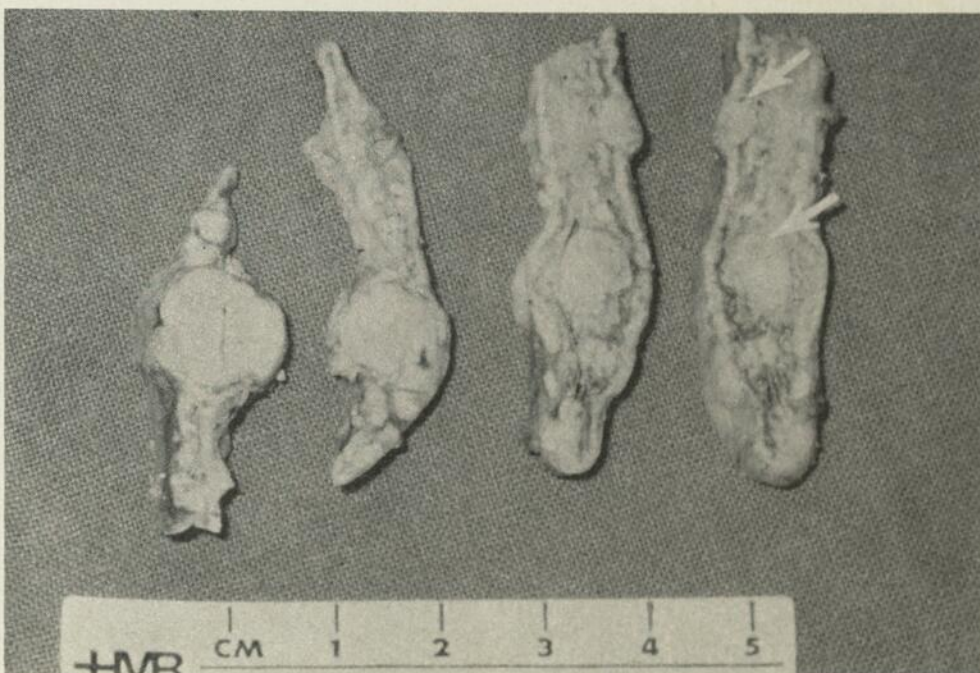


Fig. 2 — Pièces anatomopathologiques. A: Cas no 1. Masse tumorale unique bien circonscrite. B: Cas no 2. On remarque la présence d'un deuxième nodule satellite à la tranche de section (flèches).

plasmatique et celui de l'aldostérone plasmatique avec des valeurs maximales le matin et une chute progressive au cours de la journée (fig. 6).

Le patient a subi une surrénalectomie gauche par voie thoraco-lombaire. La tranche de section montre un adénome de 1 cm. La lésion consiste en deux nodules non encapsulés de 10.5 et 5 mm accompagnés d'une hyperplasie diffuse de la zone glomérulée (fig. 2B). Le lendemain, l'aldostérone plasmatique chute à 12.7 ng% et l'ARP (RIA) s'élève à 5.07 ng/ml/h.

Discussion

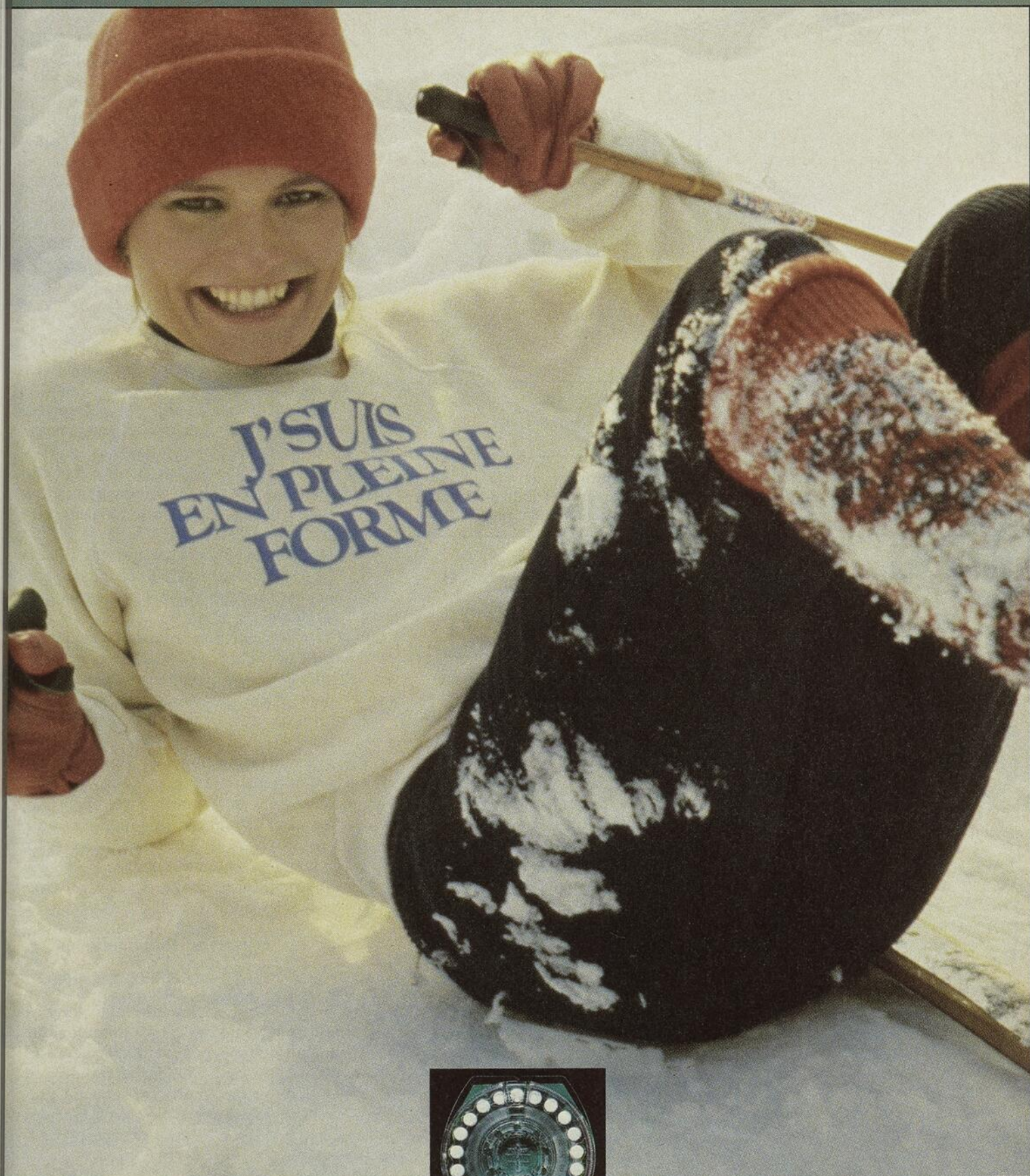
Etant donné leur multiplicité et leur complexité, une analyse des différents moyens élaborés pour distinguer l'adénome de l'hyperplasie s'impose afin de déterminer la valeur diagnostique de chacun.

A) Différenciation biochimique

Les patients atteints d'APA présentent un syndrome d'hyperaldostéronisme très caractéristique^{5,6,7}. L'aldostérone plasmatique dépasse souvent 40 ng%, l'activité rénale plasmatique est fortement diminuée,

MODACON^{COMPRIMÉS}*

LA PILULE À LAQUELLE ELLE SERA FIDÈLE



MODACON

UN RAPPORT DE PUISSANCE
SPÉCIALEMENT CONÇU
POUR LA TOLÉRANCE

COMPRIMÉS 0.5 MG DE NORÉTHINDRONE ET 35 MCG D'ÉTHINYLOESTRADIOL

ORTHO PHARMACEUTIQUE (CANADA) LTÉE
Don Mills, Ontario



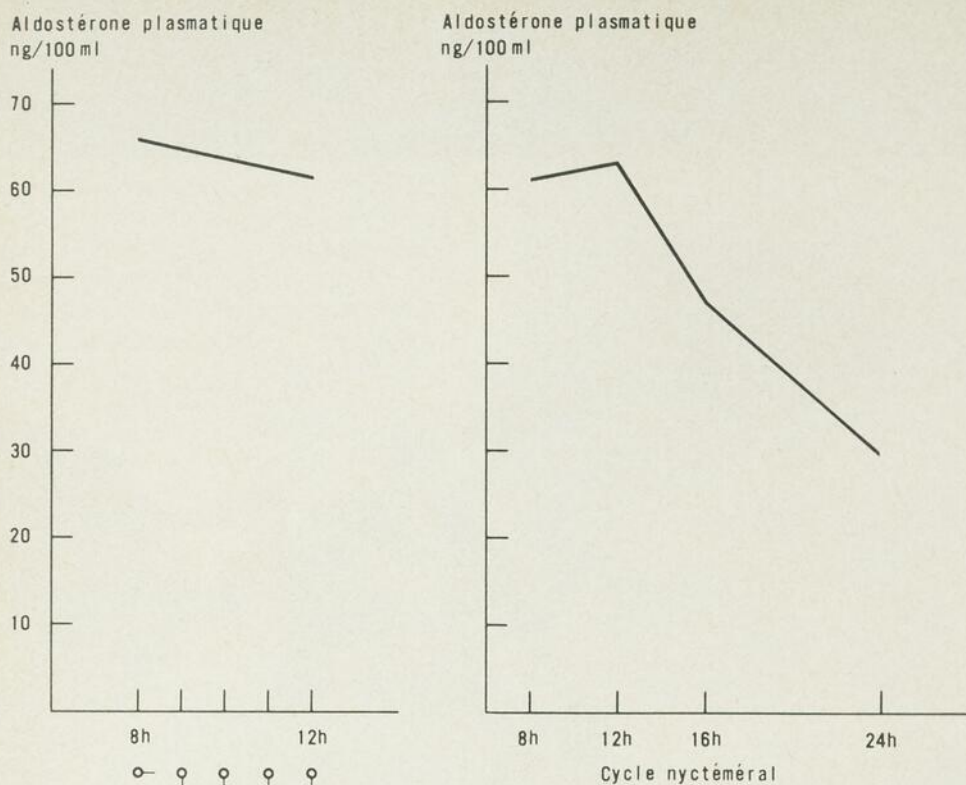


Fig. 3 — A gauche, test d'ambulation. On note l'absence de stimulation physiologique de l'aldostérone. A droite, cycle nyctéméral en décubitus. Elévation non significative de l'aldostérone en matinée et chute notable par la suite.

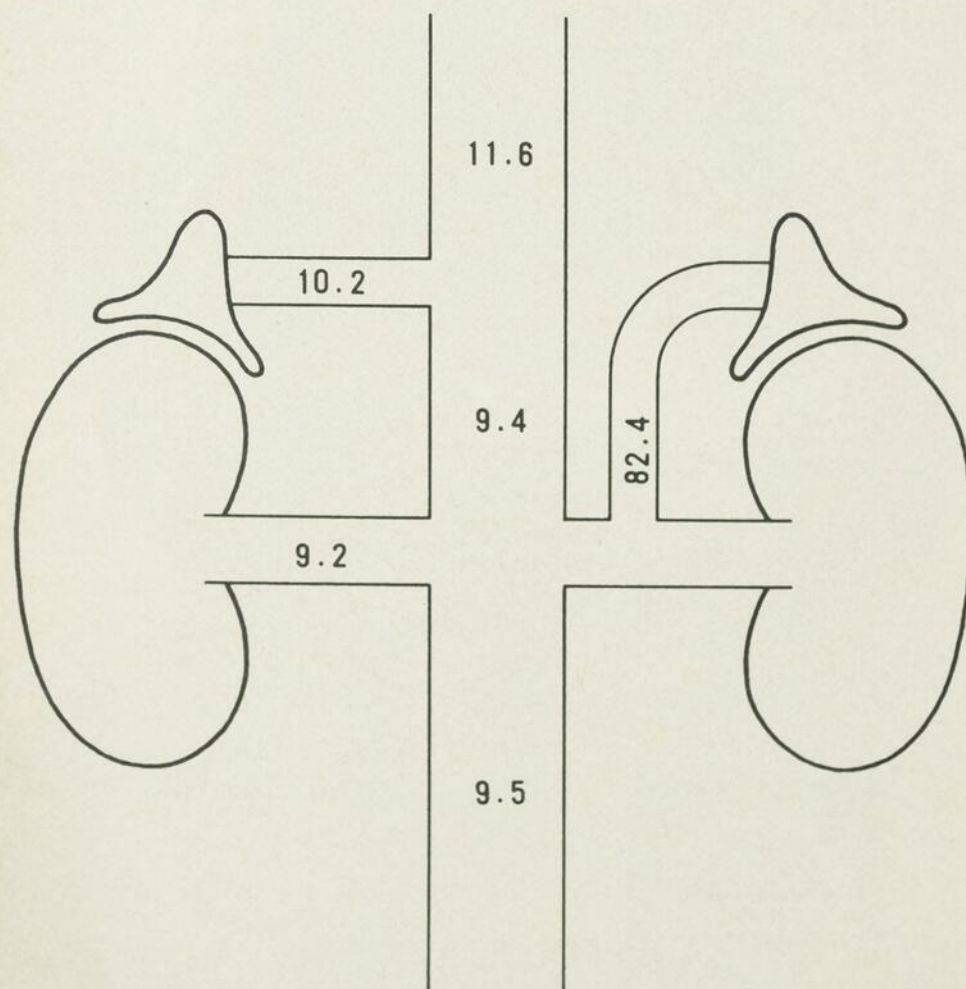


Fig. 4 — Dosage central sélectif d'aldostérone. L'administration concomitante de dexaméthasone a pu diminuer la sécrétion d'aldostérone. La surrénale gauche montre toutefois une sécrétion nettement pathologique.

le potassium sérique est généralement inférieur à 2.5 mEq/l et le sodium plasmatique se situe à la limite supérieure de la normale, parfois au-delà^{8,9,10}. D'autre part, les malades souffrant d'HBS affichent souvent des valeurs aux limites de la normale et requièrent donc plus de perspicacité.

Il faut cependant mentionner l'inconstance des anomalies biochimiques dans l'hyperaldostéronisme "primaire". L'aldostérone plasmatique, le potassium sérique et la rénine plasmatique ne sont perturbés de façon constante que dans 41, 51 et 70% des cas respectivement. Les anomalies sont particulièrement variables dans les cas d'HBS. L'hypokaliémie est persistante dans 85% des cas d'adénome alors qu'elle ne l'est que dans 24% des cas d'hyperplasie⁹.

Toutefois, tant de façon rétrospective que prospective, une analyse multifactorielle (analyse quadri-que) utilisant l'ARP, l'aldostérone urinaire et la kaliémie a pu séparer sans chevauchement des cas d'APA de cas d'HBS^{11,12}. Les limites de cette approche tiennent principalement à l'importance de l'échantillon de référence qu'elle requiert et à la faible importance numérique des cas d'HBS du fait de leur rareté et de la fréquente absence de confirmation chirurgicale.

Les perturbations biochimiques de l'HAP peuvent donc orienter parfois vers un diagnostic plus précis mais elles ne peuvent trancher la question chez un patient en particulier.

Les anomalies biochimiques rencontrées chez nos deux malades militaient en faveur d'un adénome. On doit toutefois mentionner qu'à leur arrivée à l'hôpital tous deux prenaient quotidiennement 50 mg d'hydrochlorothiazide. Ceci a pu exacerber les anomalies.

B) Epreuves fonctionnelles

• Déplétion et charge sodée

Ces études quoique intéressantes sur le plan physiopathologique ne permettent pas de départager les deux groupes⁸. L'administration de DOCA ou de fludrocortisone ne permet pas davantage de distinguer les cas d'adénome des cas d'hyperplasie¹².

• Ambulation

Quel que soit l'apport sodé, on a démontré une chute de l'A.P. chez plus de 80% des patients atteints d'un adénome. L'augmentation moyenne de l'A.P. chez les autres

malades souffrant d'un adénome n'était que de 25%. Cette chute de l'aldostérone, lors d'épreuves faites en matinée, reflète probablement le cycle nyctéméral de l'aldostérone comme nous le verrons plus loin. Chez les malades atteints d'une HBS, par contre, on observe une réponse physiologique à l'ambulation. L'A.P. présente une augmentation moyenne de plus de 150%^{8,10,13,14}.

Les figures 3 et 5 confirment l'absence d'élévation de l'A.P. après quatre heures d'ambulation chez deux patients ayant des adénomes surrenaliens.

En résumé, ce test simple et rapide permet une bonne différenciation des deux groupes de patients.

Cycle nyctéméral

De nombreux auteurs^{8,14,15,16,17} ont montré tant sous diète riche que pauvre en sodium, une chute progressive de l'A.P. au cours de la journée chez les patients ayant un APA et ce tant en décubitus qu'à l'ambulation. La courbe observée est parallèle à la chute du cortisol plasmatique et semble, de ce fait, sous influence de l'ACTH.

La figure 3 montre la chute progressive de l'A.P. chez le premier patient et la figure 6 le parallélisme avec le cortisol plasmatique chez le deuxième patient.

Dans les cas d'HBS, l'étude doit se faire en décubitus pour éliminer l'influence de l'ambulation. Dans ces conditions, ces mêmes auteurs observent là encore un cycle nyctéméral parallèle à celui du cortisol plasmatique chez la plupart des patients.

Étudié en décubitus, le cycle nyctéméral ne permet donc pas de différencier les deux groupes; à l'ambulation, chez les malades atteints d'une HBS, il ne reflète que la stimulation physiologique de l'aldostérone.

C) Essai thérapeutique à la spironolactone

On a déjà mentionné que la normalisation de la tension artérielle avec la spironolactone à hautes doses était suggestive de bons résultats chirurgicaux et donc d'un adénome^{6,18}. Ferriss, par ailleurs, a observé une bonne réponse hypotensive dans les deux groupes¹². Toutefois, le groupe sans adénome nécessitait une dose un peu moindre du médicament soit, 260 mg/j comparativement à 320 mg/j.

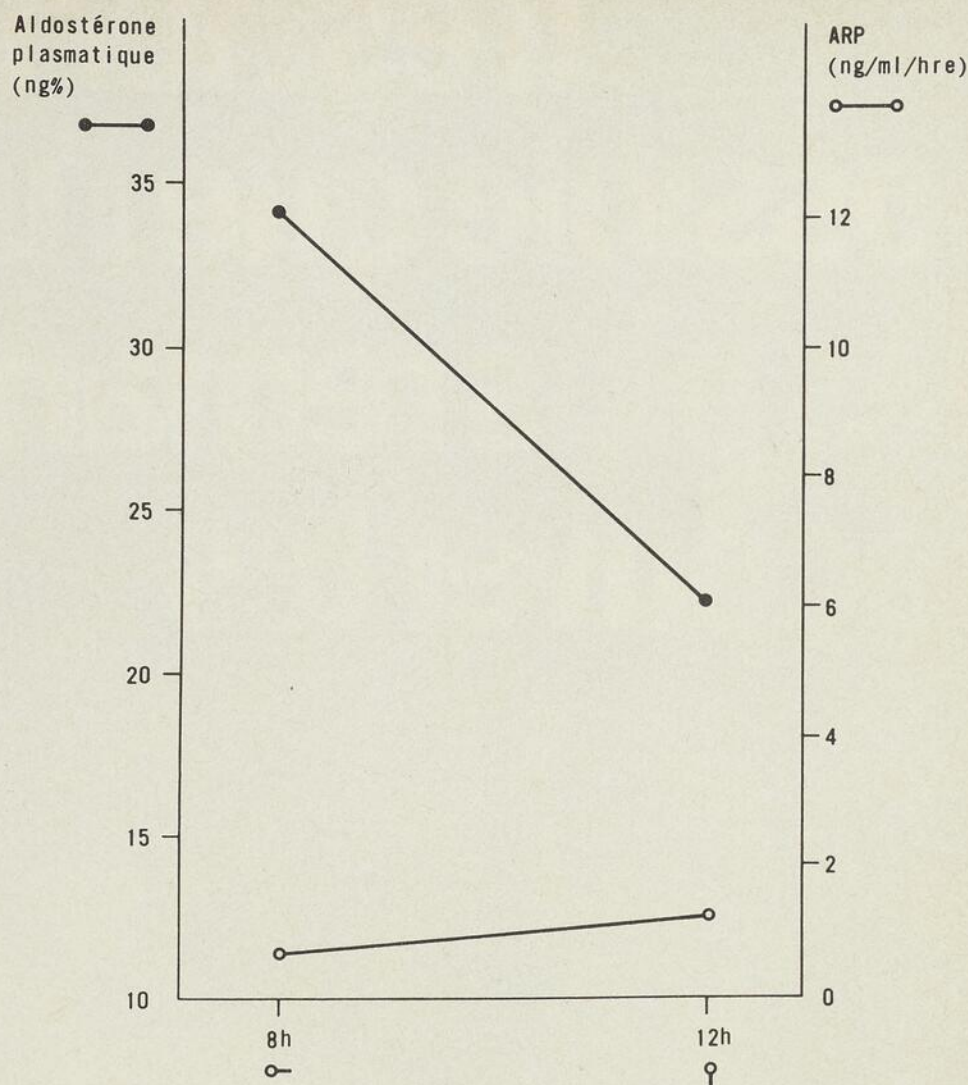


Fig. 5 — Test d'ambulation. Malgré une élévation légère, l'activité rénine plasmatique demeure fortement inhibée. L'aldostérone plasmatique chute de façon significative malgré la stimulation par l'orthostation.

Il semble actuellement que cet essai thérapeutique ne permette pas de distinguer clairement les patients ayant un adénome de ceux souffrant d'une hyperplasie. D'autres études seront nécessaires pour trancher le débat.

D) Techniques radiologiques

• Artériographie

L'artériographie abdominale parvient rarement à opacifier un adénome du fait de la pauvreté de sa vascularisation et de son faible diamètre. L'artériographie sélective a cependant permis de délimiter deux tiers ou plus de surrenales dans 80% des cas. Des tumeurs de 10 à 20 mm ont pu ainsi être identifiées. La technique est toutefois difficile, les variantes anatomiques nombreuses et les artères nourricières multiples. Les hyperplasies surrenaliennes, par ailleurs, ont été rarement visualisées.

Cet examen est donc peu sensible. Il est de plus peu spécifique; en effet, il devient impossible de

différencier un adénome d'un macronodule dans les cas d'hyperplasie macronodulaire asymétrique.

• Phlébographie surrenalienne

Quoique de plus en plus écartée du bilan de l'HAP, la phlébographie demeure un examen utile pour peu que les deux veines surrenaliennes puissent être cathétérisées et que la lésion soit de volume suffisant. La veine surrenalienne gauche est cathétérisée dans environ 90% des cas alors que la droite ne l'est que dans environ 80% des cas¹⁹.

La sensibilité de cette technique varie de 55 à 85% selon les études. On identifie bien des nodules de 7 mm en périphérie mais seulement ceux de plus de 15 mm au centre de la glande²⁰. Encore ici, il est très difficile de distinguer radiologiquement un macronodule d'un adénome¹².

Le principal désavantage de cette technique réside cependant dans

► p. 372

Il est fort possible que l'une des plus remarquables découvertes

Lorsque l'acide acétylsalicylique fut isolé pour la première fois en 1853, la possibilité de son emploi en médecine ne vint pas même à l'esprit de Charles Frederick von Gerhardt.

En fait, ce n'est qu'en 1898 que les propriétés anti-rhumatismales de l'acide acétylsalicylique furent découvertes et, par la suite, ses effets analgésiques, anti-inflammatoires et anti-pyrétiques.

Proclamée comme un remède sûr et bénin des "petites douleurs et des maux quotidiens", Aspirin* fit son apparition dans le commerce sous forme de comprimés en 1917.



PAAB
CCPP

du siècle dernier soit l'une des plus marquantes de notre siècle.

Aujourd'hui, dans le monde entier, Aspirin* est un mot d'usage courant qui évoque le soulagement de la douleur. Il est fort probable que plus de gens la connaissent mieux et s'y fient plus qu'à n'importe quel autre analgésique. En médecine, son rôle n'en continue pas moins d'évoluer. Selon des études récentes, il semble que l'acide acétylsalicylique aurait des indications plus nombreuses encore qui n'attendent que d'être découvertes. C'est pourquoi Aspirin*, au passé déjà lointain, pourrait avoir un avenir dont le mérite sera conservé par l'histoire.



ASPIRIN* Marque d'acide acétylsalicylique U.S.P. en comprimés de 5 grains. Analgésique/Antipyrétique/Anti-inflammatoire. Renseignements complets de prescription sur demande.

*Marque déposée

Sterling Drug Ltd.
Aurora, Ontario
L4G 3H6

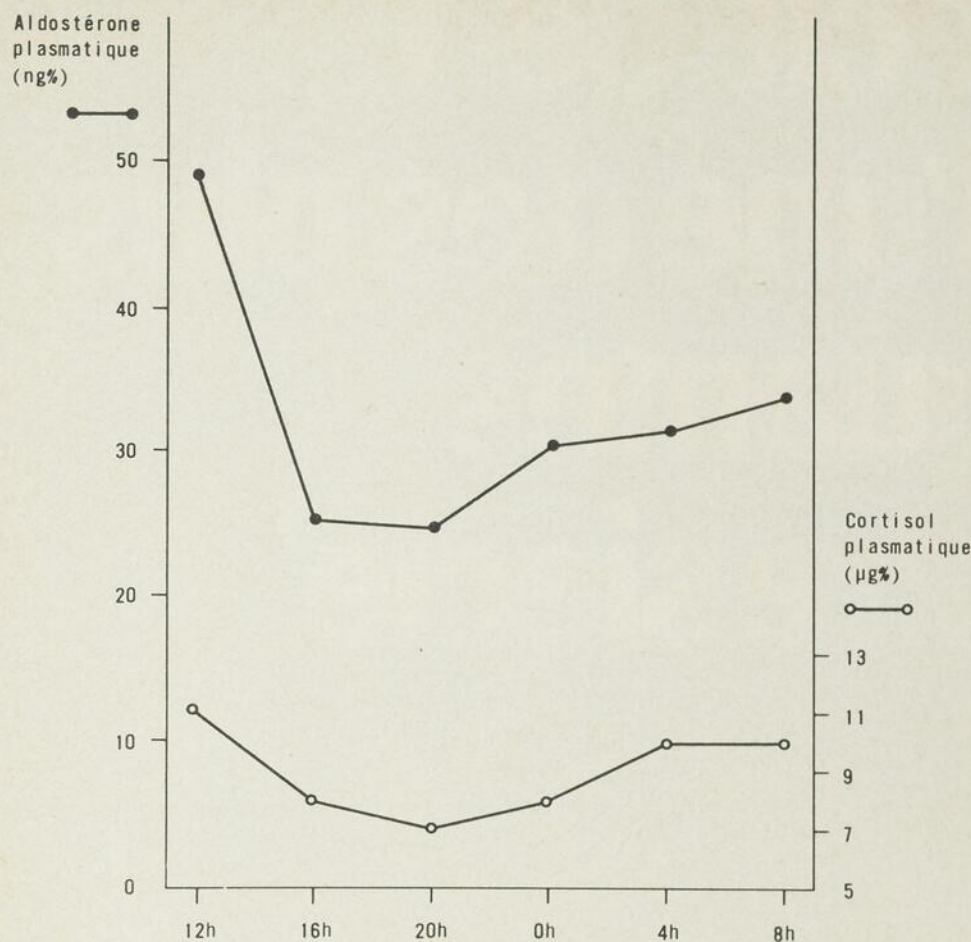


Fig. 6 — Cycle nyctéméral. Aspect physiologique du cycle du cortisol plasmatique. Variation similaire de l'aldostérone plasmatique mais à des niveaux nettement pathologiques.

les risques qu'elle comporte. On rapporte jusqu'à 5% de complications sous forme de thrombose des veines surrénaliennes ou d'extravasation de produit de contraste avec hémorragies intra ou périglandulaires. Le pourcentage d'insuffisance surrénalienne peut atteindre 1%.

E) Dosages centraux sélectifs d'aldostérone

Cette technique qui ne nécessite qu'une injection préliminaire minimale de colorant dans les veines surrénaliennes associe des risques moindres à un rendement similaire. On localise correctement de 60 à 85% des adénomes. De petits adénomes de 3 à 6 mm peuvent même être latéralisés^{19,21}.

On doit ici rappeler que la veine surrénalienne gauche débouche sur la veine rénale gauche (VRG) alors que la veine surrénalienne droite (VSD) s'implante sur la veine cave inférieure (VCI) au-dessus de la veine rénale droite. Advenant l'impossibilité de cathétériser la VSD, une série de prélèvements étagés dans la VCI permet souvent de localiser la tumeur²¹. La contamination des prélè-

vements par du sang veineux non surrénalien tant à l'origine de la VSD que de la VRG peut également être contournée par un dosage simultané du cortisol plasmatique²² et l'établissement d'un rapport aldostérone/cortisol²³.

Cet index de contamination est particulièrement utile dans les cas d'HBS où la dilution du prélèvement peut exagérer une asymétrie de sécrétion déjà existante²³. Il améliore également l'interprétation des résultats dans les cas d'APA car la sécrétion contralatérale d'aldostérone n'est pas totalement inhibée et des concentrations non négligeables sont parfois obtenues du côté sain²³.

Cette technique devient ainsi un des moyens les plus sûrs de distinguer un adénome d'une hyperplasie.

La figure 4 illustre une élévation marquée de l'aldostérone à la surrénale gauche. Ce patient n'a pas eu de dosage simultané du cortisol. Cet index nous aurait particulièrement aidé pour juger de la pureté du prélèvement à la veine surrénalienne droite d'autant plus que deux adénomes furent découverts à l'examen anatomopathologique.

F) Cartographie surrénalienne à l'iodocholestérol

Cet examen non invasif permet d'identifier correctement les adénomes dans 70% des cas. Les résultats s'élèvent à 84% après administration de dexaméthasone. Ce stéroïde freine la sécrétion d'aldostérone ACTH-dépendante laquelle est habituellement moins importante dans les cas d'HBS. Ceci fait ressortir davantage les cas d'APA. Néanmoins, on observe quand même près de 8% de faux positif et autant de faux négatif²⁴. On doit se rappeler que même après l'administration de dexaméthasone, la glande contralatérale ne disparaît pas complètement dans les cas d'adénome unilatéral.

Une fois de plus, il est très difficile de distinguer une hyperplasie macronodulaire asymétrique d'un adénome unique. Dans l'HBS, les séries sont courtes et la confirmation chirurgicale souvent absente²⁵.

Les figures 1A et 1B montrent des images nettement asymétriques et donc fort suggestives d'un adénome. Le premier patient présentait un adénome unique gauche, le second cas cependant révélait deux formations adénomateuses gauches.

G) Echographie surrénalienne

Cette technique ne permet que de visualiser les tumeurs de 3 cm ou plus et n'offre donc qu'un intérêt mitigé^{15,20}.

Conclusion

A la lumière de la littérature récente, nous croyons que le protocole d'investigation métabolique suivant devrait permettre de distinguer les patients atteints d'adénome de ceux présentant une hyperplasie.

- 1- Profil biochimique
- 2- Test d'ambulation de quatre heures
- 3- Cartographie surrénalienne à l'iodocholestérol
- 4- Dosages centraux sélectifs d'aldostérone et de cortisol plasmatique

La phlébographie surrénalienne comporte des risques qui nous paraissent exagérés alors que les autres examens et épreuves fonctionnelles ne sont pas suffisamment discriminants. L'essai thérapeutique à la spironolactone demeure par ailleurs ambigu actuellement.

Summary

Two cases of aldosterone-producing adenoma are described. A review of the different methods to separate this entity from bilateral adrenal

► p. 375

Chez l'arthritique,
c'est juste avant l'aube
que la douleur est le plus intense...



...et malgré tout
il doit affronter
le pénible moment du lever.
Pour inhiber rapidement les poussées
inflammatoires aiguës, de même que pour
une cure prolongée¹, pensez à l'Orudis, un très puissant
anti-prostaglandine non stéroïdien², surtout chez les malades
qui ne sont plus suffisamment soulagés par le traitement en cours¹.

nouvelle
présentation

Orudis[®]
kétoprofène

suppositoires

Dans
le liquide
synovial affecté

le bloc Orudis

des médiateurs biochimiques réduit la douleur et l'inflammation arthritiques

Contre
la douleur
matinale de
l'ostéoarthrite

le bloc Orudis

et contre la raideur
matinale dans
polyarthrite
rhumatoïde

Jour et nuit

Orudis



Capsules à 50 mg

Suppositoires à 100 mg

fait le pont entre l'efficacité et la tolérance

Renseignements complets sur demande

PAAB
CCPP

MEMBRE
ACIM

RP RHÔNE-POULENC

Orudis 50 mg

kétoprofène

Capsules à 50 mg
Suppositoires à 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE: Anti-inflammatoire doué de propriétés analgésiques.

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

CONTRE-INDICATIONS: Ulcère peptique actif ou affection inflammatoire active des voies gastro-intestinales; les suppositoires ne devront pas être utilisés chez les patients souffrant de lésions inflammatoires du rectum ou de l'anus de même que chez les malades ayant des antécédents de saignements rectaux ou anaux.

Hypersensibilité évidente au produit. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le kétoprofène ne devra pas être administré aux sujets chez qui l'aspirine ou les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens provoquent des symptômes d'asthme, de rhinite ou d'urticaire.

MISE EN GARDE: Pendant la grossesse: la sécurité de l'Orudis chez les femmes enceintes ou chez celles qui allaitent n'a pas encore été déterminée, et par conséquent l'usage du produit est déconseillé dans ces deux conditions. Chez des rates enceintes ayant reçu 6 et 9 mg/kg p.o. par jour à compter du 15^e jour de la gestation, on a constaté de la dystocie et une mortalité plus élevée parmi les petits de la portée. **Chez les enfants:** les conditions d'emploi sûr et efficace de l'Orudis chez les enfants de moins de 12 ans n'ayant pas encore été établies, l'usage du produit chez eux n'est pas recommandé.

PRÉCAUTIONS: Utiliser avec prudence chez les malades ayant des antécédents d'ulcération ou de désordres inflammatoires gastro-intestinaux. Les capsules et les suppositoires Orudis peuvent tous deux causer des manifestations de toxicité, y inclus des hémorragies des voies gastro-intestinales supérieures.

Les suppositoires devront être utilisés avec précaution chez les sujets souffrant de toute pathologie anale ou rectale.

Chez les malades atteints de troubles de la fonction hépatique ou rénale, le médicament doit être administré sous étroite surveillance médicale.

L'Orudis peut masquer les signes de maladies infectieuses. Il faut garder ce fait à l'esprit, afin d'éviter tout délai dans le diagnostic et le traitement d'infections.

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

EFFETS SECONDAIRES: Gastro-intestinaux: ils furent les plus fréquemment observés et ce, chez environ 22% des sujets. Des ulcérations et du saignement gastro-intestinal ont été notés chez quelques malades (environ 0,8%). Quelques autres effets, cités dans l'ordre de fré-

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

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:

Adultes: Voie orale: la dose usuelle est de 150 à 200 mg par jour en 3 ou 4 prises fractionnées.

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

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

Dans les cas graves, pendant une poussée de l'activité rhumatisale ou si la réponse obtenue n'est pas suffisante, on peut administrer une dose quotidienne dépassant 200 mg. Cependant, il ne faut pas aller au-delà de 300 mg par jour.

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

PRÉSENTATIONS: Capsules à 50 mg, flacons de 100 et de 500.

Suppositoires à 100 mg, boîtes de 30. Conserver à moins de 30°C.

Révision du 11 novembre 1979.

Monographie complète sur demande.

Bibliographie

1. WILLANS, M.J. et coll.: *Curr. Therap. res.*, 25, (1), janv. 1979.
2. GUYONNET, J.C. et coll.: VIII cong. Europ. Rhumatol., Helsinki, 1975.

RHÔNE-POULENC PHARMA Inc.

8580 Esplanade, Montréal

usager autorisé

hyperplasia give biochemical profil, ambulatory test, adrenal scanning and central selective aldosterone blood sampling as the most sensitive without exaggerated risk.

Remerciements

Nous aimerions remercier le Docteur Bertrand Tardif de sa collaboration ainsi que Mlles Louise Lefort et Danielle Gauthier pour leur travail dactylographique.

Bibliographie

1. McKenzie, J.K. et Clements, J.A. Simplified radioimmunoassay for serum aldosterone utilizing increased antibody specificity. *J. Clin. End. Metab.*, 38: (4) 622, 1974.
2. Jowett, T.P., Smith, E. et Slater, J.D.H. Production and Characteristics of highly specific antibodies to aldosterone. *J. Steroid Bioch.*, 6: 1415, 1975.
3. Boucher, R., Veyrat, R., De Champlain, J. et Genest, J. New procedures for measurement of human plasma angiotensin and renin activity levels. *Can. Med. Ass. J.* 90: 194, 1964.
4. Haber, E., Koerner, T., Page, L.B., Kliman, B. et Purnode, A. Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurement of plasma renin activity in normal human subjects. *J. Clin. End. Metab.*, 29: 1349, 1969. J.J. et coll.: Low-renin ("primary") within the syndrome. *Amer. Heart J.*, 95: 641, 1978.
5. Horton, R. Aldosterone: Review of its physiology and diagnostic aspects of primary aldosteronism. *Metabolism*, 22: 1525, 1973.
6. McGuffin, W.L., Gunnels, J.C. Primary aldosteronism. *Urol. Clin. N. Amer.*, 4: 227, 1977.
7. Corvol, P., Houde, M., Benguigui, L. et coll.: Le système rénine-angiotensin-aldostérone chez les sujets hypertendus. *Nouv. Presse Méd.*, 6: 2569, 1977.
8. Ganguly, A., Melada, G.A., Luetscher, J.A. et coll.: Control of plasma aldosterone in primary aldosteronism: distinction between adenoma and hyperplasia. *J. Clin. Endo. Metab.*, 37: 765, 1973.
9. Ferriss, J.B., Beevers, D.G., Brown, J.J. et coll.: Clinical biochemical and pathological features of low-renin ("primary") hyperaldosteronism. *Amer. Heart J.*, 95: 375, 1978.
10. Biglieri, E.G., Schambelan, M., Brust, N. et coll. Plasma aldosterone concentration (Further characterization of aldosterone-producing adenomas). *Circ. Res. (suppl. 1)*: 34, 1974.
11. Luetscher, J.A. Ganguly, A., Melada, G.A. et coll.: Preoperative differentiation of adrenal adenoma from idiopathic adrenal hyperplasia in primary aldosteronism. *Cir. Res. (suppl. 1)*: 175, 1974.

► p. 376

FLEXERIL*

MYORELAXANT

INDICATIONS

Comme mesure adjuvante au repos et à la physiothérapie pour soulager les spasmes musculaires associés aux troubles aigus et douloureux de l'appareil locomoteur.

FLEXERIL* ne devrait être administré que sur de courtes périodes (de deux à trois semaines) pour les raisons suivantes: on n'a pas encore de preuves suffisantes de son efficacité pour des traitements prolongés; en outre, les spasmes musculaires associés aux troubles aigus et douloureux de l'appareil locomoteur sont généralement de courte durée et un traitement spécifique pendant des périodes prolongées est rarement justifié.

FLEXERIL* ne s'est révélé efficace ni pour le traitement des troubles spastiques associés à une lésion cérébrale ou à une maladie de la moelle épinière, ni chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La posologie habituelle de FLEXERIL* est de 10 mg, trois fois par jour, et elle peut s'échelonner entre 20 et 40 mg par jour en doses fractionnées. La posologie quotidienne ne doit pas dépasser 60 mg. FLEXERIL* n'est ni indiqué ni recommandé pendant des périodes dépassant deux ou trois semaines.

CONTRE-INDICATIONS

Dans les cas d'hypersensibilité au médicament; on ne doit pas l'administrer en même temps que des inhibiteurs de la mono-amine-oxydase ou pendant les 14 jours qui suivent le retrait de ces médicaments; pendant la période de convalescence qui suit immédiatement un infarctus du myocarde; en présence d'arythmie, de bloc cardiaque, de troubles de conduction ou d'insuffisance cardiaque; dans les cas d'hyperthyroïdisme.

MISE EN GARDE

L'administration de FLEXERIL* (chlorhydrate de cyclobenzaprine) n'est pas recommandée pendant des périodes dépassant deux ou trois semaines (voir INDICATIONS).

FLEXERIL* s'apparente de près aux antidépresseurs tricycliques tels que l'amitriptyline et l'imipramine. Dans des études de courte durée effectuées pour des états autres que les spasmes musculaires associés à des troubles aigus de l'appareil locomoteur, et généralement à des doses quelque peu plus élevées que celles recommandées pour les spasmes des muscles squelettiques, on a observé certaines des réactions les plus importantes que produisent les antidépresseurs tricycliques sur le système nerveux central (voir PRÉCAUTIONS ci-dessous et RÉACTIONS DÉFAVORABLES). Il peut y avoir interaction entre FLEXERIL* et les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase (MAO).

Des crises d'hyperthermie, des convulsions graves et des décès se sont produits chez des patients qui prenaient des antidépresseurs tricycliques et des inhibiteurs de la mono-amine-oxydase.

On a rapporté que les antidépresseurs tricycliques produisaient des arythmies, de la tachycardie sinusale, une prolongation du temps de conduction pouvant entraîner l'infarctus du myocarde et l'apoplexie.

FLEXERIL* peut potentialiser les effets de l'alcool, des barbituriques et des autres agents qui dépriment le système nerveux central.

PRÉCAUTIONS

FLEXERIL* peut altérer les facultés physiques et mentales nécessaires à l'exécution de certaines tâches qui comportent des risques, telles que l'opération d'une machine ou la conduite d'un véhicule.

En raison de son activité atropinique, FLEXERIL* doit être administré avec prudence aux malades qui ont des antécédents de rétention urinaire, à ceux qui souffrent de glaucome à angle fermé, d'une augmentation de la pression intra-oculaire et à ceux qui prennent des anticholinergiques.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent bloquer l'action antihypertensive de la guanéthidine ou d'autres composés dont l'action est semblable.

Emploi durant la grossesse: L'innocuité de FLEXERIL* n'a pas été établie chez les femmes enceintes. Par conséquent, on ne doit pas l'administrer aux femmes en âge d'enfanter, sauf lorsque le médecin est d'avis que les avantages du traitement l'emportent sur les risques qu'il pourrait comporter pour la mère et le fœtus.

Emploi chez les mères qui allaitent: Étant donné que FLEXERIL* est excrété dans le lait de la mère, on ne doit pas l'administrer à celles qui allaitent.

Emploi en pédiatrie: L'innocuité et l'efficacité de FLEXERIL* n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 15 ans.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions les plus fréquentes: somnolence (40 p.c.), sécheresse buccale (28 p.c.), étourdissement (11 p.c.). **Réactions moins fréquentes:** augmentation de la fréquence cardiaque (et plusieurs cas de tachycardie), faiblesse, fatigue, dyspepsie, nausées, paresthésie, goût désagréable, vue brouillée et insomnie. **Réactions rares:** sudation, myalgie, dyspnée, douleur abdominale, constipation, langue saburrale, tremblements, dysarthrie, euphorie, nervosité, désorientation, confusion, céphalée, rétention urinaire, affaiblissement du tonus vésical, ataxie, dépression, hallucinations et réactions d'hypersensibilité telles que éruptions cutanées, urticaire et œdème de la face et de la langue.

On donne dans la liste ci-dessous quelques autres réactions défavorables rapportées après l'administration de composés tricycliques; ces réactions n'ont pas été observées avec l'administration de FLEXERIL* dans le cadre d'études de courte durée portant sur les spasmes musculaires d'origine périphérique. Certaines de ces réactions ont été observées quand FLEXERIL* a été administré pour le traitement d'autres états, mais habituellement à des doses plus fortes. La ressemblance pharmacologique de FLEXERIL* avec les agents tricycliques incite par ailleurs à prendre en considération chacune des réactions de ces derniers pendant l'administration de FLEXERIL*.

Réactions cardio-vasculaires: Hypotension, hypertension, palpitation, infarctus du myocarde, arythmie, bloc cardiaque, apoplexie. **Réactions neuro-musculaires et réactions du système nerveux central:** État de confusion, manque de concentration, délire, hallucinations, excitation, anxiété, agitation, cauchemars, engourdissement et fourmillement des extrémités, neuropathie périphérique, incoordination, convulsions, altération des tracés de l'EEG, symptômes extrapyramidaux, tinnitus, syndrome de sécrétion anormale de l'hormone antidiurétique (ADH).

Réactions anticholinergiques: Troubles de l'accommodation visuelle, iléus paralytique, dilatation des voies urinaires. **Réactions allergiques:** Éruptions cutanées, urticaire, photosensibilité, œdème de la face et de la langue.

Réactions hématologiques: Dépression de la moelle osseuse, y compris agranulocytose, leucopénie, éosinophilie, purpura, thrombopénie.

Réactions gastro-intestinales: Épigastrie, vomissements, anorexie, stomatite, diarrhée, gonflement de la parotide, glossophytie. Rarement, hépatite (y compris altération de la fonction hépatique et ictère).

Réactions endocriniennes: Gonflement des testicules et gynécomastie chez l'homme, gonflement des seins et galactorrhée chez la femme. Augmentation ou diminution de la libido, élévation ou diminution de la glycémie. **Réactions diverses:** Gain ou perte de poids, pollakiurie, mydriase, ictère, alopecie.

Symptômes de sevrage: L'interruption brusque du traitement peut provoquer des nausées, des céphalées et des malaises, ce qui ne constitue pas un signe de toxicomanie.

DOCUMENTATION COMPLÈTE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION

Ca 3358—Comprimé FLEXERIL* à 10 mg, caramel, laqué, en forme de D et portant le code MSD 931. Flacons de 100 et de 500.

O-593-JA-F



**MERCK
SHARP
& DOHME** CANADA LIMITÉE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P8



12. Ferriss, J.B., Beevers, D.G., Brown, J.J. e coll.: Low-renin ("primary") hyperaldosteronism. Differential diagnosis and distinction of sub-groups with the syndrome. Amer. Heart J., 95: 641, 1978.
13. Ganguly, A., Dowdy, J.A., Luetscher, J.A. et coll.: Anomalous postural response of plasma aldosterone concentration in patients with aldosterone-producing adrenal adenoma. J. Clin. Endo. Metab., 36: 401, 1973.
14. Schambelan, M., Brust, N.L., Chang, B.C.F. et coll.: Circadian rhythm and effect of posture on plasma aldosterone concentration in primary aldosteronism. J. Clin. Endo. Metab., 43: 115, 1976.
15. Kem, D.C., Weinberger, M.H., Gomez-Sanchez, C. et coll.: Circadian rhythm of plasma aldosterone concentration in patients with primary aldosteronism. J. Clin. Invest., 52: 2272, 1973.
16. Kem, D.C., Weinberger, M.H., Bomez-Sanchez, C. et coll.: The role of ACTH in the episodic release of aldosterone in patients with idiopathic adrenal hyperplasia, hypertension, and hyperaldosteronism. J. Lab. Clin. Med., 88: 261, 1976.
17. Vetter, H., Vetter, W.: Regulation of aldosteronism secretion in primary aldosteronism. Horm. Metab. Res., 7: 418, 1975.
18. Mills, I.H.: Primary hyperaldosteronism. Clin. Endo. Metab., 3: 593, 1974.
19. Davidson, J.K., Morley, M.B. Hurlley, G.D. et coll.: Adrenal venography and ultrasound in the investigation of the adrenal gland: an analysis of 58 cases. Brit. J. Radiol., 48: 435, 1975.
20. Yune, H.Y., Klatte, E.C., Grim, C.E. et coll.: Radiology in primary hyperaldosteronism. Amer. J. Roent., 127: 761, 1976.
21. Fukuchi, S., Takenouchi, T., Nakajima, K. et coll.: Location of aldosterone-producing adenomas by the determination of plasma aldosterone in adrenal vein or renal vein blood. Clin. Science Mol. Med., 49: 187, 1975.
22. Espiner, E.A., Jameson, J.B., Perry, E.G. et coll.: Adrenal venography and sampling in the diagnosis and treatment of primary aldosteronism. N. Zeal Med. J. 83: 313, 1976.
23. Wiggins, R., Jowett, T., Loose, H. et coll.: Adrenal venous aldosterone and cortisol concentrations in primary hyperaldosteronism. J. Endocr., 69: 31P, 1976.
24. Seabold, J.E., Cohen, E.L., Beierwaltes, W.H. et coll.: Adrenal imaging with 131-19-iodocholestérol in the diagnostic evaluation of patients with aldosteronism. J. Clin. Endo. Meab., 42: 41, 1975.
25. Hogan, M.H., McRae, J., Schambelan, M. et coll.: Location of aldosterone-producing adenomas with 131-19-iodocholestérol. New Eng. J. Med., 294: 410, 1976.

Morphologie et niveaux de santé

Une analyse de deux groupes
de travailleurs québécois

F. Auger⁽¹⁾, E. Bastarache⁽²⁾, F. Forest⁽³⁾,
R. Bastarache⁽⁴⁾

La santé et la sécurité au travail sont devenues des thèmes importants dans nos sociétés industrialisées (Mergler et Desnoyers 1979). On doit cependant ajouter que les études systématiques de populations de travailleurs n'ont guère été exhaustives jusqu'à maintenant.

Récemment, Fernand Séguin lors d'un colloque (1976) dont le thème était «Pour un nouveau contrat médical» s'étonnait de l'absence de débats sur les «agressions contre la santé qui sont liées à l'existence des lieux de travail, surtout des usines de transformations».

Pour notre part, nous avons voulu avoir une approche écologique globale afin d'examiner le jeu interactionnel des divers facteurs socio-démographiques et d'environnement matériel au travail sur les composantes des niveaux de santé d'une population de travailleurs. Nous visons par notre démarche une meilleure compréhension de l'interdépendance de quelques facteurs susceptibles d'avoir un impact sur les niveaux de santé. Cette meilleure compréhension pourra sans doute permettre d'ajouter quelques éléments pertinents relatifs à ce qu'il est convenu d'appeler au-

Résumé

La santé et la sécurité au travail sont devenues des thèmes importants dans nos sociétés industrialisées. A ce stade-ci de nos analyses, nous ne pouvons présenter que quelques éléments descriptifs de la variation morphologique de deux échantillons de travailleurs québécois, de même que de la variation de certains indicateurs des niveaux de santé d'un seul de ces deux échantillons.

Le premier échantillon regroupe 438 individus (employés municipaux de la Ville de Montréal). Cet échantillon a été constitué par des chercheurs de l'Institut de Cardiologie de Montréal au début des années soixante. Notre deuxième échantillon est formé des employés d'une importante entreprise de la région de Sorel-Tracy. C'est cet échantillon qui constitue l'essentiel de la recherche que nous poursuivons présentement: 3 000 travailleurs ont été examinés.

Le poids, la stature et le pourcentage de tissus adipeux ont été analysés succinctement en fonction de l'âge et de la catégorie socio-professionnelle chez les travailleurs de Sorel-Tracy et en fonction de l'âge et des niveaux de scolarité chez les employés municipaux de la Ville de Montréal.

Chez les travailleurs de Sorel-Tracy, nous avons retenu divers symptômes rattachés à des systèmes particuliers et calculés à partir de nombreuses réponses contenues dans le questionnaire pré-examen médical, réponses pondérées par le médecin lors de l'examen clinique. Quelques résultats ophtalmométriques, audiométriques et spirométriques, de même que la tension systolique et diastolique sont donnés. Les variables physio-pathologiques sont considérées comme des indicateurs de santé et ce, pour les diverses catégories socio-professionnelles. Les déviations présentées par les travailleurs d'une catégorie et ce, pour l'ensemble des variables considérées, le sont par rapport à la moyenne générale de notre population de travailleurs.

- 1) Professeur agrégé
- 2) M.D., Directeur
- 3) Professeur adjoint
Département d'anthropologie
Université de Montréal, C.P. 6128
Montréal, Québec
- 4) M.D., Président
C.R.A.R.Y.
30, rue Ferland
Sorel, Québec

* Mots clefs. Niveaux de santé. Niveaux occupationnels. Industrie. Classes d'âge. Morphologie.

aujourd'hui, la qualité de la vie au travail.

A ce stade-ci de nos analyses, nous ne pouvons présenter que quelques éléments descriptifs de la variation morphologique de deux échantillons de travailleurs québécois, de même que de la variation de cer-

tains indicateurs des niveaux de santé d'un seul de ces deux échantillons. Nous poursuivons présentement les analyses afin de dégager les réseaux complexes d'interrelations entre certains éléments de l'environnement matériel et socio-culturel d'une part, et plusieurs indicateurs des niveaux de santé de l'autre.

Echantillon

Le premier échantillon de travailleurs que nous utilisons dans cette démarche est constitué de quelques 810 employés municipaux de la Ville de Montréal, examinés au début des années soixante par des chercheurs de l'Institut de Cardiologie en collaboration avec J. Benoist et l'un d'entre nous (Goulet et coll., 1968)*. Nous n'en retenons pour l'instant que des informations de nature anthropométrique, partiellement analysées dans le passé. Ces analyses sont maintenant reprises en subdivisant l'échantillon selon les classes d'âge et la scolarité. Ce critère de scolarisation en cours ou terminée afin de déterminer d'une façon approximative il est vrai, une certaine équivalence avec les catégories socio-professionnelles délimitées chez les travailleurs de Sorel-Tracy, est quelque peu simpliste. Ce lien que nous établissons demeure ténu, fragile et facile à critiquer. C'est donc avec circonspection que nous devons interpréter nos résultats. Le tableau I donne la répartition des effectifs de cet échantillon en fonction des deux critères de classification retenus, soit l'âge et la scolarité. Soulignons immédiatement les très fortes différences d'âge moyen qui caractérisent les individus ayant des niveaux

* Un d'entre nous a collaboré à une recherche faite par l'Institut de Cardiologie de Montréal (Auger 1964, Benoist et Auger 1965, Auger 1966). Nous tenons à remercier les Drs Allard, Benoist et Goulet d'avoir mis à notre disposition le corpus de données recueillies auprès des employés municipaux de la Ville de Montréal ce, au début des années soixante (Goulet et al 1968). Dans la présente analyse, nous avons éliminé de l'échantillon les individus qui pour appartenir à deux catégories professionnelles (policiers et pompiers) devaient répondre à des normes pondérale et staturale. Ce faisant, notre analyse regroupe 438 employés que nous subdivisons selon deux critères, l'âge et la scolarité. Par ailleurs, nous devons faire remarquer que pour la mensuration de la stature aucune pression n'était effectuée sur les apophyses mastoïdes pour relever quelque peu la tête des sujets (Weiner et Lourie 1969). Dès lors, il est vraisemblable de croire que la stature est quelque peu sous-évaluée.

Tableau I

Répartition des employés municipaux en fonction des classes d'âge et de la scolarité.

Classes d'âge	20-29	30-39	40-49	50-59	60-65	Total	Age moyen
Scolarité							
Primaire	2	7	15	35	49	108	55,9
Secondaire	7	12	32	24	34	109	50,8
Technique	36	29	26	21	29	141	43,4
Universitaire	7	20	24	19	10	80	44,6
Total	52	68	97	99	122	438	48,6

différents de scolarité. En effet, les employés qui ont une scolarité de niveau primaire sont en moyenne plus âgés de 11,3 années que les employés ayant une formation universitaire. Cet important écart d'âge est certainement à considérer, du moins pour les variables dépendantes susceptibles d'être liées à l'âge comme le poids ou encore le pourcentage de tissu adipeux.

Notre deuxième échantillon est formé des employés d'une importante entreprise de la région de Sorel-Tracy. C'est cet échantillon qui constitue l'essentiel de la recherche que nous poursuivons présentement, les données recueillies sur les employés municipaux montréalais étant surtout utilisées à des fins comparatives.

Tous les employés de l'entreprise ont été examinés, soit quelque 3000 travailleurs**. Nul besoin d'épiloguer sur le fait que cet échantillon de travailleurs ne peut être représentatif de la population adulte en général. Tout au plus pourrait-il l'être pour une entreprise similaire de la même région.

Pour cette première analyse descriptive, nous avons subdivisé notre échantillon selon deux critères de classification, soit l'âge et le statut occupationnel.

Nous présentons au tableau II la répartition par âge et par niveau occupationnel ou professionnel de cette population. On remarque immédiatement de fortes inégalités. Ainsi, le groupe des 20-29 ans constitue près du tiers de la population. Par ailleurs, les travailleurs manuels non spécialisés forment le tiers de l'effectif total alors que les travailleurs manuels spécialisés représentent tout près de la moitié de notre population. Les employés de bureau et les cadres, en particulier, forment des groupes d'effectif réduit ce qui n'a rien d'exceptionnel dans une usine; l'impact statistique reste néanmoins à considérer. En effet, les estimations des différentes moyennes pour ces deux groupes d'employés sont faites à partir d'effectifs relativement réduits par rapport aux autres catégories. Conséquemment, il ne faut pas surévaluer les déviations que ces groupes peuvent présenter relativement à la moyenne générale qui est calculée à partir de l'effectif total. Il faut éga-

** Au début de l'enquête, sauf pour le poids et la stature, les données anthropométriques n'étaient pas enregistrées. Le traitement des variables anthropométriques s'est effectué sur 2 697 individus.

Tableau II

Catégories socio-professionnelles et classes d'âge chez les travailleurs de Sorel-Tracy.

Classes d'âge	20-29	30-39	40-49	50-59	60-65	Total	Age moyen
Catégories socio-professionnelles							
Manuels non-spécialisés	396	165	95	144	61	861	36,07
Manuels spécialisés	427	364	252	215	85	1343	38,34
Contremaîtres	39	118	54	72	19	312	41,44
Employés de bureau	55	29	17	19	9	129	36,26
Cadres	18	21	7	10	5	61	39,36
Total	935	697	425	460	179	2697	38,02

lement retenir que les travailleurs manuels non spécialisés et les employés de bureau sont les plus jeunes, alors que les contremaîtres sont en moyenne les plus âgés. Les travailleurs manuels spécialisés et les cadres se situent entre les bornes précédentes.

Puisque les variations de la grande majorité des indicateurs de santé sont liées à l'âge, les moyennes obtenues pour les différentes catégories professionnelles ne seront pas uniquement le reflet d'un éventuel « effet » de la profession mais représenteront également cette inégalité d'âge entre les groupes professionnels.

Matériaux

Un des éléments importants de notre programme de Sorel-Tracy consistait à procéder à un examen clinique de chaque individu. Pour ce faire, nous avons préalablement utilisé un questionnaire pré-examen médical publié par Coutu (1972). Ce questionnaire est polyvalent et outre l'anamnèse médicale de divers systèmes, il permet d'obtenir quelques renseignements sur les antécédents héréditaires et personnels de l'individu (interventions chirurgicales, radiographies, habitudes alimentaires, etc...). Quelques renseignements à caractère général sont également obtenus par ce questionnaire. Au début de notre programme de dépistage, ce questionnaire a été utilisé in extenso. Après avoir examiné quelque cinq cents individus, nous avons procédé à une première analyse des données du questionnaire (Bastarache et coll. 1978). Afin de rendre ce questionnaire de 323 questions plus circonstancié pour nos répondants, nous avons ajouté quelques questions relatives à la socio-démographie et à la psychologie industrielle. Nous avons voulu également que chacun des systèmes puisse devenir un indicateur de l'état de santé de chaque travailleur. Aussi, lors de l'examen clinique, le médecin, après avoir examiné le travailleur,

attribuait une cote pour chacun des systèmes. Par la suite, divers tests et examens étaient pratiqués: radiographie pulmonaire, anthropométrie, dynamométrie, spirométrie, ophtalmométrie, audiométrie, pouls et tension artérielle au repos.

Morphologie

Avant d'aborder la description de diverses tendances physiologiques et physiopathologiques, il est important de préciser la morphologie des individus qui composent notre population. En effet, la morphologie est fortement liée à plusieurs tests physiologiques et à de nombreuses tendances pathologiques. Ainsi, la stature est un déterminant important de la capacité vitale forcée tandis que les effets de l'obésité sur la morbidité de plusieurs pathologies, notamment les maladies cardio-vasculaires, demeurent importants. Une brève description de la morphologie des travailleurs auxquels nous nous référons est donc un préalable quasi indispensable.

Cette brève description morphologique peut être faite en considérant la variation du poids, de la stature et du pourcentage de tissus adipeux. Soulignons que l'analyse de ces variables demeure néanmoins délicate puisqu'elles regroupent beaucoup d'éléments (graisse, muscles, os) sans tenir compte de leur répartition dans l'espace. Nous nous devons de distinguer éventuellement le format (petit ou grand format) et la forme morphologique (bréviline ou longiline).

Le poids, la stature et le pourcentage de tissus adipeux peuvent être analysés succinctement en fonction de l'âge et de la catégorie socio-professionnelle chez les travailleurs de Sorel-Tracy et du niveau de scolarité chez les employés municipaux.

Tel que présenté au tableau III, le poids moyen demeure plus fai-

ble chez les 20-29 ans (71,5 et 72,3 kg). A partir de 40 ans, le poids diminue et ce jusqu'à 65 ans. Pour les deux échantillons, la différence de poids est statistiquement significative entre les diverses catégories d'âge. Cette diminution du poids avec l'âge serait en fait liée au phénomène de l'accroissement séculaire de la stature. En effet, les différences de stature sont très marquées entre les diverses classes d'âge. Chez les 20-29 ans, la stature moyenne se situe à 172,3 et 173,4 cm, et à 166,6 et 164,6 cm chez les 60-65 ans. Les différences sont certes notables et statistiquement significatives. Il est à noter par ailleurs que la stature s'échelonne de façon similaire dans les deux groupes.

Les différences de pourcentage de tissus adipeux avec l'âge demeurent également statistiquement significatives et ce, pour les deux échantillons. Alors que le tissu adipeux représente de 13 à 16% chez les 20-29 ans, l'augmentation en fonction de l'âge est nette pour atteindre 20 à 21% chez les 60-65 ans. La moyenne générale pour l'ensemble des individus de chaque groupe se situe entre 17 et 18%.

Les moyennes générales que nous obtenons peuvent sembler faibles par rapport aux résultats publiés par Jetté (1978). En effet, la moyenne générale que nous avons calculée à partir des moyennes qu'il a obtenues selon les mêmes classes d'âge que les nôtres est de 21,9%. Il nous est difficile d'ajouter quoi que ce soit à cette comparaison. Nous nous devons néanmoins de souligner que les données obtenues par Jetté (1978) l'ont été sur des travailleurs volontaires qui proviennent du Canada tout entier et que 81% de l'échantillon était formé de « native Canadian ». La question de l'échantillonnage expliquerait peut-être du moins en partie, la différence qui existe entre nos résultats et ceux publiés par Jetté (1978). Par ailleurs, nous ignorons la techni-

Tableau III

Poids, stature et pourcentage de tissus adipeux en fonction de l'âge chez les travailleurs de Sorel-Tracy (1) et les employés municipaux de la Ville de Montréal (2).

Classes d'âge	Poids(1)		Poids(2)		Stature(1)		Stature(2)		% Tissus adipeux(1)		% Tissus adipeux(2)	
	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx
20-29	71,5	11,1	72,3	13,7	172,3	6,2	173,4	5,7	15,9	5,8	12,9	6,4
30-39	74,2	11,8	73,3	12,8	171,3	6,1	169,8	5,5	18,6	6,3	16,1	5,6
40-49	73,3	11,7	71,2	13,2	169,4	6,3	167,4	6,4	19,6	7,7	16,0	5,9
50-59	71,8	12,3	70,6	10,9	167,8	6,1	166,0	5,5	20,6	7,1	18,4	6,0
60-65	70,4	11,7	69,2	11,8	166,6	6,7	164,6	6,4	21,6	7,8	19,7	5,9
Total	72,5	11,7	71,0	12,4	170,4	6,5	167,4	6,7	18,3	6,9	17,2	6,3

La saison de Robitussin® est de retour

ROBITUSSIN®

Chaque 5 ml contient:
Guaiifénésine. 100.0 mg
Alcool, 3.5%

ROBITUSSIN A-C®

Chaque 5 ml contient:
Guaiifénésine. 100.0 mg
Maléate de phéniramine. 7.5 mg
Phosphate de codéine. 10.0 mg
Alcool, 3.5%

ROBITUSSIN-DM®

Chaque 5 ml contient:
Guaiifénésine. 100.0 mg
Bromhydrate de
dextrométhorphan. 15.0 mg
Alcool, 1.4%

Renseignements posologiques complets
sur demande.

ROBITUSSIN-PE®

Chaque 5 ml contient:
Guaiifénésine. 100.0 mg
Chlorhydrate de phényléphrine 10.0 mg
Alcool, 1.4%

ROBITUSSIN® AVEC CODEINE

Chaque 30 ml (1 oz. fl.) contient:
Guaiifénésine. 600.0 mg
Phosphate de codéine (1/3 gr) 21.6 mg
Maléate de phéniramine. 45.0 mg

A·H·ROBINS

A. H. ROBINS CANADA LTD./LTEE
MONTREAL, QUEBEC



que utilisée par cet auteur pour estimer le pourcentage de tissus adipeux de son échantillon de travailleurs. Pour nos deux échantillons, le pourcentage de tissus adipeux a été calculé selon la technique préconisée par Wilmore et Behnke (1969).

Comme nous l'avons déjà souligné, c'est avec circonspection que les résultats des tableaux IV et V doivent être interprétés. Il n'est pas certain que l'extrapolation que nous effectuons entre la scolarité et les catégories socio-professionnelles soit juste. Néanmoins, pour des fins strictement exploratoires, nous nous sommes résolus à l'établir.

Les différences de poids entre les travailleurs des diverses catégories socio-professionnelles des travailleurs de Sorel-Tracy d'une part (tableau IV), et entre les employés municipaux catégorisés selon les niveaux de scolarité d'autre part (tableau V), ne sont pas statistiquement significatives. Par contre, les différences de stature le sont très fortement confirmant en cela la stature plus élevée des employés de bureau et des cadres de la population de Sorel-Tracy. Il en est de même des individus ayant une formation technique ou universitaire chez les employés municipaux de la Ville de Montréal. Ces résultats n'ont rien d'exceptionnel; ils sont en effet similaires aux résultats obtenus à partir de travaux similaires aux nôtres effectués dans d'autres pays.

Les différences de pourcentage de tissus adipeux entre les travailleurs des diverses catégories socio-professionnelles des travailleurs de Sorel-Tracy sont également statistiquement significatives ce qui nous amène à démarquer les cadres par rapport aux autres catégories. Les différences sont également statistiquement significatives chez les employés municipaux regroupés en fonction de leur niveau de scolarité. Paradoxalement aux résultats obtenus chez les cadres de Sorel-Tracy, les universitaires employés par la Ville de Montréal se caractérisent par une faible adiposité. A première vue, ces résultats semblent contradictoires. Cette contradiction peut s'expliquer, du moins en grande partie, si on tient compte du facteur de l'âge. En effet, il existe une très forte différence d'âge chez les employés municipaux qui sont classés selon la scolarité. Les individus ayant une formation primaire sont d'environ 11 années plus âgés que les employés ayant une formation universitaire. En sachant que la proportion de tissus adipeux est généralement liée à l'âge, la démarcation chronologique masque en réalité

les différences de tissus adipeux d'individus regroupés selon leur niveau de scolarité. D'ores et déjà, il nous semble non seulement important mais primordial d'effectuer de telles analyses en introduisant la technique statistique de l'âge équivalent. C'est d'ailleurs ce que nous comptons faire pour nos prochaines analyses.

Tableau IV

Poids, stature et pourcentage de tissus adipeux en fonction des catégories socio-professionnelles chez les travailleurs de Sorel-Tracy.

Catégories professionnelles	Poids		Stature		% Tissus adipeux	
	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx
Manuels non-spécialisés	72,2	12,3	170,5	6,6	17,8	6,9
Manuels spécialisés	72,5	11,8	169,9	6,4	18,7	7,4
Contremaîtres	72,4	10,1	170,8	6,4	18,5	5,7
Bureaux	73,6	11,2	173,0	6,5	18,0	6,1
Cadres	76,3	9,6	173,2	6,5	19,6	5,3
Total	72,5	11,7	170,4	6,5	18,4	7,0

Tableau V

Poids, stature et pourcentage de tissus adipeux en fonction des niveaux de scolarité chez les employés municipaux de la Ville de Montréal

Catégories professionnelles	Poids		Stature		% Tissus adipeux	
	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx	\bar{X}	Sx
Primaire	70,6	13,3	165,7	6,0	18,7	6,8
Secondaire	69,9	11,2	165,7	6,9	17,4	5,9
Technique	72,2	13,6	168,8	5,9	16,4	6,5
Universitaire	71,2	10,2	169,4	6,9	16,4	5,6
Total	71,0	12,4	167,4	6,7	17,2	6,4

Physiopathologie

A ce stade-ci des analyses, il est possible de calculer les déviations physiopathologiques de part et d'autre de la moyenne de la population, ce, pour chacune des cinq catégories socio-professionnelles de la population de Sorel-Tracy. La première figure illustre les principales déviations obtenues par le groupe de travailleurs manuels non spécialisés. Toutes les déviations ont été polarisées de façon telle qu'un écart vers la gauche nous indique une plus grande tendance pathologique par rapport à la moyenne générale et qu'un écart vers la droite représente le contraire vers le pôle santé. En ayant subdivisé l'écart-type, nous obtenons une échelle qui nous permet d'apprécier les déviations par rapport à la moyenne générale de la population. Nous avons également calculé la moyenne des déviations et ce, pour chaque catégorie socio-professionnelle. Cette moyenne est représentée

par un trait vertical situé au bas des diverses figures, à l'exception de la dernière dans laquelle les divers traits verticaux représentent les moyennes des diverses classes d'âge.

En examinant la première figure, la moyenne des déviations de la catégorie de travailleurs manuels non spécialisés est légèrement décalée à droite de la moyenne générale de la population. Cette moyenne nous indique imparfaitement, il est vrai, un niveau de santé légèrement supérieur à la moyenne générale de la population examinée. Le plus jeune âge de cette catégorie de travailleurs pourrait en partie être lié à ce résultat.

Ajoutons que plusieurs variables dépendantes représentent des symptômes rattachés à des systèmes particuliers. Les symptômes du système neurologique, par exemple, ont été calculés à partir de nombreuses

réponses aux questions contenues dans le questionnaire pré-examen médical. C'est en fonction de la relation entre chacun de ces symptômes et la cote d'appréciation attribuée par le médecin à l'ensemble du système, que chaque symptôme a pu être pondéré. L'indicateur global du système neurologique représente donc le cumul de ces diverses pondérations.

Dans le cas des travailleurs manuels non spécialisés (Fig. 1), l'état général de santé serait légèrement supérieur à l'ensemble des travailleurs de la population. Cette catégorie socio-professionnelle se caractérise par des résultats positifs en ce qui a trait aux symptômes du système visuel et de la vision en général, à la tension artérielle et au pourcentage du tissu adipeux. Par contre, elle serait défavorisée au niveau des systèmes respiratoires et endocriniens. En effet, leur volume expiratoire forcé à la 1ère seconde, calculé en pourcentage de ce même volume prédit d'après les tables normatives* serait particulièrement faible, notamment chez les travailleurs âgés de 40 à 49 ans. Pour cette même variable, ce sont les cadres qui obtiennent les meilleurs résultats.

Les travailleurs manuels non spécialisés obtiendraient de plus les moins bons résultats au cumul du système endocrinien. Là encore, ce sont les cadres qui présentent le moins de pathologies.

Les travailleurs manuels non spécialisés obtiennent (Fig. 2), quant à eux, des résultats globaux légèrement orientés vers le pôle maladie, relativement à la moyenne générale de notre population. Ils n'ont que peu de déviations vers le pôle santé. Leurs déficiences seraient particulièrement fortes pour l'audiométrie et la tension artérielle. En effet, ils ont, en moyenne, besoin de 2 décibels de plus que la moyenne générale pour entendre la fréquence de 4000 Hz, différence statistiquement significative. On peut noter les meilleurs résultats obtenus par les cadres et les employés de bureau pour cette variable.

Avec une tension systolique moyenne de 133,5 mmHg, les travailleurs manuels spécialisés forment le groupe qui présente la plus forte proportion d'hypertendus. En considérant cette norme d'hypertension qui veut qu'un individu ait à la fois une tension systolique égale ou supérieure à 140 mmHg, et une tension diastolique égale ou supérieure à 90 mmHg, on trouve 19% d'hypertendus chez les travailleurs manuels spécialisés, comparativement à 8% chez les cadres. Notre population dans son en-

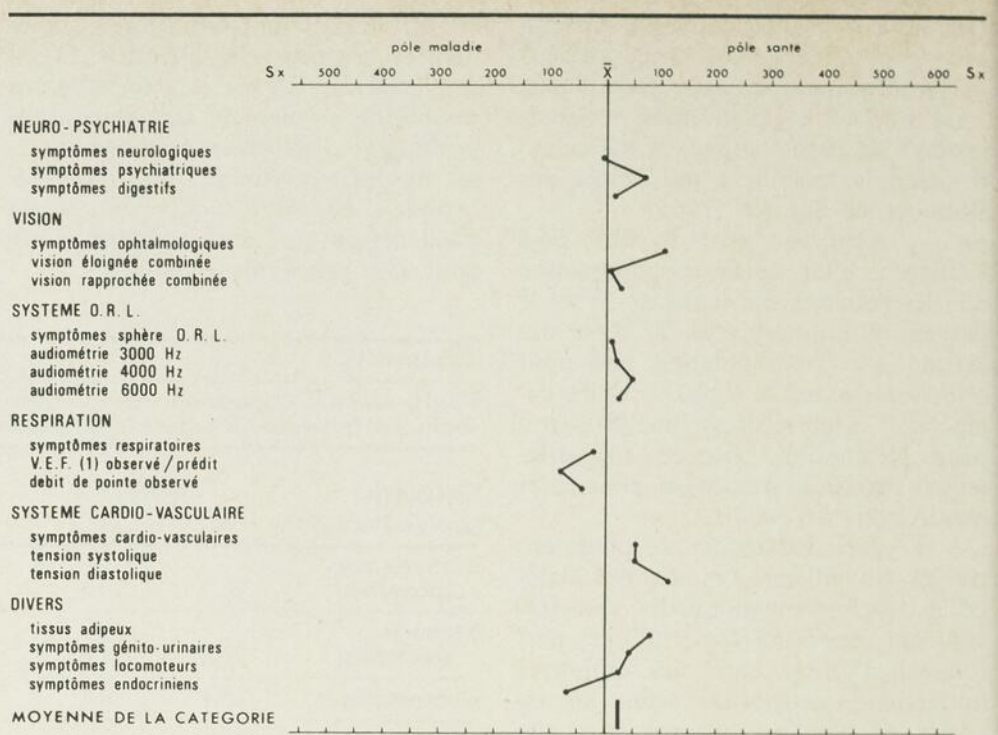


Fig. 1 Variation des indicateurs de santé chez les travailleurs manuels non spécialisés

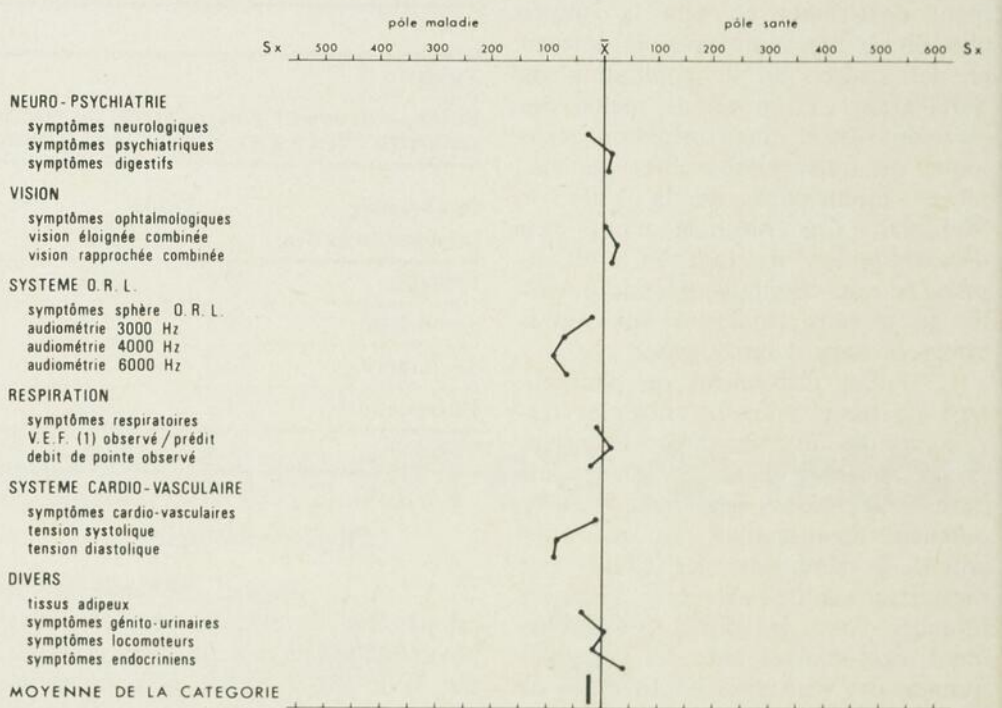


Fig. 2 Variation des indicateurs de santé chez les travailleurs manuels spécialisés

semble en comporterait environ 15,5%.

Les contremaîtres (Fig. 3) présentent au niveau de la moyenne de leurs déviations, le plus grand écart vers le pôle maladie. Il est vrai que ce groupe de travailleurs est plus âgé de 3 ans que l'ensemble étudié. Quelques bons résultats sont à retenir relativement au système respiratoire et à la tension systolique. Mais les déviations vers le pôle maladie sont remarquables en ce qui concerne les symptômes psychopathologiques et les symptômes des systèmes digestif, oph-

talmologique, cardio-vasculaire et génito-urinaire.

Les employés de bureau présentent un niveau global de santé supérieur à la moyenne des travailleurs de notre population (Fig. 4). Ils manifestent cependant un certain nombre de tendances pathologiques particulièrement en psychopathologie et en ophtalmologie. Les employés de bureau semblent plus affectés que l'en-

* A ce jour, nous n'avons pu retrouver dans la littérature des tables normatives relatives à un ou des échantillons québécois.

semble de la population en ce qui concerne l'évaluation psychologique. En dépit de la faiblesse relative de l'effectif de cette catégorie de travailleurs, les résultats sont néanmoins statistiquement significatifs. La vision éloignée des employés de bureau semble aussi déficiente relativement au groupe de travailleurs manuels. Pour cette dernière variable, cependant, les cadres obtiennent des résultats encore moins favorables que ceux obtenus par les employés de bureau.

Les cadres (Fig. 5) se polarisent vers le meilleur état général de santé. Leurs résultats sont particulièrement favorables en neurologie, à l'audiométrie, pour le système respiratoire, le système cardio-vasculaire, les systèmes génito-urinaires, locomoteur et endocrinien. Ils obtiennent par contre de moins bons résultats que les autres pour la vision et le pourcentage de tissus adipeux.

Les déficiences ophtalmologiques des cadres sont, pour presque tous les groupes d'âge, les plus fréquentes de toutes les catégories socio-professionnelles, et ce, même chez les sujets âgés de 20 à 29 ans. Il en est de même pour les scores obtenus au test de vision éloignée et dans une moindre mesure, pour le test de vision rapprochée.

Les cadres, avec une moyenne de 19,7%, auraient un pourcentage de tissus adipeux plus élevé de 1,4% que la moyenne. Même si les cadres sont peu nombreux, les déviations qu'ils obtiennent relativement à la moyenne sont généralement d'une amplitude telle qu'elles sont statistiquement significatives.

Il est possible finalement de regrouper sur un même graphique les déviations associées à chacun des groupes d'âge (Fig. 6). Dans un tel cas, si la figure peut paraître surchargée, elle se comprend facilement si on se réfère à l'étendue des déviations pour chacune des variables. Dans l'ensemble, les 20-29 ans présentent le meilleur état général de santé. Ils sont suivis par la suite par les 30-39 ans, puis par les 40-49 ans. Un écart plus considérable cependant sépare ce dernier groupe d'âge des 50-59 ans ce qui laisse supposer une accélération des tendances physiopathologiques de 45 à 55 ans. Les plus âgés, enfin, présentent les moins bons niveaux de santé.

Certaines variables manifestent, entre les catégories d'âge, des déviations plus fortes que d'autres. Les déviations de l'évaluation psychologique seraient relativement faibles entre les groupes d'âge, alors que celles liées à la vision, l'audition et à la respiration seraient plus importantes.

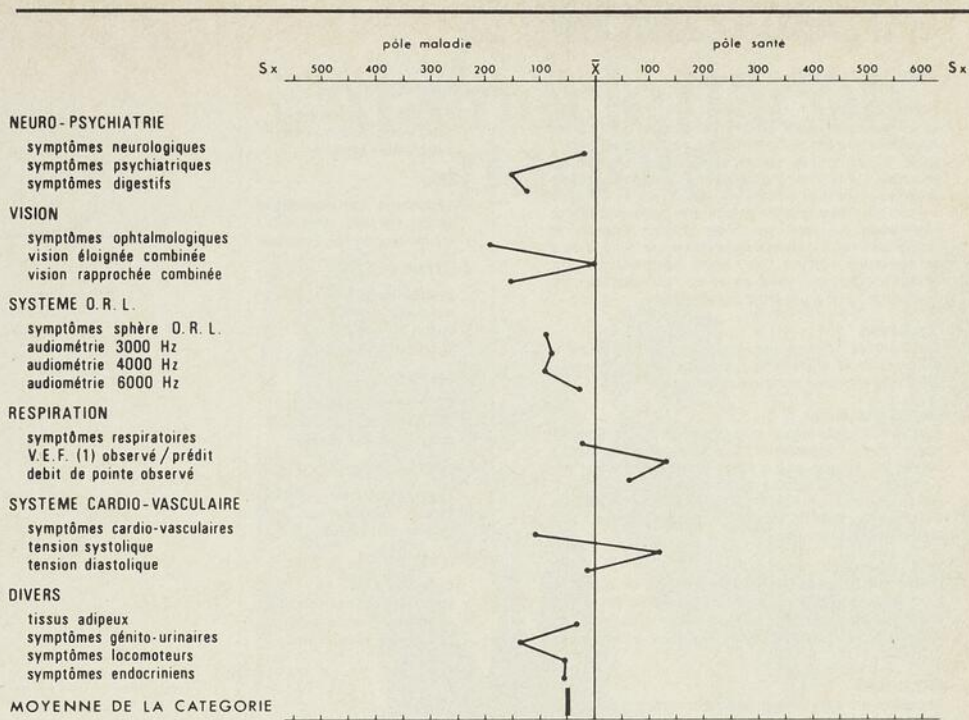


Fig. 3 Variation des indicateurs de santé chez les contremaîtres

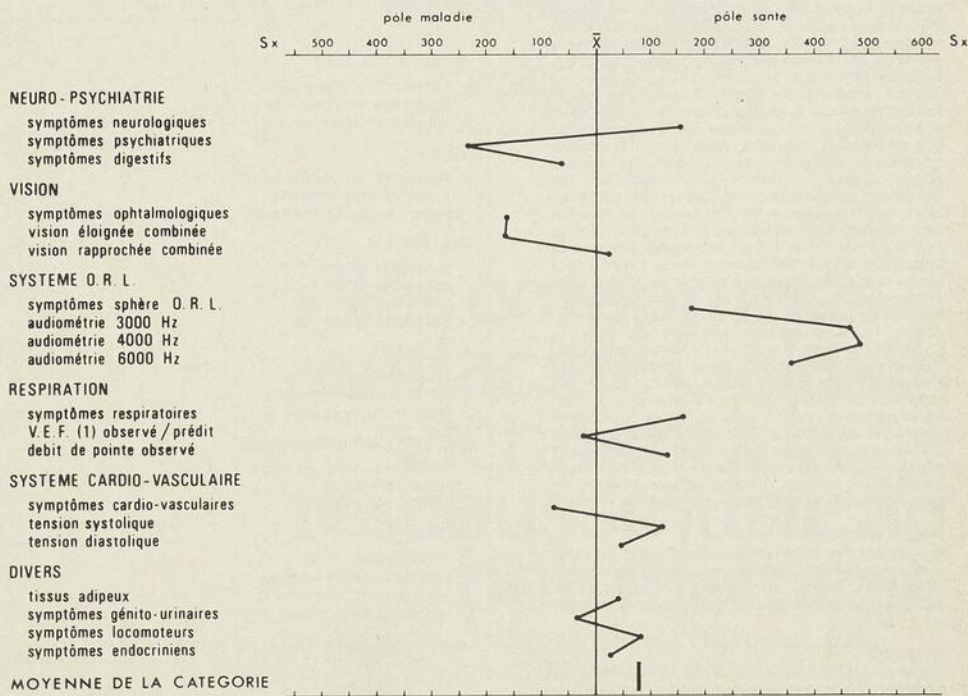


Fig. 4 Variation des indicateurs de santé chez les employés de bureau

Mentionnons aussi les différences de tension systolique, les différences en ce qui a trait au système génito-urinaire et le pourcentage de tissus adipeux.

Conclusion

Ces divers résultats, bien qu'intéressants, ne sauraient en rien constituer l'essentiel de nos analyses. Deux grandes étapes restent encore à franchir.

La première réside dans le calcul du vieillissement différentiel, c'est-à-dire la différence pouvant exister pour chaque individu ou sous-

groupe, entre l'âge physiologique et l'âge chronologique. L'âge physiologique sera évalué à partir d'une trentaine d'indicateurs différents. Nous croyons que le vieillissement différentiel, tant pour les individus que pour les sous-groupes, pourra constituer l'un des meilleurs indicateurs des niveaux de santé dans le cas de populations actives. Nous nous employons présentement à valider cet indicateur synthétique, et à en faire les calculs de fidélité.

La deuxième étape nous permettra de dégager, à partir d'une quarantaine d'indicateurs environnementaux, ceux qui peuvent présenter

Aldactazide®

Résumé des renseignements posologiques:

PHARMACOLOGIE

La spironolactone produit la diurèse en bloquant par inhibition compétitive les effets de l'aldostérone sur le tube rénal distal, à savoir la rétention de sodium et d'eau et l'excrétion du potassium. L'hydrochlorothiazide favorise l'excrétion du sodium et de l'eau surtout en inhibant leur réabsorption au niveau du segment élargi dans le cortex du tube rénal. Les ingrédients de l'Aldactazide ont donc des modes d'action différents et complémentaires. La spironolactone restreint en outre la perte de potassium induite de façon caractéristique par l'hydrochlorothiazide, réduisant ainsi les conséquences possibles et graves d'une déplétion potassique.

INDICATIONS

Traitement de l'hypertension essentielle; oedème et ascite provenant d'une insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique, syndrome néphrotique et oedème idiopathique.

CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance rénale aiguë; dysfonction rénale en évolution rapide; anurie; hyperkaliémie; patients ayant une sensibilité connue aux thiazides ou à d'autres médicaments dérivés des sulfamides; pour les patients atteints d'une affection hépatique grave ou en évolution rapide, l'administration est laissée à la discrétion du médecin; période d'allaitement maternel; sensibilité à la spironolactone.

MISE EN GARDE

L'administration concomitante de suppléments de potassium n'est pas indiquée à moins qu'un glucocorticoïde ne soit également administré. Ne pas administrer l'Aldactazide en concomitance avec d'autres agents provoquant la rétention de potassium.

PRÉCAUTIONS

Le déséquilibre électrolytique qui peut se révéler le plus grave est l'hyperkaliémie, et il est plus probable qu'elle se manifestera chez les patients gravement atteints. Si l'hyperkaliémie apparaît, discontinuer l'emploi d'Aldactazide. L'hypokaliémie peut se manifester. Administrer avec prudence aux patients souffrant de déplétion sodique. Il faut observer l'apparition chez les malades de signes de déséquilibres électrolytiques ou liquidiens. Le déséquilibre électrolytique le plus fréquent est l'hyponatrémie par dilution. Il est rare qu'un véritable syndrome hyponatrurique se manifeste. Diminuer la posologie avant que la diurèse ne soit complète afin d'éviter la déshydratation. Les diurétiques dérivés de la thiazide peuvent provoquer un coma hépatique. Administrer avec prudence aux patients qui ont subi une anesthésie locale ou générale. Discontinuer le médicament 48 heures avant une chirurgie électorale car l'hydrochlorothiazide et la spironolactone atténuent la réaction à la norépinéphrine. L'hypotension orthostatique peut survenir. Les thiazides peuvent accentuer la réaction à la tubocurarine. Des changements pathologiques ont été observés dans les glandes parathyroïdes. Envisager le risque de réactions de sensibilité chez les patients ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme ainsi qu'une exacerbation du lupus érythémateux généralisé. La thérapie peut entraîner une hausse du niveau d'azote uréique dans le sang. L'Aldactazide peut potentialiser l'effet d'autres antihypertenseurs, surtout s'il s'agit de ganglioprotecteurs. Il faut diminuer la dose de ces médicaments d'au moins 50% lorsque l'Aldactazide est ajouté à l'heure posologique. La spironolactone interfère avec l'épreuve du cortisol plasmatique, mais non avec la méthode d'Ertel. L'acide acétylsalicylique peut entraver l'action de la spironolactone. Administrer avec circonspection aux patients souffrant d'hyperuricémie ou ayant des antécédents de goutte. Chez les diabétiques les besoins en insuline peuvent augmenter, diminuer ou demeurer stables. Chez les diabétiques latents il peut survenir de l'hyperglycémie ou de la glycosurie. Administrer avec prudence aux femmes en âge de devenir enceintes et évaluer les bienfaits escomptés comparativement aux risques encourus pour le fœtus.

EFFETS SECONDAIRES

On a rapporté chez certains malades des nausées ou d'autres troubles gastro-intestinaux, de la gynécomastie et des manifestations légères d'androgénie. Les autres effets secondaires, y compris ceux de l'hydrochlorothiazide, sont moins fréquents.

SURDOSAGE

Symptômes de surdosage: Le surdosage aigu peut se manifester par de la somnolence, de la confusion mentale ou une éruption maculo-papulaire ou érythémateuse, par des nausées, des vomissements, des étourdissements ou de la diarrhée. Il peut parfois se produire de l'hyponatrémie, de l'hyperkaliémie ou un coma hépatique. Lors de la thérapie au thiazide on a noté des cas de purpura thrombocytopénique et de granulocytopenie. Il n'existe aucun antidote spécifique. Traiter la déplétion liquidiennne et électrolytique tel qu'indiqué.

POSOLOGIE

Pour traiter l'hypertension essentielle, une dose quotidienne de 2 à 4 comprimés, en doses fractionnées, sera adéquate pour la plupart des patients pourvu que le traitement se poursuive pendant au moins 2 semaines. La dose peut varier entre 2 à 8 comprimés par jour. La posologie doit être individualisée selon la réaction de chaque patient.

Pour traiter l'oedème, une dose quotidienne de 2 à 4 comprimés, en doses fractionnées, sera adéquate pour la plupart des patients, mais elle peut varier entre 2 à 8 comprimés par jour. La posologie doit être individualisée selon la réaction de chaque patient.

PRÉSENTATION

Chaque comprimé blanc, rond, contient 25 mg de spironolactone et 25 mg d'hydrochlorothiazide. Flacons de 250, 1.000 et 2.500 comprimés.

Renseignements posologiques complets sur demande.

Référence:

1 Gantt, C.L. Rational Drug Therapy 6:1-6 (1972)

SEARLE

Searle Pharmaceuticals
Division of G. D. Searle & Cie du Canada, Ltee
Oakville, Ontario L6H 1M5

PAAB
CCPP

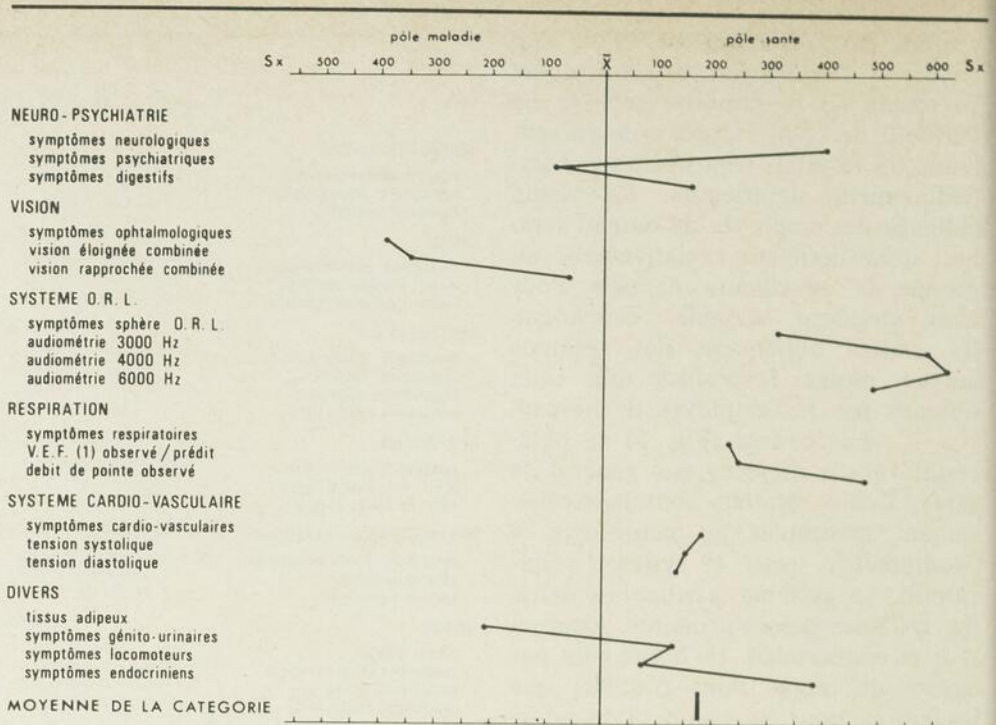


Figure 5 : Variation des indicateurs de santé chez les cadres

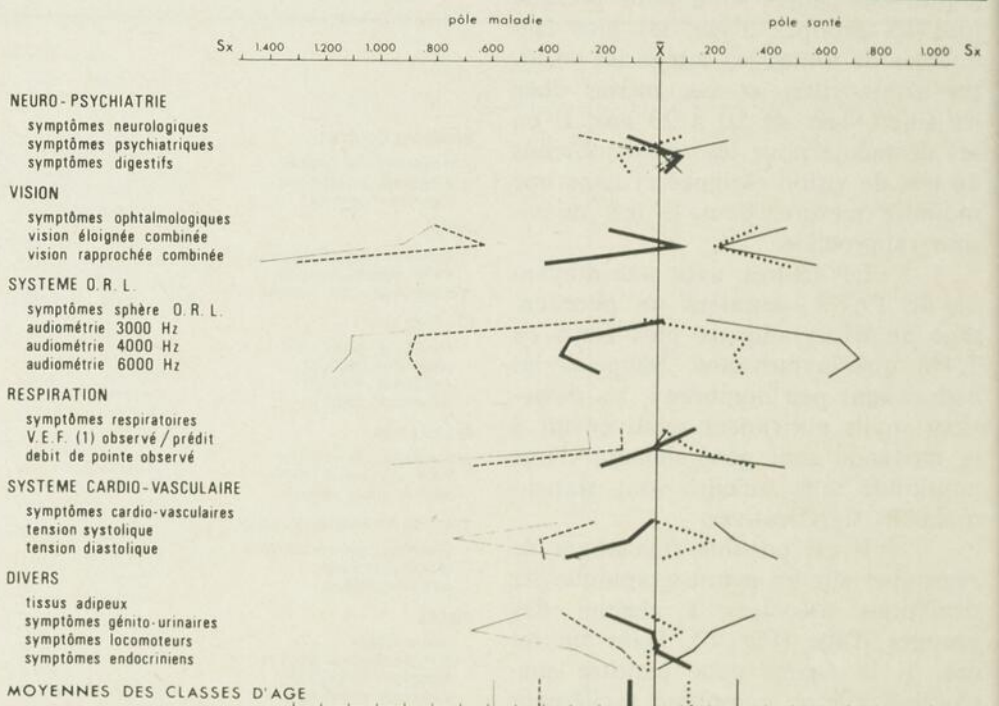


Figure 6 : Variation des indicateurs de santé selon les classes d'âge

une relation ajustée avec chacune de nos variations dépendantes, y compris notre indicateur de vieillissement différentiel. C'est à partir d'une technique éprouvée d'analyse de variance multiple, basée sur la régression multiple, que nous pourrions procéder à cette évaluation. Les indicateurs environnementaux retenus relèvent de l'environnement matériel et psychosocial au travail, de l'environnement socio-culturel en général, des habitudes de vie, etc...

Dans un premier temps, ils nous permettront vraisemblablement d'isoler et de préciser les facteurs de l'environnement des individus ou des

sous-groupes pouvant être associés à la variation de telle ou telle particularité des niveaux de santé, et dans un deuxième temps, de mieux comprendre, du moins en partie, l'impact de ces facteurs sur le vieillissement différentiel des individus ou encore des groupes ou sous-groupes.

Summary

Health and on-the-job safety have become important themes in our industrialised societies. At this stage in our analyses, we can present only a few descriptive features of morphological variation in two samples of Quebec workers, as well as variation in certain indicators of the level of health in one of these two samples.

The first sample consists of 438 individuals who are Montreal municipal employees. This sample was drawn up by researchers at the Montreal Heart Institute at the beginning of the 1960's. Our second sample is composed of employees at a large industrial plant in the Sorel-Tracy region. It is this sample of 3,000 workers which forms the basis of our current research.

Height, weight, and percentage of adipose tissue were analysed briefly as functions of age and socio-professional status for the Sorel-Tracy workers, and as functions of age and educational level for the Montreal municipal workers.

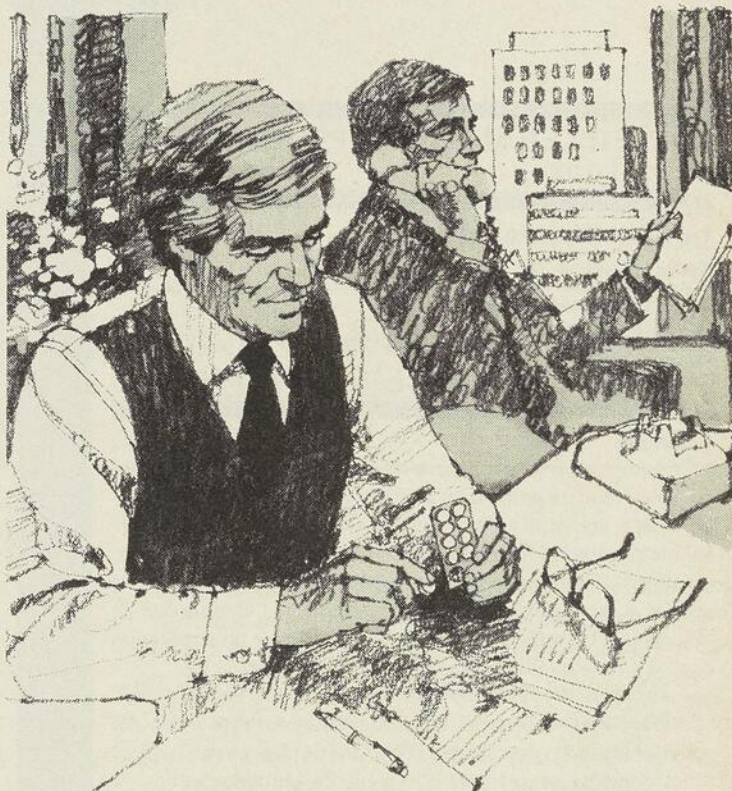
For the Sorel-Tracy workers, we have taken into account various symptoms associated with particular body systems, whose occurrence was determined from numerous replies contained in the pre-medical examination questionnaire. These replies were weighted by a physician at the time of the clinical examination. Some ophthalmometric, audiometric and spirometric results are given, as well as systolic and diastolic blood pressure. The physio-pathological variables are considered as health indicators for the various socio-professional categories. The deviations in all variables combined for any one category of workers are established relative to the overall mean of our workers population.

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les travailleurs de Sorel-Tracy qui ont participé à cette enquête ainsi que les autorités patronales et syndicales qui l'ont rendue possible. Des subventions de la Commission des Accidents du travail du Québec et du Ministère de la Santé Nationale et du Bien-Etre Social du Canada (Octroi 6605-1521-42) nous ont permis d'entreprendre cette recherche.

(voir bibliographie p. 440)

Il ne peut traîner le flacon partout...



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



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

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

Gelusil ou Gelusil 400—selon le besoin du patient.

PARKE-DAVIS

Parke, Davis
& Company, Ltd.
Scarborough, Ontario.

PAAB
CCPP

ACIM

De plus amples renseignements sont disponibles sur demande.



Appel
de candidatures
mixtes

Fonction publique Canada
Public Service
Canada

CONSEILLER MEDICAL, PROGRAMMES (339-331-010)

Traitement: \$45 660 à \$50 545

No de référence: 79-SM-OC-DVA-FL-16

Affaires des anciens combattants
Services aux anciens combattants
Ottawa (Ontario)
Ce poste sera transféré à l'I.-P.-E.

Fonctions

Le titulaire assure des services de consultation en médecine au sous-ministre adjoint et à d'autres fonctionnaires du Ministère; conseille et formule des recommandations quant à l'élaboration ou à la modification de politiques, programmes et lignes de conduite concernant les soins médicaux assurés aux anciens combattants âgés; dirige l'élaboration de nouvelles méthodes d'approche pour résoudre les problèmes et améliore la qualité, le rendement et l'économie des opérations médicales régionales et y participe; assiste à des conférences et représente le Ministère aux comités interministériels et professionnels; fait fonction de chef fonctionnel du programme d'hygiène du Ministère et coordonne le travail du groupe d'experts-conseils.

Conditions de candidature

Les candidats doivent posséder un grade d'une école de médecine reconnue. Admissibilité à l'exercice de la médecine dans une province canadienne. Vaste expérience de l'administration d'un programme d'hygiène et des rapports avec des représentants d'établissements fédéraux, provinciaux ou d'établissements de soins. Expérience en gériatrie serait souhaitable.

Nota: Les candidats doivent donner, par écrit, leur consentement à aller travailler à Charlottetown.

Exigences linguistiques

La connaissance de l'anglais et du français est essentielle. Les personnes unilingues peuvent poser leur candidature mais doivent indiquer leur volonté de devenir bilingue. La Commission de la Fonction publique évaluera les aptitudes des candidats à devenir bilingues. La formation linguistique sera offerte aux frais de l'État.

"De plus amples information sont disponibles en écrivant à l'adresse suivante;

Job information is available in English and may be obtained by writing to the address below".

Comment se porter candidat

Envoyez votre demande d'emploi ou votre curriculum vitae à:

Françoise Lévesque

Commission de la Fonction publique du Canada

Programme de dotation des cadres supérieurs

L'Esplanade Laurier, Tour ouest, Pièce 1747

Ottawa (Ontario) K1A 0M7

Date limite: le 4 avril 1980

Prière de toujours rappeler le numéro de référence approprié.

Elle ne peut traîner le flacon partout...



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



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

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

Gelusil ou Gelusil 400 — selon le besoin du patient.

PARKE-DAVIS

Parke, Davis
& Company, Ltd.
Scarborough, Ontario.

PAAB
CCPP

ACIM

De plus amples renseignements sont disponibles sur demande.

Etude comparée de méthodes d'anticoagulation utilisables pour des circulations extracorporelles chez le chien

Luc Legendre, Robert Guidoin, Louise Martin, Pierre Blais, Michel Marois, Jean Roy et John Awad

L'utilisation d'héparine comme agent anticoagulant est un pré-requis à toute circulation extracorporelle (CEC), même si son utilisation peut avoir des effets secondaires tels que les hémorragies. Bien qu'il soit relativement facile de la doser et d'éviter ainsi une hyperhéparinisation, 6 à 10% des malades présentent des troubles de coagulation après une CEC impliquant un oxygénateur^{1,2,3}. Pour Fletcher, son utilisation ou non ne semble pas influencer la tendance thrombogène des oxygénateurs⁴. La majorité des auteurs présentent des résultats opposés^{5,6,7}. Une alternative à l'héparinisation devrait permettre d'obtenir une anticoagulation prolongée et sans effets secondaires.

Les possibilités du venin de serpent furent examinées à la suite des observations de Reid en 1963 : les personnes mordues par un serpent de Malaisie présentaient une hypofibrinogénie avec temps de coagulation très allongé, temps de prothrombine prolongé et thrombocytopenie⁸. Les études subséquentes ont conduit à l'isolation des fractions anticoagulantes à partir de venins de *Akistrodon chodostoma* (Arvin), de *Bothrops atrox* (Reptilase) et de *Bothrops atrox moojeni* (Defibrase). Ces fractions agissent de façon similaire : le fibri-

Résumé

Toutes les circulations extracorporelles, qui impliquent des oxygénateurs, des dialyseurs ou des colonnes de détoxification, requièrent une anticoagulation efficace afin de prévenir les phénomènes thromboemboliques. Même si certaines CEC expérimentales ont été réalisées sans anticoagulation ou sans défibrinogénéation, l'héparinisation est pratiquement la seule méthode employée en clinique. La défibrinogénéation deviendrait une alternative valable si l'utilisateur pouvait obtenir une anticoagulation rapide, sûre, prolongée et sans effets secondaires. Nous avons examiné ces exigences au cours de trois séries d'expériences où nous avons comparé les méthodes suivantes: a) héparinisation seule, b) défibrinogénéation seule, c) héparinisation et défibrinogénéation combinées. Nous avons ainsi pu observer que l'administration simultanée d'héparine et de Défibrase constitue la méthode d'anticoagulation la plus appropriée pour commencer une CEC avec oxygénateur à membrane chez le chien, si celle-ci doit être prolongée.

nogène est transformé par élimination du fibrinopeptide A de la molécule; le monomère de fibrine résultant est instable et se dégrade rapidement en produits de dégradation du fibrinogène⁹. Büky employa l'Arvin dans les CEC dès 1973¹⁰ puis Berlin d'abord^{11,12} et notre groupe ensuite¹³ ont utilisé la Défibrase. Alors que Berglin soumit ses animaux au traitement défibrinogénant de façon progressive par voie intramusculaire pendant les jours précédant la CEC, nous l'avons administré par voie intraveineuse immédiatement avant que celle-ci ne commence¹⁴. Nous voulions ainsi vérifier ce qu'il adviendrait lors d'une assistance respiratoire requise d'urgence et utilisant la défibrinogénéation comme méthode d'anticoagulation. En raison de la période de latence avant que la Défibrase n'ait éliminé tout le fibrinogène du sang, nous avons administré simultanément une dose d'héparine à 3mg/kg. Bien que les résultats aient été assez impres-

sionnants en ce qui a trait à la diminution de la thrombogénicité du circuit extra-corporel, nous avons toutefois regretté que les oxygénateurs ne soient pas totalement exempts de dépôts thrombotiques et que la pression de filtration d'écran du sang soit élevée en début d'expérience. Dans le travail que nous rapportons ici, nous avons cherché à évaluer le temps qui doit s'écouler entre l'administration de la Défibrase et le début d'une circulation extra-corporelle, de même que les différences qui existent avec l'héparinisation simple et l'administration conjointe de l'héparine et de la Défibrase.

1- Matériel et Méthode

Les expériences portent sur trois groupes d'animaux : héparinisés (H), défibrinogénés (D) et héparinisés et défibrinogénés (HD). Les paramètres hématologiques, le temps de coagulation, le fibrogène et les PDF sont déterminés régulièrement.

Laboratoire de Chirurgie Expérimentale, Centre de Biomédecine et Département de Chirurgie, Faculté de Médecine - Université Laval, Québec.

Correspondance:

Dr Robert Guidoin, Laboratoire de Chirurgie expérimentale, Pavillon Agriculture - Services - Université Laval, Québec G1K 7P4 - Canada.

1.1 Animaux d'expérience

Neuf chiens bâtards et adultes (tableau I) pesant de 20 à 30 kilogrammes et dont les paramètres hématologiques ne présentent aucune particularité, sont laissés à jeun pendant les 24 heures précédant les expériences. Pour celles-ci, les animaux sont anesthésiés au Nembutal (pentobarbital de sodium), à raison de 30mg/kg et immobilisés sur une table d'opération. Nous effectuons trois séries de trois chiens :

Série H. Les animaux reçoivent 2mg/kg d'héparine sodique provenant de muqueuse intestinale porcine (Allen et Hamburys, Mont-

Tableau I

Animaux utilisés pour les expériences. Chaque série H, pour les chiens héparinisés, D pour les défibrinés et HD pour ceux héparinisés et défibrinés comporte trois animaux.

Animal No.	Référence	Sexe	Poids (KG)	Anticoagulant
829	H 1	M	28	héparine
831	H 2	M	24	héparine
832	H 3	F	23	héparine
827	D 1	M	21	Défibrase
836	D 2	M	31	Défibrase
839	D 3	M	23	Défibrase
706	HD 1	M	22	héparine & défibrase
711	HD 2	M	24	héparine & défibrase
713	HD 3	M	29	héparine & défibrase

Tableau II

Temps de coagulation exprimé en secondes. Les temps de coagulation des chiens varient dans des proportions importantes avant les expériences (min. 102 s, max. 189); ils ne sont plus mesurables (> 600 s.) dans l'heure qui suit pour la série HD mais se comportent de façon différente dans la série D où la vitesse de défibrinogénéation varie d'un animal à l'autre; l'héparinisation seule (série H) montre des temps variables car chaque chien métabolise l'héparine à un rythme qui lui est propre.

(∞ signifie que le temps de coagulation était supérieur à 600 s.)

Référence	24 h. avant expérience	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	24 h.	48 h.	1 semaine
H 1	189	160	149	450	546	544	396	—	178	148
H 2	147	561	371	207	207	260	355	—	—	96
H 3	102	331	332	326	328	322	291	109	127	142
D 1	123	157	157	∞	∞	∞	∞	—	—	97
D 2	109	185	∞	∞	∞	∞	∞	316	—	177
D 3	167	∞	∞	∞	∞	∞	∞	187	192	161
HD 1	146	∞	∞	∞	∞	∞	∞	151	161	172
HD 2	173	∞	∞	∞	∞	∞	∞	159	138	196
HD 3	141	∞	∞	∞	∞	∞	∞	350	167	178

réal, Canada), quelques minutes avant les premiers prélèvements, puis une dose d'entretien lorsque le besoin s'en fait sentir, de façon à maintenir le temps de coagulation à deux fois la valeur normale, c'est-à-dire environ 400 secondes tel que mesuré à l'aide d'un appareil Hémochron (Int. Technidyne Corp. Edison USA);¹⁵

Série D : les animaux reçoivent 1 Bu/kg de Defibrase (Pentapharm, Bâle, Suisse) (lot #0934/100) diluée dans 500 ml de chlorure de sodium par voie intraveineuse durant toute l'heure qui précède les premiers prélèvements;

Série HD : les animaux reçoivent la Defibrase comme en B et la dose initiale d'héparine comme en A.

1.2 Analyses

— Pression de filtration d'écran : il s'agit des mesures données par l'appareil développé par Swank en collaboration avec Pioneer filters (Beaverton Oregon, USA). Le principe est le suivant : un volume déterminé de sang est forcé à une

vitesse constante au travers d'une grille dont les pores mesurent 20 microns (BMC, St-Paul, MM U.S.A.). La pression exercée est alors enregistrée : celle-ci est directement proportionnelle à la quantité de microagrégats¹⁶.

— Mesures de pO₂, pCO₂ et pH avec un ABL I Radiometer. (Canlab, Montréal, Canada).

— Mesures des paramètres hématologiques (plaquettes, globules blancs et rouges) à l'aide d'un microscope optique.

— Détermination quantitative du fibrinogène plasmatique : le fibrinogène plasmatique est converti en fibrine par addition d'une solution de thrombine purifiée et stabilisée. Le temps de formation du caillot est mesuré dans le plasma à tester. La concentration de fibrinogène est déterminée en utilisant une courbe de référence préparée à partir du temps de formation de caillot de solutions contenant des concentrations de fibrinogène connues. (Quick-Pak fibrinogénest, Hyland, Costa Mesa, Ca. U.S.A.).

— Dosage des produits de dégradation du fibrinogène (Thrombo

Wellcotest de Wellcome) : des particules de latex ont été sensibilisées avec les anticorps D, E (fragments des P.D.F.). Lorsque ces particules sont mises en présence de sérum contenant des produits de dégradation du fibrinogène ou de la fibrine, il y a agglutination macroscopique.

1.3 Conduite des expériences

A l'exception du prélèvement veineux effectué avant l'expérience, nous procédons à tous les autres, à chaque heure, pendant six heures consécutives, c'est-à-dire un prélèvement artériel et un prélèvement veineux. Vingt-quatre heures, quarante-huit heures et une semaine après, on effectue un autre prélèvement veineux. Le sang est recueilli sur EDTA, pour les paramètres hématologiques, sur citrate de sodium pour les mesures du fibrinogène, dans un tube spécial fourni par Thrombowellcotest pour les PDF (la reptilase est ajoutée dans le cas des prélèvements héparinisés).

De l'Antidéfibrase, antidote de la Défibrase à action immédiate sur la molécule (Pentapharm LTD) a été ajouté à tous les prélèvements sanguins lors des CEC utilisant la Défibrase afin de neutraliser son action "in vitro".

Après la dernière prise de sang, l'animal est sacrifié. Le cerveau est prélevé en entier et on prend des spécimens représentatifs des poumons, du foie et des reins pour examens pathologiques.

2- Résultats

2.1 Temps de coagulation

Alors que l'effet de l'héparine seule est immédiat, l'anticoagulation à la Défibrase seule souffre un temps de latence qui varie considérablement d'un animal à l'autre. Alors qu'en D3, une heure après que l'injection est complétée, il n'est plus possible de mesurer le temps de coagulation, il faut attendre trois heures

en DI. L'administration d'héparine et de défibrase simultanément confère très rapidement quant à elle un temps de coagulation qui n'est plus mesurable (tableau II).

2.2 Hématocrite

Il y a chute initiale de l'hématocrite à cause de l'hémomodulation faite en début d'expérience par les solutés. Par la suite, les valeurs sont relativement stables (tableau III).

Tableau III

Evolution de l'hématocrite au cours de l'expérience

HÉMATOCRITE

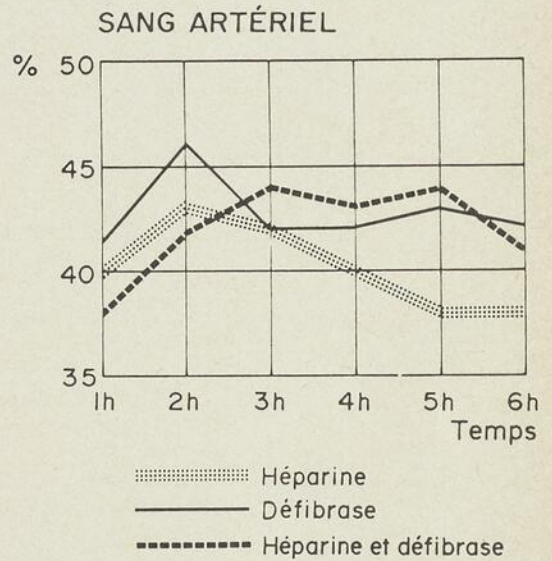
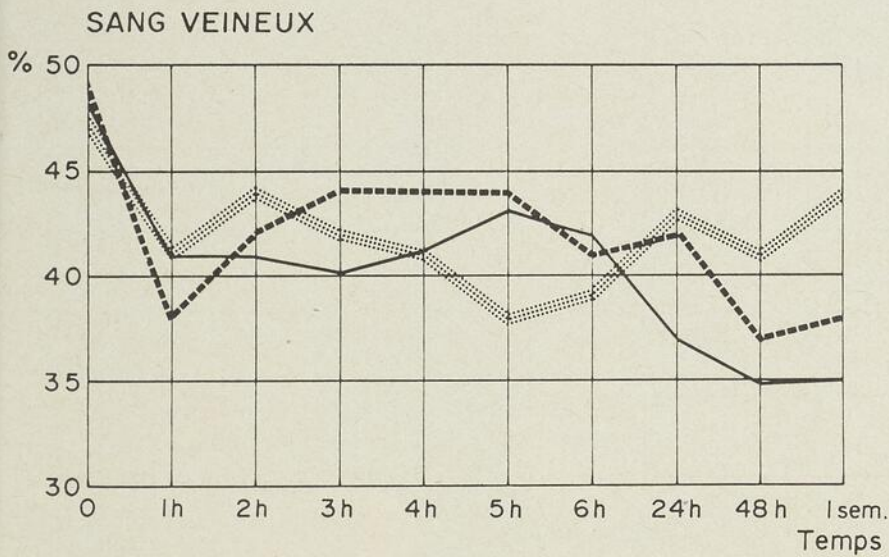
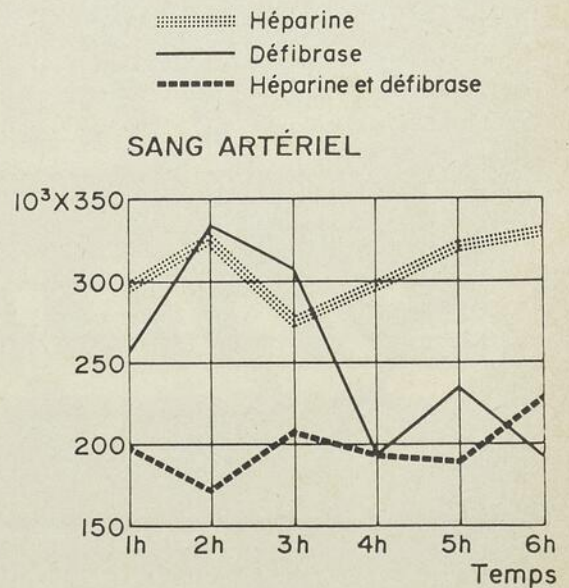
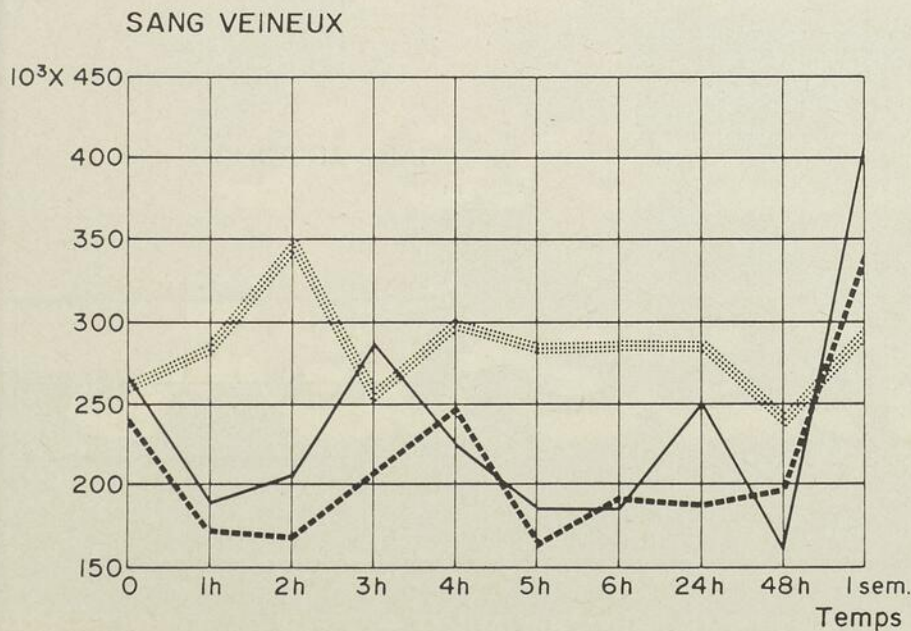


Tableau IV

Evolution du nombre de plaquettes au cours de l'expérience

PLAQUETTES



2.3 Plaquettes

Les valeurs sont assez stables connaissant toutefois quelques variations. Nous observons dans les trois cas une augmentation de 100% du nombre de plaquettes après une semaine, par rapport à la valeur mesurable après 48 heures (tableau IV).

2.4 Hémoglobine plasmatique

Les valeurs de l'hémoglobine dissoute dans le plasma varient très fortement tout le long de l'expérience, variations qui sont encore plus marquées avec la Défibrase seule (tableau V). Il faut noter que l'anesthésie

seule cause déjà une certaine hémolyse.

2.5 Fibrinogène

Avec l'héparine, le taux de fibrinogène reste constant tout au long de l'expérience. Puis, il y a augmentation (2 fois plus) à 24 heures.

► p. 393

Tableau V

Evolution de l'hémoglobine plasmatique au cours de l'expérience

HÉMOGLOBINE PLASMATIQUE

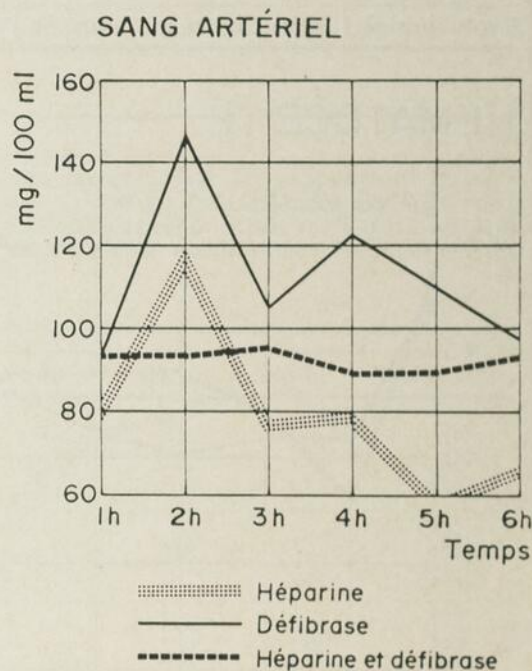
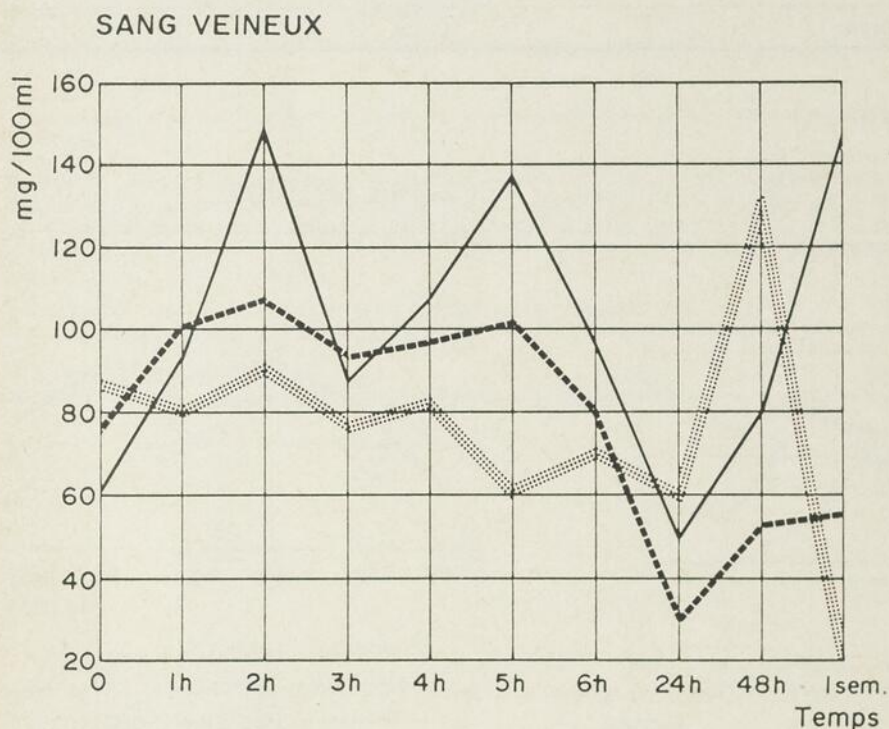
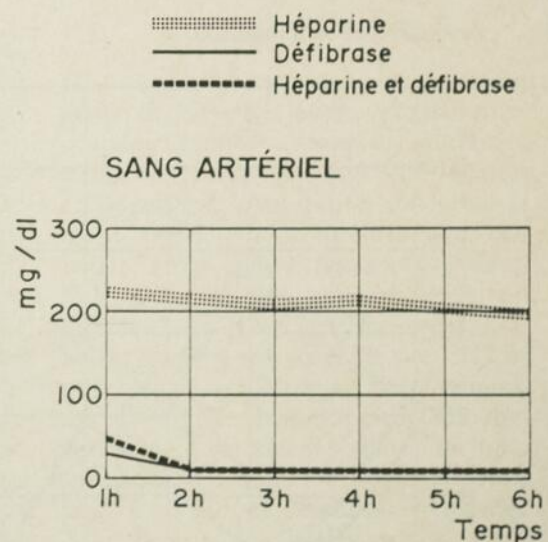
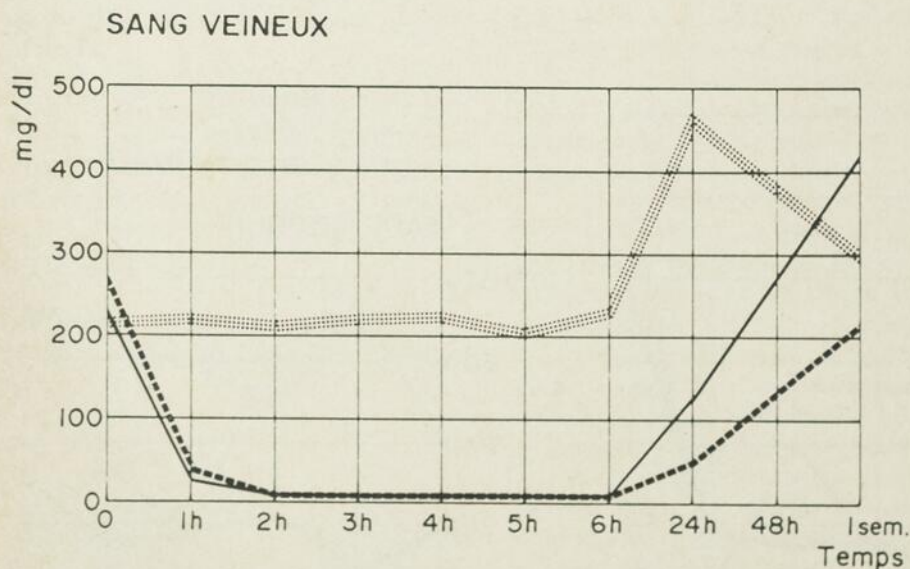


Tableau VI

Evolution du fibrinogène au cours de l'expérience

FIBRINOGENÈ



Maladie thrombo-embolique

Pour la prévention des complications thrombo-emboliques

postopératoires associées au remplacement prothétique de valvules cardiaques

Persantine

Persantine

Persantine

Persantine

Persantine

Persantine

Persantine

Persantine

- Inhibe l'adhésion et l'agrégation plaquettaires

- Normalise la survie plaquettaire abrégée par un processus pathologique

- Réduit l'incidence des complications thrombo-emboliques postopératoires associées au remplacement prothétique de valvules cardiaques

Persantine[®] Dipyridamole Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire

Pour conclure: "Compte tenu de l'efficacité, du coût, de la facilité d'administration et de la tolérance évidente durant un traitement à long terme, l'association dipyridamole (Persantine)-AAS se révèle comment étant, de nos jours, la préparation la mieux appropriée pour les essais cliniques portant sur la prévention de l'accident thrombo-embolique."⁸

Persantine[®] dipyridamole GUIDE THÉRAPEUTIQUE

CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE OU PHARMACOLOGIQUE

1. Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire
2. Vasodilatateur coronarien

MÉCANISME D'ACTION

Fonction des plaquettes

1) Études sur la fonction plaquettaire
Divers travaux ont démontré les effets de Persantine sur la fonction et le métabolisme plaquettaire. Des investigations portant sur l'agrégation plaquettaire "in vitro" ont démontré qu'à forte concentration, Persantine inhibe l'agrégation plaquettaire provoquée par l'ADP ou le collagène. Par contre, aux concentrations plus faibles, Persantine potentialise les effets inhibiteurs exercés par l'adénosine et la prostaglandine E₁ sur l'agrégation plaquettaire. De plus, Persantine inhibe la captation plaquettaire de l'adénosine, de la sérotonine et du glucose et augmente les taux de l'AMP cyclique dans les plaquettes. Chez l'homme, l'administration de Persantine normalise l'hyperadhésivité plaquettaire et la tendance des plaquettes à former un agrégat (méthode de Hellem).

2) Survie plaquettaire

Des études ont montré que la survie plaquettaire était diminuée chez les porteurs de prothèses valvulaires. D'autres études ont également montré que chez ces mêmes malades il existait une corrélation entre l'incidence d'accidents thrombo-emboliques et la survie plaquettaire; ainsi, plus la survie plaquettaire est courte, plus l'incidence des accidents thrombotiques est élevée. Les travaux de Harker et de ses collaborateurs ont démontré que Persantine augmente, en fonction de la dose, la survie plaquettaire chez les malades porteurs de prothèses valvulaires. L'administration de 400 mg/jour de Persantine normalise ce paramètre. L'acide acétylsalicylique, à la dose de 3 grammes par jour, produisait peu d'effet. Cependant, l'emploi concomitant de 100 mg par jour de Persantine et de 1 gramme par jour d'acide acétylsalicylique s'est avéré aussi efficace que l'administration de 400 mg par jour de Persantine seule.

Aas et Gardner ont mis au point une méthode d'évaluation de la durée de vie plaquettaire sur des plaquettes marquées par le chrome radioactif (⁵¹Cr); cette méthode, en mesurant le temps de demi-disparition de la radioactivité liée aux plaquettes marquées, a permis de montrer que Persantine peut normaliser la survie plaquettaire abrégée par un processus pathologique.

3) Maladie thrombo-embolique

Malgré les nombreuses innovations et améliorations techniques réalisées dans le domaine des prothèses valvulaires, il est reconnu que les malades porteurs de valves cardiaques artificielles sont plus fréquemment exposés à des accidents thrombo-emboliques. Les résultats de diverses études ont montré que Persantine, administrée à la dose de 400 mg par jour, diminue de façon significative le nombre d'accidents thrombo-emboliques consécutifs à la mise en place de prothèses valvulaires cardiaques. Cette diminution a été démontrée après remplacement prothétique de la valve mitrale et/ou aortique. Au cours d'une étude à double insu, on a démontré que, chez des malades porteurs de prothèses valvulaires, recevant une dose de 400 mg/jour de Persantine associée à des anticoagulants, l'incidence des accidents thrombo-emboliques était de 1,3 p.cent comparée à 14,3 p.cent chez le groupe témoin, traité uniquement aux anticoagulants. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes quant aux complications hémorragiques.

Sur le débit sanguin du myocarde

Par voie intraveineuse ou orale, l'administration de Persantine augmente le débit sanguin du myocarde. Les augmentations du débit sanguin myocardique sont fonction de la dose administrée; ces débits s'élèvent à 170 p. cent et même plus, au-dessus de la valeur normale. Des études sur la corrélation entre les taux sériques et l'augmentation du débit coronarien ont démontré que les augmentations maximales étaient atteintes à des taux sériques de 2 mcg/ml; le seuil se situant à environ 0,8 mcg/ml. L'effet maximal est obtenu suite à l'administration par voie orale d'une dose unitaire de 150 mg.

Persantine, aux doses thérapeutiques recommandées, ne produit pas de modification importante de la tension artérielle systémique, du rythme cardiaque ou de la circulation périphérique.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Maladie thrombo-embolique

Persantine est indiquée pour la prévention des complications thrombo-emboliques postopératoires associées au remplacement prothétique de valves cardiaques.

Angine de poitrine chronique

Persantine a été employée avec succès pour le traitement à long terme de divers états causés par une diminution du débit coronarien. Dans l'angine de poitrine chronique, Persantine peut souvent éliminer ou espacer les attaques angineuses, augmenter la tolérance à l'effort et même permettre de réduire la consommation de nitroglycérine. Persantine n'est pas indiquée pour arrêter une attaque aiguë d'angine.

Cependant, Persantine peut être utile aux malades après la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, en leur procurant les avantages des effets vasodilatateurs de ce médicament sur les coronaires et la possibilité d'améliorer la circulation collatérale dans le myocarde.

À des doses thérapeutiques, Persantine ne provoque pas de chute de la tension

artérielle ou d'accélération du rythme cardiaque. Cependant, au cours de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, la tension artérielle peut devenir assez instable; les risques possibles associés à l'administration de Persantine dans ces circonstances n'ont pas encore été complètement déterminés. Dans le traitement de l'infarctus du myocarde, à la phase aiguë, l'administration de Persantine n'est pas recommandée.

CONTRE-INDICATIONS

À ce jour, on ne connaît pas de contre-indication particulière à Persantine.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Des doses excessives de Persantine pouvant provoquer une vasodilatation périphérique, il faut administrer cette substance avec précaution aux malades atteints d'hypotension.

EFFETS SECONDAIRES

Aux doses généralement recommandées pour le traitement de l'angine de poitrine, les effets secondaires nuisibles sont faibles et transitoires. Au début du traitement on a parfois observé des éruptions cutanées et parmi les autres rares effets indésirables, des céphalées, des étourdissements, des nausées, des bouffées de chaleur, une syncope ou de la faiblesse. Des légers maux de tête peuvent survenir de temps à autre; on peut les éviter par la prise des comprimés avec un verre de lait. Une dose élevée du médicament peut parfois provoquer de l'irritation gastrique, des vomissements et des crampes abdominales. De rares cas de ce qui semblait être une aggravation de l'angine de poitrine ont été observés, habituellement au début du traitement. Même si ces réactions adverses se présentent rarement, l'arrêt de la médication entraîne rapidement la disparition des symptômes indésirables lorsque ceux-ci s'avèrent persistants ou intolérables pour le malade.

Aux doses plus élevées généralement recommandées pour le traitement des malades porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, il peut y avoir augmentation dans la fréquence des réactions adverses.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

L'hypotension, si elle se produit, est en général transitoire; le cas échéant, des médicaments vasopresseurs peuvent être administrés.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Maladie thrombo-embolique

La dose orale recommandée est de 100 mg q.i.d., une heure avant les repas. Une dose quotidienne moindre de 100 mg de Persantine administrée en même temps qu'une dose quotidienne de 1 g d'AAS, prolonge de façon identique la survie plaquettaire. (Il est souvent plus commode pour le malade d'administrer les comprimés Persantine et ceux d'acide acétylsalicylique au coucher).

Angine de poitrine chronique

La dose orale recommandée est de 50 mg t.i.d., prise au moins une heure avant les repas. Dans certains cas, des doses plus élevées peuvent être nécessaires. La réaction clinique est progressive, atteignant son effet maximal dans les trois mois suivant un traitement ininterrompu.

PRÉSENTATION

Comprimé à 25 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur orange sur lequel est imprimée la tour d'Ingelheim.

Comprimé à 50 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur corail sur lequel est imprimée la tour d'Ingelheim.

Les deux concentrations sont présentées en flacons de 100 et 500 comprimés. La monographie Persantine est disponible, sur demande.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARRANTS, J.E., et al.: Use of dipyridamole (Persantine) in preventing thromboembolism following valve replacement. *Chest* 58:275, 1970. (Abstr)
2. ARRANTS, J.E., et al.: Use of Persantine in preventing thromboembolism following valve replacement. *Am J Surg* 38:432, 1972.
3. EMMONS, P.R., et al.: Effect of dipyridamole on human platelet behaviour. *Lancet* 1:603, 1965.
4. EMMONS, P.R., et al.: Effect of pyrimido-pyrimidine derivative on thrombus formation in the rabbit. *Nature* 208:255, 1965.
5. FIORENTINI, E.L., SILVA IRIBARREN, C.O.: Clinical control of patients with cardiac valve prosthesis by administering Persantine and acetylsalicylic acid. *4th Nat Congr Cardiol Mendoza, Argentina*, 1972.
6. GENTON, E., et al.: Platelet-inhibiting drugs in the prevention of clinical thrombotic disease. (Part I) *N Engl J Med* 293(23):1174-8, December 4, 1975.
7. HARKER, L.A., et al.: Studies of platelet and fibrinogen kinetics in patients with prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 283:1302, 1970.
8. HARKER, L.A., et al.: Arterial and venous thromboembolism: kinetic characterization and evaluation of therapy. *Thromb Diath Haemorrh* 31:188, 1974.
9. IBARRA-PEREZ, C., et al.: Course of pregnancy in patients with artificial heart valves. *AM J Med* 61:504-12, October 1976.
10. RABELLO, S.C., et al.: Study of the action of Persantine on the development of patients undergoing replacement of valve prostheses. *Ref Bras Clin Terap* 2:95-6, 1973.
11. STEELE, P., et al.: Platelet survival time following aortic valve replacement. *Circulation* 51:358-62, 1975.
12. SULLIVAN, J.M., et al.: Pharmacologic control of thromboembolic complications of cardiac-valve replacement. *N Engl J Med* 284:1391, 1971.
13. TAGUCHI, K., et al.: Effect of antithrombotic therapy, especially high dose therapy of dipyridamole, after prosthetic valve replacement. *J Cardiovasc Surg* 16:8-15, 1975.
14. WEILY, H.S., et al.: Platelet survival in patients with substitute heart valves. *N Engl J Med* 290:534, 1974.



Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd.
977 Century Drive
Burlington, Ontario

PAAB
CCPP

Avec la Défibrase seule et avec les deux ensemble, le taux de fibrinogène descend à des niveaux très bas en dedans d'une heure pour y demeurer tout au long des six heures. Par la suite, l'effet défibrinogénant de la Défibrase se dissipe pour laisser remonter le taux de fibrinogène plasmatique à des valeurs normales dans le cas de l'utilisation conjointe de l'héparine et de la Défibrase et à des valeurs plus fortes que la normale dans le cas de l'utilisation de la Défibrase seulement (tableau VI).

2.6 Produits de dégradation du fibrinogène

Avec l'héparine il n'y a aucune trace de P.D.F., ce qui est normal. Avec la Défibrase, conjointement avec l'héparine ou non, il existe des P.D.F. dès la première heure. On en retrouve jusqu'à 48 heures après l'expérience, mais en faible quantité. Après une semaine, aucune trace de P.D.F. n'est plus décelée (tableau VII).

2.7 Pression de filtration d'écran

La valeurs varient de façon désordonnée. Nous ne pouvons donc en tirer aucune information valable même s'il est clair que la présence de nombreux P.D.F. peu après l'administration de Défibrase cause une augmentation notable.

2.8 Autres mesures

Nous n'avons remarqué aucune variation significative dans les valeurs de la pO₂, du pH et du pourcentage de saturation d'oxygène.

2.9 Pathologie

L'ensemble des résultats ne présente aucune signification particulière.

— chiens héparinisés : chez un premier chien, nous avons observé des hémorragies intra-alvéolaires discrètes dans les poumons (831), alors que les deux autres présentaient de la stéatose du foie à divers degrés (1 + chien 829 et 2 + chien 832);

— chiens ayant reçu la Défibrase^R seule : dans tous les cas, le cerveau, les reins, le foie et les poumons ne présentaient aucune pathologie;

— chiens ayant reçu héparine et Défibrase^R : dans le cas du premier animal, nous avons observé un foyer d'infiltration inflammatoire interstitiel minime dans un rein (706). Le second chien ne présentait aucune pathologie (713), et le foie du troisième (713) présentait une stéatose hépatique importante (3 +).

Discussion

Le premier objectif de ce travail était d'évaluer les techniques d'anticoagulation afin de déterminer le processus le plus convenable pour l'administration de la Défibrase. En effet, comme l'a montré Egberg⁹, le traitement à la Défibrase n'affecte pas la fonction hémostatique primaire, ainsi les complications hémorragiques sont moindres qu'avec l'héparinisation. L'obligation qui se pose lors de toute CEC est d'assurer l'hémocompatibilité du circuit. Or, celle-ci n'est pas une propriété intrinsèque : il s'agit d'un équilibre dynamique mettant en jeu : i) le circuit; ii) le débit sanguin; iii) les propriétés du sang. La préparation et le développement de surfaces ayant des thrombogénicités réduites, telles que les silicones sans silice^{17,18}, ou les silicones albuminés¹⁹, ne sauraient donc en aucune façon éliminer ni le besoin d'une meilleure méthode d'anticoagulation, ni celui d'une meilleure construction des oxygénateurs qui évite constrictions et ouvertures abruptes dans le circuit.

De plus, il n'apparaît pas que les oxygénateurs à membrane aient toujours été employés à bon escient lors des circulations extracorporelles prolongées pour assistance respiratoire²⁰. Leur utilisation pour des lavages pulmonaires est une voie en pleine exploration et qui semble plus prometteuse²¹. L'emploi comme support lors de transplantation de poumons n'est pas dépourvu d'intérêt²².

Comme il est possible de transfuser du sang défibriné in vitro^{23,24}, ou de neutraliser la Défibrase à l'aide d'anti-Défibrase récemment développée par la Compagnie Pentapharm (Bâle), il ne semble pas irréaliste de penser à employer cette méthode d'anticoagulation chez l'humain pour ces applications d'une part, mais surtout en chirurgie vasculaire.

Toutefois, quelques observations demeurent préoccupantes :

— la remontée rapide du taux de fibrinogène dans le sang : après 24 heures, il remonte considérablement et le temps de coagulation du sang diminue; donc la limite d'action de la défibrinogénéation sous cette forme est inférieure à 24 heures chez le chien;

— les produits de dégradation du fibrinogène peuvent mettre jusqu'à 24 heures et plus pour être éliminés, ce qui peut jouer un rôle important dans le syndrome de détresse respiratoire²⁵.

Il est donc évident qu'en cas de CEC prolongée au-delà de 12

heures, il faut mesurer régulièrement les temps de coagulation et le taux de fibrinogène afin de déterminer la dose d'entretien requise en Défibrase, en se souvenant que son effet n'est pas immédiat.

Nous avons également pu observer que l'efficacité de la Défibrase varie d'un animal à l'autre, l'anticoagulation demandant une administration effectuée trois heures auparavant en D1, alors qu'une heure a suffi en D3. La vitesse d'élimination d'héparine étant très rapide²⁶, nous pensons que la meilleure voie consiste à administrer simultanément héparine et Défibrase si la CEC doit commencer immédiatement; il faut en effet éliminer tout élément d'incertitude de ce côté. En effet, les problèmes de thrombose existent également dans les appareils à détoxification^{27,28} et l'anticoagulation à la Défibrase y serait alors sans doute très appropriée si les P.D.F. pouvaient être rapidement éliminés. Cependant nous sommes convaincus que cette méthode peut être très utile en chirurgie vasculaire. Les travaux de Browse²⁹ démontrent que la défibrinogénéation permet d'augmenter la perméabilité des substituts veineux synthétiques et confirment ainsi les travaux de Olsson^{30,31}. Nous devons cependant insister sur la difficulté de transférer les résultats expérimentaux entre espèces animales d'abord, et à l'homme ensuite. Bruck a insisté sur ce point³² et force nous est de constater que du chien au mouton, l'anticoagulation a une durée très différente puisqu'on passe de moins de 24 heures à 2 jours et plus¹⁰. Précisons cependant que la Défibrase employée avait été préparée trois ans auparavant alors que la péremption peut être invoquée au bout de deux ans³³. Par ailleurs l'administration sous cutanée est préférable.

L'utilisation clinique de la Défibrase ne s'étend donc présentement que chez les malades présentant une artériosclérose importante des artères des membres inférieurs (stade III)^{34,35} car son application aux CEC n'a pas encore franchi ce stade.

Chez le chien, l'utilisation de la Défibrase seule, comme alternative complète à l'héparine ne nous apparaît pas la meilleure voie si nous voulons commencer une circulation extracorporelle très rapidement, étant donné son délai d'action et la lenteur de l'élimination des PDF. Il convient en effet d'administrer simultanément héparine et Défibrase si nous voulons obtenir une anticoagulation immédiate et fiable qui dure considérablement plus longtemps que l'héparinisation seule.

α l'avantage de l'alpha pour tous les hypertendus

La stimulation
alpha-adrénergique centrale
maîtrise la tension artérielle

chlorhydrate de clonidine

Catapres

2^e étape de la thérapie antihypertensive

Catapres, stimulant des récepteurs alpha-adrénergiques centraux, abaisse la tension artérielle par une diminution et non un blocage des décharges sympathiques cérébrales.

- Contrairement aux bêta-bloquants, on ne connaît aucune contre-indication absolue à l'emploi de Catapres
- Catapres est utile, même si l'hypertendu souffre également des troubles suivants:
 - insuffisance cardiaque congestive
 - hypertrophie ventriculaire
 - hyperglycémie
 - diabète sucré
 - asthme bronchique
 - rhinite allergique
 - affection hépatique

"La grande famille humaine", de Roberto Moretti.
Sculpture de cristal symbolisant la grande variété
d'hypertendus susceptibles d'une thérapie au Catapres.

Renseignements thérapeutiques à la page 431

Tableau VII

Présence de produits de dégradation du fibrinogène dans le sang. Ceux-ci sont absents dans le sang des chiens héparinisés mais variables chez les animaux défibrinogénés ou défibrinogénés et héparinisés: un délai de 24 heures, voir 48 heures (HD3) après défibrinogénéation est requis pour que ceux-ci soient totalement éliminés.

Référence	Avant	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	24 h.	48 h.	1 semaine
H 1					0-10					
H 2					0-10					
H 3					0-10					
D 1	0-10	40-160	160-320	> 320	160-320	> 320		10-40	0-10	0-10
D 2	10-40	160-320			40-160		10-40		0-10	
D 3	0-10	> 320		160-320			40-160		0-10	
HD 1	0-10	10-40	40-160		> 320			10-40	0-10	
HD 2	0-10	10-40	160-320		> 320			10-40	0-10	
HD 3	0-10	10-40	160-320		> 320	160-320		40-160	10-40	0-10

Summary

Anticoagulation is necessary to forestall thromboembolic phenomena during any procedure involving extracorporeal circulation with in-line oxygenators, hemodialysers or blood detoxifying sorbent columns. Although such procedures have occasionally been carried-out under laboratory conditions without any form of anticoagulation or defibrinogenation, clinically, heparin anticoagulation remains the technique of choice.

Fibrinogen modifying drugs which have recently become available constitute an alternative. With the aims of achieving safe and prolonged anticoagulation with rapid onset, the following protocols were evaluated:

- (a) simple heparinization
- (b) defibrinogenation using Defibrase^R and
- (c) combined heparinization and defibrinogenation.

It has been observed that the latter technique seems best suited for extended extracorporeal blood oxygenation in dogs using membrane oxygenators. Clear cut advantages over conventional heparinization, however, were not obvious.

Remerciements

Nous exprimons notre plus vive gratitude à ceux qui nous ont apporté leur concours pour le bon déroulement de ces expériences, tout d'abord nos collaborateurs: Suzanne Bourassa, Jacques Bastien, Gaston Côté et Denise Gagnon, Université Laval et Hôpital St-François d'Assise, Québec. Nous devons également mentionner: Mr. Kurt Stocker, Pentapharm, Bâle, qui nous a fourni à titre gracieux, la Défibrase et l'Anti-Défibrase. Nous voulons également remercier le Ministère des Affaires Sociales du Québec pour la bourse d'été accordée à Luc Legendre et la Fondation du Québec des Maladies du Cœur pour le support financier.

Remarques

Les conclusions et opinions exprimées dans ce travail sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement le point de vue des organismes auxquels ils sont affectés ou qui ont supporté ce travail.

Bibliographie

1. Salzman, E.W., Deylain, D. Mayer-Shapiro, R.: Management of heparin therapy. *New Eng. J. Med.*, 292: 1046, 1975.
2. Heiden, D., Mielke, Ch, Rodview, R.: Platelets, hemostasis and thrombo-embolism during treatment of acute respiratory insufficiency with extracorporeal membrane oxygenation. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 70: 644, 1975.
3. Ryan, G.M., Howland, U.S., Goldiner, Pl.: Regulation of coagulation during prolonged perfusion using membrane oxygenation. *Mount Sinai J. Med.*, 40: 135, 1973.
4. Fletcher, J.R., McKee, A., Anderson, R., Watson, L. Baboon veno-arterial cardio-pulmonary bypass without anticoagulants. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org.*, 24: 315, 1978.
5. Schneider, M.D.: Nature of thrombus in a hollow fiber oxygenator. *Amer. J. Vet. Res.*, 34: 151, 1973.
6. Lautier, A., Bonnet, A., Volker, F., Hung, B.M., Laurent D.: Studies on oxygenator membrane surface in long term extracorporeal assistance. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org.*, 20, 307, 1974.
7. Guidoin, R., Awad, J., Domurado, D., Morin, P.J., Martin, L., Hébert G., Gille J.P.: Scanning electron microscope study on flat type membrane oxygenator after prolonged extracorporeal circulation. *Res. Exp. Med.*, 172: 255, 1978.
8. Reid, H.A., Thean, P.C., Chan, K.E.: Prolonged coagulation defect (defibrination syndrom) in Malayan viper bite. *Lancet*, 1: 621, 1963.
9. Egberg, N.: Experimental and clinical studies on the thrombin like enzyme from the venom of *Bothrops atrox* on the primary structure of fragment E. Thèse de doctorat - Stockholm 1973.
10. Büky, B., Bell, W., Mathews, P., Reidy, T., White, J.: Arvin anticoagulation for prolonged extracorporeal membrane oxygenation. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org.*, 19: 56, 1973.
11. Berglin, E., Hansson, H.A., Teger-Nilsson, A.C., William-Olsson, G.: Defibrinogenation as an alternative to heparinization during extracorporeal circulation in the dog. *Thromb. Res.*, 9: 81, 1976.
12. Berglin, E., Svalander, Ch., Teger-Nilsson, A.C., William-Olsson, G.: Anticoagulation with Defibrase during prolonged extracorporeal circulation in the dog. *Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 10: 225, 1976.
13. Roy, J., Guidoin, R., Martin, L., Lephât, H., Gagnon, D., Marois, M., Blais, P., Awad, J.: Defibrinogenation as an alternative to heparinization in prolonged extracorporeal circulation. *Res. Exp. Med.* (sous presse).
14. Pentapharm Ltd - Defibrase Doc., no 137.
15. Hattersley, P.G.: Activated coagulation time of whole blood *JAMA*, 196: 436, 1966.
16. Swank, R.L., Roth, J.G., Jansen, J.: Soreen filtration pressure method, adhesiveness and aggregation of blood cells. *J. Appl. Physiol.*, 19: 340, 1964.
17. Kolobow, T., Stool, E.W., Weathersby, P.K., Pierce, J., Hayano, F., Suaudeau, J.: Superior blood compatibility of silicone rubber free of silica filler in the membrane lung. *Trans. Amer. Soc. Art. Int. Org.*, 20: 269, 1974.
18. Chawla, A.S.: In vivo interactions between filler free silicone rubber and blood. *Biomat. Med. Dev. Art. Org.*, 6: 89, 1978.
19. Guidoin, R., Awad, J., Brassard, A., Domurado, D., Lawny, F., Wetzler, J., Barbotin, J.N., Calvot, C., Broun, B.: Blood compatibility of silicone rubber chemically coated with cross-linked albumin. *Biomat. Med. Dev. Art. Org.*, 4: 205, 1976.
20. Gille, J.P., Bagnierowski, A.M.: Ten years of use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of acute respiratory in-

- sufficiency (ARI). *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Org.*, 22: 102, 1976.
21. Gille, J.P., Schrijen, F., Horsky, P., Cabezon-Cepedes, A., Foliguet, B.: Medical extracorporeal circulation supporting experimental pulmonary lavage. *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Org.*, 24: 638, 1978.
 22. Nelems, J.M., Duffin, J., Glynn, M.F.X., Brebner, J., Scott, A.S., Cooper, J.D.: Extracorporeal membrane oxygenator support for human lung transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 76: 28, 1978.
 23. Berglin, E.: Extracorporeal circulation in defibrinogenated dogs. Thèse de doctorat - Göteborg 1978.
 24. Berglin, E., Hansson, H.A., William-Olsson, G.: Plasma administration to defibrinogenated dogs during extracorporeal circulation. *Art. Org.*, 3: 80, 1979.
 25. Luberman, A., Manwaring, D., Curreri, P.W.: The role of fibrinogen degradation products in the pathogenesis of the respiratory distress syndrome. *Surgery*, 82: 703, 1977.
 26. Guidoin, R., Sirois, M., Awad, J., Rousseau, C. Vitesse de métabolisation de l'héparine chez le chien. *Exp. animale*, 7: 15, 1974.
 27. Fennimore, J., Watson, P.A., Munro, G.D., Kolthammer, J.C.: The design and evaluation of a convenient carbon haemoperfusion system. *Europ. Soc. Art. Org.*, 1: 90, 1974.
 28. Winchester, J.F.: Haemostatic changes induced by absorbent haemo-perfusion. "Artificial organs" ed. par R. Kennedy, J. Courtney JDS Gaylor and T. Gilchrist. The MacMillan Press Ltd., 1977, P. 280.
 29. Browse, N.L., Clemenson, G.: Vein surgery during defibrinogenation. *Brit. J. Surg.*, 65: 452, 1978.
 30. Olsson, P., Ljungquist, A., Goransson, L.: Vein graft surgery in Defibrase defibrinogenated dogs. *Thromb. Res.*, 3: 161, 1973.
 31. Olsson, P., Blomback, M., Egberg, N.: Experience of extensive vascular surgery on Defibrase defibrinogenated patients. *Thromb. Res.*, 9: 277, 1976.
 32. Bruck, S.D.: Considerations of species related hematological differences on the evaluation of biomaterials. *Biomat. Med. Dev. Art. Org.*, 5: 97, 1977.
 33. Stocker, R.: Communication personnelle R.G. - 4 janvier 1980.
 34. Meissner, A.J., Karpowicz, M., Konopka, L., Lopaciuk, S.: Changes in the muscle rest blood flow associated with therapeutic defibrinogenation. 17th Congress of Int. Soc. Haem., Paris, 1978.
 35. Latallo, Z.S.: Multicenter retrospective study on clinical use of snake renom enzymes. 17th Congress of Int. Soc. Haem., Paris, 1978.

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
 - a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
 - b) le livret de renseignements généraux au sujet des normes de formation et des examens;
 - c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéresse(nt);
 - d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont agréés par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

Division de la formation et de l'évaluation
Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4
Tél.: (613) 746-8177

Intérêt du test d'immunofluorescence pour la localisation du site de l'infection urinaire⁽¹⁾

Claire Courteau⁽²⁾, Serge Montplaisir⁽³⁾,
Bernard Martineau⁽⁴⁾ et Micheline Pelletier⁽⁵⁾

Depuis l'introduction de la culture bactérienne de l'urine par Kass¹, cette analyse est devenue un outil diagnostique fiable permettant de détecter la présence d'une infection urinaire. Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec discernement, car malgré tout le soin apporté au mode de prélèvement de l'urine, les risques de contamination demeurent élevés.

De plus, la présence d'une bactériurie significative n'indique pas la localisation de l'infection urinaire.

Résumé

Les auteurs présentent une revue de la littérature sur les différentes méthodes qui permettent de localiser le site de l'infection urinaire, haute ou basse, en tenant compte de leur expérience avec le test d'immunofluorescence. Les méthodes directes, comprenant la recherche de bactéries viables et d'antigènes bactériens dans le parenchyme rénal, le cathétérisme urétéral et le lavage vésical, quoique non utilisés en pratique courante, servent principalement à vérifier la fiabilité de nouveaux tests de localisation. Les méthodes indirectes et non immunologiques, sont représentées par l'étude du pouvoir de concentration de l'urine et des cellules "scintillantes", le test de réduction du NBT, et l'activité des enzymes urinaires. Parmi ces enzymes, la détection de la LDH-5 présente les avantages d'être simple et économique; cette analyse pourra être utilisée lorsque d'autres études auront mieux établi les limites d'interprétation. Quant aux méthodes indirectes et immunologiques, elles apparaissent comme étant plus sensibles, plus spécifiques, et non invasives. La détection des anticorps sériques présente une valeur variable pour la localisation du site de l'infection selon la méthode utilisée et l'âge du patient: les tests d'agglutination et d'hémagglutination tendent à être remplacés par l'immunofluorescence indirecte qui s'est avérée supérieure; cette dernière méthode a donné de meilleurs résultats chez l'enfant. Le test d'immunofluorescence directe pour la détection de bactéries recouvertes d'anticorps (BRAC) s'est avéré une méthode remarquable par sa simplicité et sa fiabilité. Bien que des résultats "faussement" positifs puissent être observés, l'immunofluorescence est positive dans les infections à localisation haute des voies urinaires et négatives dans les infections à localisation basse.

1) Cette étude a été rendue possible grâce à une subvention de la Fondation Justine-Lacoste-Beaubien.

2) Boursière de la Fondation du Conseil des Clubs Sociaux de Montréal, Laboratoire de Séro-Immunologie, Départements de Microbiologie et Immunologie, Hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.

3) Professeur agrégé, Département de Microbiologie et Immunologie, Université de Montréal, et Chef du Laboratoire de Séro-Immunologie, Hôpital Sainte-Justine.

4) Professeur titulaire, Département de Microbiologie et Immunologie, Université de Montréal, et Chef du Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Sainte-Justine.

5) Professeur adjoint, Département de Pathologie, Université de Montréal, et Chef du Laboratoire d'Immuno-Pathologie, Hôpital Sainte-Justine.

Demandes de tirés-à-part: Docteur Serge Montplaisir, Hôpital Sainte-Justine, Laboratoire de Séro-Immunologie, 3175 Côte Sainte-Catherine, Montréal, Québec, H3T 1C5.

N.D.L.R.: Les auteurs ont gracieusement accepté de se charger de la distribution sélective de leur bibliographie sur demande.

re: voies urinaires hautes et/ou basses. Le rein étant un organe vital, les complications éventuelles (insuffisance rénale, néphrectomie, dialyse, etc.) et la nécessité d'une antibiothérapie plus agressive rendent obligatoire la localisation du site de l'infection.

Les symptômes qui accompagnent l'infection urinaire demeurent souvent vagues et non spécifiques, les signes cliniques contribuent peu et les anomalies radiologiques

sont souvent tardives. Plusieurs méthodes ont donc été proposées, dans le but de préciser la localisation du site de l'infection.

Afin de clarifier leur description et l'énumération de leurs principaux avantages et inconvénients, nous adopterons la classification de Reeves et Brumfitt². Nous analyserons d'abord les méthodes directes basées sur l'identification *in situ* de la bactérie responsable de l'infection, puis les méthodes indi-

rectes, qui mettent à profit les implications non immunologiques et immunologiques secondaires à l'infection.

Méthodes directes

a) Recherche de bactéries viables et d'antigènes bactériens

La détection de bactéries viables et d'antigènes (Ag) bactériens dans le parenchyme rénal constitue la preuve la plus convaincante de l'origine haute d'une bactériurie. Les méthodes de culture bactérienne du parenchyme rénal³⁻⁶ et d'examen en immunofluorescence (IF) de biopsies rénales⁷⁻¹⁰, utilisées à cette fin, sont difficilement applicables de routine, et leurs résultats sont souvent contradictoires. La disponibilité des spécimens, leur nature, le manque de standardisation des manipulations et l'interprétation des résultats y contribuent. Ainsi, la culture négative d'une biopsie percutanée peut résulter de l'administration récente d'un traitement, du prélèvement dans une zone saine, de la taille de l'échantillon de tissu prélevé ou de l'absence réelle de bactéries.

En conséquence, l'intérêt de ces méthodes se limite à l'étude de cas humains particuliers et à divers modèles expérimentaux.

b) Prélèvement direct

On peut distinguer l'origine haute ou basse de la bactériurie par la culture de spécimens d'urine prélevés directement par cathéter, soit au niveau du bassinnet, des uretères ou de la vessie.

La méthode de Stamey et coll.¹¹ nécessite une anesthésie générale, une cystoscopie et un cathétérisme urétéral bilatéral. Cette méthode s'est déjà avérée utile chez l'adulte¹² et l'enfant¹³. Fairly et coll.¹⁴ ont proposé une méthode plus simple, celle du lavage vésical, basée sur l'introduction d'un cathéter et la stérilisation de la vessie par des irrigations locales de néomycine et d'élase.

Les méthodes de prélèvement direct, quoique généralement fiables, ne peuvent pas être réalisées de routine en raison des risques engendrés par l'anesthésie et/ou le cathétérisme, du traumatisme causé au patient et des difficultés d'interprétation des résultats. La libération irrégulière de bactéries du bassinnet dans les uretères peut être responsable de cultures "faussement" négatives ou non significatives. Par ailleurs, l'existence d'un reflux vésico-urétéral peut donner un résultat faussement positif à la suite de la rétention d'urine vésicale infectée refluant dans les uretères.

A l'heure actuelle, ces méthodes servent principalement à vérifier la fiabilité de nouveaux tests de localisation.

Méthodes indirectes non immunologiques

a) Cellules "scintillantes" ("Glitter Cell Stain")

Les leucocytes libérés dans l'urine à la suite d'une infection du parenchyme rénal sembleraient doués de propriétés particulières. Ainsi, à la suite d'une coloration par le violet de gentiane et la safranine, ils augmentent de volume; leur noyau apparaît globuleux et vacuolaire, coloré en bleu pâle ou en rose et leur cytoplasme est animé d'intenses mouvements browniens. En fait, ces cellules décrites par Sternheimer et Malbin¹⁵ ne sont pas spécifiques d'une pyélonéphrite, car on les observe à l'occasion de toute leucocyturie.

b) Pouvoir de concentration de l'urine

Le pouvoir de concentration de l'urine a déjà été étudié¹⁶⁻²⁰, afin de préciser l'origine de la bactériurie dans les infections humaines. Son utilisation a rapidement mis en relief les limites de cette méthode (Tableau I). D'une part, un pouvoir normal de concentration de l'urine n'exclut pas nécessairement l'éventualité d'une infection bactérienne

d'origine rénale. D'autre part, un trouble du pouvoir de concentration peut survenir au cours d'un oedème réversible du parenchyme rénal, secondaire à une inflammation du bassinnet.

c) Enzymes urinaires

L'activité de nombreuses enzymes urinaires a été étudiée²¹⁻²⁵: déshydrogénase lactique (LDH), phosphatase alcaline, β -glucuronidase, catalase, transaminases, etc. Parmi toutes ces enzymes, la LDH-5 a surtout retenu l'attention. A la lumière des différentes études (Tableau I), il semble que la fraction 5 de la LDH est significativement plus élevée chez les patients présentant une pyélonéphrite que chez les patients souffrant d'une cystite. Le dosage de la LDH-5 est un test simple et économique. Il peut être réalisé par électrophorèse sur membrane d'acétate de cellulose. Ce test s'est avéré positif, lorsque l'analyse bactériologique des urines était négative, et il permet de suivre l'évolution de l'infection urinaire au cours du traitement. Cependant, le nombre d'études ayant utilisé cette méthode est encore insuffisant pour permettre d'en établir les limites et les difficultés d'interprétation.

d) Test de réduction du NBT

Le test de réduction du colorant NBT (nitrobleu de tétrazolum) en NBF (nitrobleu de formazan) permet de différencier les polynucléaires neutrophiles NBT positifs et NBT négatifs. Dans leurs travaux préliminaires, Björkstén et de Chateau²⁶ ont obtenu une numération égale ou supérieure à 1,000 neutrophiles NBT positifs par millimètre cube de sang chez 11 des 14 patients présentant une pyélonéphrite, et une numération égale ou inférieure à 800 neutrophiles NBT positifs chez tous les cas de cystite et de bactériurie asymptomatique (23 patients). Cependant, chez 3 de ces derniers cas, ils n'ont pu exclure l'éventualité d'une atteinte parenchymateuse. Ces premiers résultats devraient favoriser

Tableau I

Méthodes non immunologiques de localisation du site de l'infection urinaire

Méthode de localisation	Adulte		Enfant		Femme enceinte	
	Haute	Basse	Haute	Basse	Haute	Basse
Pouvoir de concentration de l'urine	21/35 ^a (60%)	7/31 (22%)	20/45 (44%)	7/78 (9%)	16/49 (32%)	6/97 (6%)
Déshydrogénase lactique-5	12/12 (100%)	0/20 (0%)	60/69 (87%)	1/63 (1%)	non fait	non fait

^a: nombre de tests positifs/nombre total
^b: (référence)

part, un
centration
océdém
rénal, es
du bas
euses en
diée 20
(H), phos
ronidase
Parmi
5 a sur
mière
bleau 11
5 de la
plus éle
tant une
patients
dosage
mple et
lisé par
d'acé
st avère
ctériolo
ve, et il
de l'im
tratte-
d'étu
ode es
ermettre
es diffi



Difforme?...ou en Forme?

Sa vie peut être en jeu... **Tenuate®** peut faire pencher la balance.
(chlorhydrate de diéthylpropion NF)

Lorsqu'une personne obèse vient vous consulter—que ce soit pour une raison médicale, chirurgicale ou psychologique—l'obésité risque d'empirer les choses. Et pourtant, sur 10 de vos patients, il y en a probablement 5 qui pèsent plus qu'ils ne devraient.

L'embonpoint peut écourter la vie...sans compter qu'il risque de rendre la vie moins agréable.

Chez les patients qui souffrent d'une maladie cardio-vasculaire, l'embonpoint peut augmenter les risques. Il peut accroître le danger lors d'une intervention chirurgicale. Les diabétiques qui souffrent d'un excès de poids peuvent présenter un risque de mortalité près de quatre fois supérieur à celui des personnes qui ont leur poids idéal.

En modérant l'appétit, Tenuate aide la patiente à surmonter les difficultés des

premières semaines d'un régime. Elle est ravie de constater qu'elle peut vraiment perdre du poids. Une perte de poids rapide, dès le début—la possibilité de se serrer la ceinture de quelques crans—augmente l'estime de soi chez la patiente et l'encourage à persévérer dans le programme.

En plus de vos conseils, d'un régime et de l'exercice, Tenuate mérite d'être pris en considération dans le cadre de votre méthode de traitement médical de l'obésité.



Tenuate
-c'est logique.
Et c'est
de la médecine
sérieuse.

Merrell

SYNTEX

Syntex Ltée
Montréal, Québec H4P 2B5

Synalar® — en crème,
onguent ou solution
(acétonide de fluocinolone)

Classification: stéroïde topique
Monographie
disponible sur demande



**Un service exceptionnel
dans le domaine des stéroïdes topiques**

l'application et la standardisation de cette technique simple et peu coûteuse, lorsqu'elle aura été confirmée par d'autres études.

Méthodes indirectes immunologiques

a) Anticorps sériques

Dans différents modèles de pyélonéphrite expérimentale, une augmentation significative du titre des anticorps (Ac) circulants spécifiques dirigés contre la bactérie responsable de l'infection a été notée^{27,28}. Ces observations ont donné lieu à de très nombreuses études chez l'homme, dans lesquelles les auteurs se sont intéressés à la recherche d'Ac dirigés contre les Ag de la paroi cellulaire d'*Escherichia coli*, le principal agent pathogène. Cependant, à cause de la diversité des méthodes utilisées pour détecter les Ac circulants, des difficultés d'interprétation sont rapidement nées.

1) Méthodes de détection

Pendant plusieurs années, l'agglutination directe des bactéries par des Ac spécifiques était la seule méthode disponible. Peu à peu, elle fut remplacée par l'hémagglutination passive. Ces techniques d'agglutination doivent toujours comporter des contrôles rigoureux car, à la suite de stimuli créés par les bactéries de la flore endogène, des fluctuations du titre des Ac peuvent survenir, même chez l'individu normal. De plus, les tests d'agglutination favorisent nettement la détection des IgM plutôt que des IgG. Or, la synthèse des IgG est particulièrement importante dans les pyélonéphrites récurrentes²⁹. Ces deux méthodes conservent donc peu d'intérêt.

En 1974, Thomas et coll.³⁰ ont décrit un test d'IF indirecte (IFI) permettant de détecter les Ac circulants. Un frottis de la souche bactérienne responsable de l'infection urinaire est incubé en présence du sérum du malade, pur ou dilué. Les Ac fixés sur les bactéries peuvent être révélés à l'aide d'antisérums fluorescents (anti-Ig totales, anti-IgA, anti-IgG, anti-IgM). Cette technique d'IFI présente l'avantage de détecter chaque classe d'immunoglobulines (Ig).

2) Valeur localisatrice (Tableau II).

La valeur diagnostique de la détection des Ac sériques a été évaluée pour différentes catégories de patients: l'adulte^{2, 30-40}, l'enfant^{18,19 41-44} et la femme enceinte

Tableau II

Méthodes immunologiques de localisation du site de l'infection urinaire

Méthode de localisation ^a	Adulte		Enfant		Femme enceinte		
	Haute	Basse	B. Asympt. ^b	Haute	Basse	B. Asympt.	
Anticorps sériques	AGG	130/270 ^c (48%) (2,31-34) ^d	N.F. ^e	N.F.	N.F.	38/41 (93%) (45)	15/26 (18%) (46)
	HÉMAGG	50/194 (26%) (34-38)	N.F.	116/161 (72%) (18,19,41-44)	N.F.	44/89 (49%) (46)	4/61 (7%) (47,48)
	IFI	143/220 (65%) (30,34,38-40)	N.F.	N.F.	N.F.	14/21 (67%) (47,48)	0/13 (0%) (47,48)
BRAC	IFD	453/619 (73%) (30,33,36,37,39,40,49,52-63)	27/189 (14%)	144/249 (58%) (25,44,64-73)	55/310 (18%)	86/246 (35%)	2/77 (3%) (47,48,74,75)

^a: AGG: agglutination; HEMAGG: hémagglutination; IFI: immunofluorescence indirecte; BRAC: bactéries recouvertes d'anticorps; IFD: immunofluorescence directe

^b: B. ASYMPT: bactériurie asymptomatique

^c: nombre de tests positifs / nombre total

^d: (référence)

^e: N.F.: non fait

te⁴⁵⁻⁴⁸. Dans les premières études, des critères cliniques ont surtout été utilisés pour définir le site de l'infection urinaire. Par la suite, les techniques de prélèvement direct par cathétérisme urétéral et lavage vésical ont permis de mieux préciser l'origine de la bactériurie.

La littérature concernant le sérodiagnostic de l'infection urinaire chez l'adulte n'est pas claire. Les nombreux résultats discordants peuvent être attribués à la nature des populations diverses étudiées, (âge, sexe, nombre d'infections antérieures, espèce bactérienne en cause, moment du prélèvement au cours de la maladie, etc.) et aux diagnostics de localisation, équivoques ou erronés. La sensibilité des méthodes de détection utilisées peut également être incriminée. La recherche des Ac par IFI semble plus prometteuse que les tests d'agglutination et d'hémagglutination. Ainsi, dans l'étude de Schmidt et coll.³⁴ réalisée chez 119 adultes, tous référés pour pyélonéphrite chronique, l'IFI donne le plus fort pourcentage de tests positifs (63%), suivie de l'agglutination (16%) et de l'hémagglutination (13%). Le pourcentage de sérodiagnostics positifs par IFI dans la série de patients étudiés par Fries et coll.³⁸ est légèrement inférieur (12 tests positifs sur 23 infections urinaires hautes, soit 52%), mais nettement supérieur à celui obtenu pour les mêmes patients par hémagglutination (22%).

Chez les enfants, un sérodiagnostic positif reflète bien une infection du parenchyme rénal et un sérodiagnostic négatif une infection urinaire localisée à la vessie, comme en témoignent les données recueillies par la littérature. Les résultats "faussement" négatifs caractérisent surtout les jeunes nourrissons. Comme le précisent Bégué et coll.⁴³, le transfert placentaire d'IgG maternelles spécifiques serait responsable d'une diminution de la réponse humorale chez les plus jeunes patients.

La cinétique des Ac sériques a également été évaluée chez des femmes enceintes. La détection des Ac circulants et la détermination de leur titre permettent de soupçonner une infection sévère chez un certain nombre de patientes, même s'il persiste toujours un fort pourcentage de cas non détectés. Une faible sensibilité des méthodes utilisées et un prélèvement trop précoce ou tardif du sérum sont sans doute en partie responsables des résultats "faussement" négatifs.

b) Bactéries recouvertes d'anticorps (BRAC)

1) Méthodes de détection

De 1973 à 1975, Thomas et coll.^{30,39,40,47,49} ont publié une série de travaux concernant une nouvelle méthode de localisation du site de l'infection urinaire. Il s'agit d'un test d'IF direct (IFD) qui met en évidence des bactéries recouvertes d'Ac (BRAC), dans les sédiments urinaires de patients atteints de pyélonéphrite. Les BRAC sont inexistantes chez les patients atteints de cystite. L'idée de rechercher les BRAC origine de certaines observations bien documentées, sur la synthèse intrarénale d'Ac au cours d'infections expérimentales et humaines. Ces Ac peuvent exister à l'état libre dans l'urine ou réagir spécifiquement avec les bactéries responsables de l'infection, constituant ainsi des complexes Ag-Ac facilement détectables par IFD.

Thomas et coll.^{40,47} observent des BRAC dans 97% des cas de pyélonéphrite chronique chez l'adulte et dans 80% des cas de pyélonéphrite chez les femmes enceintes. La présence d'Ac à la surface des bactéries ne dépend pas d'une élévation des protéines urinaires, ni d'une classe particulière d'Ig. Dans les cas de pyélonéphrite, le test d'IFD demeure positif, en dépit d'un taux normal de protéines totales et d'Ig; dans les cas de cystite, le test d'IFD demeure négatif, même en présence d'une élévation des taux de protéines totales et d'Ig engendrée par une maladie rénale non infectieuse³⁹. Chez les patients souffrant de cystite, les sédiments urinaires ne contiennent pas de BRAC et le titre des Ac sériques est comparable à celui observé chez des individus normaux; chez les patients présentant une pyélonéphrite aiguë ou chronique, presque tous les sédiments urinaires révèlent des BRAC, alors que seulement 26 à 46% des patients présentent un titre d'Ac sériques significatif d'une infection du parenchyme rénal^{30,40}. Ces observations suggèrent, d'une part, que la sensibilité du test d'IFD sur les bactéries urinaires est supérieure à celle de la détection des Ac sériques pour distinguer pyélonéphrite et cystite, et d'autre part, que les Ac présents sur les bactéries origineraient bien d'une synthèse intrarénale, et non pas de la circulation périphérique.

Ces résultats préliminaires obtenus chez l'homme ont été corroborés par la suite dans divers modèles expérimentaux de pyélonéphrite

à *E. coli*, soit par voie hématogène chez le lapin⁵⁰, soit par voie ascendante chez le singe⁵¹.

2) Valeur localisatrice (Tableau II).

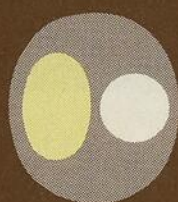
Ces premiers travaux ont suscité un intérêt pour cette nouvelle méthode non traumatisante de localisation. Différentes populations de patients ont été investiguées: adultes^{30, 33, 30-40, 49, 53-63}, enfants^{25, 44, 64-73}, femmes enceintes^{47, 48, 74, 75}, transplantés rénaux⁷⁶ et porteurs de sonde à demeure⁷⁷.

A la lumière des données de la littérature concernant les populations adultes, le test d'IFD sur l'urine semble la méthode de choix pour le diagnostic différentiel du site de l'infection urinaire. L'ensemble des résultats indique l'existence de BRAC chez 73% (453/619) des patients présentant une infection haute, 10% (71/696) des patients avec une infection basse et 14% (27/189) des patients avec une bactériurie asymptomatique.

Depuis la mise en évidence de BRAC chez l'enfant pour la première fois par Montplaisir et coll.⁶⁵, cet outil diagnostique s'est montré valable, quoique moins fiable que chez l'adulte, comme l'attestent les pourcentages de résultats "faussement" négatifs (42%; 105/249 cas) et "faussement" positifs (18%; 55/310 cas). Parmi les 246 cas de bactériurie asymptomatique, le test d'IFD indique que l'infection serait localisée au niveau des voies urinaires hautes chez 86 d'entre eux (35%).

Chez la femme enceinte, le test d'IFD permet d'identifier les patientes à risque plus élevé pour le fœtus dans 69% (60/87) des cas d'infection haute définie par la clinique et 46% (160/347) des cas de bactériurie asymptomatique.

Les résultats préliminaires obtenus par Keren et coll.⁷⁶ chez les transplantés rénaux indiquent bien que la présence de BRAC (4/27 cas) reflète le tableau clinique et l'image histologique d'une pyélonéphrite alors que leur absence (23/27 cas) confirme le diagnostic clinique d'une cystite. Dans une étude effectuée chez des patients porteurs de sonde à demeure, Gonick et coll.⁷⁷ mentionnent que l'incidence de l'infection urinaire et la probabilité de son retentissement sur le rein augmente en fonction de la durée du cathétérisme. Les auteurs basent leur affirmation en comparant la présence de BRAC dans les sédiments urinaires de 16% des patients cathétérisés



[®]**Naprosyn**[®]
ou
AAS

**comme traitement d'attaque
de la polyarthrite rhumatoïde
et de l'ostéoarthrite**

commencer avec un choix logique

Naprosyn ou AAS une question de priorités

soulagement de la douleur
et de l'inflammation

Naprosyn
 AAS

début d'action

Naprosyn
 AAS

tolérance

Naprosyn
 AAS

fidélité au régime thérapeutique

Naprosyn
 AAS

Naprosyn:

(naproxen)



Naprosyn, c'est la priorité au soulagement

Chez 968 malades, rhumatisants ou non, on n'a observé aucune différence statistiquement significative entre Naprosyn et l'aspirine.¹⁻⁸

"... il était évident que l'administration d'une seule dose de 300 mg de naproxen (Naprosyn) avait réduit le nombre d'articulations douloureuses et (ou) sensibles ainsi que le nombre de jointures enflées d'une manière comparable à 3,6 d'aspirine prescrits à raison de 900 mg quatre fois par jour."⁴

"Il est à noter que l'effet initial de 300 mg de naproxen (Naprosyn) est plus important et se fait sentir plus rapidement que celui de 3,6 g d'aspirine."⁴







"L'effet analgésique (de Naprosyn) s'est fait sentir quelques heures après l'administration du médicament. Dans la plupart des cas, on a pu démontrer le début de l'activité anti-inflammatoire dans les vingt-quatre à quarante-huit heures qui ont suivi le début du traitement."⁴

"Dans notre étude sur la polyarthrite rhumatoïde (comparaison de l'administration quotidienne de 3,6 g d'aspirine et de 750 mg de naproxen), nous avons trouvé que le naproxen (Naprosyn) provoquait moins de micro-saignements que l'aspirine..."⁹

"... On a noté que les effets secondaires provoqués par le naproxen (Naprosyn) étaient nettement moins fréquents et moins graves que ceux causés par l'aspirine."¹⁰

1 comprimé de 250 mg de Naprosyn deux fois par jour

3 comprimés de 5 gr d'aspirine quatre fois par jour

matin	midi	soir	nuit
			
			

Naprosyn



comme traitement d'attaque de la polyarthrite rhumatoïde et de l'ostéoarthrite

- ✓ efficacité aussi grande que celle de l'AAS
- ✓ début d'action plus rapide
- ✓ meilleure tolérance
- ✓ posologie bi-quotidienne plus pratique

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE

Classification thérapeutique

Agent anti-inflammatoire oral, à propriétés analgésiques et antipyrétiques.

Indications

Ostéoarthrite, polyarthrite rhumatoïde, spondylite ankylosante.

Contre-indications

Ulcère peptique en évolution, inflammation du tube digestif. Hypersensibilité au médicament. Personnes chez qui l'aspirine ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens provoquent l'asthme, la rhinite ou l'urticaire.

Mise en garde

L'innocuité de Naprosyn n'a pas été établie chez les femmes enceintes, les nourrices et les enfants. Par conséquent, on recommande de ne pas l'administrer à ces patients.

Précautions

Administrer Naprosyn sous surveillance étroite aux patients qui sont sujets aux irritations du tube digestif, à ceux qui présentent une diverticulose et à ceux qui ont un antécédent d'ulcère peptique. Naprosyn peut déplacer de leurs sites de liaison d'autres médicaments liés à l'albumine et causer ainsi des interactions médicamenteuses. Par exemple, les personnes qui prennent de la bishydroxycoumarine, de la warfarine, de l'hydantoïne, des sulfamides ou des sulfonurées doivent être surveillés de très près pour déceler tout signe de surdosage ou de toxicité, si l'on ajoute Naprosyn à leur régime thérapeutique.

Chez quelques patients, on a constaté un oedème périphérique bénin. Par conséquent, les patients dont la fonction cardiaque est diminuée devraient être gardés en observation s'ils prennent Naprosyn. Le médecin doit se rappeler que les effets anti-inflammatoires, analgésiques et anti-pyrétiques de Naprosyn peuvent masquer les signes ordinaires d'une infection. Naprosyn est excrété dans l'urine surtout et devrait être administré avec prudence aux insuffisants rénaux. Naprosyn peut augmenter les taux urinaires de stéroïdes 17-cétogènes à cause de l'interaction entre le naproxène ou ses métabolites et le *m*-dinitrobenzène utilisé dans ce dosage. On conseille donc de suspendre le traitement au Naprosyn 48 heures avant de pratiquer des tests de la fonction surrénalienne.

Réactions adverses

Tube digestif: saignements gastro-intestinaux peu fréquents, avec ou sans ulcération. Dans certains cas, il a été difficile d'établir leur rapport avec Naprosyn. Autres réactions adverses, par ordre décroissant de fréquence; pyrosis, constipation, douleur abdominale, nausée, diarrhée, dyspepsie, diverticulite. Seules quelques-unes ont été assez graves pour interrompre le traitement.

Peau: les éruptions ont été relativement rares et en général elles ont disparu à l'arrêt du traitement. Autres réactions par ordre décroissant de fréquence: prurit, sudation, purpura. L'oedème angioneurotique a été observé rarement.

Système nerveux central: céphalée, étourdissements, somnolence, dépression et fatigue occasionnels. Chez quelques patients seulement, ces effets (céphalée, étourdissements) ont été assez graves pour interrompre le traitement.

Sang: bien qu'aucun rapport causal n'ait été établi, on a signalé de rares cas de thrombocytopenie ou de leucopenie.

Système cardio-vasculaire: dyspnée, oedème périphérique bénin, ecchy-

moses et palpitations ont été signalées rarement.

Système hépatique: on a rapporté un cas de jaunisse avec Naprosyn réapparu à la suite d'une administration ultérieure; cependant aucun causal avec ce médicament n'a pu être établi avec certitude.

Vue et audition: on a signalé quelques anomalies oculaires comprenant altérations de la cornée, des opacités du cristallin, la dégénérescence maculaire et une vision trouble mais leur rapport avec Naprosyn n'a pas été établi. On a signalé quelques cas de tinnitus bénins ou modérément *Bouche et gorge:* quelques maux de gorge graves ont été observés mais rapport avec Naprosyn n'a pas été établi.

Epreuves de laboratoire: dans l'étude du temps de saignement, il faut rappeler que Naprosyn diminue l'agrégation plaquettaire et prolonge le temps de saignement. On a relevé des anomalies isolées dans d'autres épreuves de laboratoire pendant un traitement au Naprosyn, mais aucune tendance n'a été notée qui permette de conclure à une toxicité possible.

Posologie et administration

Dans l'ostéoarthrite, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylite ankylosante, la dose quotidienne ordinaire est de 500 mg par jour. Cette dose quotidienne peut être augmentée à 750 mg ou diminuée, selon la réaction du malade. On n'est pas nécessaire d'administrer Naprosyn plus de deux fois par jour.

Présentation

Comprimés ovales, biconvexes, gravés d'un N sur une face et de SYN sur l'autre. Chaque comprimé vert pâle contient 125 mg de naproxène. Flacon de 100 et 500 comprimés. Chaque comprimé jaune contient 250 mg de naproxène. Flacons de 50 et 250 comprimés.

Une monographie est disponible sur demande.

Références

1. Se, S. et coll.: Clinical Effect of Naproxen. *New Med. J.* 18 (9): 101-3.
2. Hill, H.F.H. et coll.: Naproxen. A New Non-Hormonal Anti-Inflammatory Agent. *Studies in Rheumatoid Arthritis. Ann. Rheum. Dis.* 33(1): 12-19.
3. Diamond, H.: Naproxen and Aspirin in Rheumatoid Arthritis: A Multiple Double-Blind Cross-Over Comparison Study. *J. Clin. Pharmacol.* 15(4): 335-9, 1975.
4. Katona, G. et coll.: The Treatment of Rheumatoid Arthritis. A New Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, Naproxen. *Clin. Trials J.* 8(4): 3-7, 1975.
5. Tompkins, R.B. et coll.: Double-Blind Cross-Over Trial of Naproxen and Aspirin in Patients with Rheumatoid Arthritis. (précis) XIII Int. Congr. Rheumatology, Kyoto, Japon, 30 sept.-6 oct. 1973. *Int. Congr. Ser. 299.cerpta Medica Foundation. Amsterdam 1973 pp. 149.*
6. Alexander, S.J.: Clinical Experience with Naproxen in Rheumatoid Arthritis. *Arch. Intern. Med.* 135(11): 1429-35, 1975.
7. Bowers, D.E. et coll.: Naproxen in Rheumatoid Arthritis. A Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 83(4): 470-5, Oct. 1975.
8. Wilkens, R.F. et coll.: Combination Therapy with Naproxen and Aspirin in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 19(4): 677-82, juillet-août 1976.
9. Lussier A., Arsenault A., Varady J: Gastro-intestinal Microbleeding with Aspirin and Naproxen. *Clinical Pharmacologic Therapy* 23: 402-407, A. 1978.
10. Melton J.W. et coll.: Naproxen vs Aspirin in Osteoarthritis of the Hip. *Knee. Journal of Rheumatology* 5: 338-346, 1978.

SYNTEX

Syntex Ltée
Montréal, Québec

LABORATOIRE
ADIM

PAAR
CCPP

pendant 4 jours et de 13% des cathétérisés pendant une seule journée.

c) **Levures recouvertes d'anticorps**

La mise en évidence de levures dans les urines pose souvent un problème d'interprétation: s'agit-il d'une candidurie basse et passagère ou d'une infection rénale, voire septicémique, pour laquelle l'attitude thérapeutique est totalement différente? Dans le but de faciliter le diagnostic, certains auteurs ont recherché des Ac spécifiques fixés sur les levures urinaires par le test d'IFD décrit par Thomas et coll.³⁰ pour les bactéries.

Les travaux de Harding et coll.⁷⁸ et d'Everett et coll.⁷⁹ démontrent des Ac sur différentes levures, indépendamment de leur site de prélèvement (telles la muqueuse buccale et les expectorations) et, du diagnostic de localisation pour les cas d'infection urinaire. Dans une étude plus récente, Lebeau et coll.⁸⁰ associent de préférence la présence de levures fluorescentes et une numération égale ou supérieure à 10^4 levures par millilitre (ml) d'urine au diagnostic de candidose profonde, alors qu'une faible candidurie (égale ou inférieure à 10^4 levures par ml d'urine) sans Ac fixés sur les levures correspondrait davantage à une souillure du prélèvement, ou à un phénomène transitoire et sans signification pathologique. La preuve de la pathogénicité des levures dans le groupe de candiduries à localisation haute aurait été donnée par l'évolution clinique et biologique des patients, mais ces renseignements ne sont pas mentionnés par les auteurs. Parmi les cas d'infection urinaire à levures étudiés dans notre laboratoire⁸¹, 16% étaient positifs (2/12 cas). L'absence d'Ac sur les levures de l'urine (10 patients) correspondait à un diagnostic de candidurie basse ou de colonisation, appuyé par les renseignements cliniques et radiologiques. Les 2 cas positifs représentaient des situations exceptionnelles de candiduries hautes prouvées par prélèvement direct au niveau du rein.

d) **Auto-anticorps anti-protéine de Tamm-Horsfall**

A l'occasion d'une première étude, Hanson et coll.⁸² ont observé la présence de quantités significatives d'IgG anti-protéine de Tamm-Horsfall (PTH) dans les sérums de 10 fillettes atteintes de pyélonéphrite aiguë. Toutefois, lors de l'investigation de 92 fillettes avec une bactériurie asymptomatique, Fasth et

coll.⁸³ ont rarement mis en évidence une atteinte rénale et/ou un reflux en présence d'un titre élevé d'IgG anti-PTH. A l'origine, Hodson et coll.⁸⁴ avaient proposé que l'atteinte progressive des tubules rénaux, secondaire à l'infection bactérienne ou à un reflux seul, pouvait libérer la PTH dans la circulation sanguine et induire la production d'auto-Ac. Si tel est le cas, il demeure difficile d'expliquer le manque de corrélation relevé par Fasth et coll.⁸³. Bien que différentes hypothèses aient été envisagées, seule une recherche plus approfondie permettra de préciser l'utilité de cette méthode de localisation.

Discussion

Nous avons réuni les principales méthodes permettant de distinguer l'infection basse de l'infection haute des voies urinaires. Nous en avons fourni une brève description, insistant surtout sur les limites de chacune. L'ensemble des données recueillies dans la littérature, concernant la fiabilité de ces différentes méthodes, montre que les tests immunologiques sont les plus sensibles, en particulier la recherche des BRAC par IFD dans les sédiments urinaires. L'étude de l'élévation de la LDH-5 urinaire semble également très prometteuse. D'après un travail récent de Fries et coll.²¹, il semble que l'élévation de la LDH-5 constitue un critère de pyélonéphrite aussi valable que l'étude par IFD et, plus précis que la détermination du taux des Ac sériques. Conscients que la méthode enzymologique est prometteuse, d'une part, et considérant le nombre relativement peu élevé de patients investigués à ce jour, d'autre part, nous discuterons surtout de l'intérêt du test d'IFD pour le diagnostic différentiel du site de l'infection urinaire, car celui-ci est beaucoup mieux documenté.

Les résultats globaux (Tableau II) indiquent que le test d'IFD est positif chez 73% (453/619 cas) des adultes, 69% (60/87 cas) des femmes enceintes, et 58% (144/249 cas) des enfants, pour lesquels une infection haute a été confirmée. Différents facteurs limitants ont été soulevés pour expliquer les résultats "faussement" négatifs.

Les critères cliniques et radiologiques généralement utilisés pour préciser le site d'infection ne sont pas infaillibles, les méthodes directes de localisation étant beaucoup plus précises. Ainsi, un sujet montrant des anomalies anatomiques à la pyélographie endoveineuse peut

présenter à un moment donné un épisode de bactériurie basse que seul un prélèvement direct peut confirmer. De plus, on retrouve dans la littérature des résultats obtenus par le test d'IFD pour des cas où l'infection urinaire haute a été prouvée par lavage vésical; ces études révèlent un taux plus élevé de positivité chez les adultes (90%; 70/78 cas)^{33, 32, 60, 62} mais inchangé chez les enfants (59%; 16/27 cas)^{25, 71}. La différence observée entre ces deux groupes d'âge peut sembler contradictoire, sauf si l'on considère que, chez un très jeune enfant, l'immaturation du système immunitaire peut causer une absence ou un délai de la synthèse intrarénale d'Ac. L'observation de 11 tests négatifs d'IFD chez 14 enfants âgés de moins de 1 an et, souffrant de pyélonéphrite,^{44, 64} appuie cette hypothèse.

Le moment du prélèvement de l'urine au cours du processus inflammatoire peut également influencer le résultat du test. Dans le modèle de pyélonéphrite expérimentale de Smith et coll.⁵⁰, les BRAC apparaissent dans l'urine vers le onzième jour de l'infection. Or, au moment de l'examen d'un patient, l'absence ou la non-spécificité des symptômes ne permet pas toujours de déterminer le début réel de l'infection. Enfin, on ne peut exclure l'existence éventuelle d'une variation de la présence des BRAC en fonction de la diurèse⁸⁵.

Le test d'IFD est généralement négatif en présence d'une infection urinaire localisée à la vessie. On note cependant 10% (71/696 cas), 18% (55/310 cas) et 3% (2/77 cas) de positivité respectivement, chez l'adulte, l'enfant et la femme enceinte (Tableau II). Un diagnostic original erroné peut entraîner une mauvaise interprétation du test d'IFD. Ainsi, Jones³³ et Harding et coll.⁶⁰ ont démontré la présence de bactériuries hautes par lavage vésical, alors que les arguments cliniques laissaient prévoir une bactériurie basse. De plus, la présence de BRAC est un phénomène fréquent chez les patients adultes, de sexe masculin, présentant une prostatite chronique. A la suite de l'inflammation du tissu prostatique, des Ac synthétisés localement sont véhiculés par le liquide prostatique jusqu'à la vessie où les bactéries sont enrobées. Plusieurs cas de bactériurie et de prostatite chronique avec BRAC ont été rapportés par différents auteurs^{38, 49, 56, 86}.

Une autre source d'erreur

► p 450

Comparez Chronulac™ (sirop de lactulose)

La solution de
rechange aux laxatifs
conventionnels dans
le traitement de la
constipation chronique.

Chronulac™ (sirop de lactulose)

Lorsque vous commencez un traitement de la constipation chronique, comparez le mode d'action unique en son genre de Chronulac à celui des laxatifs conventionnels.

Pris par voie orale, Chronulac atteint le côlon pratiquement inchangé. Dans ce dernier, le lactulose est décomposé en acides carboxyliques à chaîne courte. Ces acides organiques se traduisent par une augmentation de la pression osmotique qui cause probablement une augmentation du volume et de la fréquence des selles.

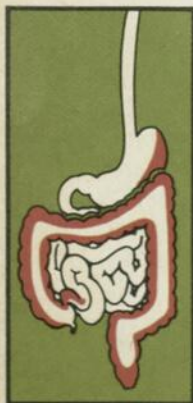
Mais ce mode d'action unique en son genre n'est pas le seul facteur distinctif de Chronulac.

Chronulac est aussi non systémique et très agréable au goût.

Chronulac. Faites-en votre solution de rechange aux laxatifs conventionnels dans le traitement de la constipation chronique.



Merrell



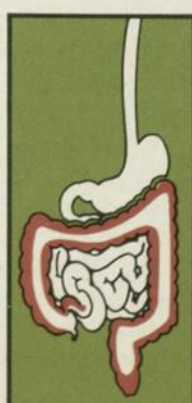
Cathartiques du type stimulant et salin

- certains peuvent causer de l'accoutumance
- certains peuvent causer la mélanose du côlon
- certains peuvent causer des réactions allergiques, par exemple les réactions aux drogues combinées



Emollients

- peuvent gêner l'absorption des vitamines liposolubles
- ont causé des cas de pneumonie lipidique



Laxatifs détergents

- certains peuvent causer des changements dans le mouvement de l'eau et des électrolytes
- certains peuvent augmenter l'hépatotoxicité des drogues, comme on le voit avec les selles aux sulfosuccinates



Laxatifs de masse ou à fort résidu

- peuvent être désagréables au goût pour certains patients
- peuvent causer une obstruction interne ou un fécalome si on ne les prend pas avec suffisamment d'eau
- certains doivent être pris avec précaution en cas de régime à teneur restreinte en sel

Feuille volante

parasito

Une affaire bien en selles

Pierre Viens⁽¹⁾

Un confrère m'appelle: son épouse et lui ont un problème plutôt "semi-solide" et il ne sait plus quoi faire. L'affaire est d'autant plus frustrante qu'il est gastro-entérologue de son métier.

Dr G.E.: Je t'assure que Cuba ne nous reverra pas de sitôt! Dès le 4^e jour de notre arrivée, Pauline fut atteinte d'une gastro-entérite sévère. Et pourtant, nous avions pris nos précautions: hôtel de luxe, maximum de repos, abstention d'eau du robinet, et prise quotidienne d'un comprimé de mexaforme. Le lendemain, c'était mon tour!

Consultant: Certains de vos compagnons de voyage ont-ils vécu votre expérience?

Dr G.E.: Tu parles? Sur 50, 35 oscillaient entre leur lit et les W. C.!!! Et les autres oscillaient aussi, mais pour d'autres raisons!

Consultant: Aviez-vous tous participé à un repas commun?

Dr G.E.: Non. Enfin, plus ou moins. Remarque que la date d'apparition de la diarrhée, chez nos compagnons, s'étend du lendemain de l'arrivée à la veille du départ! Nous avons passé 10 jours à Cuba. Et tous (sous mon conseil...) s'étaient astreints à la même discipline! Ma cote est plutôt basse...

Consultant: Raconte-moi avec plus de détails ce qui vous est arrivé.

Dr G.E.: La diarrhée s'installa brutalement. Environ 5 à 6 selles par jour, le premier jour; et 2 à 4 par la suite. Nous sommes de retour depuis déjà 8 jours, et cela continue! Au début, j'étais nauséux, fébrile (quoique je n'aie pas pris ma température; Pauline, elle, a fait une fébricule fugace à 38.5°C), et les selles étaient précédées de crampes abdominales atroces.

Consultant: Précise-moi l'apparence des selles.

Dr G.E.: De l'eau. Pas de sang, ni mucus. Au début, j'avais l'impression qu'elles étaient un peu purulentes. Mais pratiquement inodores.

Consultant: Comment as-tu réagi?

Dr G.E.: Colère. Frustration. Humiliation. J'en ai parlé à un confrère brésilien qui se trouvait là, et qui m'a conseillé un régime thérapeutique au chloramphénicol... que j'ai poliment refusé! (Au fond, je n'étais pas brave: je n'avais jamais été vacciné contre la fièvre typhoïde...). Nous avons pris du lomotil, ce qui a emmené une amélioration, mais passagère seulement. Et nous avons porté les doses de mexaforme à 4 par jour: également sans succès.

Consultant: Diète liquide?

Dr G.E.: Réussir l'acrobatie de partir en vacances 10 jours sous les tropiques, en plein hiver (bureau, école des enfants, etc...), presque crevés, et nous astreindre à boire de "l'eau de riz"! Tu n'est pas sérieux! Remarque que, à partir de ce moment, nous avons été plus prudents...

Consultant: Tiens, tiens, ... et ton "maximum de précautions"?

Dr G.E.: Il faut quand même vivre! Abstention d'eau du robinet et mexaforme étaient des garanties suffisantes! Nous nous sommes contentés de fruits de mer **cuits**, de quelques fruits (lavés!) par repas, de...

Consultant: Mais, avant votre diarrhée?

Dr G.E.: Ah là là! On ne se privait pas!

Consultant: Je suppose que, au retour, tu as fait le nécessaire.

Dr G.E.: Tout (sauf la biopsie du grêle...): hémogramme, ionogramme, culture bactériologique des selles à 3 reprises, recherche de parasites dans les selles à 2 reprises, et par technique de concentration en plus. Tout est, désespérément, dans les limites de la normale. Les cultures de selles ne rapportent qu'une "flore sans particularités". On dit, là-bas, que les amibes peuvent être difficiles à trouver au laboratoire: je ne tiens pas à être pris avec cela pour la vie!

Consultant: Par acquit de conscience, expédie-moi d'autres échantillons de selles. Et aussi, un tube de sérum: ça pourra servir. Et maintenant que les délices cubaines sont loin, que dirais-tu d'une diète liquide absolue jusqu'à ce qu'on se voit, dans 5 jours?

Dr G.E.: Et le mexaforme?

Consultant: A la poubelle!

⁽¹⁾ Professeur agrégé au département de microbiologie et immunologie de l'Université de Montréal et Membre du Service des Maladies Infectieuses de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Votre diagnostic à ce stade

- Shigellose
- Fièvre para-typhoïde chronique
- Intoxication alimentaire
- Turista
- Entérite virale épidémique
- Amibiase
- Entérite chimique

Cinq jours plus tard:

Dr. G.E.: Ça va beaucoup mieux. Pauline garde des selles déshydratées mais de fréquence normale. Quant à moi, j'ai déjà commencé à revenir à une diète normale, hyporésiduelle encore et sans irritants.

Consultant: Et, comme je le prévoyais, les analyses de selles sont toujours négatives. Le test de Vidal est négatif. C'est une "Turista".

Dr G.E.: Mais la Turista est causée par des souches de *Escherichia coli* entéro-pathogènes, et le laboratoire s'acharne à rapporter "Flore sans particularité"!!!

Consultant: Bien sûr! Ces *E. coli* possèdent les caractéristiques culturales et biochimiques de leurs consœurs, il est impossible de les détecter avec les techniques bactériologiques standards. Les plasmides qui confèrent l'entéro-pathogénicité ne sont révélés qu'avec des procédures complexes qu'aucun laboratoire d'hôpital québécois, à ma connaissance, ne pratique en routine.

Le diagnostic de Turista repose en fait et en pratique sur les quatre points suivants:

- Diarrhée liquide, relativement peu fréquente (10/jour), accompagnée ou non de crampes abdominales, et survenant dans les quelques jours de l'arrivée en pays tropical.
- Absence de fièvre marquée ou d'atteinte de l'état général.
- Absence de bactéries ou parasites pathogènes lors des analyses de laboratoire ordinaire.
- Non-réponse aux antibiotiques ou désinfectants intestinaux, une fois l'épisode installé.

Dr G.E.: Ça aurait pu, tout aussi bien, être d'origine virale!
Consultant: Oui. Mais entre nous, la conduite thérapeutique aurait-elle été différente?

Dr G.E.: Non, effectivement. Mais le devenir clinique et épidémiologique, lui, le serait!

Consultant: Cliniquement, plus ou moins; si ce n'est qu'une entérite virale peut s'avérer fort tenace. Épidémiologiquement, on ne sait encore rien de la survie de ces plasmides d'entéro-pathogénicité; or ils sont identiques à ceux qui causent la gastro-entérite du nourrisson. Jouons, un instant, au comptable:

- 100,000 Québécois "descendent", chaque hiver, vers le Mexique...

Dr G.E.: J'interromps le comptable: nous étions à Cuba!

Consultant: La Turista, même si elle est d'une fréquence extraordinaire au Mexique (à tel point qu'on l'appelle aussi, là-bas, la "Revenge de Montézuma"), prévaut dans tous les pays chauds où l'hygiène risque d'être insuffisante.

Dr G.E.: Je ne comprends pas cette "Revenge de Montézuma".

Consultant: Il faut des notions avancées de sociologie, de politicologie, d'épidémiologie et d'humour pour saisir toute la saveur de cette appellation, choses qui vont de soi chez les parasitologues... Et revenons au comptable:

- 50% (minimum) de ceux-ci font ta douloureuse expérience.
- Que deviennent donc ces 50,000 porteurs de *E. coli* plasmidés, au retour?

Il serait urgent que l'on se le demande!

Dr G.E.: Pourquoi le mexaforme...

Consultant: L'hygiène et la prudence dans l'acclimatation sont les meilleurs préventifs. **Hygiène:** pas de problèmes chez toi (chez le cuisinier cubain, là, je ne me prononce pas).

Prudence: là, c'est chez toi que j'hésite à prendre position... s'abstenir d'eau "dite potable": voilà une précaution minimale. Mais ça n'est pas suffisant! Le problème vient de ce que les voyageurs, forts de ce principe (et absous par le mexaforme) se transforment en conquistadores gastronomiques. (Saisis-tu mieux l'astuce de cette "Revenge de Montézuma"?).

Dr G.E.: La prochaine fois, on sera plus prudent!

Consultant: La prochaine fois?

Dr G.E.: Oui! Pauline et moi avons décidé l'an prochain de remonter le Maroni en pirogue, de la Guyane au Brésil!

Consultant: Tu es un vrai québécois! Tant qu'il reste un peu de vie, on court le bois!

* * *

Résumé

- La Turista, forme la plus fréquente de diarrhée des voyageurs, survient peu de temps après l'arrivée, se caractérise par quelques selles liquides par jour, sans fièvre.
- La prévention repose sur l'hygiène de l'eau et des aliments, et la prudence dans l'acclimatation gastronomique. Dans certains cas, la doxycycline peut aider.
- Le traitement est symptomatique (repos intestinal complet).

C'est une question de vie



ANTURAN[®] 200mg q.i.d.

... a abaissé le taux
annuel des décès par
cardiopathie de 48,5%

... a abaissé le taux annuel
des morts subites d'origine
cardiaque de 57,2%

... cours de la période durant laquelle le risque de mortalité est le plus élevé.*

Étude ART (Anturan Reinfarction Trial)* est une étude prospective, randomisée, à double insu, multicentre, qui compare l'Anturan (200 mg q.i.d.) à un placebo dans la prévention des décès par cardiopathie chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde.

Cette évaluation des résultats finals** montre qu'on a obtenu un effet bénéfique global avec l'Anturan durant la période planifiée pour l'étude, soit une diminution de 29% du nombre total des décès et une diminution de 40,5% dans le nombre des morts subites, l'effet bénéfique maximal se manifestant au cours des 6 à 8 mois qui suivirent immédiatement l'infarctus du myocarde. Le fait que le traitement à long terme n'ait pas produit des résultats aussi frappants pendant la deuxième année que pendant la première pourrait très bien refléter une baisse dans le risque de mortalité à mesure que le temps s'écoule après la survenue de l'infarctus du myocarde. La question à savoir si la discontinuation du traitement après l'obtention de l'effet maximal résulterait en une perte de l'effet bénéfique initial reste cependant irrésolue.

*Sulfipyrazone in the Prevention of Cardiac Death after Myocardial Infarction. The Anturan Reinfarction Trial Research Group. New England Journal of Medicine, Vol. 298, No 6, Feb. 9, 1978.

**Sherry, S.: Reducing post-infarction mortality with sulfipyrazone. The Anturane Reinfarction Trial. Mémoire présenté au Symp. Int. "Neue Aspekte der medikamentösen Behandlung des Herzinfarktes", Zurich 1979.



C'est une question de vie
ANTURAN
Geigy

Dorval, Qué., H9S 1B1

Surmontil[®]

Un antidépresseur qui commence à agir dès la première dose



Le patient déprimé que vous voyez
aujourd'hui pourrait dormir calmement
cette nuit¹



Le patient déprimé-anxieux que vous
voyez aujourd'hui pourrait, dès la fin
de la semaine prochaine, être significa-
tivement soulagé de ses symptômes...²
sans apparemment encourir de risque
cardiaque, à doses thérapeutiques³

Références: 1. HUSSAIN, M.Z., CHAUDHRY, Z.A.: Amer. J. Psychiat., 130, (10), 1973. 2. PECKNOLD, J.C., ANANTH, J.: Curr. Therap. Res., 23, (1), 1978.
3. PECKNOLD, J.C., McCLURE, D.J., ELIE, R. et coll.: Curr. Therap. Res., 26, (5), 1979. 4. MARSHALL, B.: Practitioner, 206, 1971. 5. SMITH, R.: Psychopharma. Bull.,
14, (1), 1978. 6. KRISTOF, F.E.: Can. Psychiat. Assoc. J., 12, 1967. 7. DUNLEAVY, D.L.F.: Brit. J. Psychiat., 120, 1972. 8. RICKELS, K.: Amer. J. Psychiat., 127, 1970.

Surmontil®

trimipramine

ACTION: Le Surmontil (trimipramine) est un antidépresseur tricyclique doué d'une action sédatrice. Il possède également des propriétés anticholinergiques et potentialise les transmissions nerveuses du sympathique, probablement en bloquant la ré-absorption de la norépinephrine libérée par les neurones présynaptiques. La trimipramine exerce sur le cœur un effet quinidinoïde et produit sur les tracés ECG et EEG des changements semblables à ceux des autres antidépresseurs tricycliques.

INDICATIONS: Le Surmontil (trimipramine) est indiqué dans le traitement des états dépressifs. Il est particulièrement efficace dans la dépression endogène et peut également s'avérer utile chez certains sujets souffrant de dépression névrotique.

CONTRE-INDICATIONS: Le Surmontil (trimipramine) est contre-indiqué dans les cas où il existe une hypersensibilité connue au médicament. Il ne faut pas oublier non plus la possibilité d'une sensibilité croisée avec d'autres dérivés de la dibenzazépine.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase ne doivent pas être administrés concurremment avec le Surmontil, et il est recommandé de compter un délai de deux semaines avant d'instituer le traitement au Surmontil chez les sujets antérieurement soumis aux IMAO. Le traitement au Surmontil doit être commencé à doses faibles qu'on augmentera progressivement selon la tolérance et la réponse obtenue.

Vu ses propriétés anticholinergiques, le Surmontil est contre-indiqué chez les sujets atteints de glaucome à angle fermé ou d'hypertrophie prostatique.

Il est contre-indiqué également pendant la première phase de rétablissement après un infarctus du myocarde, et en présence d'insuffisance cardiaque aiguë.

MISES EN GARDE: Il a été rapporté que les antidépresseurs tricycliques, surtout à doses élevées, peuvent provoquer des arythmies, de la tachycardie sinusale et une prolongation du temps de conduction. Quelques cas de mort subite et imprévue ont été signalés chez des sujets souffrant de troubles cardiovasculaires. L'infarctus du myocarde et des attaques cérébrales ont aussi été observés avec les médicaments de cette classe. Par conséquent, il faut administrer le Surmontil (trimipramine) avec prudence, chez les sujets ayant des antécédents d'affection cardiovasculaire ou présentant des troubles circulatoires, ainsi que chez les malades âgés. Dans ces cas, il faut commencer le traitement à faibles doses, qu'on n'augmentera graduellement que si le besoin s'en fait sentir et que le produit est bien toléré.

Une étroite surveillance est de rigueur chez les hyperthyroïdiens ainsi que chez les sujets soumis à la thyrothérapie.

Il faut prévenir les malades traités au Surmontil qu'ils devront s'abstenir de conduire une voiture ou d'exercer des fonctions exigeant de l'attention ou une bonne coordination de mouvements, tant que leur réaction au produit n'aura pas été clairement établie. Il faut les informer aussi que le traitement peut potentialiser, chez eux, les effets de l'alcool.

Utilisation pendant la grossesse: La sûreté de la trimipramine pendant la grossesse et la lactation n'a pas encore été établie; il ne faut donc pas employer le produit chez les femmes susceptibles d'enfanter ou chez celles qui allaitent à moins que, de l'avis du médecin traitant, les avantages thérapeutiques ne l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus ou le nourrisson.

Utilisation chez les enfants: L'administration de Surmontil est déconseillée chez les enfants parce que la sécurité et l'efficacité du produit n'ont pas encore été établies dans leur cas.

PRÉCAUTIONS: Le Surmontil (trimipramine) peut précipiter ou aggraver les manifestations psychotiques chez les schizophrènes ou les crises maniaques ou hypomaniaques chez les maniaque-dépressifs. Chez ces sujets, il peut s'avérer nécessaire de diminuer les doses, d'arrêter le traitement ou d'administrer un antipsychotique.

Chez les malades souffrant de dépression grave, le risque de suicide subsiste tant qu'une rémission importante n'a pas été obtenue. Il faut donc les surveiller de très près tout le temps du traitement et penser au besoin possible d'une hospitalisation ou d'un traitement simultané à l'électrochoc. Il faut veiller à ce que des malades de ce genre n'aient pas accès à des quantités importantes de trimipramine.

Comme il est connu que les tricycliques abaissent le seuil des convulsions, il faut user de prudence si l'on administre la trimipramine à des sujets ayant des antécédents de troubles convulsifs. L'administration concurrente de trimipramine et d'ECT peut dans ces cas comporter des risques et, en conséquence, un tel traitement doit être réservé aux sujets pour lesquels il est considéré comme essentiel.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent entraîner un iléus paralytique, surtout chez les personnes âgées ou hospitalisées. Il faut donc prendre les mesures nécessaires dès que la constipation apparaît.

Si l'on entreprend un traitement au Surmontil en association avec d'autres médicaments agissant sur le système nerveux central tels que l'alcool, les barbituriques ou autres déprimeurs du SNC, il faut garder à l'esprit la possibilité d'une potentialisation.

Les tricycliques peuvent aussi bloquer les effets antihypertensifs de la guanéthidine et des produits apparentés.

Si la trimipramine est administrée concurremment avec des anticholinergiques ou des sympathomimétiques, une étroite surveillance du sujet et un ajustement judicieux des doses sont nécessaires. La prudence est également de rigueur si les malades reçoivent en même temps des antidépresseurs tricycliques et des doses élevées d'etchlorvynol.

Il faut employer la trimipramine avec précaution chez les sujets présentant des troubles du foie ou des antécédents d'atteinte hépatique ou de dyscrasie sanguine. Quand la trimipramine est administrée à doses élevées ou pendant des périodes prolongées, des numérations globulaires et des éprouves fonctionnelles du foie doivent être pratiquées régulièrement.

EFFETS SECONDAIRES: Vu les analogies entre les antidépresseurs tricycliques, il est nécessaire d'envisager chacune des réactions suivantes lorsqu'on administre la trimipramine. En fait, certaines de ces réactions n'ont pas été observées avec la trimipramine.

Sur le comportement: somnolence (surtout au début du traitement), fatigue, surexcitation, agitation, nervosité, insomnie, poussées d'hypomanies ou de manies, activation d'une psychose latente, désorientation, confusion, hallucinations, idées délirantes, cauchemars, énervement, anxiété, étourdissements.

Sur le système neurologique: convulsions, étourdissements, dysarthrie, ataxie, tremblement, dystonie, symptômes extrapyramidaux, engourdissements, picotements, paresthésie des membres, neuropathie périphérique, maux de tête, modification des tracés EEG, bourdonnement d'oreilles, difficultés d'élocution.

Sur le système nerveux autonome: sécheresse de la bouche, rétention urinaire, constipation, iléus paralytique, troubles d'accommodation, vision brouillée, précipitation d'un glaucome latent ou aggravation d'un glaucome déclaré, mydriase, vertige, syncope.

Sur le système cardiovasculaire: palpitations, tachycardie, hypotension orthostatique, hypertension, effet quinidinoïde et autres altérations réversibles du tracé ECG soit: aplatissement ou inversion des ondes T, bloc de branche du faisceau, déflexion des segments S-T, prolongation du temps de conduction et asystole, arythmies, bloc cardiaque, fibrillation, infarctus du myocarde, crise cardiaque et mort soudaine chez les sujets atteints de troubles cardiovasculaires.

Sur le système endocrinien: changements dans la libido, gain ou perte de poids, enflure des testicules, gynécomastie et impuissance chez l'homme, gonflement des seins et galactorrhée chez la femme, élévation et chute des taux de glycémie.

Sur le système gastro-intestinal: nausées, malaises épigastriques, brûlures d'estomac, vomissements, anorexie, augmentation de l'appétit, stomatite, sensations gustatives bizarres, diarrhée.

Effets allergiques ou toxiques: éruption cutanée, œdème, prurit, photosensibilité, jaunisse obstructive, dépression de la moelle osseuse se manifestant de diverses façons: agranulocytose, leucopénie, éosinophilie, purpura et thrombocytopénie.

Effets divers: faiblesse, fréquence urinaire augmentée, transpiration abondante, alopecie, gonflement des parotides, "langue noire".

Symptômes de sevrage: un arrêt brusque du traitement après administration prolongée peut engendrer des nausées, maux de têtes et malaises, mais ces symptômes ne sont pas des signes d'accoutumance.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:

Symptômes: somnolence, mydriase, dysarthrie, faiblesse générale, surexcitation, agitation, hyperactivité des réflexes, spasmes et rigidité musculaires, hypothermie, hyperpyrexie, vomissements, transpiration, pouls rapide et filiforme, crises convulsives, hypotension grave, hypertension, tachycardie, troubles de conduction cardiaque, arythmie, insuffisance cardiaque globale, collapsus circulatoire, dépression respiratoire et coma. Chez les sujets souffrant de glaucome, même des doses moyennes peuvent précipiter une crise.

Traitement: il n'existe pas d'antidote spécifique et le traitement doit être essentiellement symptomatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Comme avec les autres psychotropes, la posologie du Surmontil (trimipramine) doit être adaptée aux besoins individuels des malades. Il faut commencer le traitement à la plus faible dose recommandée qu'on augmentera ensuite graduellement, en tenant compte du résultat obtenu et de toute manifestation d'intolérance. Il ne faut pas oublier qu'au début du traitement, la réponse thérapeutique tarde généralement à se manifester et que ce délai peut durer de quelques jours à quelques semaines. Le fait d'augmenter les doses n'abrège pas cette période de délai normalement et peut augmenter la fréquence des effets secondaires.

Dose initiale: Adultes: la dose initiale recommandée est de 75 mg par jour en deux ou trois prises. Au début, on peut vérifier la tolérance en n'administrant que 25 mg le soir du premier jour du traitement. Puis, on augmente cette dose par paliers de 25 mg, généralement jusqu'à concurrence de 150 mg par jour, en augmentant de préférence les prises de fin d'après-midi ou de soirée. Dans le cas de grands déprimés, il peut être nécessaire de donner une dose initiale plus élevée, soit 100 mg par jour en deux ou trois prises. La dose optimale habituelle est de 150 à 200 mg par jour, mais certains malades peuvent nécessiter jusqu'à 300 mg par jour, pourvu que la tolérance et la réponse obtenue le justifient.

Malades âgés ou débilisés: chez ces malades, il est conseillé d'administrer une dose d'essai de 12,5 à 25 mg puis 45 minutes après, d'examiner le malade assis et debout, afin de vérifier s'il y a une hypotension orthostatique. La dose initiale ne doit généralement pas dépasser 50 mg par jour en prises fractionnées, puis on l'augmente chaque semaine de 25 mg maximum, jusqu'à la dose thérapeutique usuelle de 50 à 150 mg par jour. Il faut vérifier fréquemment la tension artérielle et le rythme cardiaque, surtout chez les sujets dont la fonction cardiovasculaire est instable.

Dose d'entretien: une fois qu'on a obtenu une réponse thérapeutique satisfaisante, il faut ajuster la posologie à la dose-seuil efficace contre la symptomatologie. Continuer le traitement pendant toute la durée de la crise dépressive, afin de réduire au minimum la possibilité d'une rechute, après une première amélioration. Quand la dose d'entretien a été établie tel que décrit plus haut, le Surmontil peut être administré en une seule dose au coucher, à condition que ce régime thérapeutique soit bien toléré.

PRÉSENTATIONS: Comprimés à 12,5, 25, 50 et 100 mg, en flacons de 100 et de 500.
Capsules à 75 mg, en flacons de 100 et de 500.

RHÔNE-POULENC PHARMA Inc.

8580 Esplanade, Montréal
* usager autorisé

MEMBRE
ACIM PAAB
CCPP

prise quotidienne unique
... une fois la posologie
établie^{4, 5}

nette amélioration dans la
plupart des symptômes
visibles^{2, 6}

Effet anxiolytique souvent
manifeste en une
semaine²

Sommeil paisible,
habituellement après la
première dose au
coucher⁷

Aucun effet sur le
sommeil paradoxal,
contrairement à d'autres
tricycliques⁷

Faible fréquence d'effets
secondaires... moindre
qu'avec l'amitriptyline⁸

Renseignements complets sur demande

Surmontil®
trimipramine

RHÔNE-POULENC

Médicaments d'ordonnance et personnes âgées: gratuité et méthodes de contrainte des coûts⁽¹⁾

Jacques Tremblay⁽²⁾

De plus en plus de personnes reconnaissent la nécessité de fournir un effort très positif afin d'améliorer le bien-être, et donc, l'état de santé, des personnes âgées du Québec. Cette préoccupation se retrouve d'ailleurs dans tous les pays¹⁹. Il est normal de manifester notre reconnaissance aux citoyens qui ont contribué à notre bien-être en offrant, durant de longues années, leurs services et leur dévouement.

Il va aussi de soi que la santé des personnes âgées ne peut être envisagée seulement du point de vue de la maladie terminale, grave ou débilitante. Il faut tenter d'assurer les conditions nécessaires à une qualité de vie qui permettra aux personnes âgées de jouir de tous les aspects de la santé, à la fois sur le plan social et sur le plan individuel. Dans ce contexte, le médicament d'ordonnance, tout en étant parfois, et même sou-

Résumé

Cet article décrit les méthodes de contrainte des coûts et d'amélioration de la qualité, telles qu'elles peuvent être envisagées dans le contexte des personnes âgées du Québec. Huit méthodes sont décrites et l'approche des communications est proposée et privilégiée. Des recherches en cours sont mentionnées.

vent, essentiel au maintien de la santé, sinon de la vie, est souvent privilégié comme mode d'intervention⁷ par les professionnels de la santé. Comme toute intervention humaine, le médicament comporte des avantages certains, mais aussi de très graves dangers. On peut tout d'abord considérer l'établissement d'une dépendance, trop souvent entretenue par une attitude inadéquate de "l'establishment" médico-pharmaceutique. Cette attitude poussera le professionnel à considérer la personne âgée comme un être socialement démuné et irrécupérable, auquel on ne peut que donner un traitement symptomatique pour l'ensemble des maux d'une vie qui, de toute façon, s'achèvera bientôt. On peut penser, dans certains cas, que l'attitude professionnelle peut même aller jusqu'au paternalisme et au sexisme. C'est donc sans surprise que nous pouvons constater que les personnes âgées consomment jusqu'à trois fois la quantité de médicaments d'ordonnance, par rapport aux autres couches de la population et, que cette tendance est d'autant plus marquée chez les femmes âgées¹⁴. Certes, il ne s'agit pas de jeter le blâme sur des individus, en particulier, mais plutôt de reconnaître que notre société a les professionnels qu'elle mérite, c'est-à-dire ceux qui sont formés à son image, suivant les usages courants. On ne

règle donc pas les problèmes multiples des personnes âgées en leur fournissant un médicament pour chacun de leurs petits maux, en plus de ce que l'on doit nécessairement traiter, on les amplifie. La règle d'or de notre société est conservée: les personnes âgées consomment.

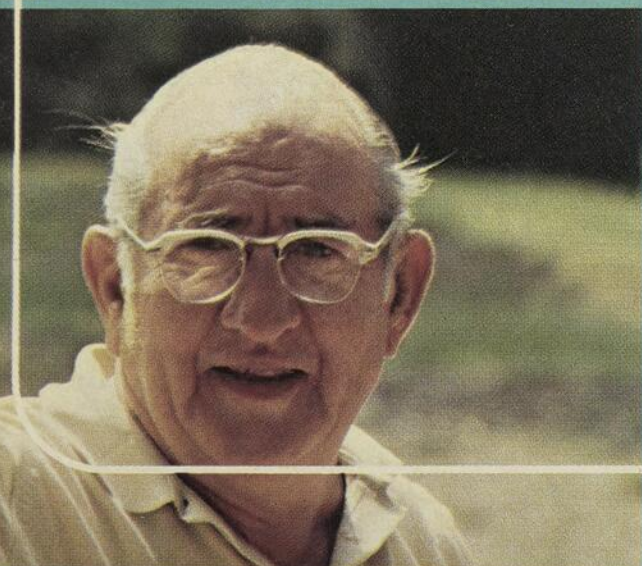
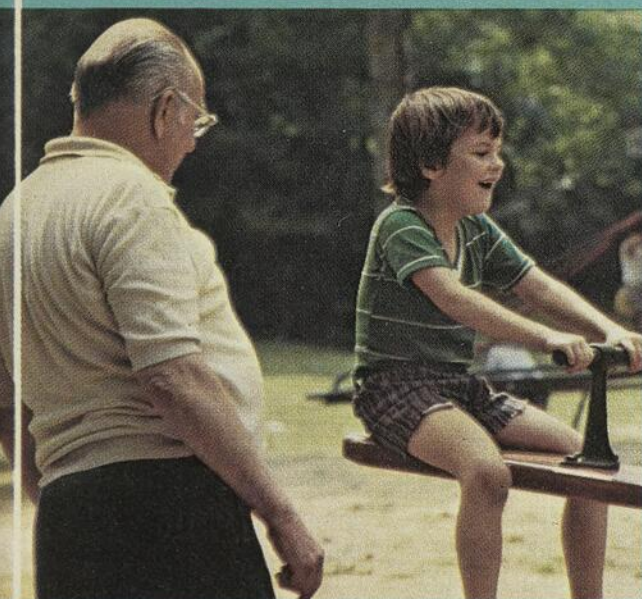
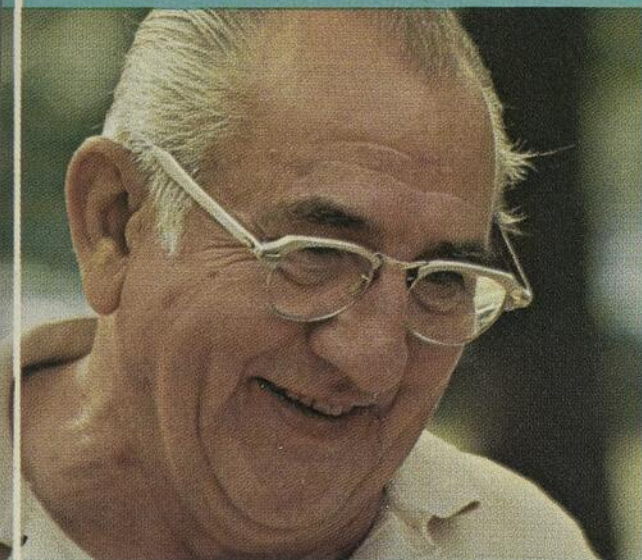
Notre société a cependant des responsabilités par rapport au maintien de la santé de l'ensemble de la population. Les coûts de la santé ne font qu'augmenter, d'année en année, et bien au-delà de ce que pourrait expliquer la simple inflation²¹. Bien des nations ont saisi la nécessité d'améliorer l'accessibilité aux services de santé. En ce sens, il est nécessaire d'assurer une accessibilité égale, chez les personnes défavorisées, aux médicaments et à la visite médicale¹⁹. Cette dernière devient, en effet, souvent inutile, si le patient n'a tout simplement pas les moyens de s'offrir les médicaments dont il a absolument besoin. Il est donc fort louable d'instituer la gratuité des médicaments d'ordonnance. Au Québec, cet effort a été entrepris et s'étend maintenant à l'ensemble des personnes âgées et des assistés sociaux.

Une recherche préliminaire, récemment publiée²⁶, laisse entrevoir que la gratuité médicamenteuse aurait augmenté l'accessibilité aux médicaments, chez les personnes âgées à faible revenu. Toute intervention a

1) Une partie de cet article a été présentée lors d'une communication effectuée au congrès de l'Association pour la santé publique du Québec à Québec, le 26 octobre 1979, et préparée grâce à une subvention nominative du Ministère de la Santé et du Bien-être Social (Canada, no. 6605-1370-48). Les opinions exprimées n'engagent que leur auteur. Des remerciements sont adressés au docteur Jean-Paul Fortin, pour ses suggestions.

2) m.d., M.Sc., F.S.A.M.S., Chercheur - Santé nationale Ecole de pharmacie, Université Laval, Ste-Foy, G1K 7P4.

*Subvention du National Center for Health Services Research/OAHS RO3-HS-03971.



Cardilate*

ouvre des horizons nouveaux

Moins d'angine—plus d'activités

Cardilate diminue la fréquence et la gravité des crises angineuses, permet un exercice accru: le malade mène donc une vie plus normale et plus utile. Les besoins en nitroglycérine, la crainte de crises renouvelées s'atténuent également. Le même comprimé se prend par voie buccale ou sublinguale. Cardilate protège avant, pendant et après les activités. Puisque Cardilate veille, la famille, elle, peut se détendre avec le malade. Le moral s'améliore: des horizons nouveaux s'ouvrent au malade et à sa famille.

Cardilate

(tétranitrate d'érythryle)

Comprimés de 10 mg et 15 mg pour administration par voie buccale ou sublinguale.

 CALMIC

*Nom déposé

Avec le Nouveau Benzagel Microgel, le traitement de l'acné fait peau neuve.



Vos malades peuvent maintenant profiter de l'efficacité du peroxyde de benzoyle sans risques d'irritation ou d'érythème excessifs.

Le nouveau Benzagel Microgel. Un peroxyde de benzoyle unique, spécialement conçu pour offrir une efficacité éprouvée et un plus grand confort pour le malade.

Le Benzagel Microgel est un peroxyde de benzoyle micronisé dans un excipient unique très hydraté et peu alcoolisé. Grâce à son rapport optimal eau:alcool, son effet

desséchant est équilibré et il entraîne peu d'érythème ou de desquamation. La micronisation permet une dispersion plus homogène du médicament dans l'excipient assurant ainsi une réponse uniforme et une faible incidence de "points chauds" ou de l'érythème qui en résulte.

Pensez à Benzagel Microgel pour traiter vos malades atteints d'acné. Il ne s'agit pas simplement d'un autre peroxyde de benzoyle. Grâce à lui, le traitement de l'acné fait peau neuve.

le Nouveau Benzagel Microgel

Efficacité éprouvée et plus grand confort pour le malade.

RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT. Composition: Peroxyde de benzoyle à 5% et à 10% dans un excipient hydroalcoolisé. **Indication:** Un auxiliaire au traitement de l'acné qui fournit une activité desséchante, desquamante et antiseptique. **Mode d'emploi:** Se laver le visage avant l'application. Appliquer une ou plusieurs fois par jour sur les régions affectées. **Contre-indications:** Ce produit n'est pas à conseiller aux malades qui ont une hypersensibilité connue au peroxyde de benzoyle ou à l'alkyl éther polyglycolique. **Présentation:** Chaque tube de 60g contient 5% (5 Benzagel) ou 10% (10 Benzagel) de peroxyde de benzoyle micronisé dans un excipient hydroalcoolisé.



William H. Rorer (Canada) Ltd.
Bramalea, Ontario L6T 1C3

PAAB
CCPP

des effets multiples et cette recherche a servi à suggérer la possibilité d'effets indésirables à long terme. Ces effets se manifesteraient par une augmentation du comportement de consommation, chez les personnes âgées bénéficiaires non-institutionnalisées, tout en tenant compte des facteurs déterminants classiques de l'utilisation médicamenteuse. On peut donc penser qu'un besoin existe véritablement dans notre société, soit de diminuer les types de consommation indésirables, qui peuvent être reliés à la gratuité. A ce chapitre, on peut se rappeler que le tiers des médicaments d'ordonnance remboursés au sein du programme-médicaments du Québec est constitué de médicaments psychotropes²¹, et principalement de médicaments de la catégorie des benzodiazépines²⁸. Ces derniers ne peuvent être utilisés rationnellement pour des périodes excédant 2 semaines¹⁷. On peut donc se demander pourquoi ces médicaments sont prescrits, dispensés et distribués en si grand nombre. Il en va de même pour les hypnotiques, les sédatifs et autres substances, dont certaines sont dotées d'une utilité clinique tellement restreinte (i.e. : les benzodiazépines¹⁷), que l'on devrait les bannir dans la plupart des cas.

Il est donc nécessaire de se pencher sur les différentes méthodes qui pourraient servir à corriger cette situation, de façon à contraindre l'augmentation des coûts reliés à l'utilisation des médicaments d'ordonnance, tout en évitant d'intervenir dans un contexte qui priverait la population de services essentiels et de qualité suffisante.

Différentes méthodes de contrainte de l'utilisation des médicaments ont été proposées dans la littérature^{8,19}. On peut regrouper ces méthodes en huit catégories. Premièrement, on peut penser à restreindre l'étendue de la population couverte¹⁹, ce qui reviendrait à retirer un bénéfice déjà acquis chez les personnes âgées, ce qui semblerait inapproprié, lorsque l'on considère l'état financier précaire de la plupart des vieillards au Québec.

Une seconde méthode pourrait restreindre l'étendue de la couverture médicamenteuse¹⁹. Ainsi, pourrait-on penser retirer du formulaire, soit la liste des médicaments approuvés, certains médicaments dont l'utilité clinique est douteuse, ou restreindre la quantité annuelle de certains médicaments qui puisse être admissible aux fins de remboursement. Encore là, on pourrait avoir une grande difficulté à définir l'utilité clinique de chacun des médicaments, suivant des modalités compatibles

avec l'administration d'un régime universel. Cette méthode a déjà partiellement été appliquée au Québec, étant donné que certains médicaments sont exclus, tels que les médicaments de vente libre ou les combinaisons médicamenteuses irrationnelles. Il faudrait donc s'attacher à une tâche fort complexe, à moins que l'on élimine tout simplement, à titre d'exemple, les benzodiazépines du formulaire. Cette dernière intervention a d'ailleurs été appliquée, au sein du programme-médicaments de l'état de Washington, avec un grand succès et, sans augmentation de la consommation de médicaments plus dangereux, tels que les barbituriques⁶.

La troisième méthode consisterait à partager le coût de la prescription avec son bénéficiaire^{8,19}. On pourrait lui imposer le paiement d'une somme minimale (i.e. : \$1,50. par prescription), ce qui est appelé copayment), afin de décourager la surconsommation médicamenteuse. Cette méthode s'est avérée en partie efficace en Angleterre, permettant une réduction significative du nombre de prescriptions par personne éligible⁹. Cependant, cette même méthode s'est avérée moins efficace à contrôler l'augmentation de la quantité totale des médicaments consommés, étant donné que la baisse du nombre de prescriptions s'accompagnait d'une augmentation du nombre de médicaments dispensés par prescription¹⁵. On peut donc penser que cette méthode est essentiellement peu efficace. En plus de cette difficulté, il faut enfin remarquer que la population déjà couverte est socio-économiquement défavorisée²⁶. Cette méthode, donc, contrevient à l'esprit même du programme de gratuité médicamenteuse québécois.

Une quatrième méthode viserait à modifier les modalités d'achat des médicaments, tel que l'achat en gros ou en groupe^{8,19}. Ces modalités sont déjà appliquées par les regroupements de pharmaciens, en vue d'assurer une meilleure rentabilité de leurs activités. Cette méthode est également employée au sein d'autres programmes, tel que celui de la Saskatchewan. On procède, au sein de ces programmes, à des appels d'offre, pour l'achat de médicaments les plus vendus par les grossistes^{1,19}. Cette méthode nécessite cependant une intervention directe de l'Etat, pour contrôler les coûts des médicaments. On peut donc penser que cette modalité d'intervention pourrait être utilisée dans un cadre qui dépasse le contexte des présentes.

La révision de l'utilisation médicamenteuse (Drug Utilization

Review) est une méthode d'amélioration de la qualité de la prescription médicale^{8,19,27}. Bien que certaines économies soient imputables à la révision de l'utilisation médicamenteuse¹², aucune étude ne permet d'établir le rapport coût-bénéfice de son application. De plus, cette méthode de révision requiert un cadre conceptuel bien déterminé, impliquant à la fois les professionnels prescripteurs, les pharmaciens dispensateurs et les institutions où elles s'appliquent^{10,22}. L'auteur a d'ailleurs entrepris une étude visant à établir le rapport coût-avantage de la révision de l'utilisation médicamenteuse en milieu ambulant⁸. Nous espérons qu'à la suite de cette étude il sera possible de mieux connaître l'utilité de cette méthode visant l'amélioration de la qualité, et dès lors, peut-être, de diminuer les coûts associés aux médicaments d'ordonnance. On voit donc que, pour les personnes âgées, il n'est pas encore possible de parler d'une méthode bien établie qui pourrait s'appliquer dans ce contexte.

Une sixième méthode chercherait à modifier les modalités administratives au sein du régime de gratuité¹⁹. Une des principales économies est d'ailleurs déjà réalisée par le programme québécois, compte tenu de l'informatisation du processus de remboursement des pharmaciens²⁸. Cette méthode ne sera pas considérée davantage, étant donné qu'elle échappe au cadre de cette discussion.

Une septième méthode consisterait à modifier la politique de remboursement des coûts associés à la dispensation médicamenteuse¹⁹. Cette méthode a pu être utilisée par d'autres programmes avec succès^{2,5,13,16}. L'acceptation de cette méthode est venue après de nombreux échanges^{18,20,23-25}. La présente administration du régime québécois a le grand avantage de dissocier le coût des honoraires professionnels et, celui des médicaments dispensés²⁸. Il devient donc possible de procéder à une modification des coûts associés aux médicaments, sans entraîner une perte d'honoraires pour le professionnel impliqué dans le geste légal de la substitution¹⁰. On pourrait penser ainsi économiser de 13 à 19% du coût des médicaments à court terme, au sein du programme québécois, si l'on se fie à une étude non publiée de Tremblay, Contandriopoulos et Bergeron. Cette méthode est à l'étude et ne sera pas considérée davantage dans le contexte des personnes âgées.

Il faut enfin venir à la huitième et dernière méthode de contrainte des coûts et d'amélioration des profils d'utilisation médicamenteuse.

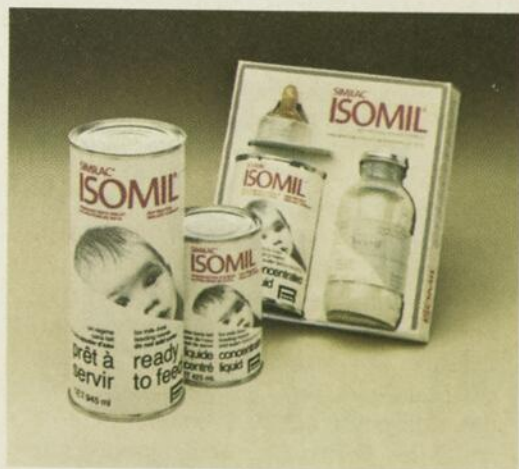
Ses symptômes persistent: digère-t-il son lait?



Si des symptômes vagues et persistants — rhume chronique, irritabilité, faim ou pleurs incessants — vous laissent perplexe, pensez à une allergie au lait de vache.

Essayez Isomil!

Isomil est une préparation sans lait qui confirmera votre diagnostic en soulageant les symptômes d'intolérance au lait. C'est un mélange



hypoallergique¹ d'isolat raffiné de protéine de soya, de glucides sans lactose et d'huiles végétales homogénéisées. Il est bien absorbé et bien digéré, et il ne cause pas de diarrhée imputable au lactose.

Isomil est un bon aliment pour le bébé qui ne digère pas le lait². Et les mamans aussi aiment Isomil car il a l'apparence, l'odeur et la fluidité du lait, il ne tache pas, et il ne cause pas de régurgitations aigres.

Les symptômes d'allergie au lait rendent la vie dure au bébé et à ses parents. Soulagez-les avec Isomil. C'est un bon aliment pour les bébés qui ne digèrent pas le lait.

ROSS LABORATOIRES ROSS
Division des Laboratoires Abbott, Limitée
Montréal, Canada H4P 1A5

ISOMIL*

**une alimentation équilibrée pour le
bébé qui ne digère pas le lait.**

1. Harris, M.J., et coll.: Aust J Ped 13:276, 1977
2. Cowan, C.C., et coll.: South Med J 62:4, 1969

teuse des personnes âgées: l'approche de la communication. Cette méthode vise à reconnaître les habitudes de vie et les connaissances déterminant les comportements inadéquats de consommation médicamenteuse chez les personnes âgées et, à procéder à la communication d'information pertinente à l'évolution des comportements. Il va de soi qu'une grande partie des habitudes de vie, chez les personnes âgées, est intégrée dans un contexte de santé globale. Ainsi, devra-t-on étudier simultanément les problèmes liés à l'alimentation et à la consommation de médicaments, si l'on désire apporter un correctif, par exemple, à la consommation des laxatifs. Il est en effet nécessaire d'assurer que la personne âgée connaît et apprend à apprécier certains aliments, qui lui permettront de se passer de laxatifs et d'arrêter ainsi une consommation qui détruit progressivement ses parois intestinales.

Les personnes âgées, non plus, ne sont pas bien entendues toutes en milieu hospitalier. La plupart d'entre elles vivent à domicile. Il est donc important, si l'on veut informer ces personnes, de faire porter ses efforts au niveau des programmes déjà existants, qui ont pour objectifs de les rejoindre et de les aider à se maintenir à domicile dans l'harmonie. Il est donc possible de penser, à ce sujet, que les programmes de maintien à domicile des centres locaux de services communautaires constituent un cadre d'intervention tout à fait idéal, pour l'application de cette approche de communication. Enfin, afin d'assurer l'efficacité de cette dernière approche, il est nécessaire d'établir un cadre structuré d'intervention planifiée, afin d'agir sur les facteurs scientifiquement reconnus, comme cause des comportements inadéquats.

A ce sujet, on peut citer l'exemple de recherches en cours. La première est effectuée à l'Université du Québec à Montréal, par le Docteur Cowen du département de psychologie, avec la collaboration de l'auteur. Cette recherche vise à identifier les facteurs déterminant la consommation des médicaments psychotropes, chez les personnes âgées non-institutionnalisées de la région mont-réalaise et, a pour but d'identifier les facteurs qui seraient susceptibles de changement, avec l'aide des médias et services communautaires. Une seconde recherche vise à établir, par une méthodologie d'évaluation formative, un programme d'intervention en milieu communautaire. Ce programme vise l'amélioration des habitudes de consommation alimentaire

et médicamenteuse des personnes âgées d'un programme de maintien à domicile, au niveau d'un centre local de services communautaires de la région de Québec.

Nous espérons que ces efforts de recherche, dans une perspective d'action concertée avec les ressources communautaires des milieux concernés, permettront d'amener une solution viable et favorable au maintien de la santé des personnes du troisième âge, dans un contexte global de la santé. Il va de soi que ce contexte nécessite la collaboration de l'ensemble des professionnels, issus de toutes les disciplines de la santé, des ressources des milieux et, enfin, des personnes âgées, elles-mêmes concernées, de façon à favoriser la prise en charge de la santé.

Dans le contexte des personnes âgées, c'est la voie des communications qui semble la plus appropriée, en particulier parce qu'elle permet de renverser les fondements de la domination professionnelle, dans un contexte où la communication d'information est orientée de façon planifiée, afin de vraiment fournir à la population des garanties d'efficacité. Il est à espérer que l'usage de cette approche sera de plus en plus répandu dans le milieu francophone nord-américain.

Summary

This article describes eight methods of cost-containment and quality assurance, which may be useful in the context of prescribed medicine utilization by the elderly, under National Health Insurance in Québec. The approach of communication is proposed and its advantages are discussed. Current research efforts in the area are mentioned.

Bibliographie

1. Bachynsky, J.A.: Report from Canada, in: Wertheimer, A.I. (Ed.) Proceedings of the International Conference on Drug and Pharmaceutical Services Reimbursement, National Center for Health Services Research, Research Proceedings Series. US DHEW Publication No. (HRA) 77-3186, National Technical Information Services, Springfield, Virginia, pp. 77-80, 1977.
2. Dickens, P.F. III: The Maximum Allowable Cost Regulations and Pharmaceutical Research and Development. Research and Statistics Note, No. 2. Social Security Administration, Washington, D.C., 4 mars 1976, tel que résumé dans (7), réf. No. 51.
3. Dickens, P.F. et coll.: The Maximum Allowable Cost Program and

Wholesale Prices, a Preliminary Analysis. Research and Statistics, Note No. 11, Social Security Administration, Washington, D.C., 12 juillet 1977, tel que résumé dans (7), réf. No. 52.

4. Dyer, A.E.: Parcost: The Ontario Experience in Selecting Quality Drugs. *Drugs Health Care* 1 (1): 16-26, 1974.
5. Goldberg, T. et coll.: Impact of Drug Substitution Legislation: A report of the First Year's Experience. *J. Amer. Pharm. Ass. NS*, 17: (4), 216-226, 1977.
6. Harr, R.E., LoGerfo, J.P.: The Impact of a Formulary Change Restricting Minor Tranquilizers: the Washington State Experience. *Contemporary Drug Problems* 6 (4): 515-531, 1977.
7. Hemminki, E.: The Role of Prescriptions in Therapy. *Med. Care* 13 (2): 150-159, 1975.
8. Knapp, D.A. et coll.: Containing Costs in Third-Party Drug Programs. Selected Bibliography and Abstracts. Drug Intelligence Publications. Hamilton, Illinois, 259 réf., 1978.
9. Knapp, D.A.: Paying for Outpatient Prescriptions Drugs and Related Services in Third-Party Programs. *Med. Care Rev.* 28 (8): 826-859, 1971.
10. Knoblen, J.E.: Drug Utilization Review. Current Status and Relationship to Assuring Quality Medical Care. *Drug Intel. Clin. Pharm.* 10 (4): 222-228, (avril) 1976.
11. Loi sur la pharmacie. (Status Refondus, chapitre 51, article 21) Gouvernement du Québec, Québec, 1973.
12. Maronde, R.F.: Drug Utilization Review, in: Wertheimer, A.I., Bush, P.J. (Eds.): Perspectives on Medicines in Society. Drug Intelligence Publications, Hamilton, Illinois, pp. 169-191, 1977.
13. Nelson, A.A. et coll.: Physician Acceptance of the Three Proposed Programs Designed to Reduce Prescription Prices. *Drugs Health Care*, 1 (1): 27-37, (été) 1974.
14. Rabin, D.L.: Use of Medicines: A Review of Prescribed and Nonprescribed Medicine Use. *Med. Care*, 29 (6): 668-699, 1972.
15. Schnell, B.R.: Pharmaceutical Services under the British National Health Service. *Drugs Health Care* 2 (1): 70-71, (hiver) 1975.
16. Sharpe, T.R.: Economic Issues in the Antisubstitution Controversy. *Amer. J. Pharm.*, 149 (2): 53-59, 1977.
17. Sellers, E.M.: Clinical Pharmacology and Therapeutics of Benzodiazepines. *C. M. A. J.* 118: 1533-1538, 1978.
18. Sharpe, T.R. et coll.: The Substitution Controversy: Attitudes of Pharmacists Toward Repeal of Antisubstitution Laws. *Drugs Health Care*, 3 (1): 19-34, (été) 1974.

19. Silverman, M. et coll.: Drug Coverage Under National Health Insurance: The Policy Options. National Center for Health Services Research. Research Report Series. US DHEW publication No. (HRA) 77-3189. National Technical Information Service, Springfield, Virginia, 1977.
20. Slywka, G.W.A. et coll.: Relationship of Price to Bioavailability for Four Multi-Source Drug Products. J. Amer. Pharm. Ass. NS, 17 (1): 30-32, 1977.
21. Statistiques annuelles 1977. Régie de l'assurance-maladie, Québec, 1978.
22. Stolar, M.H.: Conceptual Framework for Drug Usage Review, Medical Audit and Other Patient Care Review Procedures. Amer. J. Hosp. Pharm. 34 (2): 139-145, (février) 1977.
23. Strom, B.L. et coll.: Drug Anti-Substitution Studies I: Estimation of Possible Savings by Repeal of Anti-Substitution Laws. Drugs Health Care, 1 (2): 99-103, 1974.
24. Strom, B.L. et coll.: Drug Anti-Substitution Studies II: Evaluation of Pharmacist's Attitudes Toward Repeal of Anti-Substitution Laws. Drugs Health Care, 1 (2): 104-107, 1974.
25. Taubman, A.H. et coll.: The Massachusetts Drug Formulary Act. J. Amer. Pharm. Ass. NS, 16 (2): 71-73, (février) 1976.
26. Tremblay, J.: Impact of Gratuitousness on Prescribed Medicine Use by the Elderly, in: Hinman, E.J. (Ed.): Advanced Medical Systems: An Assessment of the Contributions. Chicago: Symposia Specialists, 1979.
27. Tremblay, J.: Le pharmacien-clinique et la révision de l'utilisation médicamenteuse. Union Méd. Canada 108 (12): 1425-1430, 1979.
28. Données non publiées. Régie de l'assurance-maladie du Québec, 1979.

Tenuate®

(chlorhydrate de diéthylpropion NF)

Tenuate Dospan®

(chlorhydrate de diéthylpropion comprimés à dégageement continu)

Anorexique

DESCRIPTION: Comprimés de Tenuate. Le comprimé bleu pâle contient 25 mg de chlorhydrate de diéthylpropion NF, agent sympathicomimétique.

Tenuate Dospan. Le comprimé blanc en forme de capsule contient 75 mg de chlorhydrate de diéthylpropion NF, agent sympathicomimétique dans une matrice hydrophile spéciale (pour assurer la commodité d'une seule dose par jour).

ACTION: La seule application clinique du chlorhydrate de diéthylpropion est la diminution de l'appétit. Des études faites sur des animaux de laboratoire, de même que de nombreuses études cliniques, ont permis de démontrer cette action anorexique.

INDICATIONS ET EMPLOI CLINIQUE: L'embonpoint. L'indication du chlorhydrate de diéthylpropion est l'embonpoint, surtout lorsque ce dernier vient compliquer le traitement ou le pronostic de la maladie cardio-vasculaire, du diabète ou de la grossesse. (Voir avertissement.)

CONTRE-INDICATIONS: On évitera de donner du chlorhydrate de diéthylpropion concurremment avec un inhibiteur de la monoamine oxydase; on évitera également d'en donner à toute personne hypersensible au chlorhydrate de diéthylpropion ou portée, par instabilité émotionnelle, à l'abus des médicaments.

AVERTISSEMENT: Quoique les études faites chez les rats et chez les femmes n'aient révélé aucun effet nocif, on ne doit pas donner ce médicament, de même que tout autre médicament, durant les trois premiers mois de la grossesse, à moins que le médecin traitant ne juge que les avantages potentiels surpassent les risques.

PRÉCAUTIONS: Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit Tenuate à des patients présentant de l'hypertension ou une maladie cardio-vasculaire symptomatique, y compris les arythmies. Il ne faut pas administrer Tenuate aux patients souffrant d'hypertension grave. Les exigences en fait d'insuline en cas de diabète sucré peuvent être modifiées par suite de l'administration de Tenuate et du régime alimentaire concomitant. Tenuate peut abaisser l'effet hypotenseur de la guanéthidine. Pour minimiser le risque de surdosage, il faut prescrire ou distribuer la quantité la moins élevée possible en une fois.

Les rapports indiquent que Tenuate peut augmenter les convulsions chez certains épileptiques. Par conséquent, il faut soigneusement surveiller les épileptiques qui reçoivent du Tenuate. Il peut s'avérer nécessaire de titrer la dose ou de cesser l'administration de Tenuate.

RÉACTIONS ADVERSES: D'après les rapports reçus, le chlorhydrate de diéthylpropion ne produit que peu d'effets secondaires désagréables; d'ailleurs, ils sont habituellement trop bénins pour nécessiter la cessation du traitement. Comme tout agent sympathicomimétique, il peut produire parfois divers effets sur le SNC, comme l'insomnie, la nervosité, la stimulation excessive, l'agitation, l'euphorie, le tremblement, l'étourdissement, l'anxiété, la mydriase, la somnolence, le malaise et la nervosité; les épisodes psychotiques sont rares aux doses recommandées. En revanche, on a relevé des cas de dépression du SNC. On a rapporté, chez quelques épileptiques, une augmentation de la fréquence des convulsions. On a rapporté des effets cardio-vasculaires sympathicomimétiques, dont: tachycardie, douleurs précordiales, arythmie, palpitations et augmentation de la tension artérielle. Un rapport a mentionné le cas d'un jeune homme en bonne santé chez qui, après ingestion de chlorhydrate de diéthylpropion, l'électrocardiogramme a révélé une altération de l'onde T. Au nombre des phénomènes allergiques, on relève: éruptions, urticaire, érythèmes et érythème. On a rapporté des effets gastro-intestinaux tels que diarrhée, constipation, nausées, vomissements, malaises abdominaux, et autres troubles gastro-intestinaux. Les rapports spécifiques sur la fonction hématopoïétique comprennent: dépression médullaire, agranulocytose et leucopénie. Des médecins ont en outre rapporté diverses réactions adverses, dont: sécheresse de la bouche, maux de tête, dyspnée, irrégularité menstruelle, gynécomastie, perte des cheveux, douleurs musculaires, changements de la libido, impotence, dysurie, augmentation de la transpiration et polyurie.

ACCOUTUMANCE AUX DROGUES: Le Tenuate présente certaines ressemblances, aux points de vue chimique et pharmacologique, avec les amphétamines et d'autres drogues stimulantes connexes qui ont fait l'objet d'abus à grande échelle. Il y a parfois des rapports concernant des sujets qui présentent une accoutumance aux amphétamines et qui, plus tard, font un abus chronique du diéthylpropion. Il faut se rappeler la possibilité d'abus lorsqu'on évalue s'il est souhaitable d'inclure un produit pharmaceutique dans un programme de réduction de poids. L'abus des amphétamines et des drogues connexes peut être accompagné de divers degrés d'accoutumance psychologique et de dysfonctionnement social, ce qui, dans le cas de certaines drogues, peut être grave. On signale que certains patients ont pris une dose plusieurs fois plus élevée que la posologie recommandée. La cessation brusque après l'administration prolongée à forte dose se traduit par une fatigue extrême et de la dépression mentale; on note alors des changements dans l'EEG pendant le sommeil. Parmi les manifestations d'intoxication chronique avec les drogues anorexiques, citons les dermatoses graves, l'insomnie marquée, l'irritabilité, l'hyperactivité et les changements de la personnalité. La manifestation la plus grave des intoxications chroniques est la psychose, qu'il est souvent impossible de distinguer cliniquement de la schizophrénie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:

Tenuate (chlorhydrate de diéthylpropion). Adultes: Un comprimé de 25 mg trois fois par jour, une heure avant les repas. Ajouter un comprimé au milieu de la soirée, si désiré, pour apaiser la faim dans la nuit.

Tenuate Dospan (chlorhydrate de diéthylpropion, à dégageement continu). Adultes: Un comprimé de 75 mg par jour, avant d'aller au lit.

L'expérience chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas suffisante pour justifier l'emploi du chlorhydrate de diéthylpropion chez cette catégorie de patients.

FORMES POSOLOGIQUES:

Comprimés de 25 mg, flacons de 100 et 1000.

Comprimés Dospan de 75 mg. Carton de 30 comprimés en bande et flacons de 100 et 250.

Renseignements sur le produit—février 1977

Renseignements sur la prescription disponibles sur demande.

Merrell

THE WM. S. MERRELL COMPANY

Division de Richardson-Merrell (Canada) Ltd.
Weston, Ontario, M9L 1R9

APMB
RAPP

ACIM

PAAB
CCPP

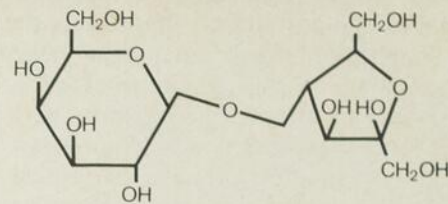
ACIM

PAAB
CCPP

Chronulac™

(sirop de lactulose)

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE laxatif
FORMULE DÉVELOPPÉE ET CHIMIE lactulose



Formule moléculaire: C₁₂H₂₂O₁₁

Masse moléculaire: 342,30

Appellation chimique: 4-O-β-D-galactopyranosyl-D-fructofuranose

Description: Un sirop contenant 10 g de lactulose par 15 ml.

ACTIONS: Le lactulose est mal absorbé par les voies gastro-intestinales et aucune enzyme capable d'effectuer l'hydrolyse de ce disaccharide n'existe dans les tissus gastro-intestinaux chez l'être humain. Par conséquent, les doses de lactulose administrées par voie orale atteignent le colon pratiquement inchangées. Dans le colon, le lactulose se désagrège, sous l'action des bactéries du colon, en acide lactique (et en d'autres acides carboxyliques à chaîne courte). On pense que l'augmentation de la pression osmotique et l'acidification de certaines parties du contenu du colon qui en résultent sont responsables de l'augmentation du volume et de la fréquence des selles que l'on observe pendant l'administration de lactulose.

INDICATIONS ET EMPLOI CLINIQUE: Pour le soulagement de la constipation chez les patients souffrant de constipation chronique. Les études cliniques contrôlées ont démontré que la thérapie au sirop de lactulose cause, chez les patients qui ont des antécédents de constipation chronique, une augmentation significative du nombre de selles par jour et du nombre de jours au cours desquels il se produit des selles.^{1,2}

CONTRE-INDICATIONS: Etant donné que le sirop de lactulose contient du galactose (moins de 2,2 g/15 ml), il est contre-indiqué pour les patients chez lesquels un régime à faible teneur en galactose est exigé.

AVERTISSEMENT: Emploi pendant la grossesse: Les études sur la reproduction chez les rats et les expériences tératologiques chez les souris et les rats n'ont pas révélé d'effets significatifs du lactulose sur la conception, la gestation, le nombre de petits par portée ni sur l'incidence de malformations. Cependant, avant d'administrer du lactulose aux femmes enceintes ou à celles qui peuvent le devenir, il faut évaluer les avantages potentiels par rapport aux risques potentiels.

PRÉCAUTIONS: Le sirop de lactulose contient du galactose (moins de 2,2 g/15 ml) et du lactose (moins de 1,2 g/15 ml) et il doit être administré avec précaution aux diabétiques.

RÉACTIONS ADVERSES: La dose initiale peut provoquer de la flatulence et des crampes intestinales, habituellement passagères. Une dose excessive peut entraîner de la diarrhée. On a signalé des cas de nausées.

SYMPTÔMES DE SURDOSAGE ET TRAITEMENT: On peut enrayer la diarrhée et les crampes intestinales en réduisant la dose.

PHARMACOLOGIE: Les données expérimentales indiquent qu'il ne se produit pas d'absorption significative du lactulose dans l'intestin grêle et qu'il est essentiellement inchangé lorsqu'il atteint le colon. Là, il est métabolisé par les bactéries, avec formation d'acides de masse moléculaire peu élevée, qui acidifient le contenu du colon.

En incubation avec des extraits de muqueuse de l'intestin grêle, le lactulose n'a pas été hydrolysé au cours d'une période de 24 heures et n'a pas inhibé l'action de ces extraits sur le lactose. En cas d'administration par voie orale et rectale chez l'homme et chez les animaux, seules des quantités minimes de lactulose ont atteint le sang, et la plus grande partie de ce lactulose a été excrétée intacte par les urines dans les 24 heures. On a estimé le taux d'absorption à 2% ou moins.

La rétention du contenu du colon qui suit l'administration du lactulose se traduit par la réduction de l'ammoniaque dans le colon sous forme d'ion ammonium.⁸ Lorsque le contenu du colon est plus acide que le sang, on s'attendrait à ce que l'ammoniaque passe du sang dans le colon pour former l'ion ammonium.^{8,9} En plus de cette action, le lactulose a également un effet laxatif, ce qui élimine l'ammoniaque accumulée du colon.¹⁰

TOXICOLOGIE: Les études à court terme suivant l'administration de lactulose par voie orale à plusieurs espèces d'animaux de laboratoire ont révélé un faible degré de toxicité. La DL₅₀ obtenue chez diverses espèces s'échelonnait entre 30 et 48 ml/kg. L'administration à long terme de lactulose par voie orale à des rats (2-40 ml/kg pendant 3 mois; 5-15% du régime alimentaire pendant 2 ans), à des babouins (4-20 ml/kg pendant 6 mois) et à des porcs (10 ou 15% du régime alimentaire pendant 4 à 24 semaines), et à des chiens (4 et 12 ml/kg/jour pendant 2 ans) ne s'est pas traduite par des anomalies significatives, sauf la diarrhée.

Chez l'homme, on ne connaît pas d'effets toxiques à ce disaccharide pratiquement non absorbé. On n'a découvert aucune preuve d'altérations des valeurs hématologiques ni de la chimie du sang qui seraient causées par cette drogue.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: La posologie habituelle est de 1 à 2 c. à soupe (de 15 à 30 ml contenant de 10 à 20 g de lactulose) chaque jour, selon le besoin.

FORMES POSOLOGIQUES: Bouteilles de 250 ml contenant 87 g de lactulose. Bouteilles de 2,27 L contenant 1513 g de lactulose.

BIBLIOGRAPHIE

1. Losner, I.: Lactulose: a clinical study in a chronically constipated geriatric population. Clin. Med. 76:24-25, 28-29, 1969.
2. Wesselius-DeCasparis, A., Braadbaart, S., Bergh-Bohken, G.E. v.d. et Mimica, M.: Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: results of a double-blind study. Gut 9:84-86, 1968.
3. Bush, R.T.: Lactulose: an ideal laxation for children. New Zealand Med. J. 71:364-365, 1970.
4. Eustathios, K.G.: The treatment of chronic constipation by lactulose. Galenos 11:411-419, 1969.
5. Guio, C.H. et Alonso, C.R.: Clinical trial with the laxative Duphalac. Rev. Clin. Espan. 106:145-150, 1967.
6. Watson, J.S. et Ebert, W.R.: Lactulose: a new bowel regulator. Clin. Med. 76:24-26, 1969.
7. Partilla, H.: The use of lactulose in chronic obstipation (communiqué préliminaire). Wien. Med. Wschr. 30:557-558, 1969.
8. Castell, D.O. et Moore, E.W.: Ammonia absorption from the human colon. The role of nonionic diffusion. Gastroenterology 60:33-42, 1971.
9. Summerskill, W.H.J., Aoyagi, T. et Evans, W.B.: Ammonia in the upper gastrointestinal tract of man: Quantitations and relationships. Gut 7:497-501, 1966.
10. Elkington, S.G., Floch, M.H. et Conn, H.O.: Lactulose in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double-blind trial. New Eng. J. Med. 281:406-412, 1969.

Renseignements sur le produit—Le 27 juin 1977

Renseignements sur la prescription disponibles sur demande.



Merrell

THE WM. S. MERRELL COMPANY
Division de Richardson-Merrell (Canada) Ltd.
Weston, Ontario, M9L 1R9

APMB
RAPP

ACIM

PAAB
CCPP

ACIM

PAAB
CCPP

Besoins hospitaliers liés au vieillissement de la population québécoise⁽¹⁾

Michelle L. Montplaisir⁽²⁾ et Yvon Dufour⁽³⁾

Au Québec, la croissance géométrique des coûts du système de santé, assumés en presque totalité par l'Etat, a pour effet que la santé est l'objet d'une rationalisation constante parmi les priorités concurrentes de notre société. Tout investissement supplémentaire de l'Etat québécois dans le domaine de la santé devra être appuyé sur le degré d'opportunité de la somme impliquée. Ainsi, la recherche de l'efficacité et de l'efficacité conditionne désormais nos administrateurs. A ce titre, les transformations dans la structure de la population et leurs incidences sur le mode d'organisation, la planification et la distribution des services de santé deviennent des objets de préoccupation majeure.

Vieillesse de la population québécoise

Il est inutile de souligner l'importance sans cesse croissante du vieillissement des populations de la plupart des pays industrialisés. Le Québec n'échappe évidemment pas à la règle. Nos démographes dénombrent 482,645 personnes âgées pour une population totale de 6.2 millions¹, soit 7.7%, et projettent un taux brut de 11.7%², soit 845,300 personnes

Résumé

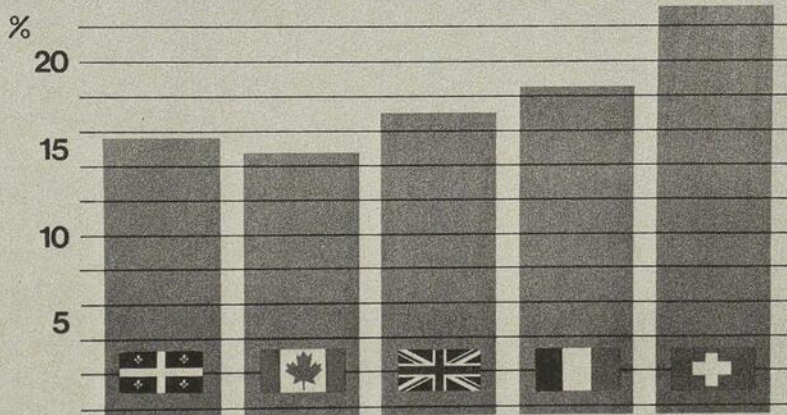
La population québécoise est, de toute évidence, engagée dans le processus de vieillissement. Le nombre de personnes âgées atteindra 760,050 en l'an 2001. Si les normes actuelles de soins hospitaliers sont maintenues, il faudra 37,381 lits pour répondre aux besoins des personnes âgées, c'est-à-dire 70% du nombre actuel de lits. Si on augmente le nombre de lits en conservant le rapport population/lit qui existe actuellement, 61% des lits alors disponibles seraient occupés par des personnes âgées. Si la courbe d'offre de lits s'adapte à la nouvelle structure de la pyramide des âges, le besoin de lits des personnes âgées représenterait 48% de l'offre totale. Un nouveau modèle de soins pour les personnes âgées est proposé: 8 unités de long séjour, 3 unités de réadaptation, 2 unités d'évaluation, une unité de psychiatrie et un "hôpital de jour".

âgées à la fin du siècle. Le Canada compte actuellement 2,000,356 personnes âgées sur un total de 22,292,600³. Le taux brut projeté est de 11.3%⁴, soit 3,425,300 personnes âgées. Ainsi, la prévalence instantanée à la fin du siècle indique que les effets dans le domaine de la santé qui sont imputables à la variation de la structure par âge de la

population, ne seront pas aussi marqués au Canada qu'au Québec. Toutefois, le phénomène structural québécois demeure nettement moins important que dans les pays européens, comme l'illustre le tableau 1. Il est à noter que le tableau utilise les statistiques pour les personnes âgées de 60 ans et plus.

Tableau 1

COMPOSANTES DES PERSONNES DE 60 ANS ET PLUS AU QUEBEC ET DANS D'AUTRES PAYS (2001)



1) Ce travail a été réalisé grâce à une subvention de la Fondation Rougier et présenté au 1^{er} Congrès francophone de Gérontologie à Paris.

2) C.C.F.P., Centre Hospitalier Côte-des-Neiges et Hôtel-Dieu de Montréal.

3) B.Sp. R.H., étudiant à la maîtrise en administration de la Santé, Université de Montréal.

Méthodologie

Avant que l'Etat n'arrête ses choix politiques d'intervention, nous, à titre de professionnels de la santé, devons réfléchir à l'impact organisationnel des besoins gériatriques de la population. D'une part, les pronostics peuvent résulter d'une simulation, habituellement "informatisée", des différentes variables impliquées. D'autre part, la projection peut être réalisée par l'application d'un rapport souhaitable des ressources à la prévision démographique. La présente étude, limitée par la méthode, s'inspire de l'hypothèse généralement admise en économie politique du "ceteris paribus". Notre approche s'en trouve de ce fait normative.

L'utilisation actuelle du système hospitalier québécois par les personnes âgées

L'existence d'une forte corrélation linéaire entre l'âge et le nombre de journées d'hospitalisation par personne n'est plus à démontrer. Au fur et à mesure que l'âge augmente, le nombre de journées d'hospitalisation par personne augmente également.

Au Québec, le séjour moyen d'hospitalisation est de 7.9⁵ jours pour les personnes âgées de moins de 65 ans et de 24.9 jours pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Ainsi, les personnes âgées de 65 ans et plus se voient attribuer 5.4 millions du total des 13.5 millions⁶ de journées d'hospitalisation des Québécois. Il va sans dire que le vieillissement de la population prévu pour la fin du siècle aura pour effet d'accroître la part absolue et relative imputable à ce segment de la clientèle. Par conséquent, si on applique le pourcentage de la population âgée actuelle, 7.7%, à la population de la fin du siècle, on peut mettre en évidence les composantes de cette augmentation: 800,000 jours seront directement imputables au changement du volume de la population québécoise et 3.2 millions de jours additionnels d'hospitalisation, soit 60% de la consommation actuelle, seront attribuables à la nouvelle proportion de personnes âgées. (Tableau 2)

Ressources impliquées

En terme d'installations, il faudrait, pour répondre à la demande future en jours d'hospitalisation, l'équivalent de 106 hôpitaux d'une ca-

Tableau 2

JOURS D'HOSPITALISATION PAR GROUPE D'ÂGE (situation et projection)

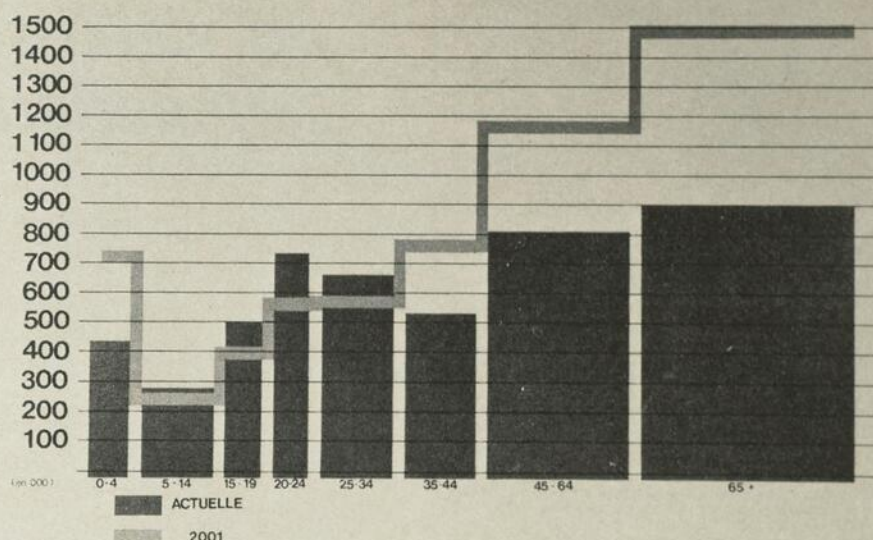


Tableau 3

DEMANDE EN LITS DES PERSONNES AGEES DE 65 ANS ET PLUS POUR L'AN 2001 EN POURCENTAGE DE L'OFFRE TOTALE

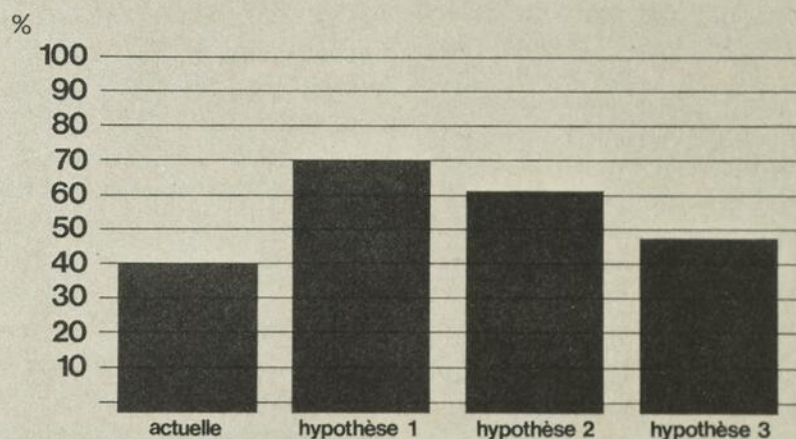
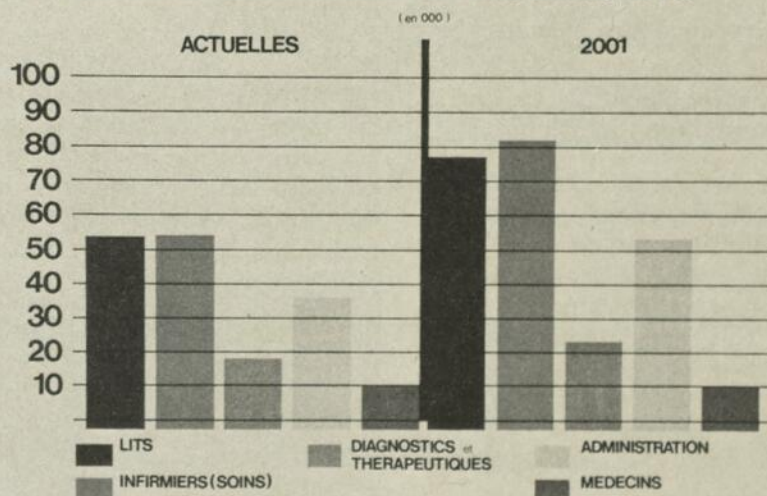


Tableau 4

RESSOURCES ACTUELLES ET FUTURES DES CENTRES DE SANTE (hypothèse 3)



pacité de 350 lits pour un total de 37,381 lits. En d'autres mots, près de 70% du volume actuel des lits hospitaliers seraient réservés à des personnes âgées de 65 ans et plus. (Tableau 3) Par conséquent, et c'est une première hypothèse, si le gouvernement québécois maintenait sa position actuelle de ne pas construire

de nouveaux hôpitaux, la demande en lits nécessaires aux personnes âgées dans les établissements actuels passerait de 40% à 70% en l'an 2001.

La deuxième hypothèse suppose l'addition de nouveaux lits. Si on conserve le rapport population/lit qui existe actuellement, on prévoit que la demande en lits par les per-

A CONSERVER À LA PORTÉE DES PARENTS.




ASPIRIN*, Format pour Enfants.
Depuis plus de 25 ans, l'Aspirin* a contribué à rassurer les parents.

ASPIRIN* Format pour Enfants
Marque de comprimés d'acide acétylsalicylique U.S.P., 1/4 Grain.
Analgésique/Antipyrétique/Anti-inflammatoire.
Renseignements complets de prescription sur demande.

*Marque déposée

Sterling Drug Ltd., Aurora, Ontario, L4G 3H6

PAAB
CCPP



Simplifier la thérapie antihypertensive? Voilà une question facile à trancher.

Avec des oranges?

Il est vrai que les oranges sont riches en potassium et qu'il faut du potassium pour corriger l'hypokaliémie causée par les thiazides. Mais les oranges coûtent cher et ne sont pas très commodes (on peut en dire autant des autres suppléments potassiques) et ça peut compromettre grandement la collaboration du malade. Aussi, à moins de vérifier la kaliémie à intervalles réguliers, comment pouvez-vous savoir ce dont votre malade a réellement besoin?

Considérez Aldactazide®

Aldactazide associe un thiazide à la spironolactone, le diurétique unique en son genre qui en plus d'aider à préserver le potassium... permet de maintenir le bilan potassique tout en abaissant la tension artérielle élevée.¹

...et oubliez les oranges.

Aldactazide. Employé seul au premier palier de la thérapie antihypertensive, ou ajouté aux β -bloqueurs au 2^e palier du traitement... rien de plus simple. Seulement 2 à 4 comprimés par jour, en prises fractionnées pour convenir à votre patient.

Plus qu'un simple thiazide. 
Aldactazide®
(spironolactone 25 mg/hydrochlorothiazide 25 mg)

SEARLE

sonnes âgées représentera 61% des lits alors disponibles dans nos établissements.

Enfin, et c'est notre troisième hypothèse, si la courbe d'offre de lits s'adapte progressivement et conformément à la nouvelle structure de la pyramide des âges, l'offre de lits devrait se chiffrer à 76,000 lits. Etant donné que la demande en lits des personnes âgées est de 37,000, elle représenterait alors 48% de l'offre totale. Selon cette dernière hypothèse, l'augmentation du volume de la population ajoutée à son vieillissement produira l'effet suivant: le groupe de 5 à 34 ans réduira sa demande de 1,579 lits alors que le groupe de 0 à 4 ans nécessitera 194 lits additionnels, celui de 35 à 64 ans, 8,698 lits, et le seul groupe des 65 ans et plus, 16,038 lits supplémentaires.

Par voie de conséquence, de nouvelles ressources humaines seront nécessaires dans notre système de santé. (Tableau 4) Au plan de la macro-analyse, soulignons que les 247⁷ établissements du territoire québécois emploient, outre le personnel médical, près de 88,000⁸ personnes à plein temps et 25,000 à temps partiel pour un total de 113,000 employés dont près de la moitié au seul service des soins infirmiers. Plus de 18,000 postes sont attribués aux services diagnostiques et thérapeutiques et 36,000, aux services administratifs et au personnel de soutien⁹. Le reste des postes est voué en majeure partie à l'enseignement et à la recherche. Le personnel médical est composé de 4,175 omnipraticiens et de 5,819 spécialistes¹⁰.

La projection des besoins en personnel dans les hôpitaux permet d'estimer à 83,000 les personnes requises pour les soins infirmiers, 23,000 pour les services diagnostiques et thérapeutiques et 53,000 pour les services administratifs et de soutien. Près de la moitié de toutes ces personnes assureront les soins et les services auprès de personnes âgées.

Pour ce qui est de la prévision des besoins de médecins établie à partir des données démographiques, plusieurs études¹⁰ ont mis en évidence que l'état actuel ne peut être maintenu sans envisager parallèlement la saturation à court terme des effectifs médicaux. En fait, alors que le rapport d'un médecin pour 650 personnes était généralement admis pour la seconde partie de notre prochaine décennie¹¹, notre densité s'élève déjà à un pour 600, et de toute évidence, ce rapport continuera à croître. A ce rythme, nous continuerons à nous comparer très avantageu-

sement aux pays actuellement les plus favorisés notamment: Israël 1/365, la République Fédérale d'Allemagne 1/543 et les Etats-Unis 1/606. Il n'y a donc pas lieu de s'inquiéter d'une éventuelle insuffisance quantitative de la ressource médicale pour répondre aux besoins gériatriques liés au vieillissement de la population québécoise. L'application du nombre actuel de médecins à la population de la fin du siècle offre une densité de un médecin pour 769 personnes. Tout au plus, notre densité serait comparable à celle du Royaume-Uni, 1/760, qui a actuellement une population plus vieille que notre population projetée.

Modèle

L'addition de nouvelles ressources afin de suivre l'évolution démographique québécoise nous amène à définir un nouveau modèle de distribution de soins et de services aux personnes âgées. (Tableau 5) Dans ce contexte, il est souhaitable que le ministère des Affaires sociales du Québec alloue à certains centres hospitaliers une vocation spécifiquement gériatrique.

En ce qui concerne la distribution des soins, le Québec est divisé en régions desservies par 32 départements de Santé communautaire regroupant en moyenne 200,000 personnes. Idéalement, on devrait retrouver un centre intégré de gériatrie par département de Santé communautaire. La répartition des lits se ferait de la façon suivante: 8 unités de long séjour, 3 unités de moyen séjour ou de réadaptation, 2 unités de court séjour ou d'évaluation et une unité de psycho-gériatrie. Chaque unité pourrait comprendre 25 lits. On y retrouverait également un "hôpital de jour".

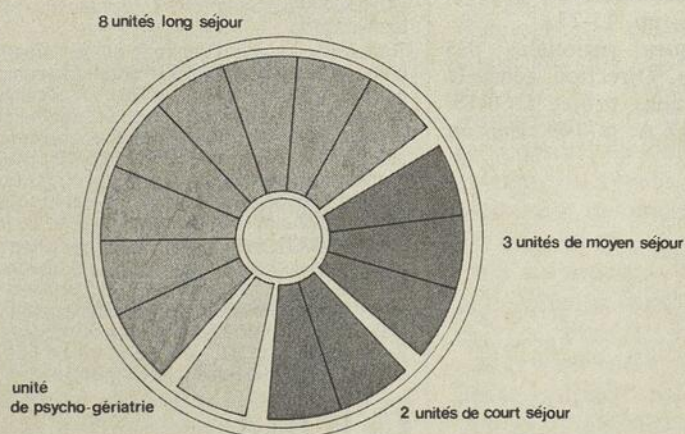
Conclusion

Les ressources humaines et financières nécessitées par l'évolution démographique du Québec à l'égard des soins aux personnes âgées dépassent ce que l'on pourrait spontanément projeter. Il devient nécessaire de repenser notre système de soins et de services afin d'investir dans des modèles qui permettront de rentabiliser les coûts des ressources impliquées.

Nous avons donc élaboré un modèle de distribution de soins aux personnes âgées, axé sur la création de centres intégrés de gériatrie au sein des départements de Santé communautaire déjà existants. Le modèle proposé nous apparaît être la meilleure solution pour répondre aux besoins des personnes âgées tout en minimisant les dépenses de l'Etat.

Tableau 5

MODELE DE DISTRIBUTION : CENTRE GERIATRIQUE



Summary

In Quebec, the size of old-age population is rapidly increasing and will raise to 760,050 in 2001. If today's standards of hospital care are applied to this projected figure, 37,381 beds will be needed to care for old aged, 70% of today's number of beds. If only additional beds are contemplated according to the existing ratio population/bed, 61% of them will be occupied by old aged. A third hypothesis is that the offer of beds will adapt itself to the new projected pyramid of ages, then 48% of them will be occupied by old aged. A proposed model would have an integrated geriatric centre in all of the 32 Community Health Centres. Such a centre would include 8 units for extended care, 3 for rehabilitation, 2 for evaluation and 1 for psycho-geriatric treatment. Each unit would have 25 beds. In addition, each centre would need a day care hospital.

Bibliographie

1. Editeur Officiel du Québec, Régie de l'assurance-maladie du Québec, Statistique annuelle 1976, p. 15.
2. Projections démographiques pour le Canada et les provinces — 1976 — 2001, Statistique Canada, cat. no 91-514: p. 203, février 1979.
3. Projections démographiques pour le Canada et les provinces — 1976 — 2001, Statistique Canada, Cat. no 91-514: p. 38, février 1979.
4. Projections démographiques pour le Canada et les provinces — 1976 — 2001, Statistique Canada, cat. 91-514: p. 41, février 1979.
5. La Morbidité hospitalière 1975. Statistique Canada, cat no 82-206: p. 12.
6. La Statistique hospitalière. Rapport annuel préliminaire, 1976 Statistique Canada, cat. no 83-217, p. 18.
7. Liste des hôpitaux canadiens et établissements connexes 1978. Statistique Canada, cat. no 83-201, p. 12.
8. La Statistique hospitalière, Statistique Canada, cat. no 83-277: p. 202.
9. La Statistique hospitalière, Statistique Canada, cat. no 82-227: p. 203.
10. Rivard, J.Y. et Contandriopoulos, A.P.: Les Effectifs médicaux au Québec, Situation en 1976 et projection 1977 - 1980. Corporation professionnelle des médecins du Québec, Vol. XVII, no 6: pp. 15-23.
11. MAS. Statistiques régionales des Affaires sociales, Direction générale de la planification, projet DORIS, cat. no 76 E 207 A: p. 149. Edition 1975/76.

Apresoline l'hypotenseur "de renfort" à action unique

INDICATIONS: Hypertension artérielle de formes diverses: hypertension essentielle fixe, de forme bénigne ou maligne; hypertension liée à la glomérulo-néphrite aiguë et chronique; néphrosclérose; toxémies hypertensives de la grossesse, pré-éclampsie et éclampsie.

POSOLOGIE: Hypertension: Voie buccale: d'une manière générale, après la mise en route du traitement, on augmentera graduellement la posologie en ajustant la dose suivant la réponse individuelle. Si le médicament est employé seul, on commencera avec 10 mg quatre fois par jour; on pourra augmenter ensuite par paliers jusqu'à un maximum pratique de 200 mg par jour. En association avec d'autres hypotenseurs, on pourra réduire la posologie d'APRESOLINE.

Voie parentérale: en cas d'urgence, le traitement du malade hospitalisé peut être institué par voie intraveineuse ou intramusculaire. La dose habituelle dans ces cas varie entre 20 et 40 mg et on répète l'injection, si besoin est. Chez certains malades, notamment ceux qui présentent une atteinte rénale grave, il peut être nécessaire de réduire la dose. La baisse de la tension artérielle peut être amorcée dans les quelques minutes qui suivent l'injection, la baisse maximale moyenne se produisant en l'espace de 10 à 80 minutes. On peut reprendre l'administration orale d'APRESOLINE dans les 24 à 48 heures chez la plupart des malades.

Toxémie de la grossesse: a) Toxémie précoce et hypertension gravidiques: un comprimé à 10 mg per os 4 fois par jour pour commencer, en augmentant ensuite graduellement la dose jusqu'à concurrence de 400 mg par jour ou jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique.

b) Toxémie tardive et pré-éclampsie: administrer 20 à 40 mg par voie intramusculaire ou lentement, par injection intraveineuse directe ou perfusion. Répéter l'administration si nécessaire.

EFFETS SECONDAIRES: Tachycardie, céphalées, palpitations, étourdissements, faiblesse, nausées, vomissements, hypotension de posture, engourdissement et picotements des extrémités, rougeurs, congestion nasale, larmolement, rougeur de la conjonctive, dyspnée, symptômes d'angine, éruption cutanée, fiébrilité médicamenteuse, diminution du taux de l'hémoglobine et du nombre des hématies, urticaire géante et syndrome pseudo-lupique (arthralgies) dans certains cas après l'administration durant des périodes prolongées.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI: Employer avec prudence en présence d'atteinte rénale grave et d'ischémie coronarienne ou cérébrale récente. APRESOLINE peut potentialiser les effets narcotiques des barbituriques et de l'alcool. Des cas de névrite périphérique, se traduisant par de la paresthésie avec engourdissement et picotements, ont été observés. Les observations publiées indiquent que le médicament a un effet antipyrédoxique et que si des symptômes de carence se manifestent, il est conseillé d'associer de la pyridoxine au traitement.

SURDOSAGE: Symptômes: hypotension et tachycardie.

Traitement: lavage d'estomac ou, en l'absence de coma, émétiques. En présence d'hypotension, administrer très prudemment de la norépinéphrine (par voie intraveineuse) ou de l'éphédrine afin de relever la tension artérielle sans aggraver la tachycardie. Éviter l'emploi de l'épinéphrine. Le traitement symptomatique général comprend: l'administration de liquides intraveineux, l'application de chaleur et l'élévation du pied du lit.

PRÉSENTATIONS: Toutes les formes pharmaceutiques du produit contiennent du chlorhydrate d'hydralazine. Comprimés à 10 mg (jaunes, séchées); flacons de 100. Dragées à 25 mg (bleues); flacons de 100 et 500. Dragées à 50 mg (roses); flacons de 100 et 500. Ampoules de 1 ml de solution aqueuse titrée à 20 mg; boîtes de 10.

ANTURAN

(sulfapyrazone)

INDICATIONS:

1 États cliniques où le comportement plaquettaire anormal est un facteur causal ou un phénomène associé tel que démontré par:

- la thrombo-embolie chez les malades porteurs de prothèses cardiaques ou vasculaires
- la thrombose veineuse récidivante
- la thrombose lors d'un shunt artérioveineux

2 Goutte chronique, tant à la phase intercritique ou silencieuse qu'au stade de l'arthrite goutteuse.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:

États thrombo-emboliques: La posologie habituelle est de 600 à 800 mg par jour, en doses fractionnées. On recommande de ne pas dépasser la dose de 1000 mg par jour (soit 20 mg/kg pour un poids de 50 kg).

Goutte: La posologie habituelle est de 200 à 400 mg par jour, en doses fractionnées. On peut augmenter cette posologie moyenne jusqu'à 800 mg par jour, si nécessaire, ou la réduire à 200 mg par jour une fois que l'uricémie a été abaissée de façon satisfaisante.

Il est important de répartir le mieux possible la dose totale sur 24 heures. On recommande de prendre le médicament avec les repas.

CONTRE-INDICATIONS:

La sécurité de la sulfapyrazone chez la femme enceinte n'a pas encore été établie. Ulcère gastro-duodéal en évolution.

Hypersensibilité à la sulfapyrazone et aux autres dérivés pyrazolés. Affection hépatique ou rénale grave, sauf dans les cas où l'agrégation plaquettaire est en cause.

MISE EN GARDE:

(i) Les salicylates et les citrates antagonisent l'action uricosurique de la sulfapyrazone.

(ii) Les salicylates sont susceptibles de provoquer une prolongation majeure du temps de saignement, et en association avec la sulfapyrazone, ils peuvent entraîner des épisodes hémorragiques.

(iii) User de prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal guéri.

PRÉCAUTIONS:

Comme avec tous les composés pyrazolés, on doit surveiller de près les patients traités avec la sulfapyrazone, et il est conseillé d'effectuer des numérations globulaires périodiques en cours de traitement.

User de prudence en association avec tous les agents reconnus pour leur capacité de se substituer ou d'être remplacés par d'autres substances aux sites de liaison sérum-albumine comme par exemple l'insuline, les sulfamides et les agents hypoglycémisants sulfonurés.

Chez les patients atteints d'hyperuricémie, il convient de prescrire des liquides en quantité suffisante, de même que des alcalins durant le traitement initial.

User de prudence lorsque utilisé conjointement avec certains antagonistes de la vitamine K.

RÉACTIONS ADVERSES:

Troubles gastriques, aggravation ou réactivation de l'ulcère gastro-duodéal, hémorragie gastro-intestinale. Rarement, éruptions cutanées, anémie, leucopénie, agranulocytose, thrombocytopenie.

PRÉSENTATION:

Anturan 100 mg: Chaque comprimé blanc, rainure, monogramme GEIGY et portant les lettres d'identification FK, renferme 100 mg de sulfapyrazone. Flacons de 100 et de 1 000.

Anturan 200 mg: Chaque dragée blanche, imprimée ANT-URAN sur une face et monogramme GEIGY sur l'autre face, renferme 200 mg de sulfapyrazone. Flacons de 100 et 500.

Monographie fournie sur demande.

C I B A
DORVAL, QUÉBEC

C-5003

GEIGY

Dorval, Qué. H9S 1B1

CCPP

G-9104

À propos d'épisodes d'amnésies antérogrades associés à l'utilisation du triazolam

Robert Poitras⁽¹⁾

Le triazolam est un nouvel hypnotique de plus en plus utilisé. C'est une benzodiazépine à action hypnotique de courte durée. Il diminue le temps d'endormissement, prolonge le sommeil, réduit les périodes d'éveil^{1,2,3}. Il est recommandé parce qu'il a une demi-vie courte (3 heures) et est éliminé rapidement de l'organisme. Il produit peu d'effets résiduels gênants^{3,4,5,6} le lendemain et n'amène pas autant de ralentissement psychomoteur que d'autres somnifères. La fréquence et la sévérité des effets secondaires sont reliées à la dose d'après le fabricant. Une mise en garde est faite contre la survenue d'amnésie antérograde, qui se manifeste en parallèle avec l'action soporifique. Cet effet secondaire existe avec toutes les benzodiazépines tel que démontré ces dernières années.

Le diazépam, même administré par la bouche, peut produire des effets amnésiques brefs et une diminution légère des fonctions psychomotrices^{7,8,9,10}. Kleinknecht et Donaldson¹¹ ont révisé les effets du diazépam sur la performance cognitive (apprentissage, mémorisation, etc) et psychomotrice et concluent qu'elles sont légèrement affectées. L'amnésie antérograde est plus marquée avec 2 mg de lorazépam qu'avec 10 mg de diazépam administré par la bouche^{12,13}. Ces effets augmentent avec la dose et la voie d'administration intraveineuse^{14,15}.

1) M.D., F.R.C.P. (C) psychiatre, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5689, boul. Rosemont, Montréal H1T 2H1.

Résumé

Trois malades suivis pour des troubles psychiatriques ont reçu une médication de triazolam à cause de difficultés d'endormissement. Ces malades prenaient déjà différentes médications psychotropes. Aucun d'eux n'avait déjà connu d'épisodes de somnambulisme dans le passé. Ce somnifère précipita la survenue d'épisodes d'allure somnambule. Les malades se levaient pour manger durant la nuit et ne s'en rappelaient pas par la suite. Ces épisodes d'amnésie antérograde cessèrent avec l'arrêt ou la diminution de la médication de triazolam. Cet effet secondaire peut survenir avec l'utilisation des benzodiazépines et ce bref rapport vient souligner cet inconvénient possiblement risqué.

Les trois cas suivants mettent en évidence des troubles amnésiques durant la nuit chez des individus qui prenaient le triazolam en association avec d'autres médicaments psychotropes. Ces troubles se produisaient seulement la nuit, après la prise des médicaments, et l'entourage décrivait ceux-ci comme survenant dans un état second. Des épisodes de somnambulisme sont rapportés avec d'autres médicaments psychotropes chez des malades psychiatriques et ne semblent pas associés exclusivement aux benzodiazépines¹⁶.

Observation 1

G.P., un homme marié de 37 ans, obèse, père de 2 enfants, musicien de son métier, sans emploi à cette période, a consulté pour des sentiments dépressifs et d'irritabilité aggravés par le fait qu'il devait suivre une diète amaigrissante sous les conseils de son médecin de famille. Il avait pris du poids depuis qu'il avait cessé d'exercer son métier; il s'occupait d'activités paroissiales, scolaires, municipales. Il était tendu,

impatient, parfois véhément dans ses propos, tourmenté par la remise en question de son rôle de père face à sa fille adolescente. Il avait aussi des difficultés à s'endormir et s'éveillait souvent la nuit depuis l'instauration de la diète. Son médecin lui avait prescrit oxazépam 15 mg t.i.d., trimipramine 50 mg h.s. et méthyprylone 300 mg h.s.. Il s'éveillait la nuit et avait faim. Quand il travaillait de nuit comme musicien dans des cabarets, il y avait pris l'habitude de manger à ces heures. L'arrêt de l'antidépresseur diminua son appétit et lui permit de commencer à perdre du poids. A cause de son insomnie, triazolam fut prescrit à raison de 0.5 mg au coucher à la place du méthyprylone. Mais il continuait à se plaindre de difficultés d'endormissement, de réveils fréquents, de sommeil peu récupérateur. Le triazolam fut augmenté à 1 mg h.s.. C'est alors qu'il commença à se lever la nuit pour aller manger, mais ne s'en rendait pas compte et ne s'en souvenait pas le lendemain. Il lui arrivait même de se préparer un repas. Son épouse qui avait été témoin des événements à plusieurs reprises le lui rapporta.

Elle le décrivait comme s'il avait été dans un état second. Parfois, elle pu le convaincre de retourner au lit. Lui n'en gardait aucun souvenir et estimait avoir passé de bonnes nuits. Le triazolam fut réduit à 0.5 mg et ces troubles disparurent. Cependant, subjectivement, il jugeait dormir moins bien. Il a pu poursuivre sa diète de façon efficace. Malgré une amélioration, il ne pouvait se passer du tranquillisant et du somnifère sans que les symptômes ne réapparaissent. Ces médicaments ont donc été maintenus. Il n'a pas présenté de somnambulisme ou d'amnésie antérograde dans les derniers 6 mois.

Observation 2

J. L. est un homme marié de 49 ans, père de 2 grands enfants, suivi en psychiatrie depuis 5 ans de façon irrégulière. Dans le passé, il faisait souvent des abus d'alcool et se montrait immature. Lors de sa première hospitalisation, le diagnostic de dépression névrotique avait été porté; il s'était amélioré, avait repris la vie commune avec son épouse après une séparation d'environ 1 an. Il avait été incapable de travailler durant plus d'une année à cause d'une herniorraphie dont il attribuait l'apparition à des efforts déployés au travail et gardait une grande animosité face à son employeur qu'il accusait de ne pas vouloir lui confier une tâche facile à accomplir. Il manipulait beaucoup pour tenter de ne pas retourner au travail et avait subi toutes sortes d'investigations physiques pour des problèmes de dyspnée et cervicalgie à fortes composantes psychogéniques. Il restait récriminateur et critique face aux médecins qu'il avait rencontré. Dans la dernière année de traitement, il accusait surtout une symptomatologie dépressive atypique. Il se disait anxieux, découragé, incapable de travailler et surtout très insomniaque. Il avait d'énormes difficultés à s'endormir et s'éveillait tôt le matin. Différentes médications antidépressives associées à différents somnifères eurent des effets mitigés et transitoires mais sans amélioration des difficultés de sommeil. Pendant qu'il prenait triazolam 1 mg associé d'abord à chlorediazépoxide 25 mg b.i.d., puis par la suite associé à diazépam 5 mg b.i.d. et maprotiline 75 mg h.s., il affirma bien dormir. Mais il se levait la nuit pour aller manger et ne s'en rappelait pas le lendemain matin. Son fils et son épouse purent observer son comportement. Les antidépresseurs ou les benzodiazépines seuls ou en association avec d'autres som-

nifères n'avaient pas provoqué ce symptôme auparavant. La médication de triazolam fut cessée car les épisodes décrits se répétaient et inquiétaient son entourage. Ces troubles ne se sont plus présentés auprès l'arrêt de ce somnifère.

Observation 3

G. G., une femme mariée de 47 ans, mère de 3 enfants, est suivie en psychiatrie depuis une vingtaine d'années pour un état paranoïde, parfois accompagné de périodes dépressives plus marquées. Elle fonctionne de façon satisfaisante dans son rôle de mère et d'épouse et n'a pas été héospitalisée malgré les périodes d'exacerbation de la maladie. Elle demeure marginale dans ses relations sociales parce qu'elle continue à entretenir des idées délirantes paranoïdes qui la mènent à fuir les gens. Elle se croit porteuse de parasites au niveau du cuir chevelu et au visage ou parfois de signes mystérieux qui la feraient remarquer. Elle pense que les gens rient d'elle en la voyant ainsi. Elle poursuivait depuis plus de 5 ans une médication de trifluopérazine 5 mg b.i.d., chlorydrate de trihexyphénydyle 2 mg b.i.d. et amitryptiline 50 mg h.s.. Elle prétendait ne pouvoir s'endormir sans grand délai qu'avec cette médication. Dans un premier temps, pendant que la malade se portait mieux, la médication neuroleptique avait été diminuée, mais lors d'une période d'aggravation accompagnée de forte anxiété, loxapine 5 mg b.i.d. fut introduite. Malgré les effets tranquilisants de cette médication, madame se plaignait encore de grandes difficultés d'endormissements après 1 mois de ce régime. Triazolam 1 mg h.s. lui fut prescrit. Dans les jours qui suivirent, elle commença à se lever la nuit, après avoir pris le médicament, pour aller manger des sucreries dont elle se privait durant le jour. Elle pigeait dans les desserts sans précaution, en éparpillait des morceaux sur le plancher et dans l'armoire, s'empiffrait, puis s'endormait. Ses proches devaient la transporter dans son lit. Parfois, elle fumait dans cet état. Le lendemain, elle ne se souvenait plus de ses gestes. L'arrêt du triazolam a mis fin à ces épisodes. La médication utilisée antérieurement dans le passé fut réinstituée. Les comportements alimentaires accompagnés d'amnésie ne sont pas réapparus depuis lors.

Discussion :

Les malades dont les cas sont rapportés ne présentent pas de perturbations métaboliques connues de la

glycémie. Les anamnèses ne révèlent pas de symptômes suggestifs de diabète ou d'hyperglycémie et les glycémies déjà faites sont dans les limites de la normale. Les études des benzodiazépines ne montrent pas d'altération de la glycémie pouvant expliquer le comportement alimentaire de ces malades. Les habitudes alimentaires de ces derniers préexistaient aux observations faites. G. P. et G. G. faisaient des efforts conscients pour restreindre leur apport alimentaire. Néanmoins c'est après avoir pris leur médication et s'être endormis que ces trois malades se réveillent pour ingérer de la nourriture. De plus, les témoignages des proches leur prêtent un état altéré de la conscience. Certains laissent des débris de nourriture, l'un d'eux mange seulement le glaçage du gâteau, l'autre n'obéit pas à son épouse de retourner se coucher, etc. S'agit-il de somnambulisme? Typiquement l'ingestion d'aliments n'accompagne pas ce trouble du sommeil et n'est pas rapporté dans ces occasions. Les malades n'ont pas d'histoire de somnambulisme. Mais c'est sous ce vocable que sont décrits des épisodes semblables se produisant occasionnellement avec différentes médications psychotropes¹⁶. Il reste le fait que les sujets n'ont pas gardé de souvenirs des actes posés durant la nuit après l'absorption de la médication. Des événements de ce genre surviennent après l'utilisation de d'autres benzodiazépines et sont qualifiées d'épisodes d'amnésie antérograde. Kales et al.¹⁶ en rapportent deux cas dans une étude portant sur le triazolam chez les insomniaques: un sujet ne gardait pas de souvenir d'une crise de cholécystite vécue durant la nuit au laboratoire, tandis qu'une femme ne se rappelait pas au réveil avoir préparé de nuit un goûter pour ses enfants. Cependant d'autres études du médicament en laboratoire, faites sur des nombres plus grands de sujets ne rapportent pas cet effet secondaire^{1,2,3,4,5,6}.

Il n'existe pas encore à ma connaissance de publication sur l'utilisation du triazolam en association avec soit des neuroleptiques, soit des antidépresseurs ou des tranquilisants. Les malades rapportés prenaient tous d'autres médicaments de jour et/ou au coucher. Au plan théorique, il est plausible de s'attendre à une potentialisation du somnifère ou à tout le moins à un effet additif. Il faut aussi souligner l'utilisation à posologie relativement forte du médicament dans les cas cités. Un des malades chez qui l'administration du triazolam fut réduite à 0.5 mg h.s. n'a pas présenté cet effet secondaire

par la suite, même s'il se plaignait de sommeil plus "léger".

En résumé, le triazolam apparaît comme un bon hypnotique avec peu d'effets résiduels sur la performance psychomotrice, sans effet résiduel sur l'humeur ou l'état subjectif^{3,4,5,6}. Les sujets affirment souvent avoir connu un sommeil naturel et reposant. Cependant, il peut produire des épisodes d'amnésie antérograde à forte posologie et quand il est utilisé avec d'autres médicaments psychotropes. D'autres études pour documenter la fréquence de cet effet secondaire, qui apparaît quand même être relativement rare, sont souhaitables. Des études plus extensives et plus systématiques sur l'utilisation de ce médicament en association avec les psychotropes n'auraient pas retrouvé cet effet secondaire¹⁸. Cette mise en garde touche également les autres benzodiazépines utilisées en psychiatrie dont cet effet secondaire est demeuré longtemps méconnu et qu'il est opportun de rappeler.

Summary

Three patients with varied psychiatric problems were given triazolam for sleep disturbances. Each patient was already taking different psychotropic drugs. None had presented somnambulism before. This sleep medication precipitated episodes of somnambulistic-like behaviors mainly, eating during the night, that these persons could not recall afterwards. These episodes reported as anterograde amnesic disturbances ceased either when the sleeping medication was reduced or discontinued. A brief recall of this side-effect occurring with benzodiazepines is made and attention is called on this potentially hazardous disturbance.

Bibliographie

1. Roth, T., Kramer, M., Schwartz, J.L.: Triazolam: A sleep Laboratory study of a new benzodiazepine hypnotic. *Curr. Ther. Res.*, 16; 117-123, 1974
2. Roth, T., Kramer, M., Lutz, T.: The effects of triazolam (.25 mg) on the sleep of insomniac subjects. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, 1: 271-277, 1977.
3. Roth, T., Kramer, M., Lutz, T.: Intermediate use of triazolam: A sleep laboratory study. *J. Int. Med. Res.*, 4; 59-63, 1976.
4. Schwartz, J.L., Kramer, M., Roth, T.: Triazolam: a new benzodiazepine hypnotic and its effect on mood. *Curr. Ther. Res.*, 16; 964-970, 1974.
5. Roth, T., Kramer, M., Lutz, T.: The effects of hypnotics on sleep, performance and subjective state: *Drugs Exptl. Clin. Res.*, 1: 279-286, 1977.
6. Veldkamp, W., Straw, R.N., Metzler, C.M., Demissianos, H.V.: Efficacy and residual effect evaluation of a new hypnotic, triazolam. *J. Clin. Pharmacol.*, 14; 102-111, 1974.
7. Salzman, C., Shader, R.I., Hartmatz, J., Robertson, L.: Psychopharmacologic investigations in elderly volunteers: Effect of diazepam in males. *J. Amer. Ger. Soc.*, 13: 451-457, 1975.
8. Haffner, J.F.W., Morland, J., Setekleiv, J., Stromsaether, C.E., Danielson, A., Frivik, P.T., Dybing, F.: Mental and psychomotor effects of diazepam and ethanol. *Acta pharmacol. Toxicol.*, 32: 161-178, 1973.
9. Morland, J., Setekleiv, J., Haffner, J.F.W., Stromsaether, C.E., Danielson, A., Wethe, G.H.: Combined effects of diazepam and ethanol on mental and psychomotor functions. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 34; 5-15, 1974.
10. Jaatela, A., Mannisto, P., Raatero, H., Tuomisto, J.: The effects of diazepam or diphenhydramine on healthy human subjects. *Psychopharmacologica (Berl.)*, 21: 202-211, 1974.
11. Kleinknecht, R.A., Donaldson, D.: A review of the effects of diazepam on cognitive and psychomotor performance. *Nervous Mental Dis.*, 161: 199-141, 1975.
12. Magbagbeola, J.A.O.: A comparison of lorazepam and diazepam as oral premedicants for surgery under regional anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.*, 46: 449-451, 1974.
13. Wilson, J., Ellis, F.R.: Oral premedication with lorazepam. (Ativan): A comparison with heptobarbitone (Medomin) and diazepam (Valium). *Brit. J. Anaesth.*, 45: 738-743, 1973.
14. Pandit, S.K., Heisterkamp, D.V., Cohen, P.J.: Further studies on the anti-recall effect of lorazepam. A dose-time-effect relationship. *Anaesthesiology*, 15: 495-500, 1976.
15. Heisterkamp, D.V., Cohen, P.J.: The effect of intravenous premedication with lorazepam. (Ativan). pentobarbitone or diazepam on recall. *Brit. J. Anaesth.*, 47: 79-81, 1975.
16. Huapaya, L.V.M.: Seven cases of somnambulism induced by drugs. *Amer. J. Psychiatry*, 136: (7)985-986, 1979.
17. Kales, A., Kales, J.D., Bixler, E.O., Scharf, B.A., Russek, E.: Hypnotic efficacy of triazolam: Sleep laboratory evaluation of intermediate term effectiveness. *Clin. Pharmacol.*, 16: 399-406, 1976.
18. Communication personnelle du Dr E.L. Masson, directeur médical de la compagnie UpJohn, fabricant du triazolam.

TRIAMINIC-DM

Antitussif
Décongestif
Expectorant

TRIAMINICOL-DM

Antitussif
Décongestif

POSOLOGIE:

Adultes: 1 à 2 c. à thé 3 à 4 fois par jour.

Enfants de 6 à 12 ans: 1 c. à thé 3 à 4 fois par jour.

Enfants de 1 à 6 ans: 1/2 c. à thé 3 à 4 fois par jour.

CONTRE-INDICATIONS:

(Les produits)

Dans les cas d'hypersensibilité à n'importe quel des composants, d'hypertension marquée et pour les patients traités aux inhibiteurs MAO.

MISE EN GARDE:

On devrait avertir les patients de ne pas conduire ni de faire fonctionner une machine dangereuse avant de bien connaître leur réaction au médicament. Puisque les effets déprimants des antihistaminiques s'ajoutent à ceux d'autres drogues qui affectent le système nerveux central, on devrait, pendant toute la durée de la thérapie antihistaminique, mettre les patients en garde contre l'absorption de boissons alcooliques, d'agents hypnotiques, sédatifs, psychothérapeutiques ou toute autre drogue produisant un effet déprimant sur le système nerveux central. Utiliser avec prudence chez les patients souffrant d'hypertension, de diabète sucré, de thyrotoxicose, de glaucome, de maladie cardiaque ou de maladie vasculaire périphérique. Rarement, une thérapie prolongée avec une préparation contenant des antihistaminiques peut provoquer une dyscrasie sanguine.

EFFETS SECONDAIRES:

Les effets secondaire suivants peuvent se produire occasionnellement: somnolence, vision brouillée, palpitations cardiaques, rougeur, étourdissements, nervosité et troubles gastrointestinaux.

TRIAMINIC DM EXPECTORANT

Présentation: 5ml de solution verte et à saveur de menthe contiennent: 15 mg de bromhydrate de dextrométhorphan, 12,5 mg de chlorhydrate de phénylpropanolamine, 6,25 mg de maléate de phéniramine, 6,25 mg de maléate de pyrilamine et 100 mg de guaifénésine. Flacons de 115 et 230 ml.

TRIAMINICOL DM

Présentation: 5ml de sirop contiennent: 12,5 mg de chlorhydrate de phénylpropanolamine, 6,25 mg de maléate de pyrilamine, 6,25 mg de maléate de phéniramine, 15 mg de bromhydrate de dextrométhorphan dans un liquide non alcoolique, à saveur de fruit. Flacons de 115, 230, 500 et 2,280 ml.

Renseignements posologiques détaillés fournis sur demande.

ANCA

Laboratoires Anca
Whitby, Ontario

PAAB
CCPP

L'intoxication aiguë à l'alcool éthylique chez l'enfant: à propos d'un cas fatal

Pierre-Claude Poulin⁽¹⁾, Michel Weber⁽²⁾ et Pierre Rollin⁽³⁾

L'intoxication aiguë à l'alcool éthylique chez l'enfant demeure un problème relativement rare. Par exemple, sur 184 enfants hospitalisés pour intoxication au Centre Anti-Poison de l'hôpital Sainte-Justine au cours de l'année 1978-1979, on ne comptait que 4 cas d'intoxication éthylique, soit 2%. Il s'agissait de 3 adolescents et du jeune enfant qui fait l'objet de ce rapport. Cependant, en raison de l'augmentation progressive de la consommation d'alcool dans notre milieu, il est raisonnable de penser que ce poison devient de plus en plus disponible pour les enfants de moins de 4 ans, qui constituent le groupe le plus exposé aux intoxications accidentelles.

Il semble aussi que la gravité potentielle de cette intoxication soit largement méconnue du public. L'enfant qui boit de ce poison familier semble même plus souvent stimuler la curiosité ou l'hilarité de son entourage plutôt que l'inquiéter, comme lorsqu'il s'agit d'un poison moins bien connu et non destiné à l'ingestion orale. Souvent même, la faculté de s'inquiéter peut être éteinte chez

Résumé

En raison de l'augmentation de l'usage de l'alcool, un cas fatal d'intoxication aiguë à l'alcool éthylique chez un enfant est présenté, en vue de rappeler le danger potentiel de cet agent. Quelques considérations thérapeutiques sont discutées, et particulièrement celles qui visent à prévenir et à traiter l'hypoglycémie, à laquelle l'enfant serait spécialement susceptible.

l'entourage, lui même sous l'effet du même poison.

Ce manque d'inquiétude peut entraîner une consultation tardive, d'autant plus que les premiers symptômes comme la somnolence pourraient eux-mêmes être considérés comme assez normaux, compte tenu de l'heure souvent tardive. Il existe donc là un danger croissant pour le jeune enfant, sur lequel nous désirons attirer l'attention, en rapportant un cas fatal, et en insistant sur la dose létale peu élevée, la sensibilité marquée du jeune enfant à l'hypoglycémie et l'impuissance thérapeutique en cas de consultation tardive.

Présentation du cas

Un garçon âgé de 27 mois, jusqu'alors en bonne santé, dont les parents s'étaient récemment séparés, a ingéré vers 20 heures un mélange de 90 ml de gin (environ 40% d'alcool), et de 60 ml de vermouth blanc (environ 20% d'alcool). La dose d'alcool pur était donc d'environ 48 ml, soit 4 ml/kg. Une demi-heure plus tard, sa mère remarqua que l'enfant présentait une démarche légèrement titubante et, inconsciente du danger, elle le mit au lit et s'endormit elle-même dans la même chambre. Au cours de la nuit, elle ne remarqua rien de particulier, mais, en

s'éveillant vers 6h 30 du matin, elle trouva son enfant inconscient et nota qu'il présentait continuellement des convulsions généralisées.

L'enfant fut d'abord amené dans un autre hôpital, où les convulsions ne répondirent pas au diazepam intra-veineux. Il fut ensuite transféré à l'hôpital Sainte-Justine, où il arriva en coma profond et présentant toujours un état de mal convulsif qui ne céda pas à l'administration intra-veineuse de plusieurs doses de diazepam. En raison de l'histoire d'ingestion d'alcool, la glycémie fut estimée au moyen d'un Dextrostix au voisinage de 25 mg %. L'enfant reçut alors 24 cc de glucose à 25%, puis une infusion continue de glucosé 10%. La glycémie fut ainsi constamment maintenue dans les limites de la normale, mais les convulsions ne cessèrent que pendant quelques minutes.

Au moment de l'admission, l'ionogramme était normal, mais on notait une légère acidose métabolique (CO₂ Total à 16.6 mEq/L). L'alcoolémie était à 0. L'état de mal convulsif persista malgré l'administration de phénobarbital, de phénytoïn et d'acide valproïque, et ne fut contrôlé que lorsque les mesures thérapeutiques suivantes furent instaurées: intubation trachéale, hyperventilation mécanique, mannitol, infu-

1. M.D., Résident en Pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine.

2. M.D., F.R.C.P.(c), Professeur agrégé de Pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine.

3. M.D., Professeur adjoint de pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine.

Correspondance :

Michel L. Weber, M.D., Département de pédiatrie, Hôpital Saint-Justine, 3175 Côte Sainte-Catherine, Montréal, P.Q. H3T 1C5.

sion continue de pentobarbital, curarisation continue et hypothermie modérée à 32°C. Après quarante-huit heures, cette thérapie fut progressivement interrompue, mais l'enfant demeura profondément comateux, aréflexique et apnéique. Il présentait de plus une mydriase fixe. Deux électroencéphalogrammes successifs enregistrés à 24 heures d'intervalle révélèrent un tracé plat et le patient décéda peu après l'arrêt du respirateur. A l'exception d'un certain degré d'œdème cérébral, l'autopsie n'apporta aucune autre information.

Discussion

Dans un travail récent, Le Conte et coll.¹ a pu trouver dans la littérature 30 séries ou descriptions de cas isolés, dont 14 françaises et aucune canadienne. Ces descriptions portent sur un total de 115 cas, parmi lesquels 14, soit 12%, ont été fatals, et 4, soit 3%, ont laissé des séquelles. Nous avons pu relever trois autres cas^{2,4}, dont un mortel. Si l'on inclut notre cas, au moins 119 cas ont donc été décrits au total, parmi lesquels on note 16 décès (13%).

La dose fatale d'alcool éthylique pur est de 3 à 4 ml par kg. Une quantité aussi faible que 75 cc de scotch peut donc être fatale pour un enfant de 1 an pesant 10 kg. L'absorption est rapide. Le métabolisme de l'éthanol, qui est oxydé en dioxyde de carbone et en eau, par l'intermédiaire de l'acétaldéhyde, procède au rythme de 10 à 20 ml/heure chez un adulte de 70 kg, rythme qui pourrait être différent chez l'enfant.

Les symptômes sont ceux causés habituellement par les agents déprimant le système nerveux central: diminution des inhibitions, incoordination motrice, troubles visuels, troubles du langage, somnolence, coma, convulsions, hypothermie, et arrêt respiratoire.

Les intoxications sévères avec coma correspondent chez l'adulte à des concentrations sériques de l'ordre de 5 mg/ml. A ce taux, la mortalité serait de l'ordre de 50%, le plus souvent secondaire à la dépression respiratoire. On peut observer aussi de l'acidose métabolique, causée par la présence de corps cétonique, de l'hypoglycémie due à une inhibition de la néoglucogénèse, et une hyperosmolarité plasmatique⁵.

L'enfant serait beaucoup plus exposé à l'hypoglycémie. Il est donc important de suspecter chez un enfant comateux à la suite d'une ingestion d'éthanol que le coma peut être dû à l'éthanol, à l'hypoglycémie ou à ces deux facteurs associés. Il n'est

pas exceptionnel en effet d'observer un retour à la normale de l'état de conscience après injection de glucose. Cette hypoglycémie, lorsqu'elle est prolongée, est probablement responsable d'un bon nombre d'encéphalopathies observées après l'élimination totale de l'alcool.

Dans le cas présenté ici, le dommage cérébral irréversible observé dès l'admission alors que l'éthanolémie était nulle, était probablement causé par une hypoglycémie sévère qui aurait persisté pendant toute la nuit.

La traitement de l'intoxication à l'alcool éthylique commence par l'évacuation du contenu gastrique. En raison de l'absorption rapide, cette manoeuvre n'est utile que si elle est pratiquée de façon précoce, c'est-à-dire moins de deux heures après l'ingestion. Selon que l'enfant est conscient ou inconscient, on utilisera donc le sirop d'ipeca ou le lavage gastrique après intubation trachéale.

Le charbon de bois activé absorbe l'alcool éthylique mais n'est utile, lui aussi, que si son administration est précoce. Le traitement symptomatique visera d'abord à traiter et à prévenir l'hypoglycémie. Des déterminations sériées de la glycémie doivent être pratiquées, même après l'installation d'une perfusion continue de solution glucosée. La correction d'une éventuelle acidose métabolique doit être effectuée de la façon habituelle.

Le maintien de la liberté des voies aériennes et l'assistance ventilatoire sont des mesures essentielles, puisque la cause habituelle des décès est la dépression respiratoire. Si l'éthanolémie sérique est très élevée ou si l'état clinique de l'enfant est inquiétant, il faut envisager sans délai de recourir à la dialyse péritonéale, à l'hémodialyse ou à l'hémocarbopercution.

Finalement, des efforts de prévention devraient être faits par la voie des media d'information, afin de renseigner le public sur les risques de cette intoxication.

Summary

Because of the increase in the use of alcoholic beverages, one case of fatal alcohol poisoning in a child is reported, in order to emphasize the potential danger of this poison. Some therapeutic considerations are presented, and particularly the importance of preventing and treating hypoglycemia, to which young children are very susceptible.

bibliographie p. 439 ►

l'avantage de l'alpha

pour tous les hypertendus

Catapres

chlorhydrate de clonidine®

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Composition

chlorhydrate de 2-(2,6-dichloro-phénylamino)-2-imidazoline

Indications

Catapres s'est révélé efficace dans le traitement de l'hypertension à tous les stades.

Contre-indications

On ne connaît aucune contre-indication absolue à Catapres.

Mise en garde

En cas d'arrêt du traitement par Catapres, pour quelque raison que ce soit, on devra procéder graduellement sur plusieurs jours. On rapporte de rares cas de crises hypertensives réactionnelles à la suite d'un arrêt brusque du traitement à fortes doses. La reprise de la thérapie à la dose antérieure met fin à ces poussées hypertensives; cependant, si une maîtrise plus rapide s'impose, une perfusion i.v. d'agents alpha-inhibiteurs, tels que la phénothalamine (5 à 10 mg, à 5 minutes d'intervalle, jusqu'à un maximum de 30 mg), permettra de diminuer la pression sanguine.

Précautions à prendre

Les malades présentant des antécédents dépressifs, soumis à un traitement par Catapres doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, car l'on a signalé quelques récurrences chez des sujets prédisposés.

Comme le brusque retrait de Catapres entraîne, en de rares cas, un surcroît des catécholamines du sang circulant, la prudence s'impose quant à l'administration concomitante de médicaments affectant le métabolisme ou l'absorption tissulaire de ces amines (IMAO et antidépresseurs tricycliques respectivement).

On a signalé quelques cas d'un syndrome du type Raynaud; il convient donc de se montrer prudent chez les malades atteints de la maladie de Raynaud ou de thrombo-angéite oblitérante.

Catapres exerce un effet desséchant sur la muqueuse oculaire, ce qui a provoqué de rares ulcérations de la cornée.

Comme c'est le cas de tout médicament éliminé en majeure partie dans les urines, des doses plus faibles de Catapres se révéleront souvent efficaces chez les malades présentant une certaine insuffisance rénale.

On observera les précautions habituelles durant le premier trimestre de la grossesse. Les expériences effectuées sur des animaux n'ont révélé aucun effet délétère sur le fœtus, bien que l'on ait constaté une diminution de la fécondité.

Effets secondaires

Les plus courants sont une légère sédation et de la xérostomie en début de traitement. Ces réactions ne présentent d'ordinaire aucune gravité et sont le plus souvent transitoires et fonction de la dose.

On a rapporté quelques cas de rétention liquidienne et de gain pondéral en début de traitement. Il s'agit là d'une réaction habituellement passagère, et l'administration concomitante d'un diurétique aura raison de l'œdème.

Parmi les autres effets médicamenteux indésirables, l'on signale: vertiges, céphalées, sécheresse, picotement des yeux ou sensation de cuisson, ulcérations de la cornée (en de rares cas), agitation nocturne, nausées, euphorie, constipation, impuissance (en de rares cas) et agitation après retrait du médicament. On a parfois remarqué une pâleur faciale après administration de fortes doses.

Des études de la formule sanguine et des fonctions rénale et hépatique n'ont révélé aucune réaction toxique. La thérapie de long cours a démontré une absence de réaction adverse sur les taux d'azote uréique; chez les malades présentant déjà une atteinte rénale, rien ne laisse prévoir une détérioration supplémentaire de la circulation rénale, malgré une chute de la tension artérielle.


Posologie


La dose d'attaque est de 0,05 à 0,1 mg, 4 fois par jour. On pourra augmenter la dose à quelques jours d'intervalle jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal. Si Catapres est administré seul, la dose d'entretien se situe habituellement entre 0,2 et 1,2 mg par jour, en plusieurs prises. On recommande d'administrer la dernière dose au coucher afin de maîtriser l'hypertension durant le sommeil.

Catapres administré conjointement avec un diurétique

Catapres a été administré, avec d'heureux résultats, conjointement avec des diurétiques tels le chlortalidon, le furosemide et les dérivés de la thiazide. Avec l'emploi concomitant d'un diurétique, des doses plus faibles de Catapres ou du diurétique suffisent habituellement à maîtriser l'hypertension. Dans ces conditions, une posologie quotidienne de 0,3 à 0,6 mg de Catapres en doses fractionnées parvient d'ordinaire à maîtriser l'hypertension bénigne à modérée.

Présentation

1. Comprimé à 0,1 mg—Comprimé blanc, sécable, portant l'inscription  sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 100 et de 500 comprimés.

2. Comprimé à 0,2 mg—Comprimé orange, sécable, portant l'inscription  sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Comprimés: Chaque comprimé dragéifié rose renferme 0,1 mg de Catapres et 15 mg de chlortalidon. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Pour de plus amples détails, veuillez consulter la monographie Catapres ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.



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

PAAB
CCPP

B-472F-80

Les mycétomes pulmonaires de type aspergillome

J. Malo⁽¹⁾, G. Blanchette⁽²⁾, M. Myre⁽²⁾
et J.-L. Malo⁽²⁾

Nous avons revu récemment les manifestations aiguës et chroniques de l'aspergillose allergique broncho-pulmonaire¹. L'agent étiologique, l'*Aspergillus*, peut aussi induire un autre type d'atteinte pulmonaire, fort différent de l'aspergillose allergique. Il s'agit de l'aspergillome.

Cinq (5) malades se sont récemment présentés avec une telle condition. Nous en profitons pour les décrire et discuter brièvement de cette maladie.

Observation No 1

Monsieur H.M.

Il s'agit d'un sujet de 63 ans référé pour hémoptysies. Il fut admis trois ans auparavant pour abcès pulmonaire droit qui a répondu à un traitement d'antibiotiques. Le patient a noté par après des filets hémoptoïques de façon sporadique dans ses expectorations. Devant l'apparition d'hémoptysies franches, on décide de l'investiguer. Le patient nie avoir présenté de la fièvre ou une atteinte de l'état général. L'examen montre une diminution du murmure vésiculaire au sommet droit. La sédimentation est à 40mm/h. Les cultures d'expectorations montrent une croissance abondante d'*Aspergillus fumigatus*, d'*Hémophilus influenzae*, de staphylocoque pyogène et de candida

1) Médecin résident en Pneumologie, Université de Montréal.

2) Pneumologues, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

Les demandes de tiré à part devront être adressées au: Docteur Jean-Luc Malo, Service de Pneumologie, Hôpital du Sacré-Coeur, 5400 ouest, boul. Gouin, Montréal H4J 1C5, P. Qué.

Résumé

Les auteurs décrivent cinq (5) malades porteurs d'aspergillome. Cette entité est une atteinte saprophytique due à l'*Aspergillus* et survient chez des sujets ayant le plus souvent une atteinte cicatricielle pulmonaire (ancienne tuberculose chez trois (3) sujets, abcès pulmonaire chez un autre). Le diagnostic se fait par l'identification de lésions radiologiques suggestives et de précipitines contre l'*Aspergillus*. Bien que l'ablation chirurgicale puisse être considérée en présence d'hémoptysies importantes (une observation), il n'existe aucun traitement spécifique puisque ces malades décèdent le plus souvent d'une atteinte intercurrente.

albicans. L'immunodiffusion radiale montre deux arcs de précipitation contre l'*Aspergillus fumigatus*. La radiographie pulmonaire montre une infiltration hétérogène du sommet droit avec une image cavitaire à centre dense et, au pourtour, un croissant d'air. Il existe aussi des bronchiectasies du même sommet. Devant l'abondance des hémoptysies, on décide de faire une lobectomie supérieure droite. La figure 1 montre la pièce retirée à la thoracotomie.

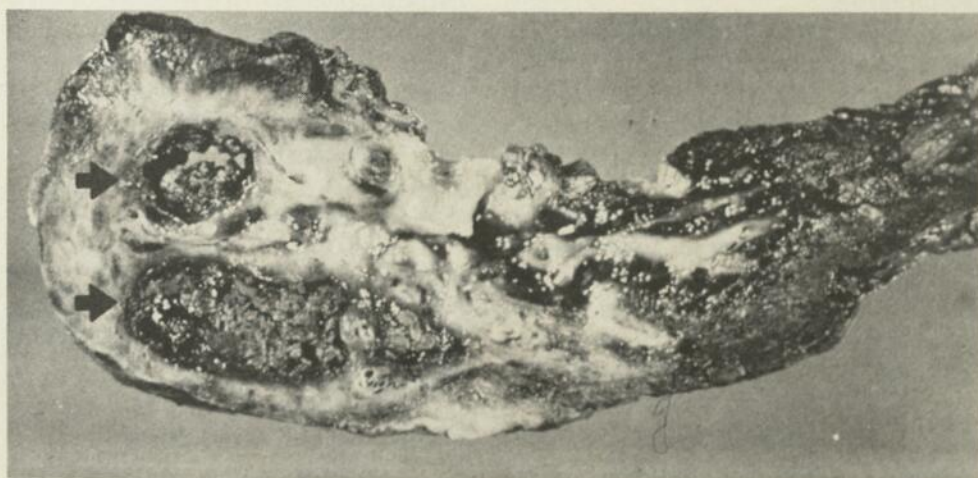


Fig. 1 — Observation no. 1. Pièce pathologique retirée par thoracotomie montrant au moins 2 cavités (indiquées par les flèches) à centre contenant le matériel nécrotique de l'aspergillome.

Observation No 2

Monsieur R.P.

Ce patient de 52 ans est admis pour hémoptysies. Il s'agit d'un fumeur symptomatique de bronchite chronique qui aurait présenté plusieurs épisodes d'infection bronchopulmonaire dans l'enfance. L'examen physique est normal. La sédimentation est à 44mm/h. Les cultures d'expectorations montrent une croissance abondante d'*Aspergillus fumigatus* et d'*Hémophilus influenzae*. L'immunodiffusion radiale montre deux arcs de précipitines contre l'*aspergillus fumigatus*. Les tomographies du sommet gauche montrent deux images elliptoïdes et denses (figure 2).

Observation No 3

Monsieur P.-E. G.

Il s'agit d'un patient de 63 ans admis pour atteinte importante de l'état général et douleur thoracique. Ce patient avait été hospitalisé dans la vingtaine pour tuberculose pulmonaire traitée par pneumothorax et pleurectomie bilatérale. Il nie présenter des hémoptysies. L'examen montre un patient cachectique. Il existe une diminution diffuse du murmure vésiculaire surtout marquée à la base droite. La sédimentation est de 49mm/h. La radiographie pulmonaire s'est modifiée depuis l'examen antérieur. Il est apparu un épaississement pleural et une image cavitaire, ce qui suggère une fistule broncho-pleurale; on installe donc un drain thoracique et le liquide drainé contient de l'*Aspergillus fumigatus*. L'immunodiffusion radiale faite avec des extraits différents d'*Aspergillus fumigatus* montre jusqu'à 8 à 9 arcs de précipitation avec un de ceux-ci.

Observation No 4

Madame M.M.

Il s'agit d'une dame de 53 ans, hospitalisée dans un centre de soins prolongés pour une insuffisance respiratoire et un cor pulmonale. Elle a une histoire d'ancienne tuberculose. La patiente présente une toux productive d'expectorations verdâtres sans hémoptysie. L'examen clinique montre une diminution diffuse du murmure vésiculaire, des sibilances expiratoires et des signes d'insuffisance cardiaque droite. L'immunodiffusion radiale montre jusqu'à 4 arcs de précipitines contre un extrait commercial d'*Aspergillus*. La radiographie pulmonaire montre l'apparition de densités

homogènes dans des cavités (figure 3) suggestives d'emphysème bulleux.



Fig. 2 — Observation no. 2. Images elliptoïdes du sommet gauche suggérant la présence d'aspergillomes.

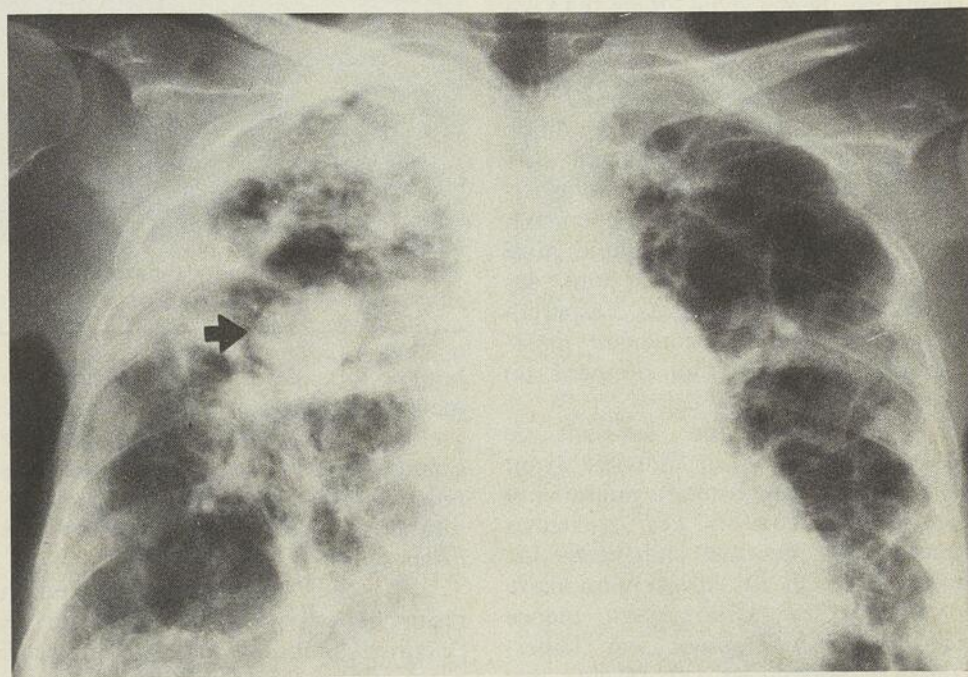


Fig. 3 — Observation no. 4. Apparition dans des cavités suggérant un emphysème bulleux d'au moins un aspergillome indiqué par une flèche.

Observation No 5

Monsieur F.M.

Il s'agit d'un patient de 62 ans d'origine indienne. Il a déjà été traité pour tuberculose pulmonaire durant 5 ans. Il accuse depuis 6 mois une perte de poids de 30 livres avec atteinte de l'état général. Il a noté des filets hémoptoïques dans ses expectorations depuis un an. L'examen clinique montre une diminution du murmure vésiculaire aux deux sommets. Il existe 5 arcs de précipitines contre un extrait d'*Aspergillus fumigatus*. La radiographie montre des densités homogènes des deux sommets avec un croissant d'air du côté gauche (figure 4). Le décubitus dorsal montre la mobilisation de cette densité (signe du grelot) (figure 5).

Discussion

L'on définit le mycétome comme un conglomérat d'hyphes de moisissure et de débris inflammatoires dans une cavité pulmonaire². Lorsque l'*Aspergillus* est l'agent incriminé, on se réfère alors à un aspergillome, terme d'abord utilisé par le français Devé³. Une bonne part des premières publications traitant de cette condition est signée d'auteurs français et une excellente revue en est faite par Monod et al.⁴. Les auteurs anglosaxons s'y sont par la suite intéressés et se réfèrent au mycétome comme à un "fungus ball"⁵. Lorsque cette condition a originellement été décrite, l'on utilisait indifféremment les termes d'aspergillose ou d'aspergillome. Cependant, comme l'aspergillose allergique ainsi que l'aspergillose invasive sont des entités fort différentes de l'aspergillome, l'on préfère maintenant dissocier cette entité en lui donnant un nom différent.

L'aspergillome survient le plus souvent chez un individu ayant déjà présenté une atteinte pulmonaire cicatricielle, comme ces anciennes tuberculoses décrites chez trois de nos malades et cet abcès pulmonaire chez un autre⁶. Une enquête menée par la British Thoracic and Tuberculosis Association a révélé que chez environ 10% des patients ayant déjà présenté une tuberculose, on pouvait retrouver des évidences radiologiques d'aspergillome confirmé par la présence de précipitines⁷. Les symptômes de présentation incluent la toux, les hémoptysies, une atteinte de l'état général, la fièvre, et une perte de poids. L'image radiologique classique telle que retrouvée dans l'observation no. 5 est celle d'un croissant aérique autour d'une masse dense et homogène. Cette masse

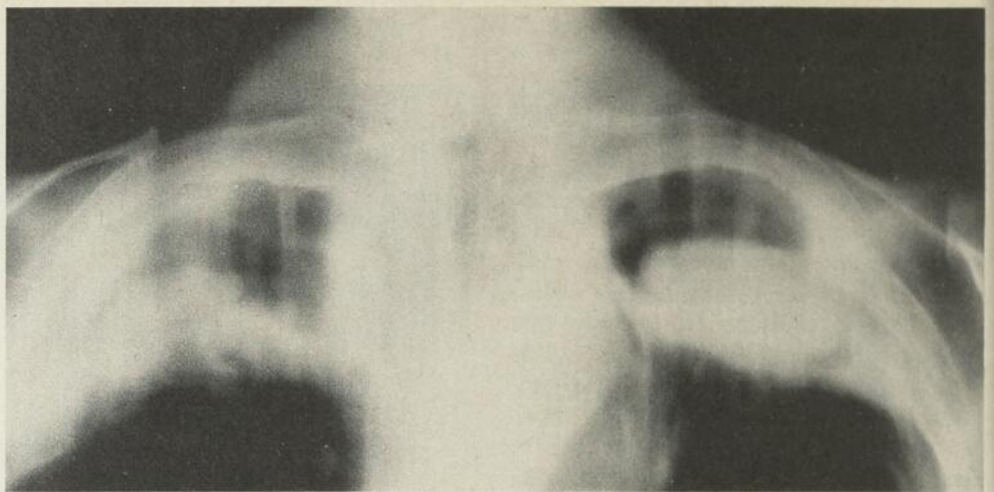


Fig. 4 — Observation no. 5. Images typiques d'aspergillome aux deux sommets.

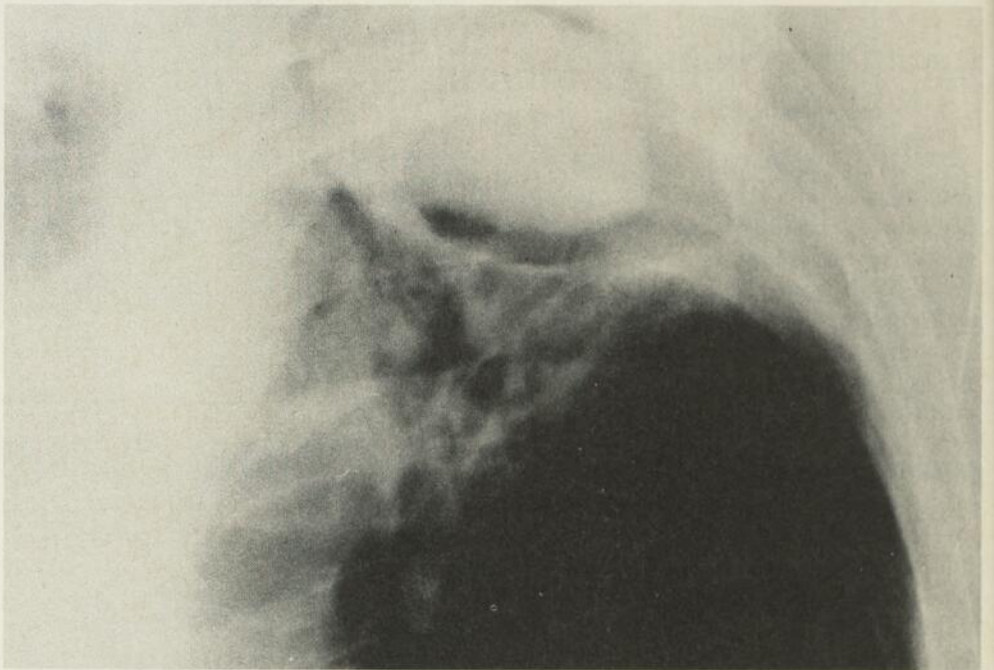


Fig. 5 — Mobilisation de l'aspergillome du sommet gauche illustré sur la figure 4 en position de décubitus dorsal.

bouge lors de la mobilisation du malade, engendrant ainsi le signe du grelot. Les lésions se situent dans la grande majorité des cas aux sommets pulmonaires. Les cultures des expectorations contiennent souvent de l'*Aspergillus*.

Bien qu'une confirmation ferme ne soit possible qu'à partir de l'examen pathologique, comme ceci a été le cas dans l'observation no. 1, la présence d'une lésion radiologique dense à contour bien défini localisée aux sommets associée à la présence de précipitines contre l'*Aspergillus* suggère fortement le diagnostic. Les arcs de précipitation sont le plus souvent multiples⁸. Il est préférable d'utiliser différents extraits commerciaux d'*Aspergillus* vue la grande variabilité dans l'antigenicité des extraits¹.

La croissance d'*Aspergillus* dans les cavités pulmonaires est purement saprophytique. La maladie n'évolue pas vers une forme invasive. Tel que mentionné par Monod (4), le champignon vit alors sous une forme mycelienne et a une vitalité très réduite qui peut se poursuivre pendant plusieurs années.

Bien que Pepys et McCarthy⁹ aient suggéré la présence concomitante d'une réaction immunologique de types I et III chez les patients atteints, ces résultats proviennent du fait qu'un grand nombre de patients décrits par ces auteurs étaient asthmatiques et pouvaient présenter un asthme aspergillaire ou étaient également porteurs d'aspergillose allergique bronchopulmonaire. Classiquement, en effet, les patients porteurs d'aspergillome ne présentent pas de réaction cutanée après l'introduction d'*Aspergillus* et ne présentent pas de limitation fonc-

tionnelle respiratoire de type obstructif ou restrictif mises à part celles attribuables à une maladie intercurrente. Les tests cutanés d'allergie ne sont donc pas utiles pour diagnostiquer cette condition.

Plusieurs traitements ont été suggérés et une excellente revue de la question a été présentée par Varkey et Rose récemment¹⁰. La plupart des études sur le traitement médical ou chirurgical de cette condition prêtent le flanc à la critique à cause du trop petit nombre de patients étudiés ou par manque de groupe contrôle. Dans environ 10% des cas, on retrouve une lyse spontanée de l'aspergillome¹¹. En plus, on sait que la mortalité chez les patients porteurs de cette condition est secondaire à une maladie concomitante, par exemple l'insuffisance respiratoire chez des patients avec lésions cicatricielles étendues¹⁰. Dans la série du British Thoracic and Tuberculosis Association citée ci-haut⁷, le même taux de mortalité se retrouve dans le groupe d'anciens tuberculeux porteurs ou non d'aspergillome. La chirurgie doit être considérée avec beaucoup de prudence à cause de la forte incidence de mortalité et de morbidité principalement par la fistule broncho-pleurale¹². L'indication majeure de la chirurgie demeure la persistance d'hémoptysies importantes telles que rencontrées dans l'observation no. 1. Bien que des agents anti-fongiques comme l'Amphotéricine B ou les stéroïdes aient été préconisés, leur efficacité n'a jamais été prouvée. La meilleure attitude thérapeutique est donc d'observer le patient fréquemment et de lui conseiller de consulter s'il survient une hémoptysie significative (au-delà de 500cc).

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le docteur R. Paquin du Service d'Hématologie de l'hôpital du Sacré-Coeur pour les tests de précipitines et le docteur Serge Allard du service de Pathologie du même hôpital pour la préparation du matériel pathologique de l'observation no. 1.

Summary

Five cases of pulmonary aspergilloma are described. Three of these patients had previously been affected with tuberculosis and one with lung abscess. The diagnosis of aspergilloma was made by the presence on the chest radiograph of homogenous shadows of the upper lobes, some with the characteristic fungus ball appearance, together with the detection of serum precipitins against *Aspergillus*. Lobectomy was performed in one instance due to significant hemoptysis. No specific treatment was considered for the other subjects since the prognosis is linked with the underlying disease and not with the aspergilloma per se.

Bibliographie

- Godin, J. et Malo, J.-L.: L'aspergillome allergique bronchopulmonaire: une maladie qui existe au Québec. *Union Méd. Canada*, 108: 245-256, 1979.
- Fraser, R.G. et Paré, J.A.P.: Diagnosis of diseases of the chest, 2ième éd., Saunders, Philadelphia, 1975, p. 807.
- Deve, F.: Le signe radiologique de la "calotte aérienne" n'est pas rigoureusement pathognomonique du kyste hydatique du poumon. *Sem. Méd.*, 1: 1081, 1938.
- Monod, O., Pesle, G. et Meyer, A.: L'aspergillome bronchiectasiant. *Sem. Hôp. Paris*, 33: 3588, 1957.
- Riley, E.A. et Tennenbaum, J.: Pulmonary aspergilloma or intracavitary fungus ball. *Ann. Int. Med.*, 56: 896, 1962.
- Solit, R.W., McKeown, J.J. et Smullens, S.: The surgical implications of intracavitary mycetomas (fungus balls). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 62: 411, 1971.
- A report from the research committee of the British Thoracic and Tuberculosis Association: Aspergilloma and residual tuberculous cavities - The results of a resurvey. *Tubercle*, 51: 227, 1970.
- Longbottom, J. et Pepys, J.: Pulmonary aspergillosis: diagnostic and immunological significance of antigens and C-substance in *A. fumigatus*. *J. Pathol. Bacteriol.*, 88: 141, 1964.
- McCarthy, D.S. et Pepys, J.: Pulmonary aspergilloma - clinical immunology. *Clin. Allergy*, 3: 57, 1973.
- Varkey, B. et Rose, H.D.: Pulmonary aspergilloma. A rational approach to treatment. *Amer. J. Med.*, 61: 626, 1976.
- Hammerman, K.J., Christianson, C.S., Huntington, II. et coll.: Spontaneous lysis of aspergillomata. *Chest*, 64: 697, 1973.
- Robinson, C.L.N. et McPherson, A.R.: Bronchopulmonary aspergilloma. *Can. J. Surg.*, 5: 411, 1962.

Cardilate*

(tétranitrate d'érythryle)

INDICATIONS: pour la prévention et le traitement au long cours des douleurs angineuses fréquentes ou tendant à récidiver ou de l'insuffisance coronarienne et pour hâter le rétablissement pendant la convalescence postcoronarienne.

MISE EN GARDE: de même que lors d'un traitement avec d'autres nitrates efficaces, des doses élevées peuvent s'accompagner d'une certaine baisse de la tension artérielle. Étant donné l'effet vasodilatateur de Cardilate le médecin sera particulièrement prudent s'il administre ce médicament à des malades ayant fait récemment une hémorragie cérébrale. Bien que le traitement permette au malade de mener une vie plus normale, le médecin lui fera bien comprendre que la disparition des symptômes ne permet pas de lever toutes les interdictions.

EFFETS NOCIFS: aucun effet secondaire grave n'a été signalé. Dans le traitement par voie sublinguale, le malade peut éprouver une sensation de picotement (semblable à celle causée par la nitroglycérine) là où le comprimé entre en contact avec la muqueuse. Si le malade trouve cet effet trop désagréable, il y remédie en plaçant le comprimé dans le creux de la joue. De même qu'avec la nitroglycérine et les autres nitrates efficaces, des maux de tête passagers d'origine vasculaire peuvent apparaître au tout début du traitement. Une réduction temporaire de la dose y remédie en permettant la restauration de l'équilibre hémodynamique cérébral, après l'effet initial accusé de vasodilatation. Ces céphalées disparaissent habituellement au cours de la première semaine de traitement continu. Au besoin, on les soulagera par des analgésiques.

Des doses plus élevées peuvent s'accompagner de légers troubles gastro-intestinaux auxquels on remédie en diminuant temporairement la dose.

SURDOSAGE: symptômes et traitement.

SYMPTÔMES: céphalées, nausées, vomissements, vertiges, chutes de tension, inconscience, paralysie respiratoire, cyanose.

TRAITEMENT RECOMMANDÉ: lavage gastrique. Traitement symptomatique et de soutien, oxygénothérapie au besoin.

POSOLOGIE: CARDILATE, marque de tétranitrate d'érythryle, peut être pris par voie buccale ou sublinguale. On amorce le traitement par l'administration sublinguale de 5mg 3 fois par jour. On peut augmenter la dose au besoin 2 ou 3 jours plus tard. Une dose plus forte peut être prescrite au malade en prévision de stress inhabituel ou au coucher chez ceux qui sont sujets aux crises nocturnes.

Par voie sublinguale, l'effet apparaît en cinq minutes environ, atteint son maximum trente ou quarante-cinq minutes après la prise et peut durer jusqu'à quatre heures. Par voie buccale, l'effet se fait sentir environ trente minutes après l'ingestion du médicament et atteint son maximum de soixante à quatre-vingt-dix minutes après la prise.

Pour l'usage courant, la plupart des malades préfèrent l'administration par voie buccale qui s'accompagne de moins de maux de tête. Toutefois, l'effet le plus rapide est obtenu par voie sublinguale. Un traitement par voies buccale et sublinguale combinées consiste à laisser fondre le comprimé sous la langue deux ou trois minutes et à avaler ensuite ce qui en reste. Des prises allant jusqu'à 30mg 3 fois par jour sont bien tolérées, mais des céphalées passagères sont plus probables, comme c'est le cas avec les doses élevées de nitroglycérine. L'apparition de maux de tête devrait donc amener une réduction de la dose pour quelques jours.

Dans les cas habituels, on recommande la posologie suivante:

HORAIRE:	au lever	repas de midi	vers 16-17 hres	au coucher (p.r.n.)
DOSE:	5-15mg	5-15mg	5-15mg	5-15mg

Étant donné l'effet rapide de Cardilate pris par voie sublinguale, le médecin peut prescrire (comme pour la nitroglycérine) des doses additionnelles du médicament pour prolonger son effet en prévision d'un surcroît d'exercice ou de stress inhabituel.

PRÉSENTATION: CARDILATE 10mg. Chaque comprimé blanc, rainuré, carré, de 7.8 mm, aux coins coupés contient 10mg de tétranitrate d'érythryle.

CARDILATE 15mg. Chaque comprimé blanc, rainuré, portant le code Wellcome R2B contient 15mg de tétranitrate d'érythryle.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.



Division médicale Calmick Burroughs Wellcome Ltd. LaSalle, Qué.

*Nom déposé PAAB CCPP

C-8000

Le programme de radiologie diagnostique de l'Université de Montréal⁽¹⁾

André Grégoire⁽²⁾

Au cours des vingt dernières années, l'enseignement de la radiologie diagnostique a connu de profondes transformations dans son contenu, sa forme et son encadrement. Ces paramètres de l'enseignement variaient grandement d'un centre hospitalier à l'autre au cours des années 1960 à 1970, alors que tout l'enseignement des spécialités relevait du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec et du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada. Une uniformisation progressive s'est manifestée lorsque l'enseignement post-doctoral fut placé sous l'autorité des facultés de Médecine du Québec en 1970. C'est l'époque qui vit naître chaque programme d'études spécialisées. Ce sont ces mêmes programmes qui ont été en vigueur jusqu'à tout récemment.

Depuis 1977, tous les départements cliniques de la faculté de Médecine de l'Université de Montréal, pour donner suite aux recom-

Résumé

Le programme d'études spécialisées en radiologie diagnostique de l'Université de Montréal a été révisé au cours des deux dernières années. Ce nouveau programme, en vigueur depuis juillet 1979, comporte des apports nouveaux. L'auteur discute brièvement des deux types d'internat reconnus, de même que des objectifs, des leçons théoriques et des stages du programme. On y décrit de plus les méthodes d'évaluation des résidents et du programme.

mandations du Ministère de l'Éducation du Québec, ont initié une révision et une reformulation de leurs programmes d'enseignement en terme d'objectifs à atteindre plutôt qu'en terme de contenu à enseigner.

Notre département de radiologie n'a pas fait exception et le programme renouvelé de radiologie diagnostique sortit de l'imprimerie au printemps de 1979. Quatre membres du comité pédagogique de Radiologie diagnostique, les docteurs Jacques Boisvert, André Grégoire, Michel Lafortune et Danielle Raymond-Tremblay, se sont penchés intensément sur leur programme d'enseignement. Ils en ont élaboré les objectifs, révisé le contenu, formulé les règlements pédagogiques et déterminé les méthodes d'évaluation. L'auteur a eu le plaisir de diriger ce groupe et a cru inté-

ressant de vous faire partager la vision de l'enseignement de la radiologie diagnostique du début des années '80. Pour ce faire, nous traiterons principalement: des deux cheminements, des objectifs, des cours théoriques, des stages et des évaluations de notre programme révisé.

Les deux cheminements

Depuis juillet 1979, notre programme offre deux cheminements, (Tableau I) tous deux d'une durée de 48 mois. Le premier cheminement représente un apport nouveau et important puisqu'il permet à l'étudiant de s'engager dans le programme dès l'obtention de son doctorat, donc avant son année d'internat. Dans ce cheminement, l'année d'internat est incorporée à un programme de 48

1) Allocution présentée lors du seizième congrès annuel de la Société Canadienne-Française de Radiologie tenu à Montréal les 1, 2 et 3 novembre 1979.

2) M.D. radiologiste à l'Hôtel-Dieu de Montréal, Professeur agrégé au département de Radiologie de l'Université de Montréal. Directeur du programme de radiologie diagnostique de l'Université de Montréal.

Correspondance:

André Grégoire, M.D.
Département de Radiologie
Hôtel-Dieu de Montréal
3840 rue St-Urbain
Montréal, Québec
H2W 1T8

Tableau I

Les deux cheminements

Premier cheminement

Phase I	Formation clinique préradiologique	12 mois
Phase II	Radiologie fondamentale	18 mois
Phase III	Radiologie complémentaire	18 mois

Second cheminement

Phase II	Radiologie fondamentale	18 mois
Phase III	Radiologie complémentaire	18 mois
Phase IV	Formation complémentaire	12 mois

mois et en constitue la phase I. Les autres 36 mois constituent les phases II et III et sont consacrés entièrement à l'apprentissage de la radiologie diagnostique.

Le second cheminement, également de 48 mois et plus traditionnel, s'adresse à l'étudiant après son année d'internat. Il est constitué des phases II, III et IV. Les phases II et III sont consacrées exclusivement à la radiologie diagnostique et la phase IV représente l'année "extradiologique" remodelée aux nouvelles normes du Collège Royal au cours formation complémentaire en radiologie et en sciences fondamentales.

de laquelle l'étudiant acquiert une Les prérequis d'admission pour l'un ou l'autre des cheminements sont presque les mêmes. L'on exigera toutefois un carnet académique très étoffé de l'étudiant qui désire suivre le premier cheminement car il devra en quatre ans assimiler ce que d'autres apprendront en cinq ans.

Les objectifs

Une tâche importante dans la révision de notre programme fut celle d'élaborer les objectifs que nous y poursuivons. Cette recherche nous a forcés à définir le jeune radiologiste des années 1980.

Nous croyons que ce radiologiste doit être compétent dans toutes les sphères de sa spécialité: radiologie conventionnelle adulte et pédiatrique, tomodynamométrie, échographie abdominale, obstétricale et cardiaque. La compétence du radiologiste doit déborder l'unique compétence du savoir pour s'étendre à celle du savoir-faire. Le radiologiste doit être le maître des techniques propres à sa spécialité. Nul mieux que lui ne devrait pouvoir pratiquer une échographie, une myélographie opaque, une arthrographie pour ne citer que ces exemples. Nous voulons que se termine le plus rapidement possible la situation de dépendance du radiologiste qui attend l'aide d'un collègue pour exécuter un examen qui lui revient en propre.

Nous croyons également que le radiologiste des années '80 doit être en éveil sur l'évolution scientifique et technologique de sa spécialité. Rien ne doit lui échapper et il doit pouvoir participer à cette évolution. L'évaluation et la critique des nouveaux appareils ou nouvelles techniques radiologiques et échographiques relèvent de sa compétence. Il doit les diriger, les orienter selon les besoins de sa spécialité et non les accepter et les subir. Il doit être un dirigeant et non un dirigé.

Un objectif également très important de notre programme est l'éveil chez le futur radiologiste d'une curiosité scientifique constante. En plus son travail quotidien, le résident apprend à s'intéresser à des secteurs particuliers. Les présentations scientifiques que font nos résidents lors de nos congrès ou cercles d'étude ont fait la preuve que cet objectif est accessible. Nous voulons également que nos résidents prennent des habitudes qui tout au long de leur carrière professionnelle les inciteront à s'auto-évaluer et à parfaire leurs connaissances de façon continue.

Ces principaux objectifs établis, il nous fallait les rédiger et les inscrire dans un ordre logique prédéterminé. Plusieurs types d'objectifs se rencontrent dans la formulation d'un programme. Dans le nôtre, on retrouve:

— des objectifs généraux. Par exemple: former des radiologistes compétents.

— des objectifs terminaux. Par exemple: savoir utiliser à bon escient les divers produits de contraste.

— des objectifs généraux de chaque phase. Par exemple: A la phase II, l'acquisition de connaissances des sciences fondamentales: anatomie, physiologie et physiopathologie, en corrélation avec les observations radiologiques et ultrasonographiques.

— des objectifs spécifiques communs aux stages de chaque phase. Par exemple: "s'attarder à l'étude des états pathologiques moins fréquents à l'aide de collections d'enseignement", ceci au cours de la phase III.

— des objectifs spécifiques à chaque stage. Par exemple: "la maîtrise des techniques et de l'interprétation de l'ultrasonographie cardiaque auxquelles l'étudiant consacre un tiers de son temps". Cet objectif se retrouve dans le stage de radiologie cardiaque à la phase III.

Ces quelques exemples voulaient démontrer les niveaux où se situent les objectifs. Chacun d'entre eux, de quelque niveau qu'il soit, doit permettre d'atteindre les grands objectifs du programme que sont les objectifs généraux décrits plus haut.

L'enseignement théorique

Une fois nos objectifs bien établis, le contenu de notre programme propose plusieurs moyens de les atteindre. L'acquisition des connaissances théoriques se fait de plusieurs façons. Le comité pédagogique organise à chaque année des séries de leçons théoriques qui s'adressent à tous les résidents au rythme de quatre

heures par semaine. Le programme complet de ces leçons a une durée totale de 230 heures réparties sur une période de deux ans. Tous les secteurs de la radiologie diagnostique et de l'échographie y sont traités. De plus, l'enseignement théorique hospitalier contribue à l'acquisition du savoir. Chaque département de radiologie hospitalier qui accueille des résidents offre des réunions scientifiques au moins une fois par semaine, idéalement à chaque jour. Cet enseignement peut consister en discussion de cas, en résumés d'articles scientifiques, ou en étude de matériel audiovisuel. En milieu hospitalier, de plus, les résidents sont invités à participer aux réunions conjointes interdépartementales. De plus, les résidents sont encouragés à assister aux nombreuses conférences données par les illustres radiologistes qui viennent à Montréal dans le cadre des programmes des professeurs invités des universités de Montréal et McGill. Finalement, l'assistance encouragée à participer et à assister à des congrès est un autre moyen dont dispose le résident pour accroître ses connaissances.

Les stages

Le savoir-faire s'apprend par ailleurs au cours des stages. (Tableau II) Ces derniers qui englobent tous les secteurs de la radiologie et de l'échographie prévoient la prise en charge du résident dès son arrivée dans le département et lui permettent un cheminement graduel et varié jusqu'à la fin de ses études. Les stages cliniques de la phase I ont un double objectif, d'abord l'apprentissage des sciences cliniques dans les sphères étroitement reliées à la radiologie, puis un achèvement de formation clinique très utile à tout médecin.

A la phase II s'acquièrent les notions fondamentales de la radiologie générale et de l'échographie. On y trouve dix-sept mois pour des stages obligatoires et un mois optionnel.

A la phase III, se situent les stages de radiologie complémentaire et de radiologie cardiaque et pédiatrique. On y trouve de plus des stages optionnels devant couvrir une période de six mois.

Enfin, la phase IV offre une formation complémentaire en radiologie et en sciences cliniques. Tous les stages y sont optionnels. Six mois sont dévolus à la radiologie et six mois aux sciences cliniques et fondamentales.

Tout au cours de ces stages, le résident apprend à diriger, à exé-

cuter, à interpréter et à faire le compte rendu des examens. De plus, il se familiarise avec toutes les techniques envahissantes et non envahissantes de chaque secteur de la radiologie et de l'échographie.

Les évaluations

Notre programme s'est doté de plusieurs méthodes d'évaluation pour apprécier l'évolution de ses résidents tant dans leurs connaissances théoriques que dans leur rendement global. L'évaluation des connaissances théoriques s'effectue au moyen d'examen. Un examen écrit annuel s'adresse à tous les résidents. Les résultats remis confidentiellement permettent à chacun d'apprécier son évolution d'année en année. Pour la présente année, nous aurons recours à l'examen écrit offert par "l'American College of Radiology". L'an dernier, nous avons tenté avec succès la mise sur pied d'un examen oral. Trois professeurs chevronnés ont examiné et conseillé les résidents II, III et IV inscrits à notre programme. Cette expérience des plus utiles se répétera annuellement dans le futur.

A la fin de chaque stage, une évaluation du comportement global du résident permet de mettre rapidement en évidence les points d'excellence et les lacunes dans les connaissances, les aptitudes et les attitudes du résident. En corollaire de ces évaluations des résidents par les professeurs et compte tenu de la présence d'objectifs dans notre programme, les résidents sont invités à évaluer les leçons théoriques qui leur sont offertes de même que chacun des stages qu'ils effectuent dans les départements hospitaliers. Pour les leçons théoriques, une évaluation qualitative de chacune est adressée à la fin de chaque cours. Depuis juillet 1979, une évaluation de fin de stage est complétée par chaque résident. Le but de cette évaluation est de s'assurer que le stage offert a permis au résident d'atteindre les objectifs décrits au programme. C'est du même coup une évaluation constante d'une partie du programme par ceux à qui il s'adresse. Cette évaluation de plus, permet une appréciation du matériel clinique et des disponibilités professorales pour chaque stage offert. Il est très important de retenir que cette évaluation des stages par les résidents a pour but premier d'évaluer si les objectifs du programme ont pu être atteints.

A chaque année survient la grande évaluation des résidents IV à savoir les examens du Collège Royal

Tableau II

Stages du programme de radiologie diagnostique

PHASE I	PHASE II	PHASE III	PHASE IV	Stages optionnels des phases II et III
Formation clinique pré-radiologique — 12 mois — Stages obligatoires: — Chirurgie générale et urgence chirurgicale — 6 mois — Pneumologie — 8 sem. — Gastro-entérologie — 8 sem. Stages optionnels: — (1 des 4) — Cardiologie — 8 sem. — Rhumatologie — 8 sem. — Néphrologie — 8 sem. — Neurologie — 8 sem.	Radiologie fondamentale — 18 mois — Stages obligatoires: — Introduction à la radiologie — 2 mois Radiologie fondamentale: 1. Pulmonaire — 3 mois 2. Digestive — 3 mois 3. Ostéo-articulaire — 2 mois 4. Génito-urinaire — 2 mois 5. Neurologique — 2 mois 6. Ultrasonographie — 3 mois Stages optionnels: Période de 1 mois	Radiologie complémentaire — 18 mois — Stages obligatoires: 1. Cardiaque — 3 mois 2. Pulmonaire — 1 mois 3. Digestive — 1 mois 4. Ostéo-articulaire — 1 mois 5. Génito-urinaire — 1 mois 6. Neurologique — 1 mois 7. Pédiatrique — 4 mois Stages optionnels: Période de 6 mois	Formation complémentaire en radiologie et sciences fondamentales et cliniques — 12 mois — Tous les stages sont optionnels: A. Radiologie — 6 mois — pédiatrique — 3 à 6 mois — cardio-vasculaire — 3 à 6 mois — neurologique — 3 à 6 mois — médecine nucléaire — 3 à 6 mois — ultrasonographie — 3 à 6 mois — tomodensitométrie — 3 à 6 mois B. Sciences fondamentales et cliniques: 6 mois — pathologie — 3 à 6 mois — recherche — 3 à 6 mois — chirurgie — 3 à 6 mois — médecine interne — 8 à 24 sem.	Stages optionnels des phases II et III 1. Radiologie vasculaire — 2 à 6 mois 2. Physique de la radiologie — 1 mois 3. Corrélations radio-pathologiques — 6 sem. 4. Radiologie générale — 1 à 3 mois 5. Tomodensitométrie — 2 à 4 mois 6. Ultrasonographie — 1 à 3 mois 7. Médecine Nucléaire — 1 à 2 mois

PREMIER CHEMINEMENT: Après son externat, l'étudiant fait les phases I, II et III du programme
 SECOND CHEMINEMENT: Après son internat, l'étudiant fait les phases II, III et IV du programme

et de la Corporation Professionnelle des Médecins du Québec. Nous prenons cette épreuve au sérieux et une série de cours directement préparatoire à ces examens a été mise sur pied le printemps dernier. Les premiers résultats à la suite de cette initiative indiquent un taux de succès très satisfaisant.

Nous croyons avoir complété avec ce programme le cercle (Figure 1) d'un enseignement où les objectifs à atteindre, le contenu nécessaire pour les atteindre et les évaluations se succèdent et s'influencent de telle sorte que notre programme est capable de se renouveler et de s'améliorer constamment.

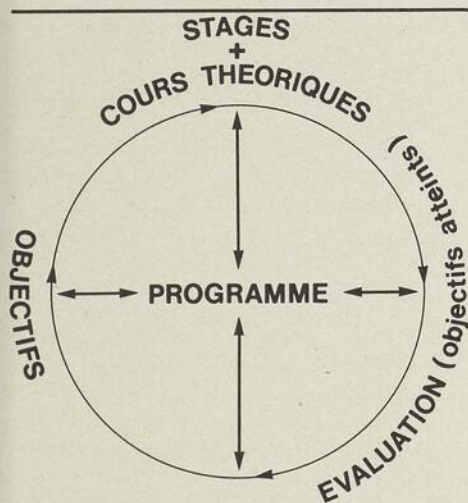


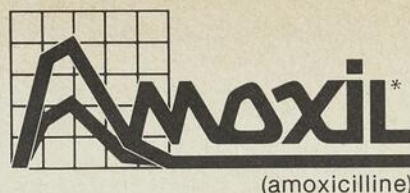
Fig. 1 — Cercle de la dynamique pédagogique du programme de radiologie diagnostique.

Conclusion

En conclusion, je voudrais me résumer brièvement sous une forme d'allure mathématique. Le bon travail du résident joint à un programme d'enseignement bien structuré devrait produire des radiologistes compétents dans toutes les sphères de leur spécialité, capables de participer à l'évolution scientifique et technologique de leur spécialité et capables également de curiosité scientifique constante. De tels radiologistes, croyons-nous, seront d'un grand apport au sein d'équipes médicales. Ils pourront être autonomes vis-à-vis leurs confrères ou consoeurs et à juste titre, ils seront fiers de leur spécialité.

Summary

In the past two years, the post-graduate teaching programme in Diagnostic Radiology of University of Montreal has been revised. The author will briefly discuss the internship possibilities, the programme objectives, the instructional courses, the rotations and the residents and programme evaluations. This programme is effective since July 1979.



AMOXIL* (amoxicilline)—Une pénicilline à large spectre de la nouvelle génération. **INDICATIONS:** Dans le traitement des infections causées par les souches sensibles des germes gram négatifs suivants: *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis* et *N. gonorrhoeae* et gram positifs suivants: streptocoques, *D. pneumoniae* et staphylocoques pénicillino-sensibles. Dans les cas urgents, on peut, en attendant les résultats de l'antibiogramme, instaurer le traitement avec AMOXIL en se fondant sur l'aspect clinique. **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:** Dans les infections à streptocoques, à pneumocoques et à staphylocoques pénicillino-sensibles des oreilles, du nez et de la gorge; dans les infections à *H. influenzae* des voies respiratoires supérieures; dans les infections des voies génito-urinaires à colibacilles, à *P. mirabilis* et à *S. faecalis*; dans les infections à streptocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à colibacilles de la peau et des tissus mous. **Doses ordinaires:** Adultes—250 mg aux 8 heures. Enfants—50 mg/kg/jour aux 8 heures, fractionnés en prises égales. Les prises ne doivent pas dépasser la posologie recommandée pour les adultes. Dans les infections graves ou lorsque des germes réfractaires sont impliqués, la dose pour adultes est de 500 mg aux 8 heures et pour enfants, elle est de 50 mg/kg/jour aux huit heures, fractionnés en prises égales. Dans les infections à streptocoques, à pneumocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à *H. influenzae* des voies respiratoires inférieures: **Doses ordinaires:** Adultes—500 mg aux 8 heures. Enfants—50 mg/kg/jour aux huit heures, fractionnés en prises égales. Les prises ne doivent pas dépasser la posologie recommandée pour les adultes. Dans l'urétrite à *N. gonorrhoeae*: 3 g en une prise unique. Chez les sujets atteints de blennorrhagie, qui pourrait être associée à une syphilis, on doit procéder à un examen microscopique sur fond noir avant d'administrer AMOXIL et à une épreuve sérologique mensuelle pendant 4 mois. Dans le traitement des infections urinaires chroniques, il faut procéder à de fréquentes déterminations bactériologiques et cliniques. **Ne pas administrer** de doses plus faibles que celles qui sont recommandées plus haut. Les infections tenaces requièrent parfois des traitements de plusieurs semaines à des doses plus élevées. On recommande de contrôler périodiquement la sensibilité bactériologique. Il peut être nécessaire de continuer la révision clinique ou bactériologique pendant plusieurs mois après l'interruption du traitement. Poursuivre le traitement pendant au moins 48 à 72 heures après la disparition des symptômes ou jusqu'à preuve de l'éradication bactérienne. Contre toute infection à streptocoques β -hémolytiques, traiter le malade au moins 10 jours pour prévenir les séquelles de rhumatisme articulaire aigu ou de glomérulonéphrite. **CONTRE-INDICATIONS:** Antécédents de réactions allergiques aux pénicillines ou aux céphalosporines. **PRECAUTIONS:** On recommande au cours de traitement prolongé avec AMOXIL, de procéder à des vérifications périodiques des fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique. À l'instar des autres pénicillines, AMOXIL est excrété en grande part par le rein. Chez les sujets porteurs d'une lésion de la fonction rénale, réduire la posologie en fonction du taux de fonctionnement de l'organe. On ne doit pas perdre de vue la possibilité d'une surinfection à germes mycotiques ou bactériens pathogènes. En cas de surinfection (les plus fréquentes sont à *Aerobacter*, à *Pseudomonas* ou à *Candida*), interrompre le traitement et prendre les mesures appropriées. **RÉACTIONS INATTENDUES:** De même que pour toutes les pénicillines, on peut s'attendre à ce que les réactions les plus communes se manifestent sous forme de sensibilité comme c'est le cas avec l'ampicilline. Elles sont plus aptes à se produire chez les sujets qui ont des antécédents d'hypersensibilisation aux pénicillines, d'allergie, d'asthme, de fièvre des foies ou d'urticaire. (Renseignements détaillés dans la monographie délivrée sur demande). **PRÉSENTATION:** AMOXIL-250, gélules dosées à 250 mg d'amoxicilline, en flacons de 100 et de 500. AMOXIL-500, gélules dosées à 500 mg d'amoxicilline, en flacons de 100. AMOXIL-125, suspension dosée à 125 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75, 100 et 150 ml. AMOXIL-250, suspension dosée à 250 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75, 100 et 150 ml. AMOXIL, gouttes pédiatriques dosées à 50 mg d'amoxicilline au ml, en flacons de 15 ml.

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec
*déposé BEECHAM, INC.

Suite de la page 431

Bibliographie

1. Le Conte, M. et coll.: Le coma alcoolique par intoxication accidentelle chez l'enfant. *Sem. Hôp. Paris*, 54: 315-324, 1978.
2. Gilliam, D.M. et Harper J.R.: Hypoglycaemia after alcohol ingestion. *Lancet*, 1: 829, 1973.
3. Norris, J.F.B. et Robinson, A.: Post-alcoholic hypoglycaemia in a child. *Brit Med J.*, 1: 714, 1976.
4. Parker, C.E.: Ethanol Poisoning case report of coma, convulsions and death in a 2-year old following ethanol ingestion. *Clin Pediatr*, 6: 686, 1967.
5. Robinson, A.G. et Loeb, J.N.: Ethanol ingestion — commonest cause of elevated plasma osmolality? *N. Engl. J. Med.*, 284: 1253-1255, 1971.

Education médicale à l'aide de films super 8: méthode simplifiée d'illustrer les questions d'examen

Jean François Letendre⁽¹⁾ et Jacques Sylvestre⁽²⁾

Mis en face d'un problème de reproduction de photographies médicales sur diapositives pour un groupe d'étudiants, nous nous sommes informés des coûts de copie.

Cette méthode revenait à \$0.35 l'unité et aurait occasionné des frais de l'ordre de \$5,000.

Nous avons aussi pris des informations sur la façon d'obtenir des diapositives à partir de la méthode Xérox directement sur papier. Ici encore, la reproduction coûterait environ \$0.40 l'unité et occasionnerait des frais de l'ordre de \$6,000.

Nous avons donc imaginé une manière de procéder qui consiste à photographier directement une diapositive avec une ciné-caméra super 8 à potentiel macro. Nous avons utilisé, pour se faire, une ciné Minolta XL 401. Les diapositives ont été photographiées directement sur négatoscope en utilisant le posemètre automatique incorporé de la caméra.

Cinq expositions ont été faites de chaque diapositive. Ces séries ont été séparées d'un nombre de 1 à 100, pour permettre à l'étudiant de retrouver rapidement la photographie recherchée.

Un film caméra super 8 coûtant approximativement \$7.00 a permis de réaliser cinq bandes de dix pieds. Trente copies du film ont été faites par la compagnie Kodak.

Les bandes de dix pieds seront introduites dans une cassette Fisher Price qui sert normalement à visionner des films de Walt Disney pour enfants. La cassette est ensuite introduite dans un petit projecteur ressemblant à une ciné-caméra et l'étudiant peut regarder la photographie recherchée au numéro indiqué tant qu'il le désire.

Le coût de la reproduction pour une classe de 150 étudiants revient à \$450.00, ce qui est de beaucoup inférieur au coût des diapositives reproduites.

Nous croyons que cette méthode pourra être fort utile et simplifie la distribution du matériel didactique aux étudiants tant en histologie, en médecine de laboratoire, en hématologie qu'en anatomopathologie. Elle aurait aussi avantage à être plus répandue dans le monde médical, car il devient parfois prohibitif d'acheter du matériel comprenant soit un texte ou une bande sonore associé à des diapositives.

Summary

This article describes an easy and economical way of reproducing anatomical, microscopic and pathological data on a ten foot strip of super 8 film for distribution to a large group of students.

Remerciements

Les auteurs remercient le service de dermatologie, le département de pathologie et de médecine de l'Hôtel-dieu de Montréal pour le matériel didactique fourni à fin de reproduction.

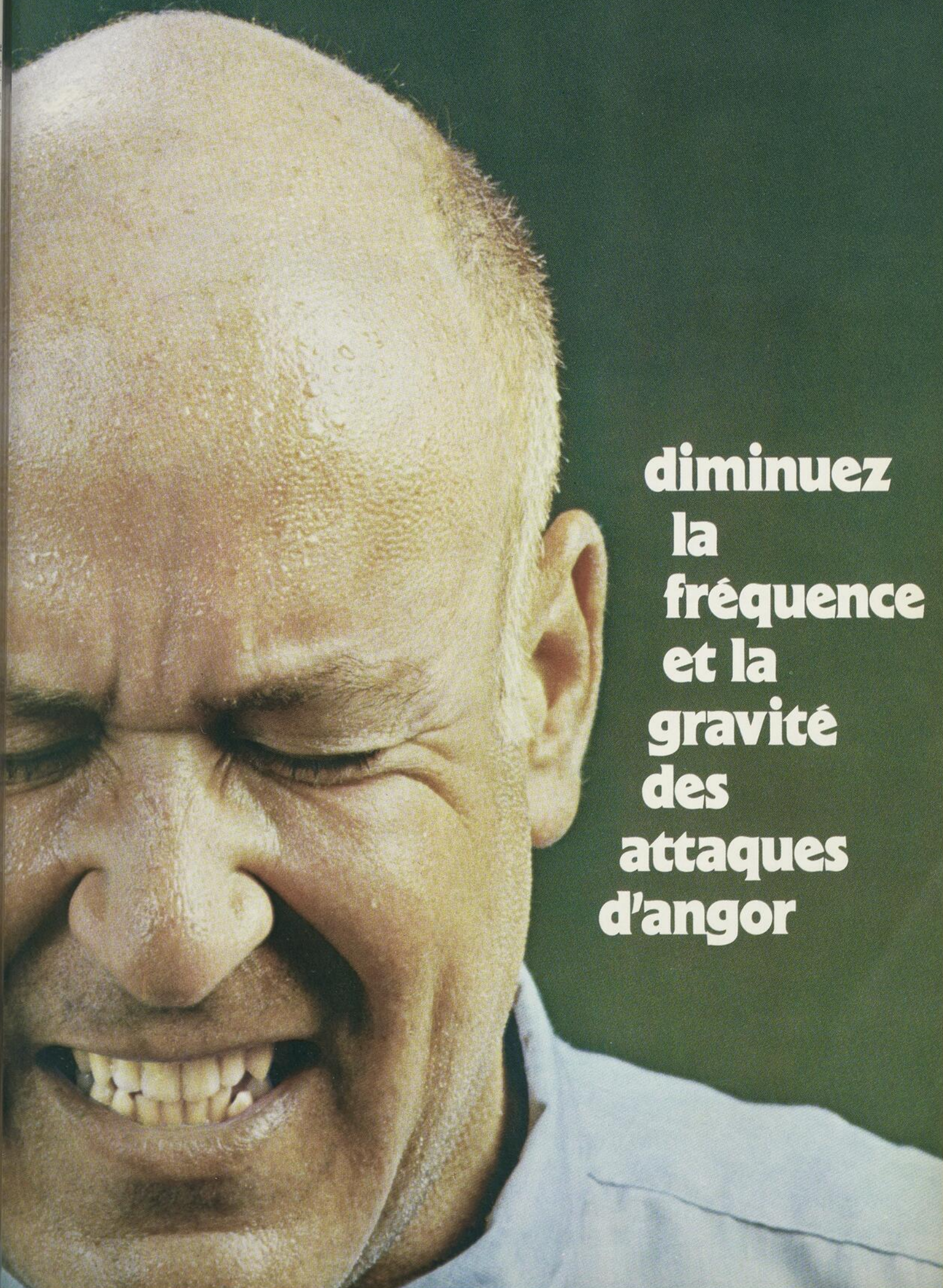
1) Jean-François Letendre, M.D., département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

2) Jacques Sylvestre, M.D., département de radiologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

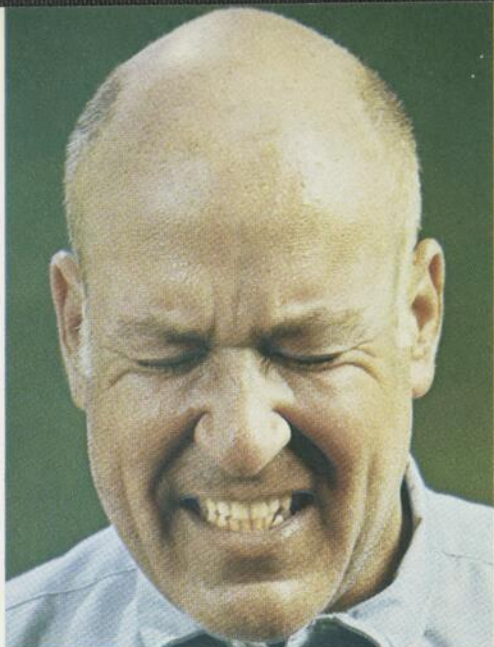
Bibliographie

1. Auger, F., Anthropologie physique des Canadiens-français (une étude morphologique basée sur un échantillon de cent employés municipaux de la Ville de Montréal). Thèse M.A., Université de Montréal, 139, p., 28 fig. XXVI tabl., 1964.
2. Auger, F., Forest, F., Bastarache, E.: An Anthropological Project on French Canadian Workers: A Progress Report. *Can. Rev. Phys Anthropol.* 1. 5-9, 1979.
3. Bastarache, E., Auger, F., Forest, F., Bastarache, R.: Utilisation d'un questionnaire pré-examen médical auprès d'une population de travailleurs québécois. *Union Méd. Canada*; 107: 820, 1978.
4. Benoist, J., Auger, F.: Note sur l'anthropométrie des Canadiens-français. *Anthropologica*, III: no 1, 6-11, 1965.
5. Coutu, L., 1972: Le questionnaire pré-examen: un moyen de faciliter la tâche du médecin praticien. *Union Méd. Canada*; 101: no 5, 916-928, 1972.
6. Forest, F., Forest-Streit, U., Auger, F.: Anthropologie et médecine: une collaboration qui pourrait être fructueuse. Sous presse. Actes du XIII Colloque: Anthropologie et Médecine. Association Internationale des Anthropologistes de Langue Française 1979.
7. Goulet, C., Allard, C., Poirier, R., Etude épidémiologique d'une population urbaine canadienne-française: facteurs associés au profil coronarien. *Union Méd. Canada*, 97; 1-6, 1968.
8. Jetté, M.: The Standardized Test of Fitness in Occupational Health: A Pilot Project. *Can. J. Public Health*, 69: 431-438, 1978.
9. Mergler, D., Desnoyers, L.: La recherche scientifique et la lutte pour la santé au travail. *Cahiers du Socialisme*, no 3, 40-72, 1979.
10. Weiner, J.S., Lourie, J.A., *Human Biology. A Guide to Field Methods.* IBP Handbook, no 9. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 621 p., 1969.
11. Wilmore, J., Behnke, A.R.: An Anthropometric Estimation of Body Density and Lean Body Weight in Young Men. *Applied Physiol.*, 27: 25-31, 1969.

5
e physique
une étude
un échan-
municipal
al). Thèse
tréal, 199
1964.
Bastarache
Project on
s: A Pro-
ev. Phy
Fores.
tion d'un
médica
le travail-
éd. Can-
e sur l'an-
iens-fran-
o 1, 6-11.
stionnaire
facilité
n. Union
916-928.
Auger
ine: une
tre Irus-
du XIIIe
Mété-
nale de
e Fran-
rier, R.
opos-
angaise
corona-
97; 1-6.
d Test
Health
Public
La re-
e pour
du So-
Human
ethods.
ckwell
d and
: An
Body
ght in
27-
DA



**diminuez
la
fréquence
et la
gravité
des
attaques
d'angor**



indéral*

(PROPRANOLOL)

le premier bloqueur
des récepteurs
bêta-adrénergiques

un important progrès dans le traitement médical de l'angor

INDÉRAL—le premier bêta-bloquant indiqué pour traiter l'angine de poitrine. INDÉRAL offre la stabilité à presque tous les malades atteints d'angine de poitrine, car il protège le cœur du malade contre la stimulation adrénérergique excessive et aide ce dernier à mener une vie plus normale. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques par INDÉRAL ralentit la fréquence du cœur et réduit le débit cardiaque diminuant ainsi les exigences du myocarde en oxygène. Il en résulte une amélioration marquée de la tolérance à l'exercice et le malade peut voir améliorer ses conditions de vie.

INDÉRAL procure les avantages suivants:

- il diminue la fréquence et la gravité des crises angineuses
- il réduit les besoins de nitroglycérine
- il améliore la tolérance à l'exercice
- il augmente la capacité de travail

Les avantages d'INDÉRAL sont remarquables dans le traitement prophylactique de l'angor. Les résultats obtenus avec INDÉRAL chez des milliers de malades au cours des dix dernières années ont fait d'INDÉRAL l'un des médicaments anti-angineux les plus prescrits.

indéral réduit la fréquence et la gravité des crises angineuses.

PAAB
CCPP

MEMBRE

ACIM

*déposé

LABORATOIRES AYERST

Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED
Renseignements servant à la rédaction des ordonnances sur la page suivante

division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut
pour la qualité

Ayerst

Tribune éditoriale

L'Équipe de l'Hôpital Général de Montréal

Yves Bergevin, médecin
John Carsley, médecin
Donna Cherniak, médecin
Suzanne Lapointe, infirmière
Haya Loshinsky, travailleuse sociale

Le viol: qui s'en occupe?

Les Colloques sur la violence organisés par le Ministère de la Justice se terminant à peine, nous accueillons avec intérêt la recherche présentée par le docteur Lamontagne et ses collègues sur le viol, les violeurs et les victimes dans le district judiciaire de Montréal. La littérature québécoise et canadienne sur le sujet n'abonde pas: le viol est une question délicate que les professionnels, tout comme le public, ont souvent préféré ignorer. En tant que professionnels de la santé, responsables de soins aux victimes d'assauts sexuels, il nous fait plaisir de discuter de ce problème.

La plupart des autorités considèrent le viol comme un des crimes les moins rapportés. Le choix de déclarer un viol ou non étant un choix très personnel, les viols rapportés aux autorités ne sont donc probablement pas représentatifs de l'ensemble de la population des viols. De plus, les résultats que nous présentent les auteurs ont été obtenus sur des causes où il y a eu conviction, causes probablement différentes du reste des causes rapportées à la police. Les auteurs eux-mêmes ont fait allusion à la possibilité de biais relatif aux données socio-économiques du violeur. Nous croyons que cet avertissement s'applique à la plupart de leurs conclusions: nous ne pouvons donc pas généraliser à l'ensemble des viols à partir d'une telle étude. Par exemple, les auteurs rapportent que de nombreuses victimes n'avaient jamais rencontré l'agresseur avant l'incident; serait-il possible que les violeurs connus de la victime aient moins de chance d'être rapportés (oncle, patron, ami ou connaissance)? Quelques autres problèmes méthodologiques rendent l'interprétation difficile; ainsi l'exclusion des "non-spécifiés" dans le calcul des pourcentages modifie sensiblement leurs valeurs. De plus, les auteurs semblent alarmés par le fait que la majorité des plaintes spontanées n'ont pas été faites aux autorités; en effet, la "plainte spontanée" étant par définition légale, la première plainte non sollicitée à une tierce personne, il est normal que dans la majorité des cas celle-ci ait été faite à un parent ou ami. Cela n'exclut pas le fait que les victimes aient bénéficié des services des institutions responsables, peu de temps après avoir parlé à un proche.

Étant donné la nature de la population de l'étude (les violeurs condamnés), il est raisonnable que cette étude se limite à la définition légale du viol, c'est-à-dire la pénétration du vagin d'une femme par le pénis d'un homme qui n'est pas son mari. La commission sur la réforme de la loi ainsi que plusieurs groupes communautaires ont souligné le fait que la loi est inadéquate. Nous observons un

mouvement croissant pour changer celle-ci, de manière à faire ressortir le côté agressif plutôt que sexuel de l'acte, pour adapter la sentence au degré d'agression (menaces, violence physique et armes) plutôt que la nature de l'acte sexuel et d'inclure comme victimes des personnes exclues présentement par la loi (épouses, épouses séparées, hommes et homosexuels).

Les auteurs supportent l'image que le violeur est un homme perturbé; nous questionnons cette conclusion. En fait, chez seulement un tiers des des violeurs condamnés, a-t-on jugé nécessaire de procéder à une évaluation psychiatrique. Avant de tirer toute conclusion, il serait intéressant de connaître l'état mental non seulement des autres deux tiers des condamnés, mais aussi des agresseurs impliqués dans les autres causes. L'image du violeur comme malade mental permet aux hommes de s'exclure eux-mêmes comme violeurs potentiels.

Le traitement des victimes d'assauts sexuels n'a jamais été populaire parmi les professionnels de la santé. La crainte de longues comparutions en cours, d'agir comme quasi-interrogateur envers la question même du viol a ralenti grandement le développement de programmes de traitement adéquats. En plus de l'aspect très important du support émotionnel, les victimes d'assauts sexuels présentent des problèmes spécifiques: traitement des blessures, détection des maladies transmises sexuellement, prévention et/ou traitement des grossesses non désirées, ainsi que la collecte d'évidence médico-légale.

Les programmes spécialisés à Montréal ont été établis à la suite de pressions de la part de la communauté, de l'insatisfaction de la police et du bon vouloir de plusieurs professionnels dans chaque institution. Les personnes impliquées dans de tels programmes, incluant les travailleuses sociales, infirmières et médecins doivent examiner leurs propres attitudes envers les assauts sexuels, doivent être intéressés à vraiment servir les besoins des victimes et doivent essayer de comprendre la dynamique de la honte, de la culpabilité, de la peur et de la rage qui affligent la victime. Nous ne pouvons pas insister assez sur le besoin d'un

adresse:

Programme d'Assauts Sexuels
Département de Santé Communautaire
Hôpital Général de Montréal
1597 avenue des Pins ouest
Montréal, Québec
H3G 1B3

follow-up à long terme des victimes: des réactions émotionnelles tardives apparaissent fréquemment.

La victime d'assauts sexuels est avant tout une patiente; son bien-être doit être notre considération première. Comme toute autre patiente, nous devons respecter le droit de la victime de décider quels examens elle subira. D'autant plus que l'examen médico-légal possède des limitations importantes dans la preuve du viol, preuve que nous devrions laisser au soin de notre système juridique.

Le traitement des victimes d'assauts sexuels est un service essentiel pour la communauté. Un comité ad hoc du Conseil du Statut de la Femme prépare actuellement un protocole médical pour faciliter l'établissement de tels programmes à travers la province et pour sensibiliser les professionnels de la santé à ce problème.

Notre compréhension du phénomène du viol est limitée, particulièrement en ce qui concerne la prévention. Nous attendons avec impatience les

résultats d'autres recherches dans ce domaine.

Finalement, nous applaudissons aux efforts des groupes communautaires dans ce domaine. La réponse de la profession médicale sera-t-elle à la hauteur?

Bibliographie

1. Burgess A.W., Holmstrom L.L.: Rape Trauma Syndrome. *Amer. J. Psychiatry*, 31: 981-986, 1974.
2. Conseil du Statut de la Femme "Violence envers les femmes". Pour les Québécoises: égalité et indépendance. Editeur officiel du Québec, chapitre 2, 126-143, 1978.
3. Gardiner, S., Torge, J.: A book about sexual assault. Les Presses de la Santé de Montréal Inc., 1979.
4. Pineau, G., Morisset, R.: Intervention médicale dans les cas de viol. *Méd. Québec*, 13: 46-52, 1978.
5. McCombie, S., Bassuk, E., Savitz, R. et Pell, S.: Development of a Medical Center Rape Crisis Intervention Program. *Amer. J. Psychiatry*, 133: avril 1976.
6. Hôpital Général de Montréal: Protocole pour les traitements des victimes d'assauts sexuels.

Lucien Abenham
rédacteur associé

L'inimaginable

Le cri d'Edvard Munch. Une femme qui crie, les silhouettes de deux hommes, insinueusement l'on pense au viol. Pourtant, il est peu probable que, en inversant le sexe des personnages, l'image ait pu illustrer le sujet qui "fait la une" de ce numéro de l'Union Médicale du Canada. Malgré son talent admirable, quels qu'aient été les dessins expressionnistes utilisés, Munch n'aurait pas réussi à faire imaginer le viol d'un homme avec si peu.

A propos du livre de Vladimir Pozner, Jankélévitch parlait récemment de l'inimaginable. Les actes des nazis, disait-il en substance, sont, à proprement parler inimaginables. Le viol d'une femme par un homme, l'est. Celui d'un homme par une femme, ne l'est pratiquement pas.

Où peut-on aller chercher des raisons pour expliquer cet état de fait? La psychologie des hommes, celle des femmes, celle des violeurs ou des violées (le féminin est employé ici car, décidément, le masculin générique ne représente guère la réalité)? La réponse à cette question va dépendre de l'objet de la problématique sous-jacente. Pour le psychologue, il est probablement intéressant de savoir ce qui distingue les violeurs des autres hommes et, parfois, bien qu'imprudemment – ce qui distingue les violées des autres. Une controverse est engagée entre l'éditorial de ce numéro et l'article spécial, au sujet de la personnalité des violeurs. Rajoutons simplement que, tant que l'on ne disposera pas d'information sur les agresseurs et les victimes avant le viol, il sera bien difficile de tirer des conclusions. A moins qu'il y ait des candidats pour les études longitudinales... Reste l'autre niveau de problématique, à savoir pourquoi les hommes violent les femmes et pas inversement.

C'est qu'ici, si psychologie il y a, c'est

psychologie collective. L'homme et la femme étant, par nature, des êtres de culture, il s'agit bien d'un problème de société. Et pas de n'importe quelle société. Car si la domination des femmes par les hommes semble un phénomène aujourd'hui assez largement répandu, les anthropologues diront, et souvent prouveront, que cela n'a pas toujours été le cas et que ça ne l'est pas toujours. Sans oublier que domination n'implique pas obligatoirement viol, du moins au sens physique – car au sens moral si, mais c'est une autre histoire. Cela signifie que le viol est parfois légal, quand il a lieu entre époux, ou quand le mariage est imposé (et l'image magnifique du Molière de Mnouchkine vient à l'esprit), ou dans bien d'autres situations où le viol, bien que physique, se fait grâce à une pression morale qui n'est ni menace, ni cris, mais qui n'en est pas moins efficace. C'est peut-être, soit dit en passant, pourquoi le viol est moins fréquemment rapporté dans les couches les plus cultivées. C'est que, légalement, il n'y a pas viol lorsqu'une femme, pour garder l'emploi, le support sans lequel on ne lui a pas appris à vivre, ou tout simplement l'estime, cède. C'est qu'il s'agit d'un viol doré, et par conséquent admissible.

Le viol, donc, est un phénomène de société. C'est peut-être la raison pour laquelle les deux articles, de façon opposée, mais finalement dans le même esprit, posent une partie du problème en termes juridiques. C'est aussi la raison pour laquelle l'un et l'autre avouent honnêtement ne pas pouvoir tirer de conclusions sur ces données. Car si la loi et l'appareil judiciaire reflètent l'état d'une société donnée, c'est toujours avec un certain retard. En quoi donc la société est-elle responsable de cette injustice qui veut que le viol soit à sens unique? La question reste ouverte.

Une révolution thérapeutique
dans le traitement
de l'hyperacidité

Tagamet® (cimétidine)

"L'avènement de la cimétidine représente une révolution pharmacologique: inhibition spécifique de la sécrétion d'acide gastrique sans autres effets cliniques importants."

Drugs of Choice,
1978-79*

**Antagoniste
du récepteur H₂**
Inhibiteur spécifique
de l'acide gastrique

SK&F
une société SmithKline



*Walter Modell et coll.: Drugs in Disorders of the Gastrointestinal Tract, 1978-1979, Drugs of Choice, p. 343.

SONOMED

Les problèmes psychiatriques chez la personne âgée

Jacques Potvin*

On définit le *syndrome cérébralgique* comme "l'ensemble des symptômes psychologiques causés par la souffrance de la cellule cérébrale". Il est fréquent chez le vieillard, mais il répond souvent bien au traitement. Les symptômes sont caractéristiques par leur apparition subite et se manifestent par des changements de comportement.

Parmi ceux qu'on relève le plus souvent, on trouve les *troubles de la conscience*. L'individu est désorienté dans le temps et dans l'espace. Le malade ne reconnaît plus les gens, est un peu perdu. Ces troubles de désorientation et de désorganisation sont typiques de problèmes organiques sous-jacents.

Les troubles du comportement, eux, se manifestent par une bizarrerie du comportement par rapport à son comportement antérieur. Par exemple un patient qui avait toujours été très calme devient extrêmement volubile.

Les troubles de l'affectivité sont moins spécifiques que les précédents et aussi moins caractéristiques que ceux de la manie ou de la mélancolie. On observera le plus souvent une monotonie de l'affect ou une labilité de l'humeur.

Les troubles du sensorium se manifestent comme des hallucinations non organisées en état délirant. Les hallucinations auditives sont les plus fréquentes, mais elles n'iront pas jusqu'à influencer le comportement général du patient. Parfois ces hallucinations sont de type cénesthésique: par exemple le malade essaye d'enlever de ses draps des fils imaginaires, etc.

En ce qui concerne les *troubles de la mémoire*, c'est la mémoire des faits récents qui est affectée par la diminution de la capacité d'attention et de concentration.

Enfin les *troubles du discours* sont souvent associés à un état confusionnel: ils vont de l'incohérence à la discontinuité du discours. Parfois le malade répondra tout à fait à côté de la question que vous lui posez.

Les causes du syndrome cérébralgique sont nombreuses. On relève souvent l'intoxication médicamenteuse, les problèmes métaboliques, les infections, les maladies cardiaques, les tumeurs cérébrales, etc.

Le traitement doit d'abord viser à corriger les désordres organiques. Ensuite les neuroplégiques ou tranquillisants majeurs peuvent aider à contrôler l'agitation, le comportement bizarre et les hallucinations.

Trois neuroplégiques nous sont apparus d'emploi facile. Le Tarasan à la dose de 50 à 150 mg par jour contrôle la grande agitation ou l'anxiété. Il plonge le patient dans un état de sommeil sans affecter ses signes vitaux.

Le Majeptil est une autre substance efficace dans ces cas. On ajuste la dose en fonction des symptômes et non suivant le poids du malade. Un malade très agité peut avoir besoin de 10 à 30 mg/jour associé à du Cogentin pour contrôler les symptômes extra-pyramidaux. Le Majeptil donne moins de somnolence que le Tarasan, met environ 48 heures à manifester son action. Par la suite on diminue progressivement la dose.

Enfin le Mellaril est un excellent médicament d'entretien qui ne requiert pas l'adjonction de Cojentin. Il doit se prescrire à dose élevée, soit de 50 à 200 mg/jour.

Ces trois neuroplégiques ont l'avantage d'être sans effet sur la respiration.

Série VI, Cassette No 6

La série: 95\$; Membres AMLFC: 50\$

Tarifs réduits pour les résidents, les internes et les étudiants.

*M.D., C.S.P.Q.
Psychiatre.
Foyer Sanatorium Bégin.

Dans les cas d'ulcère
duodénal et d'ulcère
gastrique non malin

Tagamet®

(cimétidine)

**Assure une cicatrisation
rapide dans les cas d'ulcère
gastro-duodénal**

L'effet spectaculaire d'inhibition
de l'acide gastrique exercé par Tagamet®
assure, dans les cas d'ulcère duodénal,
des taux constants de cicatrisation de 70
à 80 p. 100 après 4 semaines de traite-
ment,¹ et jusqu'à 95 p. 100 après 6
semaines dans les cas d'ulcère gastrique
non malin.²

**Assure, jour et nuit, un
soulagement symptomatique
effectif et soutenu**

Les malades souffrant d'ulcère
duodénal ou gastrique non malin ressen-
tent moins de douleur — de jour comme
de nuit — lorsqu'ils sont traités par
Tagamet®, tandis que de nombreux
malades n'en ressentent aucune pendant
tout le cours de la thérapeutique.^{3, 4}

Antagoniste du récepteur H₂

Inhibiteur spécifique
de l'acide gastrique

SK&F
une société SmithKline

1. Winship, D.H.: Cimetidine in the Treatment of Duodenal Ulcer: Review and Commentary, *Gastroenterology* 74:402-406 (fév.) 1978.
2. Navert, H. et coll.: Cimetidine is Effective in the Treatment of Gastric Ulcers. Exposé soumis au VI^e congrès mondial de gastroentérologie (juin) 1978.
3. Sharp, P.C. et Hawkins, B.W. Efficacy and Safety of Cimetidine. Actes du 2^e colloque international sur les antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine, *Excerpta Medica* 358-366, 1977.
4. Bodemar, G., Walan, A.: Maintenance Treatment of Recurrent Peptic Ulcer by Cimetidine. *The Lancet*, 8061:403-407 (fév.) 1978.



SONOMED

Nutrition et grossesse

Michel Lemay*

Le taux de mortalité péri-natale au Québec compte parmi les plus faibles au monde avec 12.5 par 1,000. Ces chiffres excellents s'expliquent de plusieurs façons: amélioration de la qualité des soins obstétricaux, développement de méthodes d'identification des foetus à risque, etc. La nutrition plus adéquate de la mère est un autre facteur ayant contribué à diminuer la mortalité péri-natale.

Il est important que le médecin conseille sa patiente enceinte sur sa nutrition. Cet enseignement continuera à servir après la grossesse pour la patiente et pour toute sa famille. Le médecin devra aussi être capable d'identifier les risques de malnutrition qui toujours se répercutent sur le foetus.

La malnutrition peut être surtout foetale et avoir comme cause le diabète ou l'hypertension qui diminuent la perfusion placentaire. L'insuffisance placentaire donne les mêmes résultats. Mais la malnutrition de la mère a aussi des répercussions sur le foetus et entraîne des retards de croissance, une augmentation de la mortalité *in utero*, de la prématurité et du taux des malformations.

Les objectifs nutritionnels pour la femme enceinte sont triples: combler les besoins maternels, satisfaire ceux du foetus et constituer des réserves pour l'allaitement.

La courbe du gain de poids recommandée présentement est la suivante: 1 à 2 kg pendant le premier trimestre et .3 à .4 kg par semaine à partir de la 10^{ème} semaine. Pendant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, la patiente devra donc consommer quotidiennement 300 calories en excédent de ses besoins. Pendant l'allaitement, il lui faudra 1,000 calories de plus par jour.

Certains types de patientes sont dites à risque nutritionnel. Ce sont principalement:

- les adolescentes et les grandes multipares;
- les patientes d'un poids inférieur à 45 kilogrammes ou celles dont le gain de poids pendant la grossesse est insuffisant.
- les patientes présentant des complications médicales telles que le diabète, l'anémie, les maladies gastro-intestinales ou rénales.

L'approche clinique de la nutrition de la femme enceinte devrait être multidisciplinaire: le médecin identifie le risque nutritionnel et la réfère à une clinique de patientes à risque où une diététiste la suit.

Certaines notions méritent d'être discutées: les suppléments vitaminiques sont inutiles si l'alimentation est saine. Cependant, un supplément de 30 à 40mg de fer par jour est nécessaire.

Les diurétiques sont dangereux et contre-indiqués parce qu'ils diminuent la perfusion placentaire. Ils ne préviennent pas non plus la toxémie gravidique.

(*) M.D., Membre du département d'obstétrique-gynécologie, Responsable de la section périnatalogie, Hôpital St-Luc à Montréal, Professeur-adjoint de clinique à l'Université de Montréal.

Les intoxications à la salle d'urgence

Tim Allen*

Nous présentons une façon pratique d'aborder l'intoxiqué à l'Urgence, en parlant des étapes principales de l'intervention médicale, soit:

- a) l'établissement des priorités,
- b) les signes cliniques "clés",
- c) les indications: - de l'intubation endo-trachéale,
- de l'hémodialyse,
- de la diurèse forcée,
- de l'hospitalisation.

- d) Les indications et les détails techniques:
 - du lavage gastrique,
 - des vomissements provoqués (sirop d'ipeccac),
 - du charbon de bois activé,
 - des purgatifs,
 - des analyses toxicologiques.

Références principales:

- 1) Ng, Darwish, et Stewart: Emergency treatment of Petroleum Distillate and Turpentine Ingestion. *Canadian Medical Association Journal*, 1974, 111, 537.
- 2) Armand, Jacques: *Antidotes et Intoxications Aiguës*. Masson et Cie, 1971.

(*) M.D., médecin au département d'urgence et chargé d'enseignement à l'Université Laval, Directeur au Centre Anti-poison du Centre Hospitalier Universitaire de Laval.

Traitement d'entretien contre les récurrences de l'ulcère duodénal

Tagamet® (cimétidine)

Réduit notablement le nombre de récurrences de l'ulcère duodénal

Les résultats obtenus jusqu'ici indiquent clairement une réduction de la fréquence des récurrences de l'ulcère chez les malades recevant un traitement d'entretien à l'aide de Tagamet®. Voici le résumé de quelques études cliniques à ce sujet:

	Nb. de malades	Durée de l'étude	% des récurrences Tagamet*	% des récurrences Placebo
Bodemar, G. et Walan, A. (1978) Lancet i, 403	68**	1 an	18.8	83.3
Gudmand-Høyer, E. et coll. (1978) Brit. Med. J, 1, 1095	51	1 an	11.5	80
Gray, G.R. et coll. (1978) Gastroenterology, 74, 397	56*	6 mois	26.9	80

* Ces malades ont été envoyés en chirurgie gastrique

** Y compris les malades atteints d'ulcère gastrique

Bien toléré dans la thérapeutique de long cours

Lors des essais cliniques, une surveillance étroite n'a révélé aucun facteur susceptible de limiter l'emploi généralisé de Tagamet®, à la dose recommandée†, pour des traitements de plus longue échéance. Un traitement d'entretien d'un an avec Tagamet® n'a entraîné aucune tolérance; en outre, aucun rebond d'acide ne s'est manifesté deux jours ou même 3.5 mois après cessation de la cure.†

Antagoniste du récepteur H₂

Inhibiteur spécifique de l'acide gastrique



SK&F
une société SmithKline

1. Bodemar, G. et Walan, A.: Maintenance Treatment of Recurrent Peptic Ulcer by Cimetidine, The Lancet, 8061: 403-407 (fév.) 1978.

† Voir plus loin renseignements généraux pour instructions posologiques.

dans l'interprétation du test d'IFD est la présence d'Ac naturels dans les antisérums fluorescents utilisés. Malgré la dilution de ces antisérums, des Ac naturels peuvent persister et se fixer sur les bactéries de l'urine. On doit ainsi toujours vérifier l'absence de fluorescence sur un frottis de la souche bactérienne isolée de l'urine avant d'interpréter un test d'IFD comme positif.

L'équipement utilisé et les critères de lecture mentionnés dans les différentes études peuvent aussi être à l'origine de variations. Pour Thomas et coll.⁴⁰, un test est positif lorsqu'un minimum de 25% des bactéries fluorescent, alors que pour Jones⁸⁷, 2 bactéries uniformément fluorescentes par 200 champs microscopiques (1,500X) suffisent. L'intensité de la fluorescence peut également être considérée⁷⁶.

Des expériences réalisées *in vitro* ont montré que l'incubation de différentes souches bactériennes avec des urines contenant un taux élevé de protéines peut occasionner des réactions positives en IFD⁸⁸. Cependant, les travaux de Thomas et coll.⁴⁹ ont prouvé que les résultats du test d'IFD sont indépendants des taux de protéines et d'Ig urinaires chez les patients dont la bactériurie est associée à une protéinurie.

Notre expérience de l'utilisation du test d'IFD chez l'enfant a permis de démontrer que la contamination du spécimen⁸⁹ et la présence de récepteurs pour le fragment Fc des Ig⁸¹ sont deux facteurs qui peuvent occasionner des résultats "faussement" positifs. Dans notre étude, nous avons retrouvé des BRAC chez 80% (75/94) des cas de bactériurie haute, 51% (52/102) des cas d'infection basse et 61% (45/86) des cas de bactériurie asymptomatique (Tableau III). Les patients présentant un test "faussement" positif étaient principalement des enfants de moins de 2 ans, notamment des fillettes, dont l'urine avait été recueillie par miction libre aux cliniques externes; la bactérie la plus souvent isolée était *E. coli* (Tableau IV). Ces données suggèrent qu'une contamination de l'urine, au moment du prélèvement, par des bactéries pré-recouvertes d'Ac, ou s'enrobant d'Ac urinaires libres, pouvait fausser l'interprétation du test d'IFD. Chez 13 cas, dont le spécimen d'urine recueilli par miction libre montrait une bactériurie significative, l'urine prélevée par ponction vésicale était vierge. Dans ces cas, 40% (5/13 cas) des spéci-

mens recueillis par miction libre présentaient un test d'IFD positif. Afin de clarifier l'influence de la contamination, nous avons analysé 43 urines contenant 2 à 3 bactéries différentes à une concentration égale ou inférieure à 10⁴ par ml d'urine et 134 urines contenant 2 à 3 bactéries différentes à une concentration égale ou supérieure à 10⁵ par ml d'urine (Tableau V). Nous avons observé des BRAC dans au-delà de 47% de ces échantillons. De plus, 60% des spécimens de selles contenaient des BRAC. La muqueuse intestinale étant riche en plasmocytes sécrétant d'Ig et continuellement stimulée par les bactéries de la flore endogène, l'intestin représente le réservoir le plus susceptible de contaminer les urines par des BRAC. Une attention toute spéciale doit donc être accordée au prélèvement de l'urine, surtout chez l'enfant, dans le but de diminuer le nombre de résultats "faussement" positifs.

La présence de récepteurs pour le fragment Fc des Ig à la surface des bactéries urinaires peut fausser le résultat du test d'IFD. A l'aide de conjugués fluorescents constitués de molécules d'Ig fragmentées (F(ab')₂), nous avons démontré la présence de récepteurs pour le fragment Fc des Ig à la surface de 65% des souches de *Staphylococcus aureus*⁸¹. Toutefois, il ne s'agit pas d'un inconvénient majeur puisqu'il existe d'excellents antisérums commerciaux constitués de molécules d'Ig fragmentées (F(ab')₂).

Enfin, depuis les observations de Riedasch et Ritz⁹⁰, on ne peut plus exclure la production d'Ac par une muqueuse vésicale chroniquement infectée. Ces auteurs ont noté la présence de BRAC chez 16/17 patients présentant une cystite associée à des lésions de la muqueuse vésicale. Dans certains cas, des plasmocytes ont été détectés par IFD au niveau de la muqueuse vésicale.

Tableau III

Détection de bactéries recouvertes d'anticorps (BRAC) par le test d'immunofluorescence au cours d'infections urinaires chez l'enfant

Diagnostic clinique	Nombre de patients	BRAC				
		Présentes		Absentes		
		Nombre	%	Nombre	%	
Infection urinaire haute	aiguë	29	25	86	4	14
	chronique	65	50	77	15	23
Infection urinaire basse		102	52	50	50	50
Infection asymptomatique		86	45	52	41	48

Tableau IV

Détection de bactéries recouvertes d'anticorps par le test d'immunofluorescence

Distribution des résultats "faussement" positifs

Patients	Nombre de tests "faussement" positifs		Urine	Nombre de tests "faussement" positifs	
	nombre total (%)			nombre total (%)	
Âge:			Lieu de prélèvement:		
< 2 ans	19/53	(36)	Clinique externe	79/210	(38)
> 2 ans	78/229	(34)	Hospitalisation	18/72	(25)
Sexe:			Bactérie isolée:		
Garçon	13/66	(20)	<i>Escherichia</i>	64/149	(43)
Fillette	84/216	(39)	<i>Klebsiella</i>	13/43	(30)
			Autres	20/90	(22)

Tableau V

Détection de bactéries recouvertes d'anticorps (BRAC) par le test d'immunofluorescence dans des spécimens d'urines contaminées et de selles

Spécimen	Nombre total	BRAC			
		Présentes		Absentes	
		Nombre	%	Nombre	%
Urine (≥ 2 bactéries; ≤ 10 ⁴ /ml)	43	23	53	20	47
Urine (≥ 2 bactéries; ≥ 10 ⁵ /ml)	134	70	52	64	48
Selle	43	26	60	17	40

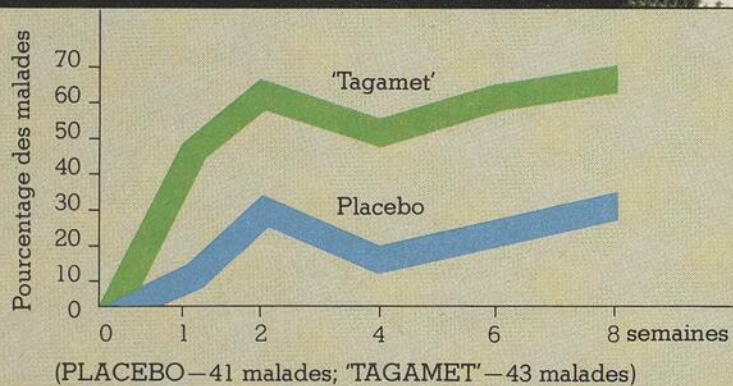
Dans les cas de reflux gastro-oesophagien

Tagamet® (cimétidine)

Assure un soulagement spectaculaire de la douleur nocturne

Selon un récent essai clinique à double insu: "À la fin de la première semaine de traitement par la cimétidine, plus de 50% des malades signalaient l'absence de symptômes nocturnes; cette amélioration s'est maintenue pendant toute l'étude. Au cours de la sixième semaine d'évaluation, 70% des malades traités par la cimétidine n'avaient plus de douleurs nocturnes comparativement à 24% seulement des malades du groupe placebo."

% de malades n'éprouvant plus de douleur (nuit)



Réduit notablement la consommation d'antiacides

Une étude au su effectuée sur 25 malades souffrant d'oesophagite peptique a permis de constater une cicatrisation complète ou une amélioration chez 68 p. 100 des malades après 4 semaines de traitement. "Le traitement entraînait une diminution de la consommation d'antiacides; celle-ci semblait être liée de très près au soulagement symptomatique et à l'amélioration observée à l'endoscopie."²

Antagoniste du récepteur H₂

Inhibiteur spécifique de l'acide gastrique

SK&F
une société SmithKline



1. Behar, J. et coll.: Cimetidine in the Treatment of Symptomatic Gastroesophageal Reflux, Gastroenterology, 74:441-447 (fév.) 1978.
2. McCluskie, R.E. et coll.: Cimetidine in the Treatment of Oesophagitis. Actes du 2e colloque international sur les antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine. Excerpta Medica, 297-304, 1977.

En conclusion, le test d'IFD constitue un outil diagnostique valable et fiable, à la condition toutefois de tenir compte de ses limites techniques et d'en faire une interprétation juste et éclairée.

Summary

The authors present a critical review of the various methods used to localize the urinary tract infections (UTI). The *direct* methods, including the detection of bacteria or bacterial antigens in the renal parenchyma, the ureteral collection of the urine and the bladder-washout technique, are precise but cannot be used as routine procedures. Some methods are *indirect* and *non immunologic*: the glitter cell stain and the urinary concentrating ability (non specific methods), the NBT test and the LDH isoenzyme 5 activity. The latter is simple and economic but additional studies should confirm its value and limitations. The *indirect* and *immunologic* methods appear to be more sensitive and specific. The detection of circulating antibodies is influenced by the serological method used and the age of the patient. The indirect immunofluorescence is more sensitive than the agglutination and hemagglutination, and gives a better correlation in children. The detection of antibody-coated bacteria by a direct immunofluorescence technique is simple, sensitive and specific. The immunofluorescence is positive in upper and negative in lower UTI. However, a certain number of clinical and technical parameters could give rise to "false" positive results.

Locaux professionnels à louer

Cabinets pour omnipraticiens et spécialistes dans Centre Médical de l'Est, 30 est, boul. Saint-Joseph, suite 912, Montréal H2T 1G9.

Services de:
Laboratoire – Pharmacie – Radiologie et d'Urgence.

Téléphone: 288-5066

ORTHOPÉDISTE

Excellente chance pour un chirurgien en orthopédie de pouvoir pratiquer dans un nouvel hôpital de 250 lits dans une communauté attrayante située au bord de la mer dans le nord-est du Nouveau-Brunswick. L'équipe médicale comprend 14 généralistes, 3 chirurgiens généraux, 2 gynécologues, 2 psychiatres, 6 dentistes, 3 radiologistes, 3 anesthésistes et un en otorhinolaryngologie, en ophtalmologie, en médecine interne, en pédiatrie, en cardiologie, en pathologie et en urologie. Les frais d'une visite de présentation seront partiellement défrayés par l'hôpital. Le fait d'être bilingue serait un avantage (français/anglais).

Directeur médical
HÔPITAL GÉNÉRAL CHALEUR
Casier postal "S"
Bathurst, N.B. E2A 4A4
(506) 548-8961 ou 548-2079

AVIS

L'index des matières et des auteurs pour 1979 sera publié en mars 1980 en tirage limité et sera offert au prix de \$3.00 l'unité.
Pour en obtenir copie(s), veuillez en faire la demande le plus tôt possible par écrit.

**Veillez me faire parvenir () copie(s) de l'INDEX 1979 de
L'Union Médicale du Canada.**

Nom:

Adresse:

.....

.....

Code postal:

Chèque ci-inclus ()

Pour les malades souffrant de troubles gastro-intestinaux dus à l'hyperacidité

Tagamet® (cimétidine)

- Réduction importante de la sécrétion d'acide gastrique— de jour comme de nuit
- Cicatrisation complète et soulagement rapide des symptômes dans les cas d'ulcère duodénal et d'ulcère gastrique non malin
- Prévention de la récurrence de l'ulcère duodénal
- Diminution notable des symptômes dans l'oesophagite peptique
- Posologie simple favorisant la fidélité du malade au traitement
- Bien toléré

Antagoniste du récepteur H₂

Éprouvé en laboratoire et en clinique





L'A.M.L.F.C.,

en collaboration avec

l'Hôpital Notre-Dame

et avec

l'Association des obstétriciens-

gynécologues du Québec,

vous offre son

53ème Congrès

qui se tiendra à

l'Hôtel Méridien

de Montréal

du 24 au 27 septembre 1980.

Votre comité scientifique:

- Yves Lefebvre, Président
 - Michel Dupuis, H.N.D.
 - Claude Duchesne, A.O.G.Q.
 - Bernard Leduc, Conseiller
 - Yves Lamontagne, Conseiller
 - Paul Duchastel, A.M.L.F.C.
-

Une nouvelle formule d'intérêt à la fois chirurgical et médical.

Tagamet®

(cimétidine)

Comprimés et injectable

(Les médecins peuvent recevoir la monographie sur demande.)

CLASSIFICATION PHARMACODYNAMIQUE

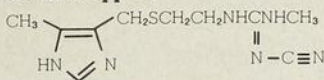
Antagoniste du récepteur H₂ de l'histamine

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

Dénomination chimique:

La cimétidine est la N'-cyano-N-méthyl-N'-[2[[[5-méthyl-1H-imidazol-4-yl]méthyl]thio]éthyl]guanidine.

Formule développée:



Formule moléculaire: C₁₆H₁₆N₄S

ACTION

La cimétidine inhibe de façon compétitive l'action de l'histamine au niveau du récepteur H₂. Elle représente donc une nouvelle classe de médicaments: les antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine.

La cimétidine n'est pas un anticholinergique. Des études ont montré que la cimétidine inhibe, nuit et jour, la sécrétion basale d'acide gastrique. Elle inhibe également la sécrétion d'acide gastrique stimulée par les aliments, l'histamine, la penta-gastrine, la caféine et l'insuline. Sa propriété d'inhiber la sécrétion d'acide gastrique par ce mécanisme particulier permet de considérer sous un autre angle le traitement des troubles gastro-intestinaux liés à l'hyperacidité.

La cimétidine est rapidement absorbée après administration orale. La demi-vie biologique plasmatique est d'environ deux heures. La principale voie d'élimination est l'urine.

Le degré et la durée d'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique basale et stimulée sont fonction de la dose; d'après les antécédents cliniques, on peut obtenir une inhibition d'au moins 80 p. 100 en 24 heures avec une posologie de 300 mg quatre fois par jour, aux repas et au coucher.

Par suite de la diminution du suc gastrique, 300 mg de cimétidine réduisent la sécrétion totale de pepsine. Le médicament n'a pas d'effet sur le rythme d'évacuation gastrique ni sur la pression du sphincter œsophagien inférieur (S.O.I.).

INDICATIONS

'Tagamet' (cimétidine) constitue le traitement principal des cas pathologiques ou une inhibition de la sécrétion d'acide gastrique peut avoir un effet salutaire:

- ulcère duodénal
- ulcère gastrique non malin
- reflux gastro-œsophagien
- hémorragie des voies gastro-intestinales supérieures
- hypersecretion liée au syndrome de Zollinger-Ellison, mastocytose et adénomes endocriniens multiples.

CONTRE-INDICATIONS

Il n'existe aucune contre-indication connue à l'emploi de 'Tagamet' (cimétidine).

PRÉCAUTIONS

État gravidique. Allaitement—Il n'y a pas, jusqu'ici, d'antécédents cliniques sur l'emploi de 'Tagamet' (cimétidine) chez la femme enceinte. Des études génétiques effectuées sur le rat, la souris et le lapin n'ont révélé aucune altération de la fertilité ni aucun effet délétère sur le fœtus dus à 'Tagamet'. Les études ont démontré que 'Tagamet' traverse la barrière placentaire. Il est également sécrété dans le lait des animaux. 'Tagamet' ne doit être prescrit dans les cas de grossesse ou d'allaitement, ou encore chez la femme en âge d'enfanter, que si, selon le médecin, les effets salutaires prévus dépassent les risques potentiels.

Enfants—Les antécédents cliniques sur l'administration chez l'enfant sont limités. Par conséquent, 'Tagamet' (cimétidine) ne peut être conseillé chez l'enfant à moins que, selon le médecin, les effets salutaires prévus dépassent les risques potentiels. Dans un nombre de cas très restreints, on a administré, en doses fractionnées, 20 à 40 mg/kg par jour par voie orale ou intraveineuse.

Troubles de la fonction rénale—Comme 'Tagamet' (cimétidine) est éliminé par le rein, les personnes souffrant d'un trouble rénal fonctionnel doivent normalement recevoir une dose plus faible. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Interaction médicamenteuse—Chez les malades recevant des anticoagulants du type coumarine, en même temps que 'Tagamet', on a observé une prolongation du temps de prothrombine. C'est pourquoi l'on conseille une étroite surveillance

du malade et, si nécessaire, un ajustement de la dose d'anticoagulant lorsque ces produits sont administrés conjointement.

Ulcère gastrique—La réaction symptomatique à 'Tagamet' n'élimine pas l'existence possible d'un cancer gastrique.

RÉACTIONS INDESIRABLES

Durant le traitement à l'aide de 'Tagamet' (cimétidine), on a observé, chez un petit nombre de malades, de la diarrhée légère et transitoire, des douleurs musculaires, des étourdissements et des éruptions. Quelques cas d'états confusionnels réversibles ont été signalés, surtout chez les malades âgés, gravement atteints, comme ceux qui souffrent d'insuffisance rénale ou de psychose organique. Dans certains cas, il se peut que le surdosage ait joué un rôle. Ces états confusionnels disparaissent généralement dans les 24 heures qui suivent le retrait du médicament. On a signalé chez de rares malades, l'apparition d'une gynécomastie légère non évolutive lors d'un traitement prolongé. Aucune dysendocrinie provoquée par le médicament n'a été constatée et la continuation du traitement par 'Tagamet' n'a pas modifié cette manifestation. On a signalé quelques rares cas de fièvre et de néphrite interstitielle qui ont disparu après retrait du médicament. Il y a eu également des cas d'augmentation de la créatinine plasmatique et des transaminases du sérum.

SURDOSAGE

Dans les cas signalés à ce jour, ou les sujets avaient absorbé jusqu'à 10 g de 'Tagamet' (cimétidine), aucun effet indésirable ne fut observé et le rétablissement s'effectua sans incidents.

Traitement—On emploiera les mesures habituelles pour éliminer des voies digestives le produit non encore absorbé, la surveillance clinique et un traitement visant à maintenir les grandes constantes physiologiques. Des études sur les animaux révèlent que la respiration assistée peut être utile et que la tachycardie peut être maîtrisée par l'administration d'un bêta-bloquant.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION—ADULTES

(Les expériences avec 'Tagamet' chez l'enfant sont limitées et le produit n'a pas fait l'objet d'études cliniques dans ce domaine—voir PRÉCAUTIONS).

Lors des études cliniques, 'Tagamet' (cimétidine) a été utilisé, en doses fractionnées, jusqu'à 2400 mg par jour.

ULCÈRE DUODÉNAL

La posologie orale usuelle pour adultes dans les cas d'ulcère duodénal est de 300 mg, quatre fois par jour, aux repas et au coucher.

Même si, avec 'Tagamet', la cicatrisation se produit souvent au cours de la première ou de la deuxième semaine, il faut poursuivre le traitement pendant quatre semaines au moins, sauf si la cicatrisation a été prouvée par examen endoscopique.

Même si l'état de certains malades peut nécessiter, au début, l'administration conjointe d'antiacides, 'Tagamet' seul favorise un soulagement rapide des symptômes.

Un traitement d'entretien quotidien peut être prescrit aux malades chez qui la diminution de la sécrétion d'acide gastrique aurait un effet salutaire ainsi que chez les sujets qui souffrent de récurrences fréquentes d'ulcère duodénal. Après la cicatrisation, un traitement d'entretien peut être institué pendant 6 à 12 mois selon une posologie réduite, la dernière dose quotidienne étant absorbée au coucher. Par la suite, le malade doit être périodiquement examiné, de préférence par endoscopie.

ULCÈRE GASTRIQUE NON MALIN ET REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

La posologie orale conseillée pour adultes dans les cas d'ulcère gastrique non malin et de reflux gastro-œsophagien est de 300 mg quatre fois par jour, aux repas et au coucher. Même si la cicatrisation d'un ulcère gastrique non malin peut se produire au cours des deux premières semaines, il faut poursuivre le traitement pendant six semaines au moins, sauf si la cicatrisation a été prouvée par examen endoscopique.

Même si l'état de certains malades peut nécessiter, au début, l'administration conjointe d'antiacides, 'Tagamet' seul favorise un soulagement rapide des symptômes.

TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES DES VOIES GASTRO-INTESTINALES SUPÉRIEURES

Chez les malades dont le trouble revêt une telle ampleur que des transfusions sont nécessaires, 'Tagamet' doit être administré par voie parentérale, de préférence en injection intraveineuse ou en perfusion intermittente jusqu'à 48 heures après l'arrêt de l'hémorragie. A ce moment, on peut prescrire une administration orale qui devra se poursuivre pendant au moins 7 à 10 jours.

Posologie usuelle pour administration orale: 300 mg toutes les 6 heures.

Posologie usuelle pour administration intramusculaire: 300 mg toutes les 6 heures. Injecter tout le contenu d'une ampoule de 2 ml.

Posologie usuelle pour administration intraveineuse: 300 mg toutes les 6 heures. Diluer 'Tagamet' dans du chlorure de sodium pour injection (0.9%) (ou autre solution i.v. compatible) pour obtenir un volume total de 20 ml, puis injecter pendant 1 à 2 minutes.

Posologie usuelle pour perfusion intraveineuse intermittente: 300 mg toutes les 6 heures. Diluer 300 mg de 'Tagamet' dans 100 ml de dextrose pour injection (5%) (ou autre solution i.v. compatible) et perfuser pendant 15 à 20 minutes.

Chez certains malades, il peut être nécessaire d'accroître la posologie. Si cela est nécessaire, l'accroissement doit se faire par des administrations plus fréquentes des doses de 300 mg, mais la dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2400 mg.

AJUSTEMENT POSOLOGIQUE POUR LES MALADES ATTEINTS DE TROUBLES RÉNAUX FONCTIONNELS

L'emploi de la cimétidine chez des malades atteints de graves troubles rénaux a été très limité. On a constaté que la demi-vie biologique de la cimétidine chez ces malades se présente comme suit:

Clearance de la créatinine	Demi-vie biologique de la cimétidine
50 à 80 ml/mn	2.6 h
10 à 50 ml/mn	2.9 h
<10 ml/mn	3.7 h

D'après ces données, la posologie usuelle chez les malades accusant des taux d'épuration inférieurs à 10 ml/mn (en l'absence même de toute fonction rénale) est de 300 mg toutes les 12 heures par voie buccale, par injection i.v. ou i.m. Si l'état du malade l'exige, l'administration peut être effectuée toutes les 8 heures ou même plus fréquemment en prenant des précautions.

Hémodialyse: une seule hémodialyse de 4 heures entraîne plus de 80% d'épuration pour une dose i.v. de 300 mg. Cette épuration est complète après 8 heures.

Dialyse péritonéale: la dialyse péritonéale ne semble pas éliminer de grandes quantités de cimétidine.

PATHOLOGIE DE L'HYPERSÉCRÉTION (syndrome de Zollinger-Ellison, par exemple)

Posologie orale usuelle pour adultes: 300 mg quatre fois par jour aux repas et au coucher. Chez certains malades il peut être nécessaire d'administrer plus fréquemment des doses de 300 mg pour maîtriser les symptômes. La posologie doit être ajustée selon chaque cas, mais généralement elle ne doit pas dépasser 2400 mg par jour. Si l'administration intraveineuse est nécessaire, la posologie doit être la même que pour la maîtrise des hémorragies des voies gastro-intestinales supérieures.

CAS PARTICULIERS

Chez les malades dont il est nécessaire de contrôler la sécrétion d'acide gastrique, la posologie orale usuelle de 'Tagamet' est de 300 mg quatre fois par jour, aux repas et au coucher. Si l'administration intraveineuse est nécessaire, la posologie doit être la même que pour la maîtrise des hémorragies des voies gastro-intestinales supérieures.

STABILITÉ DE LA FORME INJECTABLE

'Tagamet' injectable est stable pendant 48 heures à la température normale de la pièce lorsqu'on l'ajoute à la plupart des solutions intraveineuses, comme la solution de chlorure de sodium pour injection (0.9%) ou la dextrose pour injection (5% ou 10%) ou lorsqu'on le dilue dans ces solutions. 'Tagamet' injectable ne doit pas être réfrigéré.

PRÉSENTATION

Comprimés: enrobés, circulaires et biconvexes, vert pâle, renfermant 300 mg de cimétidine (monogramme SKF T13). Flacons de 100.

Injectable: une dose de 2 ml renferme du chlorhydrate de cimétidine équivalant à 300 mg de cimétidine, dans de l'eau stérile pour injection. Phénol à 0.5% comme agent conservateur. Ampoules de 2 ml, en boîtes de 10.

BIBLIOGRAPHIE

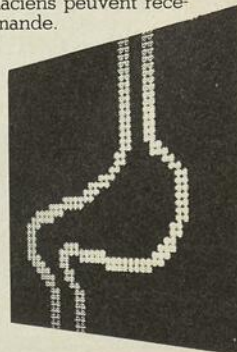
Les praticiens et les pharmaciens peuvent recevoir la bibliographie sur demande.

Une révolution
thérapeutique
dans le traitement
de l'hyperacidité

PAAB
CCPP

SK&F
une société SmithKline

SMITH KLINE & FRENCH CANADA LTD
1940 Argentia Road, Mississauga, Ont. L5N 2V7



Index des annonceurs

Anca Laboratories (Triaminic)	328-429
Association des médecins de langue française (53e Congrès)	454
Ayerst, Laboratoires (Amoxil)	308-309-439
(Inderal (Hyp.)	339-340-341
(Inderal (Ang.)	441-442
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée (Berotec)	332-333
(Persantine)	391-392
(Catapres)	394-431
Burroughs Wellcome Inc. (Sudafed)	310-311
Calmic Inc. (Cardilate)	415-435
Ciba (Apresoline)	4e couv. et 426
Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada (Examens)	396
Commission de la Fonction publique (Conseiller médical, programmes)	386
C.E. Frosst (Entrophen)	346-347
Geigy (Anturan)	411-426
Hôpital Général Chaleur (Orthopédiste)	452
Locaux professionnels à louer	452
Merck Sharp & Dohme Canada Ltd. (Flexeril)	316-317-376
(Indocid)	336-337
(Sinemet)	342-343

W.S. Merrell Co. (Tenuate)	399-420
(Chronulac)	408-420
Ministère de la Défense Nationale (Médecins)	456
Ortho Pharmaceuticals (ModaCon)	367
Parke Davis (Pyridium)	360
(Mylanta)	362-363
(Gelusil)	385-386
Pfizer Company Limited (Coptin)	312-313-314
(Diabinese)	354
Rhône-Poulenc (Orudis)	373-374-375
(Surmontil)	412-413
A. H. Robins (Robitussin)	380
W. H. Rorer (Benzagel)	416
Ross Laboratories (Isomil)	418
Sandoz Canada Ltd. (Visken)	324-325-326
Searle Pharmaceuticals (Aldactazide)	384-424
Smith Kline & French Canada Ltée (Tagamet)	445-447-449-451-453-455
(Dyazide)	3e couv. et 457-458
E. R. Squibb & Sons Ltd. (Ecostatin)	350-351
Sterling Drugs Ltd. (Aspirin)	370-371
(C/S Aspirin)	423
Syntex Ltée (Synalar)	400
(Naprosyn)	403-404-405-406
Upjohn, Compagnie du Canada (Motrin)	2e couv. et 307
(Depo-Medrol)	358

SI L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE L'ANTI-KALIURIQUE DYAZIDE® EST LE CHOIX LOGIQUE.

POSOLOGIE ADULTE: Hypertension - la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. La dose peut ensuite être augmentée ou réduite, selon les cas. Si deux comprimés par jour, ou plus, sont nécessaires, on les administrera en doses fractionnées. Oedème - la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. Après retour au poids normal, on peut instituer une cure d'entretien d'un comprimé par jour. Ne pas dépasser quatre comprimés par jour.

INDICATIONS: Hypertension légère ou modérée chez les malades accusant de l'hypokaliémie et chez ceux pour qui la déplétion potassique est tout particulièrement dangereuse (digitalisés, par. ex.). Les médecins ne sont pas unanimes sur l'occurrence et/ou la signification clinique de l'hypokaliémie chez l'hypertendu traité aux diurétiques du type thiazide seuls, ni sur l'emploi des associations anti-kaliuriques comme traitement systématique de l'hypertension. Oedèmes liés à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose, au syndrome néphrotique; oedème produit par les stéroïdes et oedème idiopathique. 'Dyazide' est précieux chez les oedémateux dont la réaction aux autres diurétiques est inadéquate.

CONTRE-INDICATIONS: Dysergie rénale ou évolutive (notamment augmentation de l'oligurie et de l'azotémie) ou accroissement de l'atteinte fonctionnelle hépatique. Hypersensibilité. Potassium sérique élevé. Allaitement.

MISE EN GARDE: Les suppléments potassiques ne doivent pas être employés avec 'Dyazide' car l'hyperkaliémie peut en résulter. On a signalé de l'hyperkaliémie (>5.4 mEq/l) chez divers malades: de 4% chez les moins de 60 ans à 12% chez les personnes de 60 ans et plus - l'occurrence totale étant inférieure à 8%. En de rares cas, on a observé conjointement des troubles cardiaques. Procéder à des dosages périodiques du potassium, surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques ou lorsqu'une insuffisance rénale est soupçonnée ou avérée. Si l'hyperkaliémie se manifeste, cesser l'administration de 'Dyazide' et le remplacer par une thiazide seule. L'occurrence d'hypokaliémie est plus faible avec 'Dyazide' qu'avec les thiazides seuls; toutefois, si elle se manifeste, elle peut entraîner une intoxication digitalique.

PRÉCAUTIONS: Effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire (azote uréique, électrolytes, par. ex.) et un E.C.G., surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques, dans les cas d'insuffisance rénale et chez ceux qui ont accusé de l'hyperkaliémie au cours d'un précédent traitement à l'aide de 'Dyazide'. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, notamment chez les malades soumis à des régimes pauvres en sel ou à de fortes doses de 'Dyazide' pendant de longues périodes. Suivre de près les cirrhotiques aigus pour décélérer rapidement tout signe de coma hépatique. On peut observer une rétention d'azote réversible. Les malades doivent être observés régulièrement par suite de l'occurrence possible de dyscrasies sanguines, d'atteinte hépatique ou d'autres réactions idiosyncrasiques. Effectuer les épreuves de laboratoire nécessaires. Des réactions de sensibilisation peuvent se produire chez les malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme. Il est recommandé de pratiquer des analyses hématologiques périodiques chez les cirrhotiques avec splénomégalie. Ajuster la posologie des antihypertenseurs administrés conjointement. Les effets antihypertenseurs de 'Dyazide' peuvent être accrus chez le malade ayant subi une sympathectomie. L'hyperglycémie et la glycosurie peuvent se produire. Chez les diabétiques, les besoins en insuline peuvent se trouver modifiés. Il arrive qu'apparaissent l'hyperuricémie et la goutte. On a signalé que les thiazides provoquent parfois une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux disséminé. On a constaté des altérations pathologiques des parathyroïdes chez des personnes soumises à un traitement prolongé par les thiazides. Le triamterène peut provoquer une diminution de la réserve alcaline avec possibilité d'acidose métabolique. Il est possible que l'administration de 'Dyazide' provoque une élévation des transaminases. Les thiazides peuvent diminuer la réaction artérielle à la noradrénaline et accroître l'effet paralysant de la tubocurarine; par conséquent, on agira avec circonspection chez des malades sur le point de subir une intervention chirurgicale. Les thiazides traversent la barrière placentaire et se retrouvent dans le lait maternel. Il peut en résulter, chez le foetus ou le nouveau-né, une hyperbilirubinémie, une thrombocytopénie, une altération du métabolisme glucidique et autres réactions indésirables qui se sont produites chez l'adulte. Ne pas prescrire aux femmes enceintes à moins que le médicament ne soit considéré comme essentiel à la santé de la malade.

REACTIONS INDÉSIRABLES: Les effets secondaires suivants sont liés à l'emploi des thiazides ou du triamterène: Voies digestives: xérostomie, anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, ictère cholestatique, pancréatite, inflammation des glandes salivaires. Les nausées peuvent généralement être évitées en administrant le médicament après les repas. Ne pas oublier que les nausées et les vomissements peuvent aussi indiquer un déséquilibre électrolytique (voir "Précautions"). Système nerveux central: étourdissements, vertiges, paresthésies, céphalées, xanthopsie.

Réactions dermatologiques par hypersensibilité: fièvre, purpura, anaphylaxie, photophobie, éruptions cutanées, urticaire, périartérite noueuse. Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplastique. Réactions cardiovasculaires: l'hypotension orthostatique peut se manifester et peut être aggravée par l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques. Déséquilibre électrolytique (voir "Précautions"). Réactions diverses: hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, impatience motrice, troubles transitoires de l'accommodation.

PRÉSENTATION: Comprimés couleur pêche, sécables, monogrammés SKF E93, en flacons de 100, 500, 1,000 et 2,500. DIN 181528.

PAAB Renseignements généraux disponibles sur demande.
CCPP © Smith Kline & French Canada Ltd, 1980 (DZ.M:19F)

Dyazide®
(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamterène)

SK&F
une société SmithKline

SMITH KLINE & FRENCH CANADA LTD
1940 Argenta Road, Mississauga, Ont. L5N 2V7



D
tra
per
n'es
de
Dy
D
ma
en
d'e
sec
les
pot
dig
car

QUAND L'HYPOKALIÉMIE VIENT COMPLIQUER LE TRAITEMENT DIURÉTIQUE

DYAZIDE® DANS L'HYPERTENSION. Quand l'hypokaliémie se développe au cours du traitement diurétique, c'est rassurant de savoir que vous pouvez adopter Dyazide®. Dyazide® vous permettra de conserver le potassium tout en maîtrisant l'hypertension et pour le malade qui n'est pas fidèle au traitement, Dyazide® est certainement le choix logique: plus besoin d'absorber de suppléments potassiques quotidiens ni de suivre de régimes alimentaires spéciaux. Dyazide®... la façon logique et simple de limiter la fuite potassique liée au traitement diurétique.

DYAZIDE® DANS L'CEDEME ET L'INSUFFISANCE CARDIAQUE GLOBALE. Pour les malades qui requièrent un traitement diurétique prolongé, Dyazide® doit certainement être envisagé. Dyazide® assure la diurèse régulière et efficace nécessaire au cours du traitement d'entretien, tout en évitant la tolérance qui pourrait accompagner un hyperaldostéronisme secondaire. Et comme Dyazide® permet d'épargner le potassium, on évite habituellement les symptômes d'hypokaliémie (crampes musculaires, léthargie, malaise général). L'épargne potassique, spécialement importante pour le sujet devant recevoir de façon concomitante digitale et diurétique, réduit le risque d'intoxication à la digitale. Dyazide® dans l'œdème cardiaque à long terme... une décision logique pour plusieurs raisons des plus importantes.

L'ANTI-KALIURIQUE



DYAZIDE® EST LE CHOIX LOGIQUE

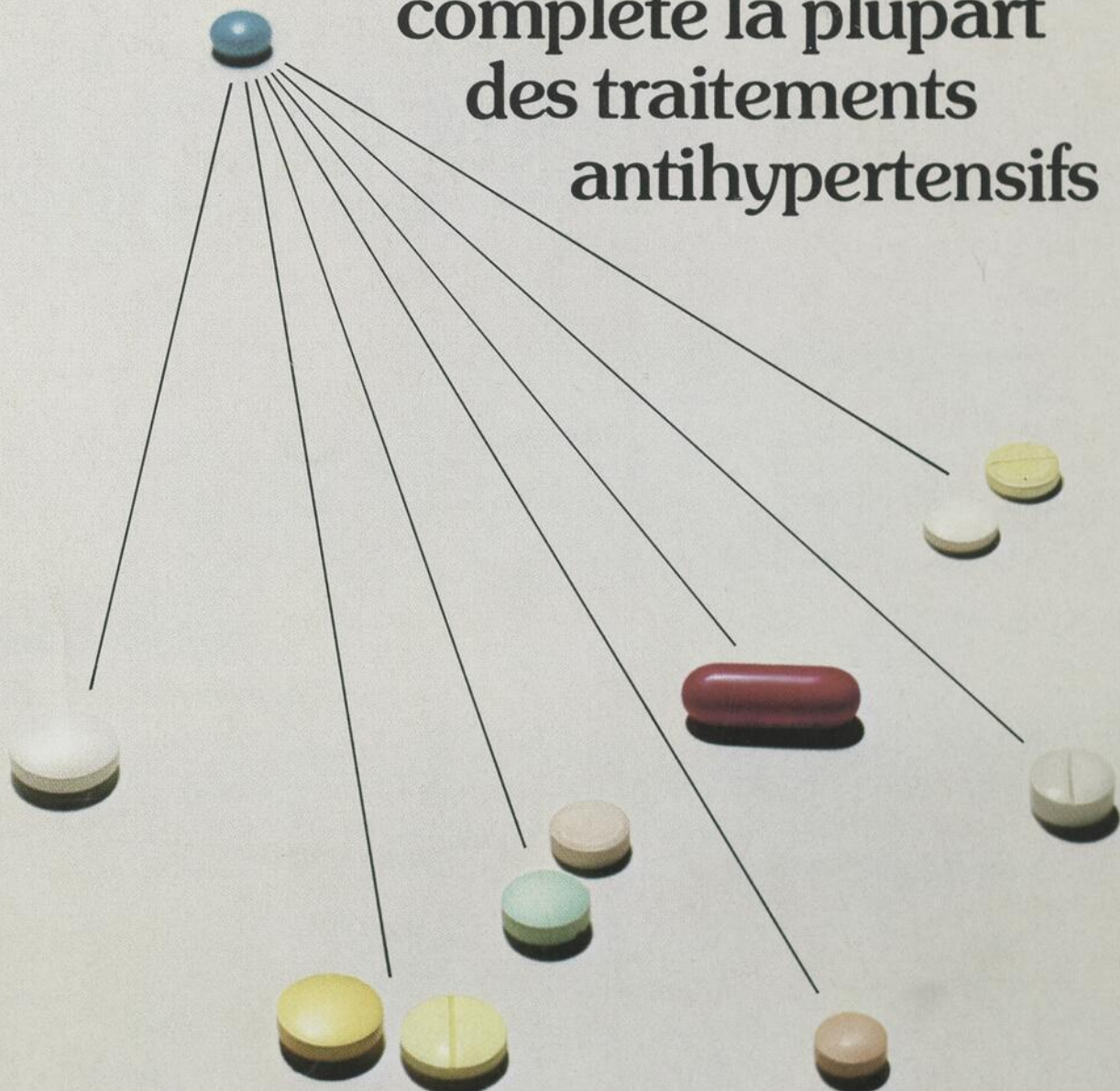
Dyazide®

(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamterène)

SK&F
une société SmithKline

Apresoline®

complète la plupart
des traitements
antihypertensifs



et fait
toute la différence
dans les résultats —
effets secondaires minimales



C I B A
DORVAL, QUÉBEC