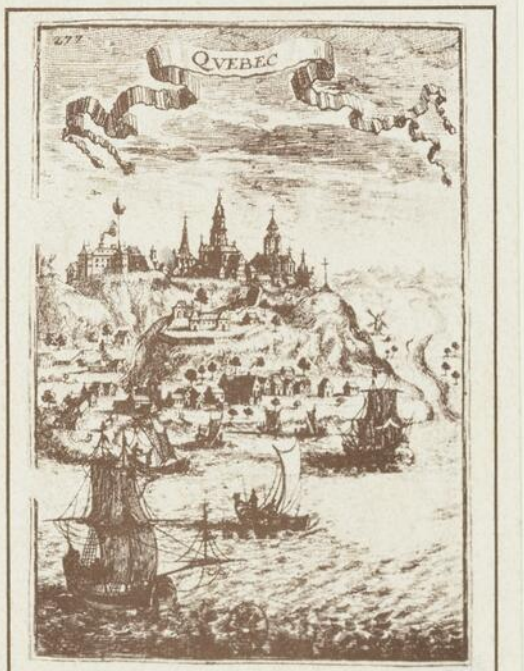


Bibliothèque Nationale du Québec

OME 105 — No 4 MONTRÉAL — AVRIL 1976

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1976

R
18

LIMINAIRE

LA POLITIQUE D'AUSTÉRITÉ ET LA PROTECTION DES BIENS CULTURELS 507
Edouard Desjardins

ÉDITORIAL

LA LUTTE CONTRE L'ARTHRITE 509
Daniel Myhal et Monique Camerlain

ARTICLES SPÉCIAUX

SCLÉRODERMIE : QUID ? 510
André Beaulieu et Henri-A. Ménard

LES VASCULARITES : CONCEPTS D'AUJOURD'HUI 514
Jacob Karsh, Guérin Dorval, Norbert Gilmore et C. Kirk Osterland

L'IMMUNITÉ CELLULAIRE DANS LES MALADIES RHUMATISMALES 523
Hyman Tannenbaum

TRAVAUX ORIGINAUX

ARTHRITE BACTÉRIENNE — REVUE DES CAS TRAITÉS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE .. 527
J.-André Marcoux, Antoni Trias, Linda B. Nolin et Jacques A. Dansereau

INCIDENCE ET SPÉCIFICITÉ DES ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES DANS CERTAINES COLLAGÉNOSES DE L'ENFANT 534
Pierre Robitaille, Pauline Déom et Normand Lapointe

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : AUGMENTATION DES CELLULES M DANS LES SOUS-POPULATIONS MONONUCLÉÉES SANGUINES 541
Henri-André Ménard et Carol Richard

LES KYSTES SYNOVIAUX DU CREUX POPLITÉ : ÉTUDE RADIO-CLINIQUE ET PATHOGÉNIQUE D'UNE SÉRIE DE 122 OBSERVATIONS (131 GENOUX) 544
J.-C. Etienne, B. Menanteau, Y. Gérard et J. Gougeon

OSTÉONÉCROSE DE LA TÊTE FÉMORALE CHEZ DES SUJETS SOUMIS AU TRAITEMENT À LA CORTISONE 548
J.-Y. Lang et J. Arlet

TECHNIQUES

L'ACUPUNCTURE EN RHUMATOLOGIE 552
Monique Camerlain et Daniel Myhal

LA SYNOVECTOMIE — ÉLÉMENT IMPORTANT DU TRAITEMENT DE L'ARTHRITE RHUMATOÏDE 556
Roger Demers

PRÉSENTATIONS CLINIQUES

MONOARTHRITE AIGUË DU GENOU À LA SUITE DE MÉTASTASE ROTULIENNE D'UN CANCER DU POUMON 560
Claude Blondin, Roland Charbonneau et Jean-Marc Verrault

L'OSTÉOPOROSE DOULOUREUSE TRANSITOIRE 562
Jacques Durivage, Henri-Paul Lévesque et Paul Roy

L'ATTEINTE ARTICULAIRE CHEZ L'ENFANT — ÉTUDE DE 155 CAS 570
Jean Labbé, Normand Lapointe et Paul Massicotte

REVUE GÉNÉRALE

LES ANTIGÈNES D'HISTOCOMPATIBILITÉ DANS LES MALADIES RHUMATISMALES 581
Hyman Tannenbaum

LE DIAGNOSTIC DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AU DÉBUT 585
André Lussier

ANTIGÈNES HL-A ET MALADIES 592
Fritz Daguillard et Roger Beaudoin

LES ARTHRITES DES LEUCOSES 594
Michèle Tubiana et Lucien Latulippe

CHRONIQUE THÉRAPEUTIQUE

TRAITEMENT CYTOTOXIQUE DES ARTHROPATHIES CHRONIQUES 599
Alain Prat et Jacques Gascon

CONNECTIVITES ET CORTICOSTÉROÏDES 604
M. Kaludi

LES BASES PHYSIOLOGIQUES DU TRAITEMENT DE LA GOUTTE 610
Jacques Gascon

ALLER AU DEVANT DES BESOINS SPÉCIAUX DES ENFANTS ATTEINTS D'ARTHRITE RHUMATOÏDE JUVÉNILE 615
Hanna Strawczynski

SUPPLÉMENT : ARTICLE SPÉCIAL

LA RÉDUCTION DE LA TONSURE (« DÉTONSURATION ») : CONCEPT NOUVEAU DANS LE TRAITEMENT DE LA CALVITIE 618
Guy Blanchard et Bernard Blanchard

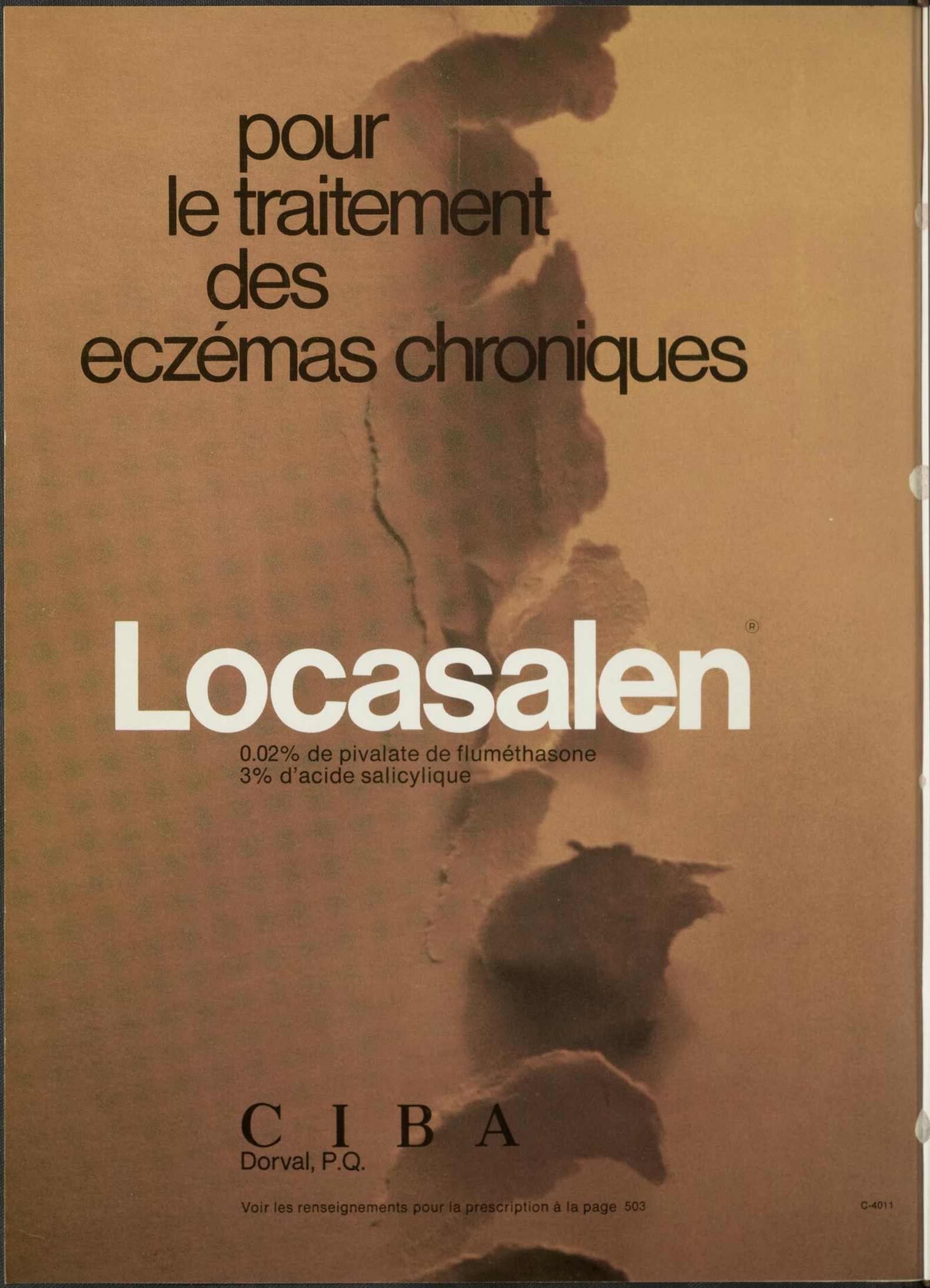
SUJET DIVERS

LES CONSEILLERS EN DROIT CANONIQUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE VICTORIA 626
Edouard Desjardins

MISE AU POINT

RAISON D'ÊTRE DU LABORATOIRE D'HISTOCOMPATIBILITÉ EN CLINIQUE 505
Eva Prochazka, Michel-A. Drouin et Jacques Boulay

NOUVELLES 475
COMMUNIQUÉS 492, 650
ANTHOLOGIE 499
Gabriel Nadeau
REVUE DE LIVRES 630
LIVRES REÇUS 648


pour
le traitement
des
eczémas chroniques
Locasalen®
0.02% de pivalate de fluméthasone
3% d'acide salicylique
CIBA
Dorval, P.Q.
Voir les renseignements pour la prescription à la page 503
C-4011

PER
U-18
/5

TOME 105 — No 4 MONTRÉAL — AVRIL 1976

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1976

LIMINAIRE

GOVERNMENT RESTRICTIVE POLICY AND CULTURAL HERITAGE 507
Edouard Desjardins

EDITORIAL

ARTHRITIS: NEW POLICY OF STRIFE 509
Daniel Myhal and Monique Camerlain

SPECIAL ARTICLES

SCLERODERMA: QUID? 510
André Beaulieu and Henri-A. Ménard

RECENT CONCEPTS ON VASCULITIS 514
Jacob Karsh, Guérin Dorval, Norbert Gilmore and C. Kirk Osterland

THE PROPERTIES OF HL-ANTIGENS AND THEIR RELATIONSHIP TO HUMAN RHEUMATIC DISEASES 523
Hyman Tannenbaum

ORIGINAL PAPERS

BACTERIAL ARTHRITIS 527
J.-André Marcoux, Antoni Trias, Linda B. Nolin and Jacques A. Dansereau

INCIDENCE AND SPECIFICITY OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN CERTAIN COLLAGEN DISEASES OF CHILDREN 534
Pierre Robitaille, Pauline Déom and Normand Lapointe

PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELL SUB-POPULATIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: M CELL PREDOMINANCE 541
Henri-André Ménard and Carol Richard

POPLITEAL CYSTS: A RADIO-CLINICAL AND PATHOGENIC STUDY OF 122 CASES (131 KNEES) 544
J.-C. Etienne, B. Menanteau, Y. Gérard and J. Gougeon

OSTEONECROSIS OF THE FEMORAL HEAD IN CORTISONE TREATED PATIENTS 548
J.-Y. Lang and J. Arlet

TECHNIC

ACUPUNCTURE IN RHEUMATOLOGY 552
Monique Camerlain and Daniel Myhal

SYNOVECTOMY: AN IMPORTANT PART OF RHEUMATOID ARTHRITIS TREATMENT 556
Roger Demers

CASE REPORTS

ACUTE MONARTHRITIS OF THE KNEE FOLLOWING PATELLAR METASTASIS FROM A BRONCHOGENIC CARCINOMA ... 560
Claude Blondin, Roland Charbonneau and Jean-Marc Verrault

TRANSIENT PAINFUL OSTEOPOROSIS 562
Jacques Durivage, Henri-Paul Lévesque and Paul Roy

DISEASES WITH JOINT INVOLVEMENT IN A PEDIATRIC POPULATION — A STUDY OF 155 CASES 570
Jean Labbé, Normand Lapointe and Paul Massicotte

COLLECTIVE REVIEW

HISTOCOMPATIBILITY ANTIGENS IN RHEUMATIC DISEASE . 581
Hyman Tannenbaum

POLYRHEUMATOID ARTHRITIS EARLY DIAGNOSIS 585
André Lussier

HL-A ANTIGENS AND DISEASES 592
Fritz Daguillard and Roger Beaudoin

THE ARTHRITIS OF LEUCOSIS 594
Michèle Tubiana and Lucien Latulippe

PHARMACEUTICAL CHRONIC

TREATMENT OF CHRONIC ARTHRITIDES WITH CYTOTOXIC AGENTS 599
Alain Prat and Jacques Gascon

CONNECTIVE TISSUE DISEASES AND GLUCOCORTICOSTEROIDS 604
M. Kaludi

PHYSIOLOGIC BASIS FOR THE TREATMENT OF GOUT 610
Jacques Gascon

MEETING THE NEEDS OF CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS 615
Hanna Strawczynski

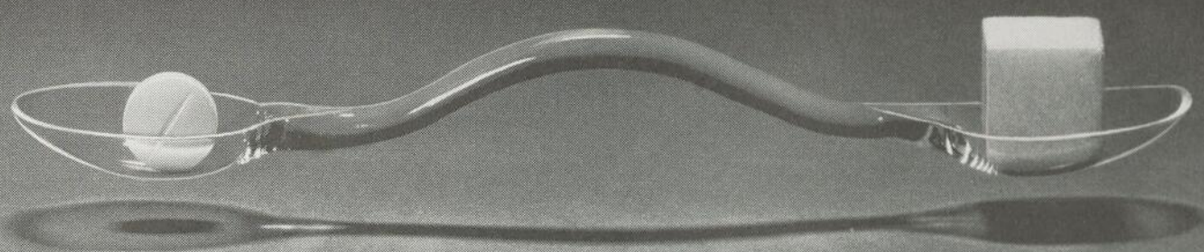
SUPPLEMENT: SPECIAL ARTICLE

SURGICAL REDUCTION OF THE ALOPECIC TONSURE: TREATMENT OF MALE PATTERN BALDNESS 618
Guy Blanchard and Bernard Blanchard

RESTATEMENT OF QUESTION

THE ROLE OF A HISTOCOMPATIBILITY LABORATORY IN CLINICAL PRACTICE 505
Eva Prochazka, Michel-A. Drouin and Jacques Boulay

L'équilibre par excellence



- ☐ Employé seul
- ☐ Employé avec sulfamides hypoglycémiants
- ☐ Employé avec insuline

GLUCOPHAGE®

permet d'atteindre l'équilibre chez le diabétique

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Qué. Canada.

GLUCOPHAGE®

Pr

Chlorhydrate de Metformine

Classification
Le GLUCOPHAGE (chlorhydrate de Metformine) est un antidiabétique oral de la famille des biguanides.

Pharmacologie
Le GLUCOPHAGE est rapidement absorbé et excrété. Le produit n'est pas métabolisé et est excrété inchangé dans les urines. Le GLUCOPHAGE abaisse la glycémie du diabétique mais non celle de l'homme normal. Contrairement aux sulfonylurées, l'hypoglycémie n'a jamais été rapportée à la posologie normale chez le diabétique traité au GLUCOPHAGE seul. Selon l'opinion la plus répandue le GLUCOPHAGE favorise l'utilisation du glucose périphérique et exerce son activité par l'intermédiaire de l'insuline. Ainsi le GLUCOPHAGE améliore le coefficient K d'assimilation glucidique et le coefficient d'efficacité insulinique.
Le GLUCOPHAGE entraîne chez le diabétique obèse hyperinsulinémique une tendance très nette à la normalisation de la sécrétion d'insuline parallèle à celle de la glycémie.
Expérimentalement, le GLUCOPHAGE n'exerce, en dehors de ses activités métaboliques propres, aucune action notable sur l'organisme.
Contrairement aux sulfonylurées, le GLUCOPHAGE ne stimule pas la sécrétion pancréatique d'insuline.

Indications
1) Diabète adulte, stable, sans complications et non cétosique, ne pouvant être contrôlé par la diète seule.
2) Le GLUCOPHAGE est particulièrement indiqué chez le diabétique obèse, car en plus de son action spécifique sur le diabète lui-même, il entraîne fréquemment une baisse importante de poids chez ces patients.
3) Le GLUCOPHAGE peut être administré seul ou associé aux sulfonylurées, dans les cas d'échecs primaires ou secondaires à un traitement aux sulfonylurées utilisées seules. L'usage conjugué du GLUCOPHAGE et d'une sulfonylurée peut s'avérer particulièrement efficace chez les diabétiques âgés qui n'auraient pas obtenu les résultats désirés de l'un ou de l'autre médicament utilisé séparément. Ce traitement conjugué représente dans certains cas une alternative au traitement à l'insuline. Les deux médicaments agissent probablement en synergie, la sulfonylurée stimulant la libération d'insuline des cellules bêta du pancréas et le GLUCOPHAGE potentialisant son action sur les tissus périphériques.
4) Adjuvant de l'insuline: dans certains cas le GLUCOPHAGE peut permettre de supprimer l'insuline. Souvent l'addition du GLUCOPHAGE au traitement permet de réduire les doses d'insuline, particulièrement dans les cas qui sont mal stabilisés avec l'insuline seule.

Utilisation clinique
Le GLUCOPHAGE est utilisé à travers le monde depuis 1957. De très nombreuses études cliniques révèlent que le GLUCOPHAGE se caractérise comme suit:
Il ne cause pas d'hypoglycémie lorsqu'utilisé seul chez le diabétique.
Il favorise la perte de poids chez l'obèse et cet effet n'est pas relié à la posologie et n'est pas la manifestation d'une propriété anorexiante du médicament.
Il conserve son activité durant des traitements à long terme.

Effets secondaires
Goût métallique dans la bouche, gêne épigastrique, nausées et vomissements.
La diarrhée et des éruptions cutanées ont été rarement rapportées.
Aucune réaction toxique grave n'a été rapportée.

Précautions
En cas de vomissements: cesser temporairement le traitement et reprendre en instituant une posologie progressive. Utiliser avec prudence chez les patients souffrant de maladie d'Addison et chez les patients qui tolèrent mal l'alcool et les sédatifs.
Comme avec tous les autres hypoglycémiants oraux, on recommande des examens périodiques du patient incluant l'hémogramme, les fonctions hépatiques et ophtalmiques afin de prévenir ou de minimiser les complications à court ou à long terme.
Discontinuer le traitement en présence d'élévation importante de la lactacidémie.

Contre-indications
Le GLUCOPHAGE, utilisé seul, est contre-indiqué en présence de diabète cétosique, juvénile, insulinoprive. Le GLUCOPHAGE est contre-indiqué dans les cas d'acidose grave, de coma, et de diabète très instable. Durant les périodes graves de stress telles que: infections graves, traumatismes, opérations chirurgicales, etc., un changement temporaire à l'insuline est recommandé. Le GLUCOPHAGE est contre-indiqué durant la grossesse, dans les cas de jaunisse, de maladies hépatiques et rénales graves. Le GLUCOPHAGE est contre-indiqué en présence de complications préexistantes particulières au diabète telles que: la rétinopathie, la névropathie, la néphropathie et les états de diabète latent ou conditions prédiabétiques.

Posologie et administration
Le GLUCOPHAGE est administré par voie orale. La posologie quotidienne usuelle est de 0.5 gramme trois fois par jour mais peut varier de 0.5 gramme à 3 ou 4 grammes par jour. Le médicament est mieux toléré lorsqu'il est administré aux repas. Selon les résultats obtenus, il peut être nécessaire d'augmenter la dose (dans les limites indiquées ci-haut); cette augmentation doit être graduelle sur une période de 10 jours afin de prévenir les troubles gastro-intestinaux.

Présentation
Comprimé blanc, rond, convexe, sécable.
Chaque comprimé contient 0.5 gm de Metformine.
Flacons de 100 et 500 comprimés.

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Qué. Canada.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Les manuscrits soumis à L'Union Médicale du Canada doivent être envoyés en **deux exemplaires,** dactylographiés sur un seul côté d'un papier, à double espace et avec une large marge. Les articles doivent être inédits et complétés par un **résumé** substantiel rédigé en **français** et en **anglais.** Il est très important de donner au bas de la première page la clé des abréviations.

L'acceptation ou le refus des manuscrits relèvent du Comité de rédaction. Le Comité de rédaction se réserve le privilège d'apporter au texte les corrections de style nécessaires, mais aucun changement important ne sera fait sans le consentement de l'auteur.

Les auteurs recevront les épreuves d'imprimerie de leur texte, auxquelles ils sont priés de faire le minimum de corrections et de les retourner au siège social de L'Union Médicale du Canada le plus rapidement possible.

L'auteur principal doit indiquer sa qualification académique la plus importante qu'il inscrira en sous-titre ou en renvoi de bas de page, avec le nom complet du département hospitalier ou universitaire auquel il appartient. Il doit également fournir sur une feuille détachée le **titre anglais** de son article et son adresse postale.

L'Union Médicale du Canada assume les frais de **quatre illustrations** (clichés et tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. Chaque illustration doit porter au verso, écrits au crayon de plomb, le nom de l'auteur et les mentions: haut et bas. Les photographies doivent être nettes en noir seulement et imprimées sur papier glacé. Les dessins et graphiques doivent être tracés à l'encre de Chine sur papier blanc et le lettrage devra être fait en caractères assez grands pour être encore lisibles, une fois réduits au format du journal. Les légendes explicatives des illustrations seront dactylographiées sur une feuille indépendante du texte de l'article.

Les **tirés à part** doivent être commandés par l'auteur sur le papillon qui accompagne les épreuves d'imprimerie. Il est important de les commander avant la publication de l'article, sous peine de devoir payer un supplément pour une nouvelle composition typographique.

Tous les changements de texte entraînent des frais supplémentaires qui sont à la charge de l'auteur.

Les **références bibliographiques** doivent être numérotées et être restreintes aux publications les plus importantes. Le Journal se réserve le droit de les limiter à un nombre convenable.

L'Union Médicale du Canada suggère qu'un **index des abréviations** accompagne tout article qui les emploie. La **bibliographie** doit être conforme à la coutume établie : nom de l'auteur, titre, nom du périodique, son volume, les pages (première et dernière), le mois, le jour s'il s'agit d'un hebdomadaire, l'année.

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois.
L'abonnement est de trente-cinq dollars par année (quarante dollars pour l'étranger).

Publicité : Le texte des annonces doit aller sous presse quinze jours avant la date de publication.

Le barème des annonces est fourni sur demande à Roger Bergeron, publicitaire, 5064, avenue du Parc. Téléphone : 322-2110.

Tout annonceur qui n'observe pas l'éthique professionnelle est exclu de notre publicité, et nous saurons gré à nos lecteurs d'attirer notre attention sur toute dérogation à cette ligne de conduite.

Tout ce qui regarde la rédaction et l'administration doit être adressé franco aux bureaux de "L'Union Médicale du Canada", 5064, avenue du Parc. — Téléphone : 273-3065.

COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE — ENREGISTREMENT No 2134.

Port de retour garanti.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

5064, avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Tél.: 273-3065

RÉDACTION : COLLABORATEURS

Jean-Marie Albert [5]
André Archambault [7]
Pierre Audet-Lapointe [7]
Raymond Barcelo [7]
Maurice Bélanger [3]
Jacques Bernier [7]
Martial Bourassa [7]
Jacques Cantin [7]
Jean Chagnon [7]
Claude Chartrand [7]
Gilles Dagenais [9]
Louis Dallaire [7]
Pierre Daloze [7]
André Davignon [7]
Lise Frappier-Davignon [7]
Ghislain Devroede [11]
Charles Dumas [7]
Robert Elie [7]
Maurice Falardeau [7]
Pierre Franchebois [7]
Michèle Gagnan-Brunette [7]
Jacques Gagnon [7]
Marc-André Gagnon [7]
Réjean Gauthier [7]
Claude Goulet [7]
Fernand Grégoire [7]
Pierre Grondin [7]
Otto Kuchel [7]
Claude Laberge [10]
Lucette Lafleur [7]
Yves Lamontagne [7]
Gilles Lamoureux [7]
Louis-E. Laplante [7]
Pierre Lavoie [7]
René Lebeau [7]
Bernard Leduc [7]
Guy Lemieux [7]
Jacques Letarte [7]
Jacques Lorrain [7]
André Lussier [11]
Gérard Mignault [7]
André Moisan [10]
Yves Morin [10]
Réginald Nadeau [7]
André Panneton [12]
Gilbert Pinard [7]
Roger Poisson [7]
Harry M. Pretty [7]
Gilles Richer [7]
Paul Roy [7]
Maurice St-Martin [7]
Paul Stanley [7]
Jacques Trudel [7]
Jacques Turcot [7]
Jacques Van Campenhout [7]

RÉDACTEUR EN CHEF:
Edouard Desjardins [7]

ASSISTANT RÉDACTEUR EN CHEF:
Marcel Cadotte [7]

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:
Roma Amyot [7]

RÉDACTEURS ADJOINTS:
Jacques Cantin [7]
Camille Dufault [7]
Paul Dumas [7]

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:
Marcel Cadotte [7]

MEMBRES HONORAIRES

Guy Albot [9]
Jean-L. Beaudoin [10]
Albert Bertrand [7]
Pierre Bois [7]
Paul Bourgeois [7]
Georges Brouet [9]
Paul-Louis Chigot [9]
Jean-François Cier [6]
Rosario Fontaine [7]
Claude Fortier [10]
Gustave Gingras [7]
Adélard Groulx [7]
Albert Jutras [1]
Raoul Kourilsky [9]
Richard Lessard [10]
Paul Letondal [4]
Jean-Jacques Lussier [8]
Gilles Pigeon [11]
Francis Tayeau [2]

MEMBRES DE LA CORPORATION

Roma Amyot [7]
Paul-René Archambault [7]
André Barbeau [7]
Jean-Marc Bordeleau [7]
Jean-Réal Brunette [7]
Marcel Cadotte [7]
Serge Carrière [7]
Roland Charbonneau [7]
Michel Chrétien [7]
Paul David [7]
Edouard Desjardins [7]
Camille Dufault [7]
Origène Dufresne [7]
Roger R. Dufresne [11]
Paul Dumas [7]
Michel Dupuis [7]
Jacques Genest [7]
Ghislaine Gilbert [7]
Jules Hardy [7]
Murat Kaludi [7]
Simon Lauzé [7]
Jean-Louis Léger [7]
Charles Lépine [7]
Marcel Rheault [7]
Rosario Robillard [7]
Claude C. Roy [7]
Pierre Smith [7]
Léon Tétreault [7]
Florent Thibert [7]
André Viallet [7]

Clé — lieu de résidence : 1 — Amos; 2 — Bordeaux; 3 — Chicoutimi; 4 — Deux-Montagnes; 5 — Joliette; 6 — Lyon; 7 — Montréal; 8 — Ottawa; 9 — Paris; 10 — Québec; 11 — Sherbrooke; 12 — Trois-Rivières.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT :
Jean-Réal Brunette

VICE-PRÉSIDENT :
Simon Lauzé

TRÉSORIER :
Serge Carrière

SECRÉTAIRE :
Marcel Cadotte

CONSEILLERS :
Edouard Desjardins
Jules Hardy
Murat Kaludi

SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE :
Gabrielle Faucher

PUBLICITÉ

Roger Bergeron, Enr.
5915, rue Arthur-Chevrier
Montréal, Qué. H1G 1R4
Tél.: 322-2110

membre du ccab

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

nouvelles

LA DIFFUSION DES ARTICLES DE L'UNION MÉDICALE DU CANADA AU JAPON

Il nous fait plaisir de faire connaître à nos auteurs et à nos lecteurs que la diffusion des articles parus dans L'Union Médicale du Canada depuis décembre 1975 se fera en Asie, grâce au Japon Medical Service Inc.

Les articles de notre revue seront indexés dans le *Kokunai Igaku Zasshi Kiji Sakuin Supplement.*

L'initiative japonaise complète le rôle joué par *Currents Contents/Clinical Practice.*

Cette nouvelle nous a été transmise le 10 janvier 1976 par M. Nobuko Numasaki, l'éditeur en chef de l'index des périodiques médicaux japonais.

HONNEUR POSTHUME CONFÉRÉ AU DOCTEUR LÉO E. PARISEAU

La ville de Montréal vient de nommer une nouvelle rue située près de l'avenue du Parc: Léo E. Pariseau, en l'honneur de l'ancien radiologiste (de 1919 à 1939) de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Le docteur Léo E. Pariseau (1882-1944) a été considéré comme l'un des fondateurs de l'ACFAS. Il a beaucoup écrit sur la médecine et il était un bibliophile de réputation internationale. Sa bibliothèque contenant près de quatre mille volumes, en grande majorité scientifiques, a été acquise par l'Université de Montréal.

CRÉATION D'UNE NOUVELLE SOCIÉTÉ INTERNATIONALE MÉDICO-CHIRURGICALE : LA S.I.M.C.C.C.

Siège social : Montréal

Étant donné l'amélioration constante dans les méthodes préventives tant médicales que chirurgicales et dans les techniques chirurgicales correctrices de la calvitie, il était devenu nécessaire de regrouper dans une Société internationale les médecins qui se sont spécialisés dans ces techniques.

Cette Société existe maintenant et a pour nom: Société internationale médico-chirurgicale du cuir chevelu (S.I.M.C.C.C.). Le siège social est situé à Montréal.

Parmi les membres fondateurs, on retrouve le docteur Raymond Maréchal de Bruxelles, le « père » de la ligature artérielle, mesure préventive de la calvitie, le docteur Jacques Toyon de Paris, rédacteur en chef de « La Revue de Chirurgie esthétique de Langue française », les docteurs Guy et Bernard Blanchard de Montréal, créateurs de la « réduction tonsurale » dans la chirurgie correctrice de la calvitie, le docteur Virgilio Rizzi, dermatologiste d'Italie, et le docteur Gaston Dumais, dermatologiste de Montréal.

Objets :

Les objets de la S.I.M.C.C.C. sont l'intégration scientifique par le regroupement sur une base internationale des médecins engagés dans le traitement médical et/ou chirurgical du cuir chevelu, l'échange de la diffusion d'information de même que la promotion de l'enseignement et de la recherche dans cette discipline.

Membres :

Peut devenir membre de la S.I.M.C.C.C., tout médecin à qui le Collège des médecins et chirurgiens du pays où il pratique, reconnaît un droit de pratique médicale et qui souscrit aux objectifs de la S.I.M.C.C.C. en plus d'avoir acquitté sa cotisation à cette dernière.

Les médecins qui seraient désireux d'avoir plus de renseignements ou encore de se joindre à la Société pourront écrire au :

Docteur Guy Blanchard
94 est, boulevard Henri-Bourassa
Montréal H3L 1B5

Nota bene

Un mini-congrès de fondation de la Société est prévu pour les mois à venir.

G.B.

NOMINATION DU DOCTEUR JACQUES MACKAY AU POSTE DE DIRECTEUR GÉNÉRAL

La présidente du Conseil d'administration de l'hôpital Rivière-des-Prairies, Mademoiselle Pierrette Ste-Marie, fait connaître que le 9 février 1976 le docteur Jacques Mackay a été nommé directeur général de l'Institution.

Les membres du Conseil d'administration de l'hôpital Rivière-des-Prairies sont Mlle Pierrette Ste-Marie, présidente, Me Jean-Pierre Sutto, vice-président, le docteur Bernard Gauthier, secrétaire, Mme Lily Aumais, Me Pierre Blain, le docteur Denis Laurendeau, M. Yvon Lavoie, Mlle Carmen Mathieu, Mlle Manon Rainville, M. Pierre Séguin, M. Marcel St-Jacques, M. Jacques St-Pierre, M. Bernard Villeneuve, le docteur Jacques Mackay, directeur général, et madame Thérèse Bernard, secrétaire des réunions.

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR ANDRÉ BARBEAU

Le docteur André Barbeau, directeur du Département de Neuro-biologie à l'Institut de recherches cliniques de Montréal a participé, en tant que « Conférencier du Centenaire en neurologie », aux célébrations du 100e anniver-

saire de l'Université Johns Hopkins à Baltimore, le 18 février, 1976. Il était le seul canadien invité à ces manifestations qui groupaient plusieurs centaines de scientifiques européens et nord-américains.

NOUVELLES DE L'INSTITUT DE RECHERCHES CLINIQUES DE MONTRÉAL :

LE DOCTEUR PAVEL HAMET

Un jeune chercheur vient de prendre en charge le nouveau laboratoire de physiopathologie de l'action hormonale de l'Institut de recherches cliniques de Montréal; il s'agit du docteur Pavel Hamet, tchécoslovaque d'origine, ayant déjà été "fellow" en recherches à l'Institut (1969-1972) dans les laboratoires des docteurs Jacques Genest et Otto Kuchel.

Médecin diplômé de la Faculté de médecine générale de l'Université Charles, Prague, Tchécoslovaquie, Ph.D. de l'Université McGill de Montréal en 1972, le docteur Pavel Hamet est au Québec depuis 1967 après avoir séjourné quelques mois comme externe dans le service cardiovasculaire des hôpitaux de Paris.

Membre de plusieurs sociétés dont: l'Association des médecins de langue française du Canada ; l'Association américaine pour l'avancement de la science ; l'Association médicale canadienne ; la Société canadienne de l'endocrinologie et du métabolisme ; la Fédération américaine pour la recherche clinique; et enfin, de la Société endocrinienne, le docteur Pavel Hamet est l'auteur d'un très grand nombre de publications spécialisées. Le docteur Douglas Franks, Ph.D., chercheur du Massachussets General Hospital, s'est joint au docteur Pavel Hamet avec lequel il fera équipe.

(*Communiqué*)

* * *

LE DOCTEUR TUNNICLIFF

Dans le cadre de son expansion, l'Institut de recherches cliniques de Montréal vient de recruter un jeune chercheur en la personne du docteur Godfrey Tunnicliff qui a fait ses preuves au département des sciences neurologiques au "City of Hope Medical Center, Duarte, California, U.S.A.", sous la direction du docteur Eugène Roberts, et à l'Université de la Saskatchewan, Saskatoon, Canada, dans le département de biochimie.

Né en Grande-Bretagne, le docteur Tunnicliff obtint sa maîtrise en sciences en 1967 et son Ph.D. en 1969 à l'Université Southampton, Angleterre, et a séjourné aux États-Unis (1969-1971) et au Canada depuis 1971.

Sous le grand thème de recherches neurobiologiques, développé par le docteur André Barbeau, le docteur Tunnicliff prendra charge du laboratoire de recherches en neurochimie.

(*Communiqué*)

LE DOCTEUR PIERRE LAROCHELLE

Le docteur Pierre Larochelle vient de se joindre au rang de l'équipe déjà grandissante des chercheurs de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, à titre de pharmacologue responsable de la pharmacologie clinique.

Né à Québec, le docteur Larochelle est médecin diplômé de l'Université Laval et Ph.D. de l'Université McGill de Montréal, département de pharmacologie. Ensuite, au "Montreal General Hospital", il fit sa résidence en médecine interne, au département de médecine, division de pharmacologie clinique.

Le docteur Larochelle est "fellow" du Collège Royal des des médecins et chirurgiens du Canada et "fellow" de l'American College of Physicians. Le docteur Larochelle qui a déjà à son crédit plusieurs publications dans le domaine cardiovasculaire, participera également aux travaux de recherches du laboratoire de physiologie cardiovasculaire.

(*Communiqué*)

LE DOCTEUR BOTEZ PARTICIPE AU IVe CONGRÈS PAN-AMÉRICAIN DE NEUROLOGIE TENU À MEXICO

Le docteur M.I. Botez a participé au IVe Congrès Panaméricain de neurologie, au Mexique. Le sujet de la communication portait sur la description de la réaction du "placing" ou réaction d'appui dans la neurologie clinique. Il s'agissait de la première description dans la littérature de cette réaction chez l'adulte, car chez l'enfant ainsi que chez l'animal cette réaction a été décrite soit dans des conditions normales, soit dans des conditions expérimentales.

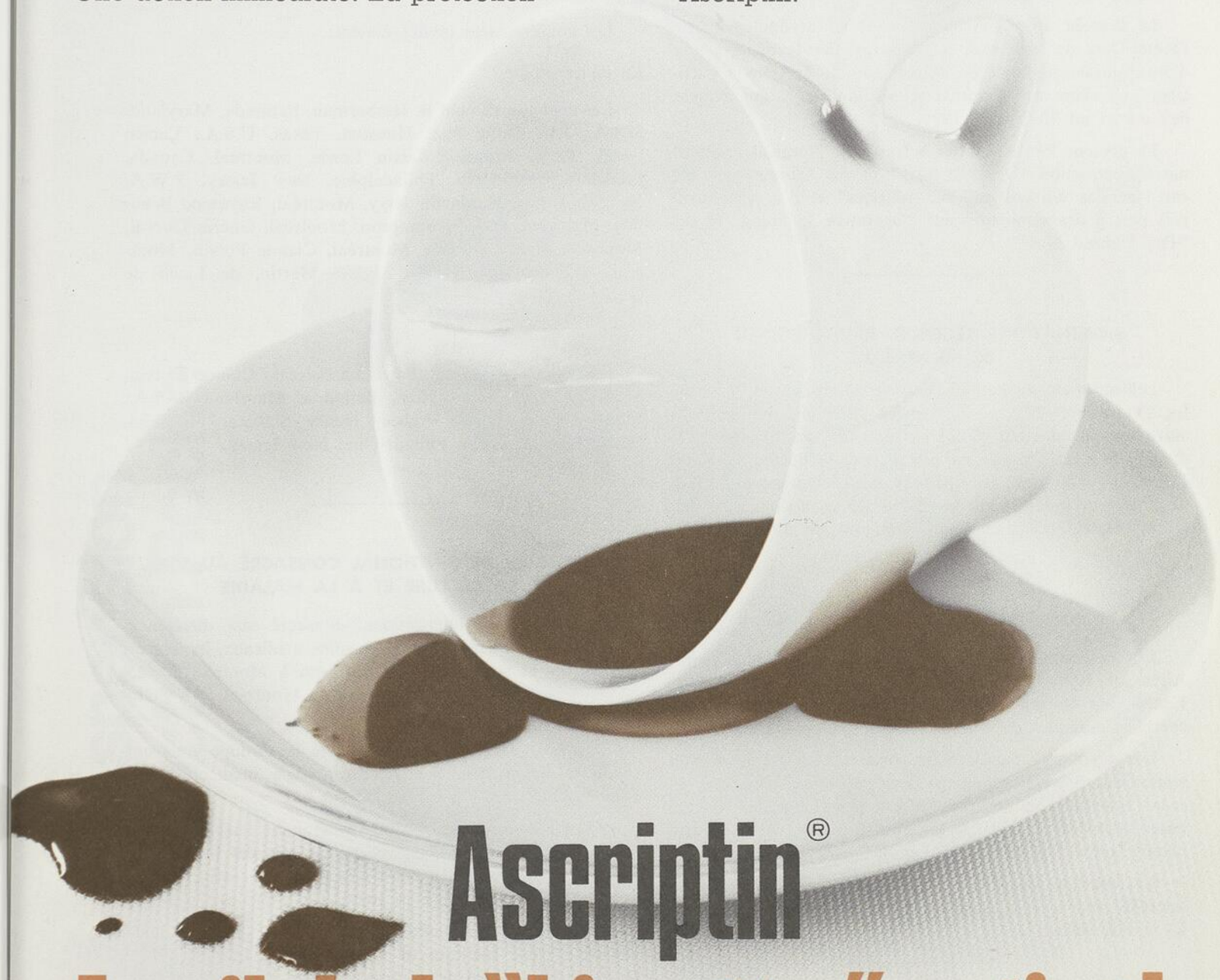
Lors d'une visite d'études en Jamaïque, le docteur M.I. Botez a établi le point de départ d'un protocole conjoint avec le Département de médecine de l'Université des Indes de l'Ouest (West Indies University), concernant la neuropathie jamaïquaine, maladie dévastatrice autant en Jamaïque que dans certains pays tropicaux.

Lors de la réunion annuelle du Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada de cette année, le docteur M.I. Botez a présenté un travail intitulé « Désordres neuropsychiatriques, déficiences en acide folique et atrophie du jéjunum ». La communication a été suivie de discussions intéressantes. Le docteur Botez a été invité à faire enregistrer cette conférence dans le programme d'enseignement MEDIFACTS; les bobines enregistrées seront à la disposition des médecins en pratique générale, sous le nom de CLINIMED. À la fin de l'enregistrement, le docteur M.I. Botez a mentionné que d'après l'enquête nationale sur la nutrition au Canada: « On ne connaît pas les conséquences sur la santé publique des faibles taux de folates sériques rencontrés chez de nombreux Canadiens de tous âges ». Le docteur Botez a souligné qu'il espère que cette conférence pourrait constituer la première étape vers l'élaboration d'une nouvelle méthodologie pour le dépistage des patients avec des déficiences occultes en folates et qu'on pourra ainsi apprécier les conséquences de ces déficiences sur la santé publique.

Le docteur M.I. Botez a reçu une invitation de la part de l'Institut Mexicain de psychiatrie de donner un cours intensif en neuropsychologie d'une durée de 2 semaines

Le lever est parfois douloureux!

Spécialement pour vos patients arthritiques. Ils ont besoin d'un soulagement rapide . . . L'action des comprimés entériques d'A.A.S. peut prendre de une à deux heures pour se manifester. Ascriptin® est plus rapide. Beaucoup plus rapide! Ascriptin agit en moins de vingt minutes.
Une action immédiate. La protection tampon éprouvée de MAALOX®. Un soulagement de la douleur sans malaise gastrique. C'est ce dont les arthritiques ont besoin. C'est ce qu'ils obtiennent avec Ascriptin.
Prolongez l'activité quotidienne de vos patients arthritiques. Recommandez Ascriptin.



Ascriptin®

Le pilule du "bien-être" matinal.

Composition: Chaque comprimé contient: Acide acétylsalicylique. . . (5 grains) 300 mg, Hydroxyde de magnésium. . . 75 mg, Gel déshydraté d'hydroxyde d'aluminium. . . 75 mg.
Description: Ascriptin est un analgésique excellent, anti-pyrétique et anti-inflammatoire pour usage courant, particulièrement lorsque l'irritation par les salicylates est un facteur dont il faut tenir compte. Lors des doses massives comme dans l'arthrite et les rhumatismes, les malaises gastriques sont rares. La promotion de l'Ascriptin n'est pas destinée au public en général.
Indications: Analgésique pour le soulagement de la douleur dans les cas de maux de tête, névralgie, blessures mineures et dysménorrhée. Analgésique et anti-pyrétique en cas de grippe et rhumes. Agent analgésique et anti-inflammatoire dans les cas d'arthrite et de rhumatisme.
Posologie normale pour adultes: Deux ou trois comprimés quatre fois par jour. Pour enfants de moins de quinze ans: à la discrétion du médecin.

ROHRER

William H. Rorer (Canada) Ltd.
130 East Drive, Bramalea, Ont. L6T 1C3

dans le cadre d'un cours avancé pour le perfectionnement en neuropsychiatrie. Il s'agit d'un cours international qui sera donné par 200 professeurs du monde entier.

Le docteur M.I. Botez a été élu membre de la Société médicale internationale d'assistance mutuelle avec le siège à Mexico City.

Le docteur Botez est le directeur du laboratoire de recherches en neuropsychologie de l'Institut de recherches cliniques de Montréal.

(Communiqué)

LE DOCTEUR PIERRE ARBOUR, PROFESSEUR INVITÉ À PARTICIPER AUX COURS SUR "EXTERNAL SEPTORHINOPLASTY"

Le docteur Pierre Arbour, oto-rhino-laryngologiste de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a été invité par le département d'oto-rhino-laryngologie de l'Université de Toronto à participer aux cours de "External septorhinoplasty" qui avaient lieu du 25 au 30 janvier 1976.

Le docteur Pierre Arbour a traité de "Surgical relief of nasal obstruction by septoplasty" et de "Surgery of the cartilagenous dorsum and nasal valves" et il a également pris part à des séminaires sur "Operative Planning" et sur "The Twisted Nose".

NOMINATIONS RÉCENTES À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Les autorités de l'Hôtel-Dieu de Montréal ont procédé les 21 octobre 1975 et 27 janvier 1976 aux nominations suivantes: le docteur Gilbert Cérat en bactériologie; le docteur Robert Duguay en psychiatrie; le docteur Jacques Lesage en radiologie, les docteurs André Duranceau, Claude Potvin et Inace Prieto en chirurgie; les docteurs Patrick Vinay, Pavel Hamet et André Gougoux en médecine.

CONFÉRENCES PFIZER À L'I.R.C.M.

Les docteurs Nidia Basso, de l'Université de Buenos Aires, et Robert W. Mahley, du National Institute of Health, ont été les conférenciers Pfizer de l'Institut de recherches cliniques de Montréal.

Les premières conférences portaient sur "The Renin-angiotensin System during the development of experimental renal hypertension" et sur "Mechanisms involved in the potentiation of the pressor response to renin after bilateral nephrectomy". Elles ont eu lieu le 16 février 1976.

La troisième conférence se lisait: "Comparative atherosclerosis and arterial metabolism". Elle a été donnée le 23 février 1976.

SÉANCE MÉDICO-CHIRURGICALE SUR LES TROUBLES PSYCHOSOMATIQUES

Une séance médico-chirurgicale organisée conjointement par les départements de médecine et de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Montréal a eu lieu le 12 février 1976, sur le sujet suivant: « les troubles psychosomatiques ».

Les responsables de la séance étaient les docteurs Robert Duguay, psychiatre, et Pierre Nadeau, pneumologue et directeur du département de médecine.

VII[e] SYMPOSIUM DE CANCÉROLOGIE

Le VII[e] symposium de cancérologie qui porte sur l'immunocancérologie a eu lieu à l'Université Laval de Québec les 5 et 6 mars 1976.

Il se présentait sous les auspices du département d'éducation médicale continue dirigé par le docteur Robert Gourdeau.

Les conférenciers invités étaient:

En cancérologie

Les docteurs Ronald B. Herberman, Bethesda, Maryland, U.S.A., J.U. Gutterman, Houston, Texas, U.S.A., Lucien Israël, Paris, France, Martin Lewis, Montréal, Canada, Michael Mastrangelo, Philadelphie, New Jersey, P.W.A. Mansel, Montréal, Martin Jerry, Montréal, Raymond Beaulieu, Montréal, David Thompson, Montréal, Guérin Dorval, Montréal, Henry Shibata, Montréal, Claude Potvin, Montréal, Michel Pagé, Ph.D., Marcel Martin, de Laval de Québec.

En immunologie

Les docteurs Martin Lewis, Montréal, Claude Potvin, Montréal, Paul B. Chrétien, Bethesda, Maryland, U.S.A., Lucien Israël, Paris, France, Henry Shibata, Montréal, Michael Mastrangelo, Philadelphie, New Jersey.

SYMPOSIUM INTERNATIONAL CONSACRÉ AU SEXE, À LA CULTURE ET À LA MALADIE

Un symposium international consacré aux différences sexuelles dans les maladies et les soins médicaux, les aspects biologiques et socio-culturels s'est tenu à Montréal les 25, 26 et 27 mars 1976, à l'Université de Montréal et à l'Université McGill.

Ce symposium était organisé par le Groupe inter-universitaire de recherche en anthropologie médicale et en ethnopsychiatrie.

Le symposium Sexe, Culture et Maladie était la première occasion donnée à des experts des sciences biologiques, sociales et comportementales de se rassembler afin de comparer leurs découvertes à ce sujet.

Les conférenciers invités étaient: C.-O. Carter, Clinical Genetics Unit, Institute of Child Health, London, U.K.; H. Collomb, service de neuropsychiatrie, Centre hospitalier de Famm, Dakar, Sénégal; M. Frankenhaeuser, Psychological Laboratories, University of Stockholm, Stockhom, Sweden; M. Hoffman, Clinical and Experimental Medicine, McGill University, Montréal, Canada; D. Mechanic, Center for Medical Sociology, University of Wisconsin, Madison,

suspension Bactrim* Roche®

Consulter p. 650 pour renseignements posologiques.



Pour les infections des oreilles, du nez et de la gorge

Wisconsin, U.S.A.; C. Nathanson, School of Hygiene and Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, U.S.A.; M. Pflanz, Institute of Epidemiology and Social Medicine, Hannover, West Germany; J. Pouillon, Laboratoires d'anthropologie sociale, Collège de France, Paris, France; E.D. Wittkower, Transcultural Psychiatric Studies Section, McGill University, Montréal, Canada.

PRIMEUR DANS L'ENSEIGNEMENT PROGRAMMÉ PAR ORDINATEUR À LONGUE DISTANCE RÉVÉLÉE PAR L'INSTITUT DE CARDIOLOGIE DE QUÉBEC ET LE CENTRE D'INFORMATIQUE DE LAVAL

Du 23 au 26 février 1976, un groupe de quatre personnes rattachées à l'Institut de cardiologie de Québec et au Centre de traitement de l'information (CTI) de l'Université Laval a présenté devant le Congrès de l'American College of Cardiology à la Nouvelle-Orléans, un cours d'échocardiographie par enseignement programmé et audio-visuel, destiné au recyclage des spécialistes en cardiologie. À cette occasion, une console installée à la Nouvelle-Orléans était reliée par une ligne à haute fidélité du CNCP à l'ordinateur du CTI à Québec qui assurait la surveillance et le contrôle des diverses étapes de l'enseignement programmé. C'est là une première dans l'enseignement programmé à longue distance.

Le groupe, constitué par les docteurs Yves Marquis de l'Institut de cardiologie de Québec, Jean-François d'Ivernois, responsable pédagogique, Jean-Louis Laurenceau, spécialiste de l'échocardiographie, et de Michel Keable, programmeur analyste du CTI, a présenté en démonstration un cours composé de 20 modules théoriques par enseignement programmé qui sont normalement complétés par 5 demi-journées de laboratoires.

L'enseignement médical programmé, assisté de moyens audio-visuels et contrôlé à distance par ordinateur est un projet extrêmement complexe mis au point en février 1974 à la Faculté de médecine de l'Université Laval par un groupe de professeurs œuvrant à l'Institut de cardiologie de Québec en collaboration avec le CTI.

Il intègre trois éléments rarement réunis: l'enseignement programmé qui permet à l'étudiant de s'éduquer lui-même de façon systématique en vérifiant continuellement s'il a bien assimilé les connaissances nécessaires pour passer à l'étape suivante; l'enseignement assisté par ordinateur où l'ordinateur contrôle les progrès de l'étudiant et l'ensemble du déroulement du cours; l'emploi de moyens audio-visuels variés et complémentaires qui illustrent le cours.

Cet enseignement est rendu possible à distance par l'emploi de consoles LEKTROMEDIA qui comportent: un écran cathodique sur lequel apparaît le texte; un second écran qui illustre le cours par projection de diapositives tandis qu'un stétophone donne accès aux illustrations sonores enregistrées sur bande magnétique; un clavier sur lequel l'étudiant peut inscrire ses réponses aux questions posées par l'ordinateur.

Le Centre d'autoinstruction et de recyclage de l'Institut de cardiologie dispose de deux consoles et, jusqu'ici, le matériel pédagogique mis au point à Laval comprend un cours de cardiologie pour prégradués, dérivé du projet du docteur Rossal d'Edmonton et 5 ou 6 modules divers. Le cours d'échocardiographie, lui, s'adresse à des cardiologues désireux de se recycler dans une technique qui a moins de 10 ans et dans laquelle l'Institut de cardiologie a acquis une bonne expérience.

L'Institut a été en effet la première institution au Québec à utiliser en cardiographie, les ultrasons, une technique connue depuis longtemps dans le repérage des sous-marins. Les docteurs Jean-Louis Laurenceau et Serge Gagné décrivent ainsi l'échocardiographie: une technique « non invasive » (qui n'implique pas la pénétration de l'organisme comme le cathéter), basée sur la réflexion des ultrasons pour évaluer les différentes structures en mouvement.

L'utilisation de l'échocardiographie a permis de réduire de beaucoup l'emploi du cathéter pour l'examen du cœur et l'Institut de cardiologie de Québec réalise quelque 200 échocardiogrammes par mois, notamment pour le diagnostic de certaines cardiopathies et les vérifications postopératoires.

(Communiqué)

LA PSYCHIATRIE DU PRATICIEN : LE PRATICIEN FACE À L'ENFANT HANDICAPÉ ET À SA FAMILLE

Samedi, le 6 mars 1976 a eu lieu à l'hôpital Sainte-Justine de Montréal sous la direction scientifique du docteur Yvon Gauthier une Journée scientifique sur la psychiatrie.

Le programme se lisait:

L'enfant prématuré: Albert Plante — animateur, Yvon Gauthier.

L'enfant atteint de paralysie cérébrale: Albert Plante — animateur, René Thomas.

L'enfant retardé; l'enfant atteint de maladie chronique; problèmes concrets soumis par les participants: René Thomas — animateur, Pierre Drapeau et Albert Plante.

COLONIE DE VACANCES POUR JEUNES DIABÉTIQUES

Les membres de la section québécoise de l'Association canadienne du diabète se sont de nouveau mis à l'œuvre en vue d'organiser la deuxième session de leur colonie de vacances pour jeunes diabétiques dont ils jetaient les bases l'été dernier.

Cette colonie de vacances en effet voyait le jour au mois de juillet 1975 à la base de plein air Pohénégamook, située à Estcourt, comté de Témiscouata, alors que nous y accueillions vingt-huit garçons et filles âgés de dix à quinze ans pour un séjour de deux semaines. Le succès de cette première expérience dépassait toutes les espérances, sur la foi même du témoignage des jeunes campeurs et de leurs parents.

Dès cette deuxième année d'opération, nous voulons donner plus d'envergure au projet et nous invitons cinquante-six garçons et filles âgés de dix à quinze ans pour un séjour de trois semaines. Le site reste celui de la base de

plein air Pohénégamook qui a donné les meilleures satisfactions et nous y avons réservé deux grands chalets pour les dates suivantes: du 27 juin au 17 juillet 1976.

L'organisation de cette colonie de vacances est assurée par un comité qui est composé de plusieurs membres bénévoles de l'Association et qui est présidé cette année par le docteur Claude Catellier. Les membres se partagent les tâches administratives, l'organisation des loisirs, et les responsabilités médicales. Le directeur de la colonie s'adjoint huit moniteurs juniors auxquels viennent s'ajouter quatre moniteurs spécialisés qui sont prêtés au groupe par la base. Le directeur médical s'adjoint deux médecins-résidents, deux infirmières et deux diététistes.

Le déboursé demandé aux parents pour le séjour complet est de cent dollars par enfant, tous frais compris, exception faite d'un dix dollars qui doit accompagner la demande d'inscription. Ces prévisions budgétaires cependant couvrent à peine 30% du coût total des opérations et il est de règle qu'aucun enfant ne soit refusé pour raisons financières. Nous devons donc recourir à l'aide d'organismes bénévoles pour combler le déficit et nous comptons aussi sur toutes les contributions individuelles.

L'invitation a été lancée à tous les jeunes diabétiques âgés de dix à quinze ans qui sont inscrits sur nos listes et qui résident dans la région de Québec ou dans les régions du nord-est de la province. Toutefois, nous n'avons vraiment aucun moyen dans l'ordre actuel des choses de rejoindre la totalité de ces jeunes gens qui aimeraient peut-être profiter de notre invitation. Nous comptons donc sur l'intérêt que les médecins manifestent envers eux pour leur transmettre cette invitation. Nous croyons qu'un séjour dans une telle colonie de vacances est très formateur pour ces garçons et filles et c'est une excellente occasion pour nous d'exercer auprès d'eux le travail éducatif dont ils ont besoin pour mieux assumer les problèmes suscités par leur diabète.

Pour obtenir les formules nécessaires à l'intention de candidats, vous êtes priés d'écrire au secrétariat du comité de la colonie à l'adresse suivante: L'Association Canadienne du Diabète, section de Québec, C.P. 333, Québec G1T 2R5, Michel Lelièvre, M.D., directeur médical de la colonie.

(Communiqué)

NOUVELLES ÉMISSIONS FRANÇAISES SUR ONDES COURTES VERS L'AMÉRIQUE

Radio-France annonce dans un communiqué qu'à partir du 16 février 1976, Radio-France International va s'adresser aux auditeurs francophones de la côte est de l'Amérique du Nord et de l'Amérique centrale.

Deux puissants émetteurs ondes courtes, l'un de 100 KW, l'autre de 500 KW, ont été mis en service à cet effet. Ils travaillent tous les deux dans les bandes des 19 mètres et sur une même fréquence 15.265 kilohertz. Télédiffusion de France, qui procède déjà depuis quelque temps à des essais techniques, a obtenu une réception claire à Ottawa, à New York et en Floride, aux Antilles et jusqu'à Cayenne.

Le programme sera transmis chaque jour de 12 heures GMT à 17 heurse GMT, soit de 13 heures à 18 heures, heure de Paris, soit de 7 heures à 12 heures (heure normale de l'est du Canada).

Les auditeurs de ces nouvelles émissions sur ondes courtes pourront écrire à Radio-France International, Boîte postale 9516 — Paris Cedex 16.

(Communiqué)

SÉMINAIRE NATIONAL BILINGUE D'ÉVALUATION DES SERVICES DE SANTÉ
du 31 mai au 4 juin 1976, Université de Montréal

L'objectif du séminaire est de contribuer au développement de l'évaluation rigoureuse des programmes de soins et des organismes qui fournissent les services de santé, grâce à la diffusion de méthodes scientifiques d'évaluation.

Les champs d'intérêt couverts par le séminaire sont très divers; à titre d'exemples, on peut mentionner:

L'efficacité de la gestion des institutions de santé; la planification dans le système de distribution des soins; l'évaluation de programmes de soins; la mesure de l'état de santé des collectivités et de ses modifications; l'analyse des comportements des consommateurs et des fournisseurs de soins; l'évaluation de la qualité des soins; l'effet de la participation communautaire.

Les ressources seront très diversifiées: tuteurs et consultants possédant une expertise reconnue dans un domaine de l'évaluation des services de santé; matériel audio-visuel touchant un vaste éventail des méthodes d'évaluation; manuel contenant des textes qui examinent en détail divers thèmes en évaluation des services de santé; expertise que peuvent offrir les participants, etc. Aux cours et conférences sont substitués des ateliers portant sur les thèmes d'intérêt commun à certains des participants.

Le séminaire se déroulera dans les deux langues officielles, chaque participant s'exprimant dans la langue qui lui est la plus familière, tout en étant compris de ses interlocuteurs.

Les frais d'inscription sont de $100.00; ce montant couvre également un manuel formé de textes sur l'évaluation des services de santé, quelques repas ainsi que les frais de stationnement.

Pour s'inscrire et pour toute information additionnelle écrire à : Madame Hélène Chauveau, coordonnatrice du séminaire, Département d'administration de la santé, 2375, Côte Sainte-Catherine, Montréal, P.Q. Téléphone : (514) 343-6172.

(Communiqué)

JOURNÉE SCIENTIFIQUE SUR LES APPLICATIONS CLINIQUES DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE

Samedi, le 21 février 1976 a eu lieu à l'hôpital Notre-Dame de Montréal une Journée scientifique sous la direction scientifique du docteur Jacques Lamoureux sur la médecine nucléaire.

Le programme se lisait:

Mot d'introduction: Jacques Lamoureux.

La placentographie — par isotope ou par ultra-son: Georges Dupras.

La thyroïdite sub-aiguë — caractères cliniques, morphologiques et fonctionnels: César Pison.

Le traitement de la thyrotoxicose: Raymonde Chartrand.

Soulagement prolongé de l'arthrite



MOTRIN

parce que le MOTRIN est efficace

"Cette étude avait pour but de comparer l'efficacité de 1200 mg d'ibuprofène et de 3600 mg d'acide acétylsalicylique dans l'arthrite rhumatoïde".

"Résumé: Nous avons procédé chez 27 malades souffrant d'arthrite rhumatoïde à une étude croisée à double insu de l'ibuprofène et de l'acide acétylsalicylique (AAS). Nous avons évalué les malades par le nombre d'articulations, par la force de préhension, la vitesse de sédimentation des érythrocytes et le nombre de comprimés d'acétaminophène qu'il fallait administrer en plus des médicaments étudiés, ainsi que par divers paramètres biochimiques. Aux doses utilisées, l'effet anti-inflammatoire de l'ibuprofène et de l'AAS était comparable, mais au point de vue purement statistique, l'ibuprofène a donné lieu à moins d'effets secondaires".

Dornan, J. et Reynolds, W.J., Toronto. CMAJ (22 juin 1974), vol. 110.

parce que le MOTRIN est bien toléré

Vingt-deux patients n'ayant pu tolérer d'autres agents anti-arthritiques ont pris le Motrin pendant des périodes allant jusqu'à trois ans sans aucun effet défavorable. Il y a eu amélioration clinique dans tous les cas.

Duthrie, J.J.R. Abrégés, 13e Congrès Int. de Rhumatologie, Kyoto, Japon (oct. 73), p. 103.

Indications et usage clinique: L'ibuprofène est indiqué dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'ibuprofène au cours de la grossesse et chez l'enfant, étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas. L'ibuprofène ne doit pas non plus être utilisé chez les malades ayant des antécédents de bronchospasme provoqué par l'acide acétylsalicylique.

Précautions: Etre prudent chez les malades ayant des antécédents d'ulcération gastro-intestinale.

Il a été rapporté que l'ibuprofène a été associé à une amblyopie toxique. Il importe donc d'avertir les sujets traités à l'ibuprofène de consulter leur médecin, en cas de troubles de la vue, quels qu'ils soient, pour subir un examen ophtalmologique complet. Discontinuer le traitement en cas de signe d'amblyopie toxique.

Réactions défavorables: Les réactions défavorables suivantes ont été constatées chez certains malades traités à l'ibuprofène.

Appareil gastro-intestinal: Nausées, vomissement, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleur épigastrique et selles positives au gaïac. Il y a eu quelques cas d'ulcération gastrique ou duodénale, dont certains avec complication de saignement ou perforation.

Système nerveux central: Vertige, étourdissement, céphalée, anxiété, confusion mentale et dépression.

Réactions ophtalmologiques: Certains malades prenant l'ibuprofène ont eu la vue trouble et d'autres, rares du reste, ont eu des hallucinations visuelles. De plus, trois cas d'amblyopie toxique associée à l'ibuprofène ont été publiés. Bien que les médecins responsables n'aient pas pu établir un rapport définitif entre la cause et l'effet, ils ont considéré ces cas comme étant reliés à la médication. La condition se caractérisait par une diminution de l'acuité visuelle et une difficulté à distinguer les couleurs. D'autres troubles (généralement un scotome central de la rétine) ont été observés au cours de l'examen du champ visuel. Ces symptômes sont disparus après que le traitement fut discontinué.

Réactions cutanées: Eruptions maculo-papuleuses, urticaire et prurit généralisé ont été signalés au cours du traitement à l'ibuprofène. Des cas d'oedème ont également été signalés de temps à autre.

Epreuves de laboratoire: Des anomalies sporadiques dans les épreuves de la fonction hépatique ont été observées chez des malades traités à l'ibuprofène (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline), mais il n'y a eu aucune tendance définitive à la toxicité. De semblables anomalies ont été constatées dans les formules leucocytaires et les déterminations de l'urée sanguine. Une légère baisse du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite a été signalée chez certains malades.

Symptômes et traitement du surdosage: Un cas de surdosage fut rapporté. Un enfant âgé d'un an a ingéré 1200 mg d'ibuprofène et n'a subi aucune réaction fâcheuse, sauf une somnolence le lendemain. Les niveaux sanguins d'ibuprofène ont atteint 711 μ g/ml, ce qui est considérablement supérieur à ceux de 90 μ g/ml qui ont été enregistrés auparavant comme étant les niveaux les plus élevés chez des adultes ayant reçu une dose orale unique de 800 mg. Le niveau de la TGPS a été de 72, neuf jours après l'ingestion d'ibuprofène.
On ne connaît aucun antidote spécifique. En cas de surdosage, il importe de prendre aussitôt les mesures requises pour enrayer la progression de l'absorption et pour maintenir le débit urinaire. Le médicament s'élimine rapidement, et l'excrétion est virtuellement complète en six heures.

Posologie et mode d'administration: Pour obtenir un effet thérapeutique rapide, au début du traitement, surtout dans les cas où l'on passe au Motrin à partir d'autres agents anti-inflammatoires, on conseille de donner le Motrin à la posologie quotidienne de 1200 mg répartie en 4 doses. Cette posologie peut être augmentée ou diminuée, suivant l'effet thérapeutique réalisé, mais elle doit toujours être répartie en quatre prises. La posologie quotidienne ne peut dépasser 2400 mg. Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour. Vu l'absence d'expérience clinique, l'ibuprofène n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Présentation: Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaunes) ou de 300 mg (blancs) en flacons de 100 et 1000.

757 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF7995.2

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA/DON MILLS, ONTARIO

Upjohn

MEMBRE ACIM

Lésions osseuses et articulaires — progrès diagnostiques: Raymonde Chartrand.

Nouvel élément diagnostique en maladie cérébrale — l'évaluation numérique de paramètres fonctionnels: Jean Léveillé.

L'investigation cardiologique en médecine nucléaire: Georges Dupras.

La scintigraphie hépato-splénique : Raymonde Chartrand.

Troubles neurologiques et liquide céphalorachidien : Jean Léveillé.

Le diagnostic différentiel de l'hypertension artérielle: César Pison.

Le citrate de Gallium — lymphomes et abcès: Jacques Lamoureux.

Les dosages de laboratoire: Jacques Lamoureux.

L'embolie pulmonaire: Slevin Danais.

JOURNÉES SCIENTIFIQUES SUR LES VOIES URINAIRES EN PRATIQUE GÉNÉRALE

Les 19 et 20 mars 1976 ont eu lieu à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, de Montréal, sous la direction scientifique du docteur Michel Auger un programme scientifique, sur les voies urinaires:

Introduction: Fernand Laurendeau.
Sémiologie et investigation urologique: Ali Charghi.
Radiologie du système urinaire: Pierre Perras.
La lithiase urinaire: Jean-Paul Perreault.
Cancer du rein et de la vessie: Pierre-E. Bertrand.
Cancer de la prostate: Gilles Beland.
Cancer du testicule: Pierre-E. Bertrand.
Infection urinaire: Pierre Turgeon.
Maladies vénériennes — prostatite: Robert Lassonde.
Traitement des infections urinaires: Michel Auger.
La pyélonéphrite: Louis Laplante.
Infection urinaire chez l'enfant: Yves Homsy.
Panel sur l'infection urinaire: Michel Auger, Yves Homsy, Louis Laplante, Robert Lassonde, Pierre Turgeon et Denis Laberge (modérateur).

Samedi, 20 mars 1976

Insuffisance rénale aiguë et chronique: Claude Beaudry.

La greffe rénale: Robert Girard.

Les plasties en urologie: Paul Dessureault.

L'obstruction des voies urinaires — considération générale — physiologie de la miction: Guy Drouin.

Hypertrophie prostatique: Jean Charbonneau.

Panel — l'hématurie: Claude Beaudry, Paul Dessureault, Guy Drouin et Georges E. Gauthier (modérateur).

L'impuissance sexuelle: Raymond Faucher.

L'infertilité masculine: François Maufette.

La vasectomie: Michel Auger.

Les orchialgies: Georges E. Gauthier.

L'énurésie — la circoncision: Ivan Laberge.

Traumatismes urinaires: Bernard Fleurant.

L'incontinence urinaire: Jules Charron.

PROGRAMME DU CONSEIL DE LA RECHERCHE MÉDICALE DU CANADA

Le Premier ministre annonçait à la nation le 18 décembre dernier la décision du gouvernement d'apporter des changements aux dépenses fédérales pour l'exercice 1976-1977. Parmi ces changements on note la décision de geler les subventions de recherche en médecine, sciences physiques, humanités et sciences sociales aux niveaux de l'année courante.

Un communiqué de presse émis le même jour par le président du Conseil du trésor précisait que cette décision entraînait une compression des dépenses prévues du Conseil de recherches médicales de $6.6 millions. Ainsi le budget du CRM pour l'exercice 1976-1977 sera approximativement de l'ordre de $48.8 millions.

À la suite de cette nouvelle le Conseil fut convoqué en séance spéciale le 6 janvier afin d'étudier les conditions nouvelles qui lui étaient imposées.

La priorité principale du Conseil de recherches médicales, sans être exclusive, demeure l'appui de la recherche de haute qualité en sciences de la santé, dans un éventail complet de son aire de responsabilité, conçue et réalisée par les chercheurs dans les écoles canadiennes de médecine, de médecine dentaire et de pharmacie. L'aide à la formation supérieure en recherche demeure aussi prioritaire. En prenant les décisions qui sont décrites ici, le Conseil a maintenu son objectif premier de sauver l'intégrité de ses propres programmes de subvention et de bourses, mais il a trouvé tout de même nécessaire de faire des réductions aux dépenses prévues à ces deux principaux programmes en dépit des coupures apportées à d'autres programmes et des suspensions d'une année dans certains cas.

Voici les modifications apportées aux programmes du Conseil de recherches médicales pour l'exercice 1976-1977:

Il n'y aura pas de bourses de chercheurs invités durant l'année qui vient et aucune subvention ne sera versée aux doyens de médecine, médecine dentaire et pharmacie pour attribution en bourses d'été 1976.

Le concours de juin 1976 pour les subventions de recherche est annulé. Cette compétition a toujours été réservée aux demandes de nouvelles subventions et d'achat d'appareil. L'annulation du concours de juin affectera en majeure partie les nouveaux membres de faculté qui devront remettre à plus tard les débuts de leurs programmes de recherche. On remarque cependant, que parmi les 302 demandes de subventions pour mars 1976 (il y en avait 603 en mars 1975), il y a 346 demandes nouvelles, dont 83 ont été présentées par des nouveaux membres de faculté.

Afin de redresser cette situation exceptionnelle et répondre d'une manière identique aux demandes de subventions examinées en novembre 1975 et en mars 1976, le Conseil a dû apporter des changements à quelques décisions déjà prises. Une coupure de l'ordre de 3% sera portée aux sommes allouées pour le fonctionnement de la recherche (excluant l'aide financière fournie spécifiquement aux étudiants en recherche et aux assistants professionnels) de toutes les subventions du CRM durant 1976-1977, à l'exception des subventions à terme dans une troisième année et des subventions terminales. Une compression analogue sera faite aux sommes accordées aux budgets de fonctionnement pour 1976-1977 des Groupes CRM, des Subventions

de développement et des Subventions de programme commun de recherche.

Quelques subventions terminales qui furent auparavant attribuées pour 8 mois, seront réduites à 3 mois.

Malheureusement le nouveau programme des professorats de recherche d'une année déjà annoncée par le Conseil dans les Actualités d'avril 1975, devient inopérant pour le présent. Ce numéro des Actualités devait annoncer l'offre de nouveaux professorats de recherche de cinq ans dans certains domaines désignés par le Conseil; le début de ce programme a dû aussi être remis à plus tard.

L'aide financière donnée pour la conduite de séminaires est maintenue au niveau des engagements déjà pris pour 1976-1977.

Les subventions générales à la recherche octroyées aux doyens de médecine, médecine dentaire et pharmacie seront maintenues pour la prochaine année, mais seulement aux deux-tiers des niveaux autorisés en 1975-1976.

Les affectations aux Subventions de développement seront maintenues à peu près au niveau des dépenses de l'exercice 1975-1976. Aucune allocation n'a été faite pour augmenter le nombre des Groupes CRM. Les subventions de programme commun de recherche dont on a fait l'annonce en avril 1975, seront accordées pour une première fois mais à une échelle moindre que prévue.

En tant que les programmes des bourses sont concernés, le Conseil a réduit de 10 le nombre des nouveaux "Scholarships" qu'il doit offrir en 1976-1977. Il y aura une possibilité d'accorder cinq Bourses du Centenaire. L'entrée au programme des bourses de recherche sera permise à 50 candidats détenteurs d'un MD, DDS ou DMV et à 44 candidats post-PhD. L'entrée au programme des bourses de stagiaire de recherche est limitée à 60 candidats au lieu des 65 bourses offertes en 1975-1976. Les renouvellements des bourses se feront sans modification. Les montants des différentes allocations sont publiés ci-dessous.

Le Conseil de recherches médicales vient d'élever les allocations aux boursiers du CRM et les salaires de ceux qui sont employés à même les subventions.

a) *"Associates" et "Scholars"*

Les cotisations du Conseil aux salaires des "Associates" et des "Scholars" CRM seront augmentées avec l'accord des universités en cause dans chaque cas. L'augmentation prévue, incluant les sommes requises pour les avantages sociaux pertinents ne dépassera pas le maximum de $2,400, qui est autorisé selon les nouvelles lignes de conduite du gouvernement. Une décision identique s'appliquera aux chercheurs qui reçoivent des salaires à même les subventions de Groupes CRM ou de développement. Les augmentations seront effectives à partir du 1er juillet 1976.

b) *Stagiaires en recherche*

À partir du 1er avril 1976, les allocations de stagiaires en recherche qui sont boursiers ou qui sont employés à même les subventions seront payées comme suit: les boursiers du Centenaire détenteurs d'un MD, DDS ou DMV recevront $19,800 par année et les détenteurs d'un PhD recevront $16,500 par année. Les boursiers de recherche détenteurs d'un PhD seront payés aux taux de $12,100 la première année, $13,200 la seconde année et $14,300 la troisième année s'ils sont admissibles à une troisième année en formation postdoctorale. Les détenteurs d'un PhD qui reçoivent une aide financière d'une subvention de recherche peuvent être payés $11,200 la première année et $12,320 la seconde année qui suit l'obtention du PhD. On ne peut obtenir de traitement pour une troisième année de formation post-PhD à même les subventions de recherche. L'augmentation aux bourses de recherche pour les détenteurs d'un MD, DDS ou DMV est encore à l'étude; il sera toujours sur la base des années d'expérience académique postdiplômée.

Les stagiaires de recherche prédoctoraux recevront comme bourses ou à même les subventions une augmentation de $600 par année à partir du 1er avril 1976, ce qui veut dire que la bourse sera augmentée à $5,600 par année et le salaire sous une subvention de recherche sera au taux de $5,100 par année.

c) *Les assistants professionnels*

Les assistants professionnels employés à même les subventions de recherche peuvent être payés aux taux de $12,960 l'an durant une troisième année post-PhD et ils recevront des augmentations de $756 l'an pour chaque année subséquente d'expérience académique jusqu'à un maximum de $22,032 par année. Les assistants professionnels détenteurs d'un MD, DDS ou DMV peuvent être payés au taux de $12,960 durant une cinquième année postdiplôme professionnel et avec les augmentations de $756 l'an pour chaque année subséquente d'expérience académique jusqu'à un maximum de $22,032 l'an. Toutes ces augmentations sont effectives à partir du 1er avril 1976.

Cet avis annule les paragraphes 36, 40(a), 40(b), 321(a), 366(b) et 401 du Guide de subventions et bourses 1975.

(Communiqué)

TORTICOLIS SPASMODIQUE

En 1975, un bienfaiteur qui désire demeurer anonyme faisait un don généreux au Conseil de recherches médicales pour subvenir à la recherche sur le torticolis et les dyskinésies. On a ainsi créé le Fonds de recherche en Dyskinésie et Torticolis.

Il a été décidé après consultation des experts que le meilleur emploi des premiers revenus du Fonds serait de convoquer à huis clos un Atelier de Travail sur le Torticolis. À la fin d'octobre quelques 25 participants furent invités à prendre part à une réunion d'un jour et demie à Ottawa. Ils venaient de 8 centres et on comptait parmi eux des cliniciens, des chirurgiens, et des scientifiques des sciences fondamentales et cliniques.

L'atelier s'était donné l'objectif d'examiner les méthodes de traitement et la recherche en cours et celle qui pourrait être entreprise pour approfondir nos connaissances cliniques et fondamentales sur le Torticolis. Le comité d'organisation comprenait les docteurs D.W. Baxter du Montreal General Hospital, L. Poirier de l'Université Laval et R.R. Tasker du Toronto General Hospital.

(Communiqué)

LES CONFÉRENCES PFIZER

Les docteurs Abel Lazzarini Robertson, jr., de Case Western Reserve University de Cleveland, et Lutz Birnbau-

Voici pourquoi la Garamycin ophtalmique est efficace dans les infections courantes de l'oeil:

Garamycin*

collyre/pommade ophtalmique

paraît être "...un antibiotique de choix pour le traitement initial des infections oculaires externes".[1]

Antibiotique simple à faible risque de sensibilisation.

Vaste spectre antibactérien—action contre les bactéries à Gram-négatif. Efficace aussi contre les staphylocoques à coagulase-positive et négative résistants à la pénicilline, ainsi que contre certaines souches de pseudomonas aeruginosa. Également efficace, en général, contre les proteus indole-positif et négatif.

La GARAMYCIN ophtalmique est tamponnée au pH des larmes. Le collyre ne brouille pas la vue et convient à l'emploi pendant le jour. Avec son action légèrement émolliente, la pommade est recommandée au coucher.





CONJONCTIVITE†



ORGELET†



BLÉPHARITE†



BLÉPHARO-CONJONCTIVITE†

Quand l'infection s'accompagne d'inflammation

Metimyd*

suspension ophtalmique

Action anti-inflammatoire et antibactérienne simultanée.

Associe l'action anti-inflammatoire éprouvée de l'acétate de prednisolone à l'action antibactérienne étendue du SULAMYD* sodique.

Procure un soulagement de l'oedème, de l'érythème, de la douleur, de l'irritation et du larmoiement.

La suspension METIMYD est relativement non irritante et non sensibilisante.

Garamycin* SCHERING
collyre/pommade ophtalmique
(Sulfate de gentamicine U.S.P.)

INDICATIONS: Traitement des infections bactériennes superficielles de la conjonctive, de la cornée, des paupières, des conduits lacrymaux et de l'épiderme adjacent. Ces infections comprennent la conjonctivite, la blépharite, la blépharo-conjonctivite, la kératite, la kérato-conjonctivite, l'épisclérite, la dacryocystite, les ulcères cornéens et les infections de l'orbite de l'oeil. Également indiqué pour la prévention des infections oculaires dans les cas où une blessure rend l'oeil ou les surfaces adjacentes vulnérables à l'infection: après enlèvement de corps étrangers, après des brûlures ou lacérations des paupières ou des conjonctives, ou après une lésion causée par des agents chimiques ou physiques, ainsi qu'avant et après une intervention chirurgicale dans l'oeil.
CONTRE-INDICATIONS: Hypersensibilité à l'un des ingrédients des préparations.
MISE EN GARDE: L'emploi d'antibiotiques topiques permet parfois une surcroissance de micro-organismes non sensibles, tels que les champignons. Dans un tel cas ou en présence d'irritation ou de sensibilisation à l'un des ingrédients de la préparation, le traitement devrait être arrêté et un traitement approprié institué. Pour éviter toute contamination du collyre ou de la pommade, éviter de toucher toute surface avec le bout du compte-gouttes ou du tube.
EFFETS SECONDAIRES: Les préparations ophtalmiques de gentamicine, comme toute autre préparation ophtalmique, peuvent provoquer une brève sensation de picotement. Des cas d'irritation ont été signalés, mais aucun cas de sensibilisation.
POSOLOGIE: Pommade ophtalmique: Appliquer la pommade ophtalmique sur les régions oculaires et péri-oculaires affectées, 3 ou 4 fois par jour. Si l'on emploie le collyre pendant le jour, la pommade peut être employée au coucher afin de poursuivre le traitement pendant la nuit.
Collyre – Instiller deux gouttes de collyre dans le sac conjonctival de l'oeil affecté 3 ou 4 fois par jour. La dose peut être augmentée dans les infections graves et réduite à la fin du traitement. Contre l'infection des conduits lacrymaux (dacryocystite) qui se produit de façon intermittente chez les enfants, des compresses chaudes et des massages de la surface recouvrant le sac lacrymal sont des adjuvants utiles au traitement à l'aide des préparations ophtalmiques.
PRÉSENTATION: La pommade ophtalmique contient 5 mg/g de sulfate de gentamicine (l'équivalent de 3 mg de gentamicine base), du méthylparaben et du propylparaben comme agents conservateurs, dans un excipient doux de paraffine molle limpide. Présenté en tubes-applicateurs de 3,5 g.
Le collyre contient 5 mg/ml de sulfate de gentamicine (l'équivalent de 3 mg de gentamicine base), du phosphate disodique, du phosphate monosodique, du chlorure sodique et du chlorure de benzalkonium comme agents conservateurs, dans une solution aqueuse stérile tamponnée à un pH approximatif de 6,7. Présenté en flacons compte-gouttes de plastique contenant 5 ml.

Metimyd*
suspension ophtalmique
(Acétate de prednisolone U.S.P. et sulfacétamide sodique U.S.P.)

INDICATIONS: Maladies inflammatoires et allergiques de l'oeil, de l'oreille et du nez, surtout quand un effet antibactérien est désirable.
CONTRE-INDICATIONS: En présence de tuberculose, dans la plupart des affections fongiques et virales de l'oeil (herpès simplex, kératite dendritique), en cas de vaccine, varicelle, conjonctivite aigue et purulente et blépharite purulente aigue, ainsi que chez les personnes allergiques à l'un des ingrédients de la préparation.
MISE EN GARDE: L'emploi prolongé de corticostéroïdes topiques peut causer un accroissement de la pression intra-oculaire chez certains sujets. Une vérification fréquente de la pression intra-oculaire est recommandée. Dans les affections causant l'amincissement de la cornée, des perforations ont été signalées avec l'emploi de corticostéroïdes topiques. L'emploi prolongé peut amener une surcroissance d'organismes non sensibles, particulièrement de champignons. En présence de surinfection, prendre des mesures appropriées. Quelques personnes peuvent être allergiques à l'un ou plusieurs des ingrédients de cette préparation. Cesser le traitement en présence de toute réaction de sensibilisation. Tenir dans un endroit frais.
POSOLOGIE: L'administration doit être adaptée aux besoins de chaque cas individuel. Instiller deux ou trois gouttes de suspension dans le cul-de-sac conjonctival à intervalles d'une à deux heures durant le jour et moins souvent la nuit, jusqu'à l'obtention d'un résultat favorable. Réduire ensuite la posologie.
PRÉSENTATION: Composition par ml: 5 mg d'acétate microcristalline de prednisolone U.S.P. (0,5 pour cent) en suspension dans une solution isotonique tamponnée, titrée à 100 mg (10 pour cent) de sulfacétamide sodique U.S.P. Flacons compte-gouttes de 5 ml.
Pour plus amples renseignements, consulter le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques ou s'adresser à Schering Corporation Limited.

*Marque déposée

1. Gordon, D.M.: Amer. J. Ophthal. 69:300 (Feb.) 1970

†Causée par des bactéries sensibles.

Schering Corporation Limited
Pointe Claire, Que. H9R 1B4

MEMBRE ACIM

mer, de Baylor College of Medicine, étaient les conférenciers Pfizer de l'Institut de Recherches Cliniques de Montréal.

Le docteur Robertson, jr., a donné des cours le 1er mars 1976 sur « Role of Angiotensin and other Vaso-active Agents on Arterial Endothelial Structure and Function » et sur « Arterial Wall Permeability to Circulating Macromolecules during the Initial Stages of Atherogenesis ».

Le docteur Birnbaumer a parlé le 8 mars sur « In Vivo and In Vitro Regulation of Ovarian Adenylyl Cyclases » et sur « Nucleotide Regulation of Adenylyl Cyclases: Approaches, Problems and Models ».

COLLOQUE SUR LES MÉSENTENTES SEXUELLES (LA FRIGIDITÉ)

Un colloque sur les mésententes sexuelles (la frigidité) a eu lieu à la Faculté de Médecine de Laval le 20 mars 1976; le responsable était le docteur Louis Rousseau et les participants furent les docteurs Denis Lamonde, Andrée LeMay, Noël H. Montgrain, Diogène Cloutier et Louis Rousseau.

ÉCOLE INFORMATIQUE DE L'IRIA

Les 8 et 9 juin 1976, sous la direction de M. Andral, auront lieu à l'École Informatique de l'IRIA des cours d'information et médecine où seront étudiés les problèmes de liaison informatiques et humains entre gestion et logistique en milieu hospitalier.

JOURNÉE D'ENDOCRINOLOGIE : LA REPRODUCTION CHEZ LE MÂLE

Une journée d'endocrinologie a été tenue au Château Bon Entente, le 19 mars 1976, sur l'évaluation de l'infertilité masculine.

Les responsables étaient les docteurs Jean Mailhot, Roland-R. Tremblay et Guy Olivier.

Les participants étaient les docteurs Claude Laberge, Roland-R. Tremblay, Jean Mailhot, Guy Olivier, Roméo Charrois, André Nadeau, Martin Matte et Guy Saucier.

JOURNÉE SCIENTIFIQUE SUR « L'ŒIL ROUGE EN PRATIQUE GÉNÉRALE »

Les docteurs Alain Rousseau et André Marchildon ont organisé à l'intention des omnipraticiens une Journée scientifique au C.H.U.L. le 26 mars 1976, sur « l'œil rouge en pratique générale ».

Les rapporteurs étaient les docteurs Alain Rousseau, Mario Malenfant, Ide Dubé et André Marchildon.

LE VIe CONGRÈS INTERNATIONAL DE CYTOLOGIE

Le VIe Congrès international de cytologie, organisé par l'Académie internationale de cytologie et The Japanese

Society of Cytology, aura lieu du 2 au 5 mai 1976, à Tokio, au Japon, sous la présidence du docteur Kazumasa Masubuchi. Le secrétaire général et président du programme scientifique est le docteur Alexandre Meisels de Québec, qui se tient à la disposition de tous les intéressés. Pour tout renseignement, lui écrire: Département de pathologie, 1050, chemin Sainte-Foy, Québec, P.Q.

L'Académie internationale de cytologie a été fondée à Bruxelles en 1957 et elle a été incorporée en Suisse.

(Communiqué)

3e SYMPOSIUM INTERNATIONAL DE LA FONDATION CANADIENNE SUR LES MALADIES DU FOIE

Le 3e Symposium international de la Fondation canadienne sur les maladies du foie aura lieu à Toronto les 14 et 15 mai 1976, à l'hôtel Harbour Castle.

Parmi les participants actifs au programme, on note les docteurs Jean-Gil Joly, R.A. Fox, E.R. Gordon, Y. Israël, J.G. Rankin et W. Schmidt du Canada.

PRÉSENTATION DE TRAVAUX À LA SOCIÉTÉ CANADIENNE D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Le 19 mars 1976 a eu lieu à la Faculté de médecine de l'Université Laval la présentation de deux travaux: le premier par le docteur Benoît Boucher sur: « Le ginseng », et le second par M. Gaston Dulong sur « la médecine populaire au Canada français ».

SYMPOSIUM INTERNATIONAL : « LA SITUATION ACTUELLE DU BCG DANS L'IMMUNOTHÉRAPIE DU CANCER »

les 22 et 23 avril 1976,
à l'hôtel L'Estérel, près de Montréal, Québec, Canada,
organisé par : l'Institut Armand-Frappier,
langue officielle : anglais

Organisé par le docteur Gilles Lamoureux, le programme scientifique comprendra les noms suivants:

Prof. A. Beaulnes (directeur de l'Institut Armand-Frappier), prof. A. Frappier.

1. Portelance, V. et Boulanger, R.P. (Laval, Canada). "Comparative virulence and antitumor activity of BCG substrains".

2. Turcotte, R. et Quevillon, M. (Laval, Canada). "Opposite activities of BCG phenotypes in experimental tumors".

3. Lamoureux, G. (Laval, Canada). "Antitumor activity of different BCG preparations".

4. Weiss, D.W. (Jérusalem, Israël) et Wainberg, M. (Montréal, Canada). "Immunotherapeutic studies with the MER fraction of tubercle bacilli in animal tumor models".

5. Ribi, E., Yamamoto, K., Granger, D.L., Milner, K., Kelly, M., Strain, S.M. et Brehmer, W. (Hamilton, U.S.A.). "Structural requirements of microbial immunostimulants for regression and prevention of metastasis of a transplantable Guinea pig hepatoma".

6. Bona, C. (Paris, France). "Stimulation effect of IPM on cell-mediated immunity".

7. Minden, P. (Denver, U.S.A.). "Shared antigens between tumor cells and microorganisms".

8. Huchet, R. (Paris, France). "Etude approfondie du mécanisme d'action du BCG".

9. Halle-Pannenko, Mme O. (Paris, France). "Bases expérimentales de l'immunothérapie active systémique par le BCG".

10. Portelance, V. et Quevillon, M. (Laval, Canada). "Reactions evoked in small animals by massive doses of BCG".

11. MacDonald, A., Norvell, S.T. et Bodurtha, A.J. (Halifax, Canada). "Routes, complications and beneficial effects of two different sources of BCG".

12. McKhann, C.F. et Aranha, G. (Minneapolis, U.S.A.). "Disseminated BCG infections and systemic toxicity".

13. Lussier, G. (Laval, Canada). "Diseases of Guinea pigs complications BCG experimentation".

14. Lemonde, P. (Laval, Canada). "Ambivalent effects of BCG in experimental neoplasms".

15. Lamoureux, G., Poisson, R. et Rocheleau, N. (Laval, Canada). "BCG and inhibition of the immune response".

16. Bona, C. (Paris, France). "Human B suppressor cells of tuberculin delayed hypersensitivity".

17. Miller, A.B. (Toronto, Canada). "Design and problems associated with the CRCC clinical trial of BCG in lung cancer".

18. Morton, D.L., Holmes, E.C., Eilber, F.R., Ramming, K.P. et Sparks, F.C. (Los Angeles, U.S.A.). "BCG adjuvant immunotherapy in malignant melanoma: Results of a controlled clinical trial".

19. Falk, R.E., Ambus, U., Landi, S., MacGregor, A.B., Langer, B. et Miller, A.B. (Toronto, Canada). "The administration of BCG intraperitoneally in conjunction with chemotherapy for gastrointestinal neoplasia: Initial consecutive and randomized studies".

20. Gutterman, J.U., Mavligik, J.M. et Hearsh, E.M. (Texas, U.S.A.). "BCG immunotherapy in colorectal carcinoma as a duke C classification and in the disseminated breast carcinoma".

21. Eidinger, D. et Morales, A. (Kingston, Canada). "BCG immunotherapy in renal tumors".

22. Morales, A. et Eidinger, D. (Kingston, Canada). "BCG immunotherapy in bladder cancer".

23. Mathé, G. (Paris, France). "Pharmacologie clinique et résultats de l'immunothérapie avec le BCG dans la leucémie aiguë lymphoïde et le lymphosarcome leucémique".

24. Powles, R.L., Russell, J.A. et Chapuis, B. (Surrey, England). "The place of immunotherapy in the management of acute myelogenous leukemia".

25. Sokal, J. (Buffalo, U.S.A.). "BCG immunotherapy in malignant lymphoma".

nadostine®

marque de nystatine

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DES CANDIDOSES

- **buccale**
- **oesophagienne**
- **intestinale**
- **vaginale**
- **cutanéo-muqueuse**

Laboratoire Ltée
nadeau
Laboratory Ltd
Montréal - Canada

Renseignements thérapeutiques sur demande

26. Thomas, J.W., Plenderleith, I.H., Clements, D.V. et Landi, S. (Vancouver, Canada). "BCG in the maintenance of remission in non-Hodgkin's lymphomas".

27. Rosenthal, S.R. (Chicago, U.S.A.). "BCG vaccination against cancer leukaemia: suggestions for retrospective studies".

28. Davignon, L. (Laval, Canada). "Study of possible preventive effect of BCG against cancer in adult".

29. Taylor, H.E. (Ottawa, Canada). "The problem of control patients in clinical trials".

30. Lewis, M.G., Shibata, H., Jerry, M., Mansell, P. et Capek, A. (Montréal, Canada). "The studies of the effect of oral administered BCG on immune responses in cancer patients".

31. Zbar, B., Smith, H.S., Bast, R., Harmel, R. et Rapp, H.J. (Bethesda, U.S.A.). "Immunologic control of lymph node metastases".

(Communiqué)

COLLOQUE ANNUEL DES STAGES D'ÉTÉ EN RECHERCHE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Il y a plus de 12 ans, la Faculté de médecine de l'Université Laval inaugurait un programme de stages d'été en recherche à l'intention de ses étudiants en médecine de première et deuxième années. Le 4 février dernier, une vingtaine de communications étaient présentées dans le cadre du Colloque annuel des stages d'été en recherche, par des étudiants ayant participé à ce stage au cours de l'été 1975.

L'étudiant dont la communication a été jugée la meilleure aura l'occasion d'aller présenter celle-ci au National Student Research Forum, à Galveston, Texas. Cette année, c'est M. Vincent Raymond qui représentera l'Université Laval. Cet étudiant a travaillé sous la direction du docteur Fernand Labrie, du groupe du CRM, en endocrinologie moléculaire, du département de physiologie, de la Faculté de médecine. Des mentions ont été accordées à MM. Gilles Plourde et Larkin Kerwin jr.

Au cours de ces stages d'été de 1975, 55 étudiants ont pu s'intégrer pour les mois d'été à une équipe de recherche et travailler ainsi au niveau du laboratoire de la Faculté et des hôpitaux affiliés. Ces étudiants reçoivent alors une aide financière, sous forme de bourse, d'environ $500 par mois. À travers cet emploi d'été l'étudiant doit suivre toutes les étapes que le chercheur est appelé à rencontrer lors de la réalisation de son travail de recherche. Il choisit d'abord un projet de recherche précis. Par la suite, il sera amené à compiler ses observations et à présenter les résultats qu'il en aura distillés sous forme de publication. La communication qu'il présente ensuite au Colloque annuel fait aussi partie de cette méthodologie.

L'objectif de ces stages est principalement de permettre à l'étudiant de s'initier à la méthode expérimentale dans le but de le sensibiliser à une carrière scientifique. En outre, ces stages doivent mettre l'étudiant en contact avec des moyens expérimentaux et bibliographiques puissants et l'amener à interpréter et discuter de façon logique les observations et les résultats expérimentaux obtenus.

L'initiation à la méthode scientifique constitue une des dimensions essentielles à ces stages. En effet une médecine de qualité doit reposer entre autres sur l'application de la méthode scientifique dans la solution des problèmes chimiques. De plus la connaissance de lois scientifiques fondamentales est essentielle à l'apprentissage chimique. L'apport de ces stages de recherche est donc d'une très grande importance même pour les étudiants qui ne se destinent pas spécifiquement à la recherche mais s'orientent plutôt vers la pratique médicale. Un tel stage permettra en plus à l'étudiant devenu médecin de comprendre les difficultés de ceux qui travaillent en laboratoire.

Outre l'aide qu'il apporte à son patron, l'étudiant en stage constitue souvent un élément catalyseur de l'activité de l'équipe qui le reçoit. L'étudiant peut aussi apporter son aide en développant les aspects plus pratiques d'une recherche qui serait trop fondamentale.

Selon certains participants au colloque, il est anormal qu'un étudiant ait un diplôme sans avoir jamais participé à un stage de recherche. Présentement, à cause principalement de la limitation des ressources disponibles, moins de 10% des étudiants qui recevront leur diplôme auront participé à de tels stages de recherche. Or, selon un grand nombre de participants une expérience en recherche donnerait au nouveau médecin une perspective thérapeutique moins limitée et lui permettrait de suivre une approche plus critique, plus scientifique et même plus dynamique des problèmes rencontrés en clinique.

À l'exemple de la recherche, la pratique médicale doit éviter d'être une « boîte à réponses » et devenir un carrefour de questions, de points d'interrogations dans une perspective ouverte et critique évoluant constamment. L'importance de ces stages est donc grande non seulement our ceux qui se dirigent vers la recherche mais autant pour les autres qui n'auront aucune autre occasion d'entrer en contact avec ce milieu et cette philosophie.

Jean-Marc Carpentier
(Au fil des événements, 12 février 1976/page 7)

VISITE DU DOCTEUR ÉDOUARD DE PERROT

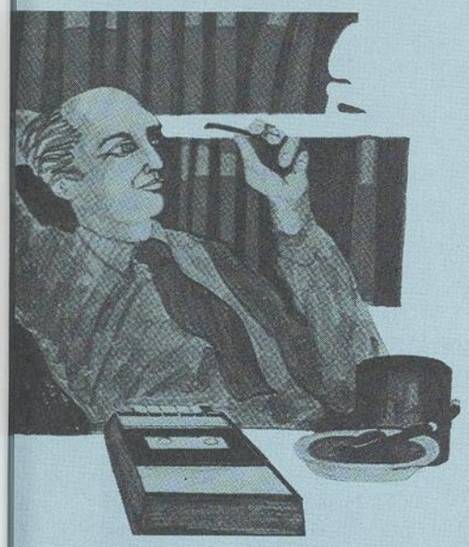
Spécialiste de la technique du jeu de rôle dans l'enseignement de la relation médecin-malade, le docteur Édouard de Perrot, du département de psychologie médicale de l'Université de Lausanne (dir. pr. P.B. Schneider), est venu diriger une semaine de formation de moniteurs en jeu de rôle à la Faculté de médecine. Invité par le docteur Jacques A. Bury, responsable de l'implantation du programme « Sciences du comportement et pratique médicale », le docteur de Perrot fit une conférence publique mercredi 18 février, à 20 heures, au grand amphithéâtre de la Faculté de médecine, qui aura pour sujet: « La relation médecin-malade: formation plutôt qu'enseignement ».

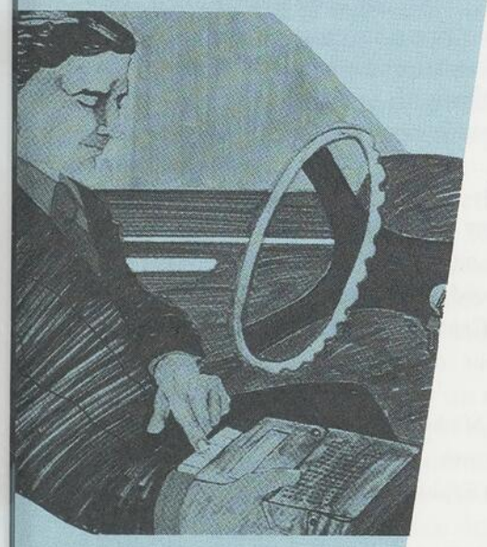
Les relations de ces organes avec l'environnement socio-politico-administratif. La raison d'être essentielle de cette partie consiste:

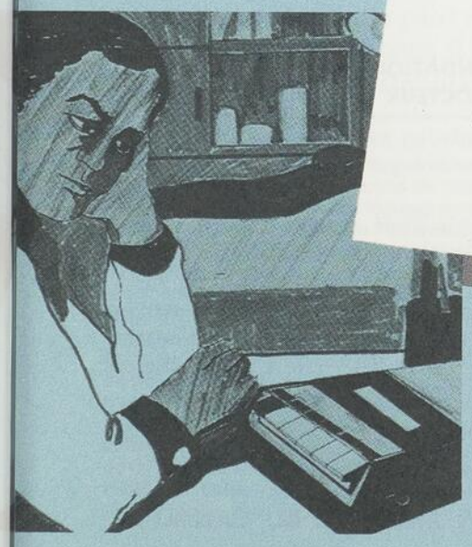
a) à définir la nature du lien et l'intensité des relations existant entre lesdits organes et la population;

b) à mesurer la portée des avis adressés par lesdits organes consultatifs aux administrations de rattachement.

Alain Baccigalupo
(Au fil des événements, 12 février 1976/page 9)







clinimed
DE MEDIFACTS LTÉE

Voici Clinimed... un nouveau mode de communication avec vos confrères du Québec, et du Canada entier.

Cher docteur:

Nous avons le plaisir de vous annoncer la mise sur pied d'un nouveau programme d'éducation médicale permanente. Ce programme, sur bandes sonores, s'intitule "Clinimed" et a été conçu par Medifacts Ltée.

En janvier 1976, Medifacts Ltée a rejoint 8000 omnipraticiens anglophones et 3000 omnipraticiens francophones au moyen de ses bandes sonores. Cette expansion rendra possible un fantastique échange d'information entre les deux communautés scientifiques.

Un comité consultatif a été conçu et rassemblé. Vous y trouverez plusieurs noms très connus de médecins québecois. Vous constaterez aussi une représentation géographique importante regroupant les régions desservies par les facultés de médecine.

Le gabarit adopté par Medifacts est adapté à Clinimed. Ceci veut dire que la bande sonore se compose de courtes présentations (5—10 min.) que vous pouvez facilement écouter sans interruption à votre cabinet, à la maison ou dans votre automobile.

Les sujets sont préparés par des cliniciens francophones et chaque bande sonore contient un sujet traduit de l'anglais. Nous comptons aussi traduire une conférence francophone en anglais et l'inscrire à chaque cassette de Medifacts. Cette approche ne peut qu'améliorer l'échange d'informations médicales des deux communautés.

Nous espérons que notre projet saura vous plaire. Soyez assurés que nous tiendrons compte de toutes vos critiques au sujet de nos bandes sonores.

Pierre-Marc Robinson, M.D.
Coordonnateur médical

Dr P. Marc Robinson
Coordonnateur médical
de Clinimed
Dr Normand J. Belliveau
Montréal
Dr Gustave Gingras
Montréal

Dr Robert Gourdeau
Québec
Dr Guy E. Joron
Montréal
Dr Luc Laroche
Ottawa

Dr Gérald LaSalle
Sherbrooke
Dr Jacques Turcot
Québec
Dr deGuise Vaillancourt
Montréal

clinimed
DE MEDIFACTS LTÉE

LA SOCIÉTÉ NATIONALE FRANÇAISE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

Les Journées francophones d'hépato-gastro-entérologie se dérouleront à Paris du jeudi 20 janvier 1977 après-midi au samedi 22 janvier 1977 à midi. Coordonnateurs: Y. Le Quintrec et J.N. Maillard.

Les présentations seront faites en langue française. Leur durée est limitée à 8 minutes, celle des discussions à 7 minutes.

Ces journées seront consacrées à des communications sélectionnées sur sujets libres, pouvant aborder tous les domaines de la gastro-entérologie, de l'hépatologie, de l'endoscopie digestive, de la proctologie et de la recherche appliquée.

Une conférence de 45 minutes, sur un sujet d'actualité, sera programmée à la fin de la séance scientifique du vendredi matin 21.

La séance administrative et l'assemblée générale seront programmées au cours de ces journées.

Un repas de travail est prévu sur place le vendredi 21 à 13 heures.

La date limite de soumission des résumés est fixée au 15 juillet 1976.

Ils doivent être adressés au Secrétaire des séances de la Société nationale française de gastro-entérologie: docteur Daniel Cattan, Nouvel Hôpital, 40, allée de la Source, 94190 Villeneuve-Saint-Georges (France).

Leur longueur est fixée à une page limitée par un cadre de 25 cm (H) × 17 cm (L).

Les résumés dactylographiés (en noir bien contrasté avec un ruban neuf) doivent être fournis en français en 7 exemplaires (1 original et 6 copies). L'exemplaire original doit contenir en tête le titre en lettres majuscules, le nom des auteurs suivi de leurs initiales en soulignant le nom de l'auteur qui fera la présentation, le nom du département, institution ou service hospitalier où a été effectué le travail, ainsi que la ville et le pays. Les 6 autres copies comporteront seulement en tête, le titre du travail, sans autre précision d'origine, afin de préserver l'anonymat de la sélection. Une à trois références bibliographiques peuvent être incluses.

Tous les résumés non acceptés pour communication orale pourront être signalés sur un tableau d'affichage. Les auteurs auront ainsi la possibilité de les discuter avec les participants intéressés.

Devant la nécessité impérative pour les organisateurs de connaître le nombre de participants et le nombre de repas à prévoir, seuls seront admis à ces journées les auditeurs qui auront rempli en temps utile leurs formalités d'inscription gratuite.

Les formulaires nécessaires peuvent être réclamés dès maintenant à: Madame Caillard, Direction médicale, Laboratoire Biothérax, 58, rue du Landy, 92312 La Plaine-Saint-Denis.

(Communiqué)

CHANGEMENT DE NOM DE L'ASSURANCE-VIE UNION MUTUELLE DE PORTLAND

Tout l'actif et toutes les actions de l'Union Mutual de Portland, Maine, sont détenus par des sujets canadiens. L'assurance depuis décembre 1975 s'appelle: La Compagnie d'Assurance-Vie Constellation du Canada.

(Communiqué)

SÉANCE SUR LE BCG — CANCER À L'ESTÉREL

Un symposium sur le BCG-Cancer se tiendra au Domaine de l'Estérel les 22 et 23 avril 1976.

(Communiqué)

CONGRÈS INTERNATIONAL DES ANESTHÉSISTES-RÉANIMATEURS DE LANGUE FRANÇAISE EN 1977

L'Association des anesthésistes de la province de Québec entend faire de son congrès provincial en 1977, qui doit se tenir à Québec, une rencontre internationale des anesthésistes-réanimateurs de langue française.

JOURNÉE MÉDICALE SUR L'OBSTÉTRIQUE ET LA GYNÉCOLOGIE À LÉVIS

Une Journée médicale sur l'obstétrique et la gynécologie a eu lieu à l'Hôtel-Dieu de Lévis le 21 février 1976, dans le cadre de l'Éducation médicale continue dont le directeur est le docteur Robert Gourdeau.

Le docteur Cajetan Gauthier était responsable du programme suivant:

Président: Gilles Cadrin.

Anesthésie en obstétrique — O'Donnell Bédard.

Rupture prématurée des membranes — Georges Quesnel.

Travail prématuré — Robert Bédard.

Anémie et grossesse — Cajetan Gauthier.

Induction élective : pour ou contre — Antony Boudreault.

Maladies de la vulte — Michel Roy.

Ménopause — Jean Turmel.

Maladies vénériennes: Syphilis — Francine Barbeau-Cloutier.

Gonorrhée — Julien Painchaud.

Cas rares — Jean-Claude Paquet.

Épidémiologie — Françoise Lessard.

---

communiqués

LE PRIX DE LA FONDATION NATIONALE DE CARDIOLOGIE AU DOCTEUR JACQUES BEAUNE

Le prix annuel de la Fondation nationale de cardiologie a été attribué à un jeune cardiologue lyonnais, le docteur Jacques Beaune (33 ans).

Le docteur Beaune, à partir d'une analyse statistique rigoureuse de données recueillies dans les 48 heures chez 312 malades frappés d'une crise cardiaque, a pu établir un indice de diagnostic qui permet de prévoir, très vite et sans erreur dans 90% des cas, quelle sera l'évolution du mal chez un malade qui vient de ressentir les effets de la crise.

Grâce à ce diagnostic très rapide le traitement le plus approprié peut lui être aussitôt administré.

(BNF 17-1-76)



Quand son anorexigène lui procure une sensation de "bien-être" avant de perdre du poids, il s'agit là d'un effet secondaire.

La stimulation et la sensation de "bien-être" pouvant accompagner certains anorexigènes peuvent *sembler* souhaitable chez la patiente obèse qu'un problème de poids et la nécessité d'observer une diète prescrite peuvent rendre malheureuse.

Cependant, il est important que le médecin de cette patiente se souvienne qu'avec ce type de médication, la sensation de "bien-être" et la stimulation sont des *effets secondaires* —des effets secondaires qui augmentent la possibilité d'assuétude.

La prochaine fois qu'un anorexigène sera indiqué, prescrivez celui qui ne produit pas d'effets secondaires amphétaminiques. Prescrivez la fenfluramine—le *seul* anorexigène non-stimulant. Ajoutez-y ce dont votre patiente a *réellement* besoin pour se "sentir bien": réconfort et compréhension.

Prenez quelques minutes pour lui faire comprendre ce que vous recherchez—et ce à quoi *elle* doit s'attendre. Expliquez-lui également que même si Pondimin peut efficacement l'aider à respecter sa diète, il ne produit aucun des effets secondaires stimulants de certains dérivés amphétaminiques; de sorte qu'il peut être pris trois fois par jour et maintenir son action durant toute la journée, ordinairement sans qu'elle demeure éveillée pendant la nuit.

Il est bon de savoir également que Pondimin, non-stimulant, peut aider à contrôler l'appétit des adolescents sans exacerbation émotive et qu'il peut même être utilisé dans les cas d'obésité compliqués d'une légère hypertension.

Par conséquent, lorsqu'elle doit perdre du poids, pensez au secours que vous seul pouvez lui offrir et prescrivez-lui Pondimin, non-stimulant. Ce traitement bien compris peut l'aider à se "sentir bien", de la seule façon qu'un anorexigène devrait le faire: en l'aidant à observer sa diète.

Pondimin®
(chlorhydrate de fenfluramine)
L'anorexigène non-stimulant

A·H·ROBINS
La Compagnie A. H. Robins du Canada, Ltée, Montréal, Québec

Pondimin®, marque de chlorhydrate de fenfluramine, est disponible sous forme de comprimés de 20 mg. sécables, de couleur orange, monogrammés "AHR", en flacons de 100 et de 500.
INDICATIONS: Pondimin est indiqué comme adjuvant à court terme dans le traitement médical de l'obésité exogène.
CONTRE-INDICATIONS: Glaucome, hypersensibilité à la fenfluramine, ou administration concomitante des inhibiteurs de la MAO. Il n'est pas recommandé de l'administrer aux femmes enceintes.
MISE EN GARDE: Comme avec les autres anorexigènes, les causes organiques de l'obésité devraient être éliminées avant de prescrire le Pondimin. Pondimin ne doit pas être utilisé chez des patients souffrant de troubles émotifs à la place de psychotropes appropriés. L'accoutumance physique et psychologique n'a pas été rapportée avec Pondimin. Toutefois, l'on doit prendre des précautions chez les individus sujets à l'assuétude ou dont le passé permet de prévoir qu'ils pourraient augmenter la dose de leur propre chef.
PRÉCAUTIONS: Pondimin peut être utilisé avec précaution chez le patient légèrement hypertendu; c'est avec très grande prudence, si l'on doit le faire, qu'on le prescrira aux malades souffrant d'hypertension sévère, de trouble aigu de l'artère coronaire ou de thyrotoxicose. Le produit pouvant entraîner une sédation légère ou modérée, la réaction individuelle du patient devrait être évaluée avant qu'il n'entreprenne des activités exigeant de la vigilance. Il se peut que Pondimin potentialise les médicaments agissant au niveau du système nerveux central. **EFFETS SECONDAIRES:** La somnolence, les étourdissements, la diarrhée, la pollakiurie, les nausées et la xérostomie peuvent survenir chez certains patients. **POSOLOGIE:** On devrait entreprendre le traitement au Pondimin à raison de 1 comprimé de 20 mg, trois fois par jour, une heure avant les repas. Si l'on n'obtient pas les effets anorexigènes satisfaisants et si le médicament est bien toléré, la dose peut être augmentée d'un comprimé par jour, à chaque semaine, jusqu'à ce qu'une dose maximum de 2 comprimés t.i.d. soit atteinte. Si l'on n'obtient pas le résultat désiré, l'on ne doit pas excéder la dose maximum recommandée dans le but d'obtenir l'effet recherché.
Monographie du produit disponible sur demande.

LA CHIRURGIE DE LA MAIN

La chirurgie de la main est devenue une spécialité dont les adeptes sont unis par des sociétés et des groupes d'étude. L'action de ces groupes et de ces sociétés est cordonnée par la « Fédération internationale des sociétés de chirurgie de la main », fondée en 1966 et que préside actuellement un français, le professeur Raoul Tubiana.

En plus de cette activité, le professeur Raoul Tubiana dirige « l'Institut de la main » qu'anime une équipe médico-chirurgicale hautement spécialisée.

Cet Institut, le seul de ce genre en France, a été créé dans le cadre d'une clinique conventionnée, sous la forme d'une Association sans but lucratif. Le Centre hospitalier universitaire Cochin-Port Royal de Paris a passé une convention d'enseignement avec l'Institut pour que des chirurgiens français et étrangers puissent venir parfaire leur formation.

Dans les Instituts consacrés au traitement de la main, les recherches fondamentales se développent et conduisent les chirurgiens à penser et à agir de plus en plus en biologistes. La connaissance de la neurophysiologie, du processus de cicatrisation des plaies, de la micro-anatomie des vaisseaux, des nerfs et des tendons suppose, sur bien des points, une révision profonde des attitudes thérapeutiques. Il est nécessaire, en effet, que soient mieux respectés non seulement l'architecture mais aussi la fonction et le rythme de réparation de l'organe opéré.

(BNF 17-1-76)

MISE AU POINT D'UN « B.C.G. » CONTRE CERTAINES FORMES DE CANCER

L'Institut Pasteur de Paris vient d'annoncer la mise au point d'une nouvelle forme de vaccin « B.C.G. » — « *l'immuno-B.C.G. Pasteur F* » — qui sera utilisée spécifiquement dans la lutte contre certaines formes de cancer. On sait, depuis déjà une vingtaine d'années, que le « B.C.G. », normalement employé comme vaccin contre la tuberculose, a la propriété de stimuler certaines défenses immunologiques de l'organisme.

Les travaux réalisés depuis une dizaine d'années par le professeur Mathé et son équipe du Centre de recherche cancérologique de Villejuif ont permis de découvrir que dans certains cas de cancers, notamment dans la leucémie, le « B.C.G. » aidait l'organisme malade à détruire les dernières cellules cancéreuses qu'il abritait encore après que les traitements classiques comme la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie eussent fait leur œuvre.

« *L'immuno-B.C.G. Pasteur* » sera appliqué comme le « B.C.G. » classique, c'est-à-dire par scarifications. Il devrait être disponible très prochainement.

L'Institut Pasteur souligne qu'il ne s'agit pas là d'un nouveau « traitement miracle » contre le cancer. Il s'agit simplement d'une thérapie qui a fait ses preuves et peut élever dans certains cas l'espérance de guérison chez un malade atteint de cancer, notamment lorsque le nombre de cellules cancéreuses a été réduit au minimum par les autres moyens thérapeutiques.

(BNF 27-12-75)

CONGRÈS DE CONTACTOLOGIE

Plus de huit cents docteurs ophtalmologistes et opticiens, venus de 17 pays, ont participé au Congrès international de contactologie qui s'est tenu à Toulouse.

Les congressistes ont pu faire le bilan des progrès qui ont été réalisés en lentilles souples. Des travaux ont montré qu'elles sont mieux tolérées par la cornée et sont utilisées tant pour la correction oculaire qu'à des fins thérapeutiques, comme pansement par exemple. Les lentilles souples ont également une propriété cicatrisante.

Les recherches du professeur Payrau, de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (I.N.S.E.R.M.) sont à ce sujet très intéressantes. Le commandant Cousteau avait remarqué lors de ses plongées en mer que les requins ont une cornée particulièrement résistante; elle reste transparente à 2,000 mètres de profondeur et sa structure lui permet de résister à l'eau. Mais cette cornée présente une structure trop plate. Son étude a néanmoins conduit les chercheurs de l'I.N.S.E.R.M. à traiter des cornées de lapins qui ont les mêmes caractéristiques de résistance mais qui sont adaptables à l'œil humain.

L'équipe de recherche de l'I.N.S.E.R.M. a, d'autre part, constaté que le fait d'imbiber les lentilles molles d'extraits de cornée de veau leur procure des effets thérapeutiques équivalents.

(BNF 13-12-75)

M. ANDRÉ LEMAIRE NOUVEAU SECRÉTAIRE PERPÉTUEL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Le professeur André Lemaire a été élu Secrétaire perpétuel de l'Académie de médecine en remplacement du professeur Maurice Lamy, décédé le 28 août dernier.

Le professeur Lemaire est né le 16 novembre 1898 à Montherme dans les Ardennes. Clinicien réputé, il fut successivement professeur puis professeur honoraire à la faculté de Médecine de Paris, professeur de clinique thérapeutique à l'hôpital Saint-Antoine. Il est membre de l'Académie de médecine depuis 1961.

(BNF 13-12-75)

OUVERTURE D'UN CENTRE DE RECHERCHES SUR LA BILHARZIOSE À L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

Un institut international de recherche sur la bilharziose a été ouvert à l'Institut Pasteur de Lille.

Dirigé par le professeur André Capron, ce centre d'immunologie et de biologie parasitaire aura pour vocation l'étude des mécanismes qui permettent la résistance à l'infection et des moyens de déclencher ces mécanismes. Les travaux porteront aussi sur la recherche dans le domaine des diagnostics immunologiques des affections parasitaires et la préparation d'antigènes spécifiques permettant ces diagnostics.

(BNF 13-12-75)

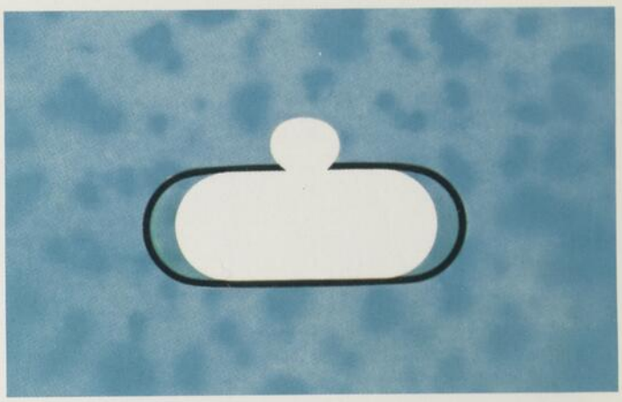
"Le silence éternel de ces espaces infinis..." Pascal

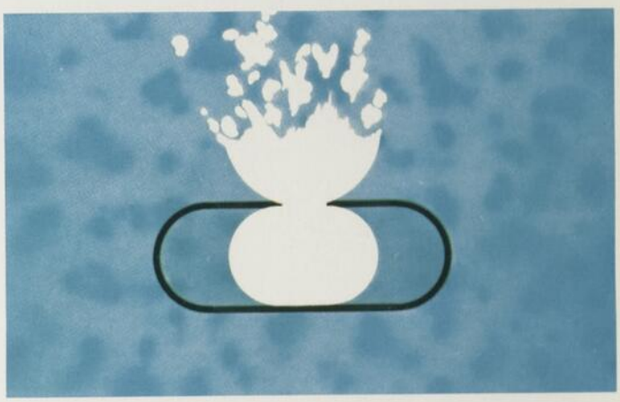
LE MICROCOSME DES MICROBES

Par film en accéléré, technique photographique mise au point pour la circonstance, nous avons acquis des renseignements visuels de valeur sur la vitesse et l'efficacité de l'action des antibiotiques d'usage courant en clinique.

L'illustration ci-contre ainsi que celles des pages suivantes sont des séquences de ce film remarquable.

les substances bactéricides agissent sur la paroi des cellules







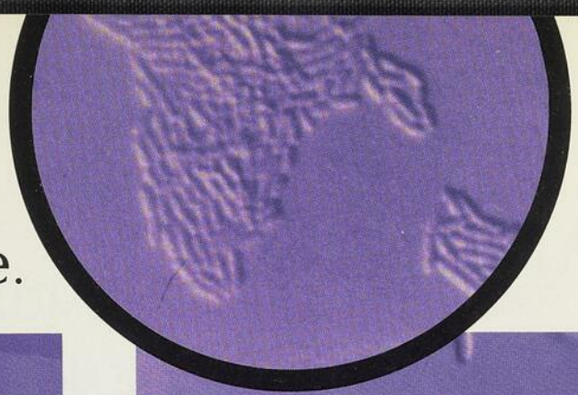
Inhibition ou destruction des cellules

Parmi les antibiotiques des deux grands groupes—les bactériostatiques et les bactéricides—les tétracyclines, les sulfamides et le chloramphénicol sont des exemples de ceux qui préviennent la prolifération des bactéries. Ils exercent un effet bactériostatique.
Or, nos travaux actuels touchent surtout les substances de l'autre groupe, comprenant les pénicillines et les céphalosporines qui ne font pas qu'inhiber les germes mais les détruisent, c'est-à-dire les bactéricides. Les séquences suivantes illustrent de façon saisissante les étapes successives de la destruction des cellules bactériennes.

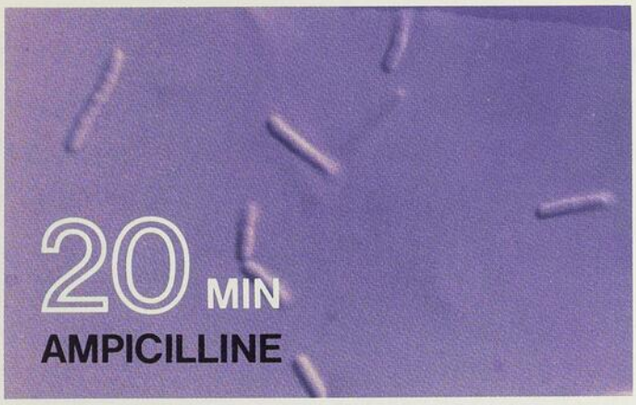
La modification de la synthèse de la paroi cellulaire sous l'effet de l'antibiotique se traduit par l'affaiblissement de la paroi qui, subséquemment risque de se rompre. En conséquence, le cytoplasme se gonfle, formant un appendice sphérique appelé sphéroplaste, illustré ici sur des cellules de colibacilles. Le sphéroplaste, osmotiquement très fragile, éclate bientôt causant la lyse et la nécrose de la cellule.

L'autre effet consiste en l'inhibition de la division cellulaire menant à la formation de cellules anormalement allongées. Dans le cas des pénicillines et des céphalosporines, l'effet général sur la cellule dépend de la vitesse relative des deux processus. Si l'effet consiste primordialement en la formation de sphéroplastes, la lyse est rapide. D'autre part, si l'activité est principalement la division cellulaire, on assiste à la formation de cellules très allongées et la lyse est retardée.

Preuve spectaculaire que l'Amoxil est plus que seulement une autre ampicilline.



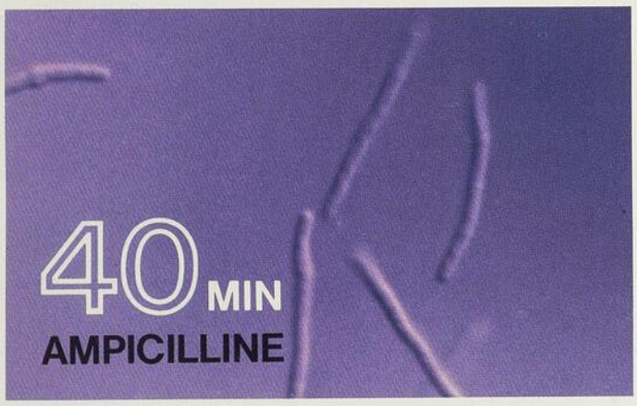
◀ Culture de colibacilles normaux.



Vingt minutes après l'addition d'ampicilline, les cellules demeurées actives sont nettement allongées.



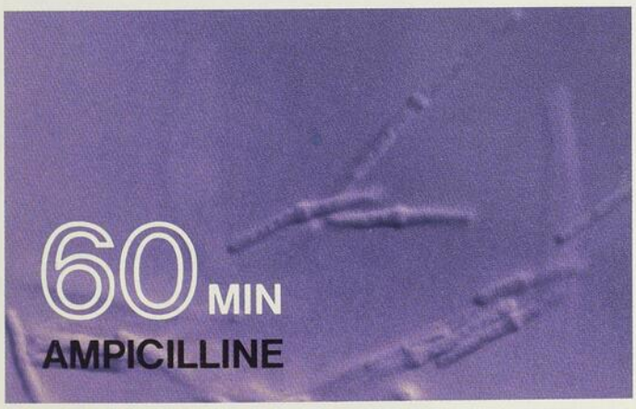
D'autre part, dans une culture de colibacilles traités avec l'amoxicilline, l'allongement des cellules est moindre après 20 minutes et la formation de sphéroplastes est déjà commencée.



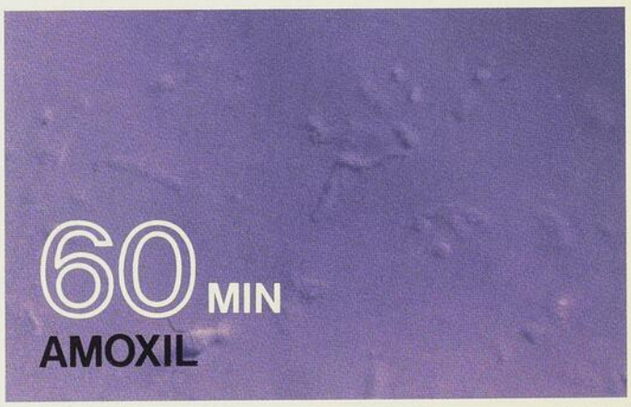
Après 40 minutes, l'allongement des cellules est plus prononcé encore, sans formation de sphéroplastes.



La majorité des cellules accuse la formation de sphéroplastes après 40 minutes.



Après 60 minutes, on constate la formation de sphéroplastes et un début de lyse.



Après 60 minutes, l'amoxicilline a produit une lyse presque totale. On a procédé également à une comparaison des taux bactéricides de l'amoxicilline et de l'ampicilline à l'égard d'autres bactéries telles que les Proteus mirabilis et les Salmonella typhi. La différence est plus marquée encore entre l'amoxicilline et la céphalexine contre les colibacilles.

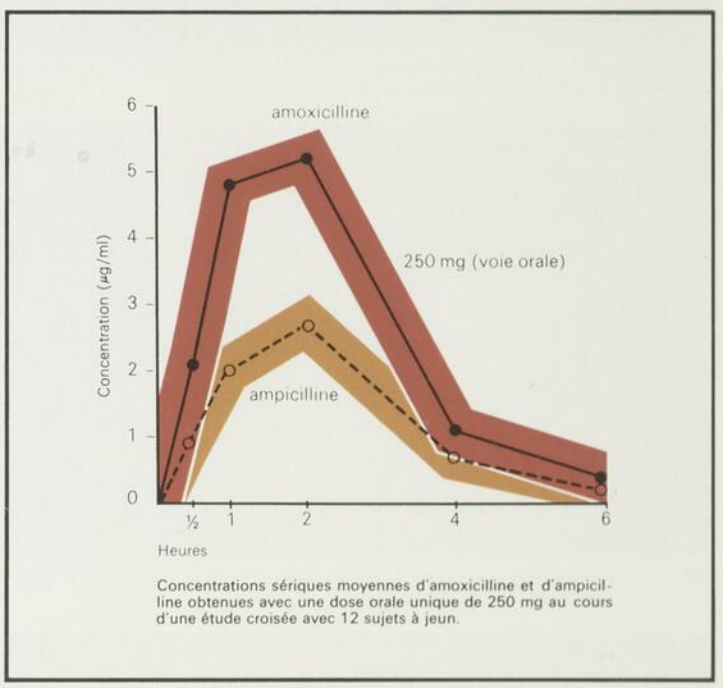
Dans le groupe des pénicillines et des céphalosporines, l'ampicilline et la céphalexine produisent d'abord un allongement anormal des cellules qui demeurent viables avant que la lyse ne survienne finalement. Au cours de cette période, la régénération des cellules normales est susceptible de se produire si la concentration de l'antibiotique atteint un niveau inférieur à celui auquel se produit l'inhibition. Avec l'amoxicilline, les cellules ne s'allongent pas de façon indue et la lyse est particulièrement rapide.

AMOXIL* (AMOXICILLINE)

La pénicilline à large spectre de la nouvelle génération associe un début d'action rapide et des niveaux sanguins élevés (deux fois plus élevés que ceux atteints avec l'ampicilline) pour une efficacité thérapeutique remarquable; la toxicité associée à l'importance des prises est particulièrement rare.

- Effet bactéricide rapide.
- Niveaux sanguins constamment élevés même en présence de troubles de l'absorption et sans tenir compte de l'heure des repas.
- Absorption presque complète pour une efficacité maximale et rares effets secondaires gastro-intestinaux.
- Concentration urinaire élevée.
- Prix acceptable.
- Commodité des trois doses par jour—régularité des prises assurée.

Absorption orale remarquable



Concentrations sériques moyennes d'amoxicilline et d'ampicilline obtenues avec une dose orale unique de 250 mg au cours d'une étude croisée avec 12 sujets à jeun.



Film disponible sur demande

Les photomicrographies remarquables des trois pages qui précèdent sont extraites d'un film de 20 minutes intitulé "Les antibiotiques vus au microscope". Organisez une présentation du film par l'intermédiaire de votre représentant Ayerst ou écrivez à l'adresse suivante:

Filmathèque
Laboratoires Ayerst
1025, boul. Laurentien
Saint-Laurent, Québec.

Activité bactéricide à large spectre

Micro-organismes:	Staphylococcus aureus (pénicillino sensibles)	Streptococcus bêta-hémolytiques	Streptococcus faecalis	Streptococcus viridans	Diplococcus pneumoniae	Clostridium	Bacillus anthracis	Corynebacterium diphtheriae	Neisseria gonorrhoeae	Neisseria meningitidis	Haemophilus influenzae	Bordetella pertussis	E. Coli	Salmonella (autres)	Salmonella paratyphi	Salmonella typhi	Shigella	Proteus mirabilis	Brucella
AMOXIL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pénicilline G	■	■			■	■	■	■											
Céphalexine	■	■				■	■	■					■	■	■	■			
Ampicilline	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Erythromycine	■	■	■	■	■	■	■	■											
Tétracycline	■	■	■	■	■		■	■					■	■	■	■	■		
Sulfamide	■	■			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Gram positifs								Gram négatifs										

MEMBRE ACIM

*déposé

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison Limitée Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

Amoxil*
(amoxicilline)

La pénicilline à large spectre de la nouvelle génération

INDICATIONS ET POSOLOGIE
Infections des oreilles, du nez et de la gorge à streptocoques, pneumocoques et staphylocoques pénicillino-sensibles; infections des voies respiratoires supérieures à H. influenzae; infections des voies génito-urinaires à colibacilles, à P. mirabilis ou à S. faecalis; infections de la peau et des tissus mous à streptocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à colibacilles.

POSOLOGIE:
ADULTES 250 mg aux 8 heures

ENFANTS 25 mg/kg/jour fractionnés en prises égales aux huit heures

Dans les infections graves ou lorsque la nature des microbes déterminée par l'antibiogramme rend souhaitable des niveaux sanguins plus élevés, il peut être nécessaire de majorer les doses à 500 mg aux 8 heures pour les adultes et à 50 mg/kg/jour en prises fractionnées administrées aux 8 heures pour les enfants. Chez ceux-ci, la posologie en fonction du poids ne doit pas dépasser celle des adultes.

Dans les infections des voies respiratoires inférieures à streptocoques, à pneumocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à H. influenzae:

POSOLOGIE:
ADULTES 500 mg aux 8 heures

ENFANTS 50 mg/kg/jour fractionnés en prises égales aux huit heures

La posologie en fonction du poids ne doit pas dépasser celle des adultes.

Urétrite à N. gonorrhoeae: une dose unique orale de 3 g

CONTRE-INDICATIONS
Antécédents d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines. Monographie du produit délivrée sur demande.

PRÉSENTATION
AMOXIL-250, gélules—la gélule contient 250 mg d'amoxicilline (sous forme de trihydrate)

AMOXIL-500, gélules—la gélule contient 500 mg d'amoxicilline (sous forme de trihydrate)

AMOXIL-125, suspension—125 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75 ml et 100 ml

AMOXIL-250, suspension—250 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75 ml et 100 ml

AMOXIL, gouttes pédiatriques—en flacons de 15 ml (50 mg/ml)—compte-gouttes fourni

Il n'y a pas de substitut pour la qualité — Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison Limitée
Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.

*déposé

anthologie

FRANÇOIS Le BEAU, MÉDECIN DU ROI [1]

Gabriel NADEAU (Rutland, Mass.)

Le dernier médecin entretenu par le roi au Canada fut François Le Beau. Cet homme qui occupe une place assez marquante dans l'histoire médicale de la Louisiane, qui appartient aussi à celle de France puisqu'il fut Premier Médecin du port de Brest, a passé chez nous sans laisser de traces.

Pourtant ses fonctions qui le plaçaient à la tête de la hiérarchie médicale, faisaient de lui un personnage en vue dans la colonie. Alors, comment expliquer ce silence de nos annales ? La raison nous en paraît bien simple : Le Beau ne vint dans la Nouvelle-France que pour la voir expirer. Les événements qui avaient commencé à se dérouler si tragiquement avant son arrivée et qui aboutirent bientôt à la défaite finale, ont rejeté dans l'ombre les activités professionnelle d'un homme qui eut peut-être, en des temps meilleurs, laissé un nom aussi estimé que Sarrazin et Gaultier, ses prédécesseurs.

Tout ce que nous savions jusqu'ici de Le Beau, c'est que, nommé en remplacement de Chomel, il avait servi chez nous et en Louisiane. Des documents nouveaux viennent heureusement nous permettre d'esquisser sa biographie.

Il vit le jour en 1720. On peut présumer que ce fut à Pont-Beauvoisin, car il appelle quelque part ce bourg du Dauphiné sa patrie. Quel rang social sa famille occupait-elle ? Charles Le Beau par exemple, son contemporain et secrétaire perpétuel de l'Académie des Inscriptions et Belles-Lettres, était-il de sa parenté ? Nous l'ignorons, comme nous ignorons aussi à quelle école François reçut le bonnet de docteur. Ses connaissances et ses capacités cependant ne devaient pas être médiocres, car c'est sur la recommandation de Boyer, doyen de la Faculté de Paris, qu'il fut nommé au Canada.

Gaultier était mort en 1756, succombant à une épidémie qui avait emporté aussi la femme de son collègue, le chirurgien du roi Antoine Briault. Pour lui succéder, le choix de la Cour se fixait l'année suivante sur Amable Chomel, Docteur-Régent de

[1] Etude communiquée au Congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada, le 24 septembre 1952, à Québec.

N.D.L.R. — Une courte histoire qui se passa à la fin de la domination française au Canada, clora cette recherche du passé.

la Faculté de Paris et membre d'une famille médicale célèbre depuis trois générations. En janvier 1757, Chomel était nommé *Consiliarius medicus Regis in nosocomie Quebecensi, apud Canadienses,* et au mois de mai il s'embarquait sur un navire marchand pour rejoindre Québec. Capturé en mer par les Anglais, Chomel est emmené prisonnier en Irlande, puis à Abford, petit port d'Angleterre. Il est élargi au mois d'août et se disposait à reprendre le chemin de Québec quand une épidémie d'une virulence inouïe, qui avait sévi à Brest pendant plusieurs mois, se répandait à nouveau dans la ville et la province. On demandait à grands cris des médecins et des chirurgiens. Un jeune chirurgien de Québec, François Lajus, avait traversé la mer pour aller soigner les pestiférés. Amable Chomel, remettant son départ, courut à Brest lui aussi, mais pour y trouver la mort, le 17 mars 1758. Parmi ceux que cette épidémie avait emportés, mentionnons le chirurgien-major Jean-Louis Bergevin qui, l'année précédente, avait signé à Notre-Dame de Québec l'acte de sépulture de son confrère Étienne Dufour, chirurgien-major du *Léopard,* vaisseau du roi.

Le 11 septembre, le ministre, dans une dépêche commune à Vaudreuil et à Bigot, leur apprenait la mort du médecin-désigné et la nomination de son successeur, nomination qui remontait au 25 août. « Le sieur Chomel, écrivait-il, auquel le roi avait bien voulu accorder l'année dernière, comme vous en avez été prévenus, un brevet de médecin au Canada, étant mort, et informé comme je le suis du besoin que la colonie a d'un sujet qui puisse rendre des services utiles pour la conservation des habitants, j'ai proposé à Sa Majesté le sieur Le Beau, qui a été présenté par M. Boyer, médecin du roi, et Sa Majesté l'a agréé. Il est porteur de son brevet. À l'égard de son traitement, il doit être le même que celui qui avait été arrangé pour le sieur Chomel. M. Bigot aura soin de le faire payer en conséquence ; mais vous aurez agréable de me rendre compte de la manière dont le sieur Le Beau remplira ses fonctions. »

Le Beau s'embarqua à Rochefort et chose étrange, c'est à ses frais qu'il fit le voyage. Il arriva à Québec à la fin de l'automne.

Dans les nombreux mémoires qu'il devait rédiger pour l'information du ministre quelques années plus tard, après son retour définitif en France, Le Beau ne s'étend guère sur son séjour au Canada. Il écrit par exemple en 1775 : « Il a passé à ses frais en 1758 au Canada. Les périls de ce voyage, les fatigues excessives de son service pendant le siège de cette colonie, tout a été perdu pour lui par la conversion de ses appointements en papiers discrédités. »

Il avait été nommé sur le pied de 1 200 livres par an. Pour fins de comparaison, remarquons que les appointements de Briault, chirurgien du roi, étaient de 1 200 livres aussi ; ceux de l'adjoint de Briault, l'aide-major Pezès, de 800. Catherine-Jeanne Pélissier, sage-femme du roi, qui complétait pour le civil le personnel médical entretenu dans le gouvernement de Québec, recevait 600 livres.

Dans une réclamation présentée vers 1775, Le Beau revint encore sur le *papier discrédité* dont il fut payé pour ses services au Canada. « Il n'a reçu au commencement de 1760 pour ses appointements échus, écrit-il en parlant de lui-même, qu'une ordonnance qu'on lui refusa même de convertir en lettre de change, et qui n'a pas été acquittée. Pour le restant, il n'a pu obtenir qu'un certificat de non payé. Ainsi les appointements lui sont dus en entier. Il se croit encore autorisé à demander, suivant l'usage établi en pareil cas, la somme qu'il plaira au ministre d'attribuer pour le voyage de Pont Beauvoisin, sa patrie, où il était établi, jusqu'à Rochefort, où il arriva avec beaucoup d'effets, comptant faire un établissement en Canada. »

L'hiver de 1758-59 fut relativement paisible ; mais les Anglais reparurent de bonne heure au printemps. Le 14 juillet, à cause du siège, les Religieuses quittaient l'Hôtel-Dieu pour se réfugier à l'Hôpital-Général. Le Beau et son collègue Briault les suivirent. Situé à cette époque assez loin en dehors de la ville, l'Hôpital-Général resta aux mains des Français après la capitulation de Québec. Quant aux Religieuses de l'Hôtel-Dieu, elles revinrent à leur couvent vers le milieu de septembre 1759. Dans le cours de janvier, leur supérieure, la Mère Duplessis de Sainte-Hélène, tomba gravement malade. M. Pierre-Georges Boy a écrit qu'un *médecin canadien* l'avait soignée. À part Le Beau, il n'y avait pas un seul *médecin docteur en médecine,* canadien ou français, dans toute l'étendue du Canada. De chirurgiens brevetés médecins, il n'y en avait qu'un : Feltz, de Montréal. Le Beau aurait donc eu permission de Murray de pénétrer dans la ville pour soigner la religieuse.

A-t-il aussi assisté Mgr de Pontbriand dans sa dernière maladie ? L'évêque s'était retiré à Montréal. Dans son testament fait le 25 avril 1760, on lit la clause suivante : « Faire des gratifications honnêtes au médecin, au chirurgien, aux apothicaires. » Il se peut que Le Beau soit descendu de Québec pour soigner l'évêque ; mais nous croyons que le prélat désigne plutôt dans cette clause Ferdinand de Feltz, qui détenait le brevet de médecin du roi pour le gouvernement de Montréal, bien qu'il ne fût pas

Invasion des voies génito-urinaires



Gantanol® Roche®

Renseignements complets sur demande
®Marque déposée

ROCHE® Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

Consulter page 651 pour résumé posologique

docteur en médecine. C'est le gouverneur de La Jonquière qui l'avait breveté médecin.

Un prisonnier anglais parle dans son journal d'un *docteur* français, à la date de septembre 1759. « The Doctor that attended the prison, being a man somewhat free to speak his mind, told us he would be glad how soon the country would be given up, for the view he had of it was that, it is was not, the people would be in a terrible condition ; he told us that he had a wife and children, and little or nothing to give them, as they had nothing but their allowance, and I am very sure anyone will say it is small enough to have it ». Ce texte ne semble pas applicable à Le Beau, qui n'était pas marié à cette époque. Le chirurgien Briault avait charge de la prison. Il avait bien deux enfants, mais il était veuf. Nous ignorons qui pouvait être cette personne qui se confiait si ouvertement à un ennemi.

On peut se demander ici si Le Beau fut appelé au lit de mort de Montcalm. Aucun texte ne permet de le supposer. Seuls des chirurgiens entouraient Montcalm et c'est un apothicaire qui pansa sa blessure.

Avant de passer à la période postcanadienne de la carrière de Le Beau, il convient de signaler la présence à Québec, pendant le siège, d'un chirurgien qui devait se faire par la suite une belle réputation sur mer et aux colonies. Nous voulons parler de Jean-Baptiste Dazille, longtemps médecin du roi à Saint-Domingue. Il est l'auteur des trois ouvrages suivants :

Observations sur les maladies des nègres.

Observations générales sur les maladies des climats chauds.

Observations sur le tétanos, sur la santé des femmes enceintes et sur les hôpitaux d'entre les tropiques.

Revenu en France au cours de 1760, Le Beau passa immédiatement à la Louisiane pour y remplacer Fontenette en qualité de médecin du roi. L'organisation médicale de cette colonie ressemblait dans ses grandes lignes à celle du Canada. Le Beau exerçait les fonctions de médecin pour la Haute et la Basse Louisiane, et avait particulièrement à sa charge le service médical de l'hôpital de la Nouvelle-Orléans.

Le Beau s'intéressait à la botanique. Au Canada, il n'avait sûrement pas eu le loisir d'herboriser ; mais en Louisiane il trouvait un champ propice à ses recherches. « Il a toujours été rendu de bons témoignages des talents, de la conduite et du désintéressement du sieur Le Beau, lit-on dans un mémoire de 1775, et au mérite de ses services, il joint celui d'avoir enrichi le Jardin des Plantes par des collections de différentes graines des deux Amériques qu'il a envoyées ». Un autre mémoire, que nous avons déjà cité et qui semble contenir une vague accusation contre l'administration des hôpitaux au Canada, s'exprime ainsi : « Muni des témoignages les plus avantageux sur ses services, le sieur Le Beau peut encore prouver que toujours opposé à la mauvaise administration des hôpitaux qu'il a régis, il a économisé des sommes immenses à Sa Majesté, lorsqu'une connivence qu'on s'est permise trop souvent dans les colonies, aurait pu le mettre en état de négliger les grâces qu'il sollicite aujourd'hui. Le Jardin et le Cabinet du roi, le Jardin du Petit Trianon renferment actuellement les choses les plus précieuses en botanique et en histoire naturelle, qu'il a rapportées de la Louisiane. Ainsi occupé du service le plus pénible, il a encore sacrifié tous ses loisirs à l'avancement des connaissances et à la gloire de sa patrie. »

C'est pendant son séjour en Louisiane que Le Beau prit femme. Trois enfants au moins naquirent de cette union, entre les années 1765 et 1767. À la cession de la colonie à l'Espagne, il continua à servir en qualité de médecin jusqu'en 1773. Un document des archives de Madrid nous apprend que cette année-là on propose de remplacer *Monsieur Beau*. Il doit s'agir de l'ancien médecin de Québec, d'autant plus que l'année suivante Le Beau repasse en France.

Il laissait un excellent souvenir, qui n'était pas encore effacé un quart de siècle plus tard. Voici ce que Robin écrit dans ses *Voyages,* en 1802 : « M. Le Beau, médecin de grand mérite, à qui le Cabinet d'histoire naturelle de Paris a dû, en animaux, en oiseaux surtout, plusieurs curiosités de la Louisiane, était parvenu dans ce pays à une si grande réputation que, depuis quinze à vingt ans qu'il est mort, on en parle encore ».

De retour en France Le Beau se trouve sans emploi. Son premier soin est de recourir à Pierre-Isaac Poisonnier, son supérieur hiérarchique au moment où il était passé au service de l'Espagne. Poisonnier occupait depuis 1764 les fonctions de directeur et inspecteur général des hôpitaux de la marine dans le royaume et aux colonies. Il recommande en ces termes Le Beau au ministre : « Personne n'a des droits aussi réels que le sieur Le Beau à la place de médecin qui pourra devenir vacante dans les ports de Sa Majesté. Il a servi longtemps et utilement tant au Canada qu'à la Louisiane avec la probité, le désintéressement, le zèle et les talents les plus dis-

tingués. J'aurai l'honneur de remettre tous ses titres sous nos yeux dans l'occasion ; mais, comme il est possible qu'elle ne soit pas aussi prochaine qu'il doit le désirer, il jouirait dès à présent de la récompense qu'il a méritée, si vous aviez la bonté de lui accorder la prolongation de son traitement de médecin du roi dans les colonies jusqu'à ce qu'il puisse être employé dans un des ports de France avec la même qualité ».

Comme il n'y a aucune charge disponible, le ministre tente de placer Le Beau à Lorient, comme médecin en survivance à l'hôpital de ce port. « Cet hôpital n'est point au roi, répond l'intendant de Lorient. Il appartient à la Charité de la ville, qui a déjà deux médecins. Sa Majesté en entretient un pour sa marine dans l'intérieur du port, nommé le sieur Gallois, qui est encore jeune, se porte très bien et ne songe pas à se retirer sitôt du service, ce qui ne laisse point d'espérance à un survivancier qui peut être de son âge à peu près... Je crois que le sieur Le Beau pourrait être utilement employé à l'île de Rhé, à la suite du Dépôt des Recrues des colonies ».

Le Beau ne se rebute pas. Il fait remettre au ministre un mémoire de ses services, dans lequel on lit entre autre : « Il a plu à Votre Grandeur de lui faire payer des appointements qui lui étaient dus et de lui promettre qu'il continuerait d'être employé au service, lorsqu'il se présenterait une place. Cette grâce offre au sieur Le Beau une perspective éloignée et un intervalle pendant lequel ses faibles facultés ne lui permettent pas de soutenir sa famille, et l'exercice privé de son art ne lui présente aucune ressource, car si cet art est infructueux s'il n'est étayé de la confiance et si la confiance ne s'acquiert qu'après de longues habitudes, il ne peut se flatter de vaincre tant de difficultés à l'âge de 55 ans et après 18 ans d'expatriation. Enfin le sieur Le Beau a vu récompenser tous les sujets de Sa Majesté qui l'ont servie dans les colonies. Il ne peut craindre qu'avec des motifs d'exception aussi favorables, lui seul soit prié de grâces si justement méritées. Il ose supplier Votre Grandeur de lui faire ordonner un traitement de mille livres par an, dont il jouira depuis son retour en France en juillet 1774 jusqu'à son remplacement dans les hôpitaux de la marine. Ce traitement seul peut assurer sa subsistance, celle de sa femme et de trois enfants. Un séjour très dispendieux de neuf mois dans la capitale lui rend ce traitement encore plus indispensable. »

Au bas de ce mémoire se lit la note suivante, qui est signée *Marie-Joséphine-Louise :* « Je recomman-

Locasalen®

pour le traitement des eczémas chroniques

Indications
Le LOCASALEN s'adresse au traitement des dermatoses inflammatoires et/ou dysplasiques subaiguës, chroniques et de chronicité ancienne, et notamment des formes hyperkératosiques. Ses indications englobent donc les états suivants: eczémas constitutionnels chroniques et névrodermites; eczémas exogènes chroniques d'étiologies diverses comme par exemple les kératodermites traumatiques ou les eczémas professionnels; eczémas microbiens et mycosiques chroniques; eczémas hyperkératosiques; hyperkératoses (ichtyose, dyshidrose chronique); pustuloses palmo-plantaires; lichen plan; lupus érythémateux chronique; psoriasis.

Posologie et mode d'emploi
En règle générale, le LOCASALEN s'emploie à raison d'une ou deux applications par jour si l'on n'utilise pas de pansement; sous pansement occlusif, une seule application suffit. Il n'est pas nécessaire, habituellement, de recouvrir les surfaces traitées. On appliquera une couche plus ou moins épaisse d'onguent LOCASALEN suivant la nature et la gravité de la dermatose, puisque de cette manière, on peut régulariser la rétention d'humidité au niveau de la région traitée. Dans les cas où une exsudation passagère est à prévoir, on n'appliquera qu'une couche très mince d'onguent, ce qui permettra la filtration de l'humidité en quantité suffisante. L'onguent LOCASALEN est également doué d'une action occlusive lorsqu'il est appliqué en couche épaisse. Il pénètre bien dans la peau et si l'on frotte bien lors de l'application, il laisse à la surface un film huileux transparent qui s'enlève à l'eau et au savon ou avec un détergent de la peau. L'excès d'onguent s'enlève assez facilement avec du papier cellulosique, laissant une marque luisante à peine perceptible.

Réactions indésirables
La tolérance locale au LOCASALEN a été très bonne. Les cas d'irritation locale où l'on a jugé utile de recommander l'interruption du traitement, ne représentent qu'un faible pourcentage—moins de 2%—des patients traités. Les principales réactions observées consistent en rougeurs cutanées localisées, prurit, picotements et desquamation. Le LOCASALEN ne contient ni agent de conservation, ni correctif de l'odeur, ni émulsifiant, stabilisant, ou antibiotique, substances qui sont reconnues pour leur potentiel comme sensibilisants. Une sensibilisation à l'acide salicylique peut cependant se produire, mais sa fréquence dans l'ensemble de la population n'est environ que de 0.2%. On n'a pas signalé de répercussions générales attribuables à la résorption transcutanée de l'acide salicylique ou du pivalate de fluméthasone. Il y a une certaine résorption de l'acide salicylique avec LOCASALEN, mais les expériences ont démontré que ses concentrations plasmatiques dues à cette résorption ne dépassent pas les niveaux thérapeutiques ordinaires, quelles que soient les quantités de la préparation employées, même sous pansements occlusifs. Dans des conditions extrêmes d'emploi—où le LOCASALEN a été appliqué en grandes quantités (40 à 60 g) sur la presque totalité de la surface corporelle—on a constaté une baisse du taux du cortisol plasmatique et des stéroïdes urinaires au-dessous des valeurs normales, mais cette baisse ne fut que passagère et ne fut accompagnée d'aucun signe clinique.

Mises en garde
Ne pas employer au stade suintant aigu ou à la phase exsudative subaiguë de la dermatose.
Chez l'enfant en bas âge et chez la femme enceinte, on évitera d'employer le LOCASALEN pour les applications étendues, le composant salicylé de la préparation pouvant déterminer par résorption des répercussions générales. De plus, comme il se produit également une résorption des corticostéroïdes lorsqu'ils sont employés comme topiques, on exercera une surveillance continue de la fonction surrénalienne dans les cas nécessitant des applications étendues ou un traitement prolongé au LOCASALEN. Eviter tout contact de la préparation avec les yeux, la bouche et les muqueuses.

Précautions d'emploi
En cas de sensibilité individuelle à la médication, on cessera les applications et on instituera le traitement approprié. La sécurité d'emploi des corticoïdes topiques n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, on s'abstiendra de les prescrire pour les applications étendues ou prolongées chez les patientes de cette catégorie. Par ailleurs, les patients traités aux corticostéroïdes devront être avertis d'avoir à en informer les autres médecins appelés à les traiter. En présence d'infection fongique ou bactérienne concomitante, on aura recours au traitement anti-infectieux approprié; si celui-ci ne produisait aucun effet rapide, on devra alors cesser les applications de LOCASALEN jusqu'à élimination complète de l'infection.

Contre-indications
Tuberculose de la peau, syphilis cutanée, infections cutanées aiguës d'origine virale et mycoses cutanées aiguës. Infections fongiques généralisées. La préparation n'est pas destinée à l'usage ophtalmique. Elle est également contre-indiquée dans les cas d'hypersensibilité antérieure à ses composants.

Présentation
Onguent à 0.02% de pivalate de fluméthasone et à 3.0% d'acide salicylique en tubes de 15 g et 50 g.

CIBA
Dorval, P.Q.
C-4011

de particulièrement à Monsieur de Sartines le sieur Le Beau dont la demande me paraît juste ». Quelle est cette personne qui patronne ainsi Le Beau auprès du ministre ? C'est nulle autre que Madame, épouse du comte de Provence, frère du roi. Le comte de Provence, qui devait régner plus tard sous le nom de Louis XVIII, avait épousé en 1771 Joséphine de Savoie, fille du roi de Sardaigne.

Comment Le Beau avait-il obtenu la protection d'une personne aussi illustre ? Le comte de Provence et sa femme habitaient le Luxembourg, palais dont le roi devait leur faire don définitif en 1776. Or, un rapatrié du Canada, Ferdinand de Feltz, détenait depuis son retour en France le *brevet de chirurgien de Sa Majesté en son Palais de Luxembourg*. De Feltz serait-il intervenu en faveur de Le Beau ? Cela ne semble guère probable, car l'ancien chirurgien de Montréal s'était retiré à Blois depuis quelques années ; mais cette hypothèse est la plus plausible que nous ayons à offrir.

Quoi qu'il en soit, la protection de Madame ne fut pas long à porter des fruits. En juillet 1775 décédait à Brest Chardon de Courcelles, qui était Premier Médecin du port depuis 1757. Chardon de Courcelles a laissé un très grand nom dans les annales de la médecine navale française. En 1746 il était venu en Acadie avec l'escadre du duc d'Anville. Une épidémie, connue par la suite sous le nom de *maladie de Chibouctou,* décima la flotte. Chardon de Courcelles, ne sachant plus quels remèdes tenter, se rabattit sur la bière d'épinette « qu'on fait au Canada, écrivait-il plus tard, avec de la mélasse et l'épinette ou sapinette... Monsieur de la Jonquière... m'assura qu'il avait vu au Canada des équipages pourris de scorbut se rétablir en moins de quinze jours » par l'usage de ce spécifique. En 1755, c'est encore Courcelles qui est chargé d'organiser le service médical de la flotte qui amenait à Québec les troupes du baron de Dieskau.

Chardon de Courcelles décéda le 5 juillet 1775 et le 8 août, François Le Beau était nommé pour lui succéder. Deux autres médecins servaient en seconds dans le port de Brest. C'étaient Jean-Baptiste Herlin et François Fournier.

Au moment de la nomination de Le Beau, on se plaignait à Brest de certains abus qui, comme dans le port de Rochefort par exemple, s'étaient introduits dans le service le l'hôpital *par suite de l'omnipotence des sœurs.* Le ministre demanda aux médecins du port de faire enquête. Dans leur rapport, Le Beau, Herlin et Fournier signalèrent « la gravité des maladies des forçats et leur fréquente terminaison par la mort, auxquelles, croyait-on, ces abus n'étaient pas étrangers ».

Le Beau ne jouit pas longtemps de sa nouvelle charge. Il mourait dans l'hiver de 1777. Sa veuve dut retourner à Pont-Beauvoisin dans le cours du printemps. Peu après, une demande de pension en sa faveur, demande qu'appuyait encore la comtesse de Provence, était soumise au ministre. « Le sieur Le Beau, ci-devant Premier Médecin de la Marine à Brest, disait un mémoire explicatif, a laissé en mourant une veuve et trois enfants âgés de 10 à 12 ans. Cette veuve sollicite des secours pour subsister par un mémoire que recommande Madame. Le sieur Le Beau n'était que depuis deux ans attaché à la Marine, mais il avait servi précédemment pendant vingt ans, tant en Canada qu'à la Louisiane où il avait été breveté Médecin du Roi. Quoique la veuve qui réside au Pont-Beau-voisin, ne soit pas sans quelques ressources, cependant les services de son mari ne doivent pas rester sans récompense pour elle, ni la recommanlation de Madame en sa faveur, sans effet ».

Le 21 juin 1777, la veuve Le Beau obtenait une pension de 600 livres sur le fonds de la marine. Nous ignorons combien d'années elle jouit de cette pension et ce qu'il advint d'elle et de ses enfants.

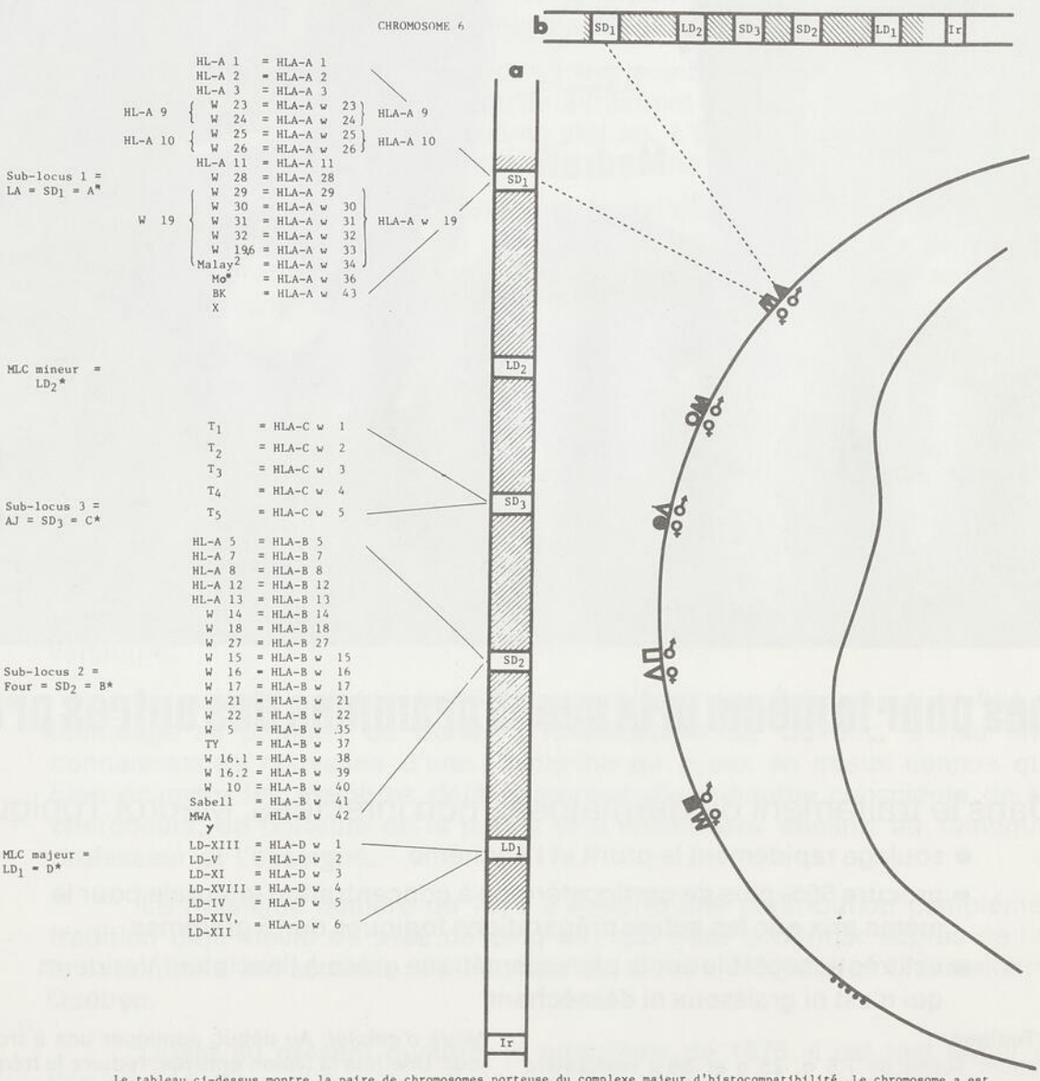
SUPPLÉMENT (à ajouter à la page 225)

RAISON D'ÊTRE DU LABORATOIRE D'HISTOCOMPTABILITÉ EN CLINIQUE

Eva PROCHAZKA [1], Michel-A. DROUIN [2] et Jacques BOULAY [3]

Le docteur Eva Prochazka nous écrit pour nous apprendre qu'après que l'article fut sous presse, elle a pris connaissance des recommandations du Comité de terminologie de l'OMS qui s'occupe de la nomenclature du système HLA et nous prie, pour le bénéfice des lecteurs, de publier le tableau ci-dessous qui présente la nouvelle nomenclature parue dans le numéro de décembre 1975 du « European Journal of Immunology » (vol. 5, pages 889-891).

REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU COMPLEXE MAJEUR D'HISTOCOMPATIBILITE



Le tableau ci-dessus montre la paire de chromosomes porteuse du complexe majeur d'histocompatibilité. Le chromosome a est hérité de la mère, le chromosome b, du père. Sur chacun des chromosomes est représenté l'emplacement des sub-loci; les gènes qu'on peut trouver à chacun de ces sites figurent à gauche. A droite, on a schématisé la membrane d'un lymphocyte et les antigènes correspondant aux gènes de la paire chromosomique.

Antigène hérité du père ♂
Antigène hérité de la mère ♀
MHC

*Synonymes, le dernier terme étant le plus récent.

LA RÉDACTION

Medrol Topique dure plus longtemps



25 grammes pour le même prix que 15 grammes des autres préparations

Dans le traitement de dermatoses non infectées, Medrol Topique:

- soulage rapidement le prurit et l'érythème
- procure 66% plus de corticostéroïde à concentration intégrale pour le même prix que les autres préparations topiques de 15 grammes
- est très acceptable sur le plan cosmétique grâce à l'excipient Veriderm qui n'est ni graisseux ni desséchant

Medrol Topique
Présentation: Tubes de 7.5 g, 25 g et 50 g renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone incorporé dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

Pour les dermatoses compliquées par une infection:
Neo-Medrol Topique
Présentation: Tubes de 7.5 g, 25 g et 50 g renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone et 0.5% de sulfate de néomycine, incorporés dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

Mode d'emploi: Au début, appliquer une à trois fois par jour. Une fois la lésion enrayée, réduire la fréquence des applications au minimum nécessaire pour éviter une rechute.
Avertissement: Ne pas employer en présence d'infections cutanées, causées par des microorganismes, ne pouvant être traitées par une médication spécifique.
Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

7312 MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, NEO-MEDROL, VERIDERM CF 7321-3

Upjohn

MEMBRE ACIM

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

LA POLITIQUE D'AUSTÉRITÉ ET LA PROTECTION DES BIENS CULTURELS

Les récentes restrictions budgétaires imposées aux organismes d'expression scientifique ne doivent pas freiner l'élan en avant de la poussée bénéfique de tous les centres culturels canadiens à la poursuite de données prometteuses, ni tarir la source vitale qui permet l'éclosion de créations originales.

L'Union Médicale du Canada occupe un poste d'observation à la croisée des avenues qui conduisent à tous les foyers d'information scientifique médicale, ce qui lui confère l'impérieux devoir de se solidariser avec les victimes éventuelles d'une politique d'austérité qui pourrait créer plus de mal que de bien. *L'Union Médicale du Canada* demeure optimiste et croit sincèrement à la possibilité d'un redressement prochain, car la situation périlleuse pourrait n'être que passagère, si tous les esprits ouverts, si toutes les autorités en place s'unissaient pour protester unanimement et réclamer un amenuisement des mesures paralysantes.

N'oublions pas qu'il y eut des jours sombres dans les derniers cent ans que notre revue a vécu; il est vrai qu'ils survinrent par cycles où l'austérité faisait place au mieux-être. Et, cependant, bon an mal an, *L'Union Médicale du Canada* a assuré avec sérénité et sans but lucratif la continuité de son œuvre.

L'Union Médicale du Canada a pu constamment mettre en lumière les résultats positifs de nos chercheurs. Certains ont atteint ce but par un travail d'équipe, d'autres ont préféré l'approche individuelle. Tous ont travaillé en vue d'un idéal humanitaire, sans égoïsme mesquin, sans soumission aux invitations publicitaires.

L'abondance des fruits de l'esprit dont la revue est le véhicule accepté démontre sans conteste que, bénéficiant de son droit d'aînesse, elle s'affirme de jour en jour comme un excellent médium de la pensée médicale, tout au moins de celle qui ne craint pas de s'exprimer en une langue française limpide. À preuve, son affinité avec les revues analytiques américaines et japonaises.

La lecture des sommaires de chaque livraison de 1976 confirme ces dires. Le premier numéro de l'année, grâce à la conjugaison de deux équipes motivées, a permis de faire connaître certaines découvertes précieuses sur le plan de l'orthopédie et de la gastroentérologie, et ceci pour le bénéfice du praticien et de l'universitaire.

Le second numéro de 1976, sous le prétexte hautement justifié de rendre hommage au pionnier du Centre d'Hématologie de Québec, a mis en relief les connaissances nouvelles d'une discipline de mieux en mieux connue que tiennent bien en main les membres déjà nombreux d'une équipe consciente de son rôle de chercheurs, de porteurs de la parole et d'animateurs enclins au dialogue entre le professeur et l'enseigné.

Le troisième numéro de 1976 a apporté une contribution complémentaire à la tradition déjà vieille de près de cinq ans qui vient confirmer auprès de nos lecteurs la renommée indiscutable de l'équipe du Centre Hospitalier Universitaire Laval de Québec.

Quant au présent numéro, le quatrième de 1976, il est tout entier consacré à l'étude des diverses facettes d'un complexe pathologique de présence courante dans toutes les régions de notre pays.

Le docteur Pierre Beaubien, un des premiers médecins de Montréal qui obtint son diplôme de doctorat à Paris, avait choisi comme thème de sa thèse de doctorat : le rhumatisme. La distinction d'avoir accepté la responsabilité de la livraison

actuelle revient aux docteurs Monique Camerlain et Denis Myhal de Sherbrooke. Ceux-ci ont été aidés par les docteurs Claude Blondin de Montréal, Lucien Latulippe de Québec et André Plante de Sherbrooke.

Ces cinq animateurs ont eu la satisfaction de colliger une vingtaine d'articles dus à la plume de collègues des hôpitaux Notre-Dame, Sainte-Justine, Hôtel-Dieu, Saint-Luc, Royal Victoria Hospital, du Montreal General Hospital, du Montreal Children's Hospital, du C.H.U.L. de Québec et du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke.

Les vingt-deux communications que comporte l'étude sur la rhumatologie et l'arthrite couvre le champ presque global d'une spécialité pluri-disciplinaire qui a des collaborateurs chez les omnipraticiens, les internistes, les pédiatres, les allergistes, les immunologues, les biologistes, les orthopédistes, les radiologistes, les physiothérapeutes, les radiothérapeutes, les pharmacologues, les endocrinologues, les dermatologues, les hématologues et les spécialistes en réadaptation.

Les médecins de jadis consolaient les rhumatisants en affirmant que leur maladie était une garantie de longue vie parsemée d'incidents douloureux, bien sûr, mais qui n'étaient pas un obstacle à la prolongation de leur existence.

Le directeur de l'Unité du rhumatisme et de l'arthrite au CHUS, le docteur André Lussier, il y a trois ans, rappelait que « le fait est peu connu, mais nous sommes tous vulnérables à l'arthrite... cette maladie sournoise et paralysante semble être aussi vieille que l'homme lui-même... On n'en connaît pas la cause. Elle frappe sans égard à l'état de santé général ou au statut économique de ses victimes » [1].

Les articles sur le sujet, ici rassemblés sous le titre général de « la lutte contre l'arthrite », n'ont rien d'hermétique; au contraire, ils s'inscrivent au tableau du bord comme le phare dont les lueurs indiquent la voie à suivre.

Édouard DESJARDINS

1. *La Presse*, Montréal, 9 février 1973 — reportage.

éditorial

LA LUTTE CONTRE L'ARTHRITE

L'arthrite occupe le premier rang parmi les causes d'invalidité dans notre pays. Elle touche 1/10 de la population entraînant douleur et incapacité. L'arthrite cloue 95,000 Canadiens au lit ou à la chaise roulante. Elle en handicape 428,000 autres. L'arthrite fait perdre annuellement 9,000,000 de jours de travail. Elle grève actuellement notre économie de $457,000,000 de dollars par an. L'arthrite est une des premières causes de souffrance et de pauvreté individuelle et sociale. Ce fardeau pèse plus lourd encore en ces temps de situation économique précaire, où le budget national et le coût de la santé sont des préoccupations collectives constantes.

Paradoxalement, la médecine actuelle permet un diagnostic précoce des conditions rhumatologiques et un traitement adapté prévient l'incapacité chez la majorité des malades. Nous pouvons actuellement nous attaquer à ce problème majeur de notre société qu'est l'arthrite et lui infliger de sérieuses défaites. Pour certains d'entre nous, encore trop peu nombreux, la bataille fait rage déjà depuis quelques années, inspirée et dirigée par la Société Canadienne d'Arthrite.

La Société canadienne d'arthrite a été fondée le 15 mars 1948 par un petit groupe de médecins académiciens sous la direction du docteur Wallace Graham. Ces médecins ont dressé un programme agressif d'action en vue de contrôler, dans le plus court délai, ce qu'ils considéraient alors comme un fléau national. Un premier plan d'attaque, publié en 1950, traçait déjà les grandes lignes de l'action.

À ce moment, il n'y avait guère plus de quatre médecins spécialisés dans le domaine de la rhumatologie au pays. Il n'y avait pas de cliniques centrées sur le traitement de l'arthrite. Il n'y avait pas de centres d'enseignement ni de recherche dans ce domaine.

Aujourd'hui, on compte plus de 100 rhumatologues au pays dont 50 sont rattachés aux écoles de médecine et y jouent un rôle actif en recherche, en clinique, en enseignement. On compte une quarantaine de cliniques spécialisées dans le traitement de l'arthrite, offrant des soins à plus de 50% de la population canadienne. Maintenant, il y a des unités de maladies rhumatismales rattachées à quatorze des seize facultés de médecine du Canada. On en compte présentement trois au Québec, subventionnées par la Société d'arthrite et une quatrième ouvrira ses portes bientôt. Ces unités sont considérées comme le pivot de la lutte et elles pourvoient des standards d'excellence dans l'éducation, la recherche et le traitement des maladies au sein de la communauté.

Ces pas essentiels ont été accomplis en 25 ans, à partir du rêve d'une poignée d'idéalistes, mais que de chemin il reste encore à faire ! En 1976, l'arthrite reste encore un fléau bien présent parmi nous. Nous sommes cependant plus nombreux, mieux aguerris et en meilleure position pour la lutte qui reste. L'objectif est resté le même, mais nous passons au temps de vaincre.

Daniel MYHAL [1] et Monique CAMERLAIN [2]

---

[1] Assistant professeur, faculté de médecine, Université de Sherbrooke, membre de l'Unité des maladies rhumatismales.

[2] Assistant professeur, faculté de médecine, Université de Sherbrooke, membre de l'Unité des maladies rhumatismales.

SCLÉRODERMIE : QUID ?

André BEAULIEU et Henri-A. MÉNARD [1]

INTRODUCTION

Le terme sclérodermie désigne une induration diffuse ou localisée de la peau [1]. Cette dénomination regroupe une population de malades difficiles à individualiser [2] et pose un problème de classification [3, 4, 5]. Les éléments physiopathologiques sont insuffisamment connus et ne peuvent en constituer le fondement. Nous demeurons donc avec une classification imparfaite, fondée uniquement sur la clinique i.e. sur l'extension et l'évolution des lésions. Le Tableau I illustre le cadre nosologique mentionné. En ce qui concerne les formes systémiques, les divisions sont acceptables bien qu'on admette des formes de transition. Il nous est apparu important de noter d'emblée ces différences cliniques, car les données contradictoires ou négatives obtenues par les chercheurs s'expliquent en grande partie par l'hétérogénéité du matériel clinique disponible et non par des insuffisances méthodologiques.

TABLEAU I

CADRE NOSOLOGIQUE

Sclérodermie localisée	*Evolution systémique*
1 — Plaque — Morphée	Rare
2 — Bande — Linéaire	Très rare
3 — Goutte	Très rare
4 — Autres	
Sclérodermie généralisée	*Evolution*
Type I (Sclérodactylie)	Très lente
Type II (Acrosclérose, CRST, CREST) *	Lentement progressive
Type III (Diffuse, Collagénoses mixtes)	Variable — rapide
Pseudo-sclérodermie	*Diagnostic différentiel*

* C: calcinose — R: Raynaud — E: atteinte œsophagienne S: sclérodactylie — T: telangiectasie.

La recherche sur la sclérodermie se dirige sur quatre voies: anomalies du tissu conjonctif (fibrogénèse), phénomènes vasculaires, manifestations immunologiques et anomalies chromosomiques.

A — ANOMALIES DU TISSU CONJONCTIF

Le tissu conjonctif est essentiellement composé d'une matrice synthétisée par des fibrocytes. La matrice comprend des protéines fibreuses (collagène, élastine, réticuline), des mucopolysaccharides (glycosaminoglycans) et des complexes protéines-polysaccharides (protéoglycans). La synthèse du collagène a été revue récemment [6]. En bref, deux étapes sont importantes: la biosynthèse proprement dite et la fibrogénèse (assemblage et maturation des fibres) (Tableau II). Il ressort de ce tableau que durant le processus de maturation extracellulaire, le collagène est converti par la formation de liens covalents intra et intermoléculaires en des formes de moins en moins solubles. Le terme solubilité réfère ici à la solubilité *in vitro* dans des solutions de faible force ionique. *In vivo*, ce collagène est sous forme fibrillaire et donc insoluble. Il s'ensuit qu'il y a un spectre de « collagènes » continuellement présent dans un organisme en croissance. On retrouvera ainsi plus de collagène soluble *in vitro* chez l'embryon et moins chez l'adulte.

TABLEAU II

SYNTHÈSE DU COLLAGÈNE

Phase intracellulaire	Assemblage sur ribosomes d'un polypeptide	Protocollagène
	↓	
	Hydroxylation des prolines et lysines	
	↓	
	Glycosylation des OH-lysines	↓ Tropocollagène
	↓	
Phase extracellulaire (fibrogénèse)	Agrégation en microfibrilles par ponts hydrogènes et liens aldimines	Collagène "soluble"
	↓	
	Stabilisation par liens covalents (cross-links) intermoléculaires	↓ Collagène "insoluble"

Le collagène n'est pas qualitativement anormal dans la sclérodermie du moins en terme de structure et composition tel que révélé par microscopie optique et électronique, par diffractions des rayons-X et par analyse des acides aminés [7, 8]. Ce qui est anormal, c'est la quantité de certains éléments du spectre de maturation. Dans les lésions installées, chroniques, stables, le collagène est chimiquement mature [9].

[1] Pour correspondance, s'adresser à: Henri-André Ménard, M.D., Unité des maladies rhumatismales, Centre Hospitalier Universitaire, Sherbrooke, Canada J1H 5N4.

Clé des abréviations

T-B-M: lymphocyte thymo-dépendant (T), thymo-indépendant (B), monocyte-macrophage (M)

GAG : glycosaminoglycans.

Dans les lésions récentes ou en intallation, les fibres de collagène sont semblables à celles d'un organisme en croissance rapide (collagène embryonnaire, enfant en croissance, collagène nouvellement synthétisé). En microscopie électronique, ceci correspond à une proportion accrue de fibres de petit diamètre [10] et à la présence de « filaments perlés » (beaded filaments) ainsi qu'à une absence de striations transversales [11]. Sur le plan chimique, ceci se traduit par une solubilité plus grande *in vitro* [12, 13, 14] et par la proportion accrue de liens aldimines [9].

Il est donc bien établi que le collagène de la sclérodermie active est un collagène jeune apparemment normal par ailleurs. Ce collagène jeune est-il nouvellement synthétisé ou s'agit-il d'un trouble de maturation-catabolisme ? Cette question n'est pas encore complètement résolue mais actuellement tout s'oriente vers une synthèse augmentée. D'une part (Tableau II), l'étape assemblage (évaluée par incorporation de proline radioactive) est augmentée [13, 15, 16]. D'autre part, l'étape hydroxylation (évaluée par mesure de l'enzyme protocollagène proline hydroxylase) est aussi augmentée [17, 18]. Ces études faites sur homogénat de fragments biopsiques cutanés ont été confirmés par l'étude des fibroblastes de la peau sclérodermique. Ces fibroblastes furent établis en culture par LeRoy [19, 20]. Un fait très intéressant se dégage de ces derniers travaux: la synthèse accrue de collagène se perpétue même après 15 passages en sous-culture, suggérant une anomalie de la régulation ou de l'activation du fibroblaste sclérodermique [20]. Ceci est assez extraordinaire compte tenu du fait qu'à ce jour, les seules anomalies qui se perpétuaient *in vitro* étaient en grande majorité celles des maladies génétiques. La poursuite de ces travaux semble du plus haut intérêt. Le Tableau III résume les faits connnus concernant le collagène dans la sclérodermie.

Dans le même ordre d'idée, on a rapporté des anomalies quantitatives des composants de la substance fondamentale amorphe. On a trouvé une augmentation de l'excrétion urinaire de glycosaminoglycans acides dans les formes plus sévères et plus évolutives de la maladie [21]. Au niveau cutané, une quantité augmentée de certains glycosaminoglycans est observée: chondroïtine 4-6 sulfate [15] et dermatan sulfate [22]. Ces études sont plus difficiles à interpréter mais une augmentation de glycosaminoglycans, substances hydrophiles, expliquerait en partie l'œdème cutané particulier des phases initiales de la maladie. Une observation récente est intéressante et méritera confirmation. Des auteurs japonais ont isolé de l'urine de sclérodermiques, un glycosaminoglycans de nature inconnue apparenté à l'Héparan sulfate [23]. Lorsque injecté par voie intrapéritonéale à des souris, cette substance entraîne des changements histologiques sclérodermiformes surtout au niveau de la peau et de l'œsophage. En microscopie électronique, ces auteurs ont mis en évidence des fibres de collagène de petit diamètre telles que rencontrées dans l'affection humaine.

B — PHÉNOMÈNES VASCULAIRES

La nature (cause ou effet ?) de l'atteinte microvasculaire reste obscure. Le phénomène de Raynaud en est l'expression clinique la plus précoce et la plus fréquente. À l'examen microscopique (revue dans 24, 25) la lumière est rétrécie par une prolifération concentrique et un gonflement des cellules endothéliales. La membrane basale est dédoublée et on observe un dépôt de fibres de petit diamètre dans la partie sous-intimale. Dans la phase initiale de la maladie, le tissu conjonctif et la zone péri-vasculaire sont le siège d'une réaction inflammatoire lymphohistiocytaire avec œdème mucineux. Cette réaction passe souvent inaperçue vu la fibrose importante et la dévascularisation consécutive des sites avec atteinte clinique marquée. De même la biopsie, habituellement superficielle, ne contient que peu ou pas de tissu conjonctif graisseux sous-cutané où, d'après Fleischmajer, la maladie commence [26]. Les nombreuses observations capillaroscopiques et les études physiologiques de température et de flot sanguin cutané ne présentent qu'un intérêt périphérique dans l'étude de cette maladie, puisqu'elles viennent confirmer une atteinte sans en préciser la nature primaire ou secondaire.

La question de savoir si la maladie de Raynaud est une sclérodermie *a minima* est importante, mais elle est impossible à trancher pour le moment. Il est vraisemblable que le système vasculaire soit la cible primaire de l'agent initiateur [24] ou qu'il partage ce rôle avec le tissu conjonctif interstitiel [1]. Si comme le suggère LeRoy [25] la cellule cible est un fibroblaste, les deux spéculations ne sont pas incompatibles, puisque la cible serait d'une part, le myofibroblaste de la paroi vasculaire et d'autre part, le fibroblaste du tissu conjonctif. L'évolution de la lésion interstitielle pourrait alors compliquer et aggraver secondairement la lésion vasculaire et inversement. L'atteinte simultanée de cette cellule dans les deux tissus éliminerait la question encore irrésolue (et possiblement insoluble) de la poule interstitielle ou de l'œuf vasculaire.

C — ANOMALIES IMMUNOLOGIQUES

La sclérodermie présente une discordance entre l'incidence élevée d'anomalies sérologiques qu'on y retrouve et l'absence quasi constante des mécanismes

immunopathogéniques classiquement reconnus. Lorsque ces derniers sont identifiés, il s'agit le plus souvent d'association avec d'autres collagénoses. Tout se passe comme si on assistait à un dérèglement (auto-anticorps) sans expression clinique. La fréquence des associations «auto-immunes » oblige cependant à considérer la possibilité de mécanismes immunopathologiques en particulier dans le type III de l'affection généralisée. Malheureusement, les études disponibles ne font pas de distinction entre les types; aussi les données négatives et positives sont difficiles d'interprétation. Il est classique de mentionner la présence dans une proportion variable de cas, selon les séries, d'hypergammaglobulinémie, de facteur rhumatoïde et de facteur antinucléaire. Plus récemment, certains anticorps spéciaux ressortent: anti-nucléole [27], anti-ENA [28], anti-uracyl-RNA [29] et anti-DNA [30]. Nous avons besoin de recul pour évaluer la pertinence de ces observations tant sur le plan clinique que sur le plan physiopathogénique.

TABLEAU III

ÉLÉMENTS EN FAVEUR D'UNE SYNTHÈSE ACCRUE DE COLLAGÈNE

1 — Collagène embryonnaire en microscopie électronique [10, 11].
2 — Solubilité augmentée *in vitro* [12, 13, 14].
3 — Liens intermoléculaires instables [9].
4 — Augmentation de l'activité biosynthétique révélée par:
   a) activité de la protocollagène proline hydroxylase [17, 18];
   b) taux d'incorporation de précurseurs radioactifs [13, 15, 16].
5 — Augmentation de l'activité biosynthétique du fibroblaste sclérodermique *in vitro* [19, 20].

L'hypothèse courante sur la pathogénèse auto-immunitaire invoque une anomalie des servo-mécanismes régissant les interrelations lymphocytaires [31]. Comme le lymphocyte thymo-dépendant (cellule T) exerce un contrôle sur la cellule thymo-indépendante (cellule B), il est apparu intéressant d'évaluer l'immunité cellulaire chez ces malades. On a déjà noté avec Fleischmajer, la présence d'un infiltrat lymphohistiocytaire périvasculaire et diffus dans le tissu sous-cutané à la phase précoce de la sclérodermie [26]. La même image inflammatoire peut être observée sur un fragment biopsique pris à la jonction peau malade - peau saine. Comme il est difficile d'étudier fonctionnellement des infiltrats tissulaires, on s'est intéressé aux cellules sanguines. La réponse des lymphocytes à la phyto-hémagglutinine est normale dans les cas inactifs [32], mais on observe des anomalies franches dans les maladies extensives et évolutives [32, 34]. Parallèlement, les lymphocytes thymo-dépendants circulants sont diminués en nombre [32], bien que les réponses à une batterie d'intradermoréactions soient normales [33]. Les sclérodermies du type III surtout ont des particularités immunologiques qui suggèrent une agressivité contre plusieurs auto-antigènes. Ainsi leurs cellules mononucléées sanguines sont capables de détruire *in vitro* des cellules épithéliales, fibroblastiques et musculaires [35]. De la même façon ces cellules produisent un facteur inhibant la migration des macrophages lorsque mises en présence de différents auto-antigènes [36]. La signification de ces anomalies n'est pas claire, mais elle suggère une activation générale de l'immunité cellulaire ou plus précisément des cellules mononucléées. Dans une étude préliminaire de lymphocytes normaux [37], on a mis en évidence une lymphokine (substance produite par un lymphocyte stimulé par un antigène ou un mitogène) capable d'accélérer *in vitro* la synthèse de collagène par des cultures de fibroblastes. Il y est suggéré qu'une réaction inflammatoire (induite immunologiquement ou non) puisse entraîner une fibrogénèse.

D — ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

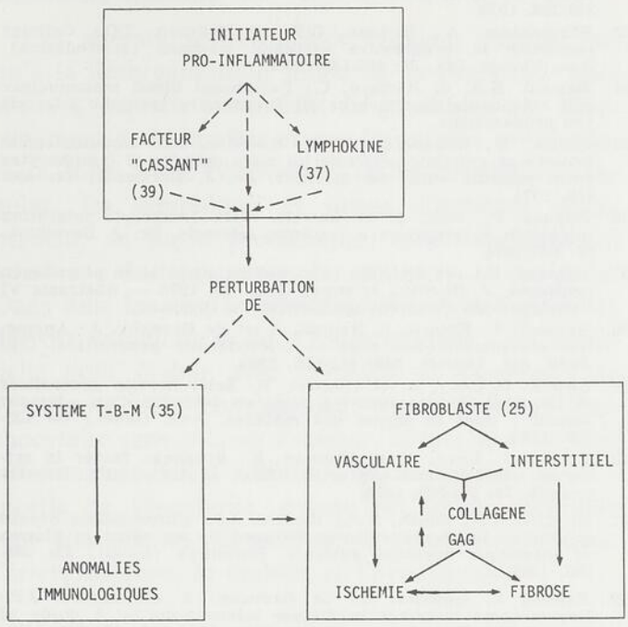
Les lymphocytes de malades sclérodermiques lorsque évalués par le cytogénéticien, montrent un nombre élevé d'anomalies chromosomiques [38]. On peut provoquer ces anomalies chez des lymphocytes provenant de sujets normaux si on les incube avec le sérum des malades [39]. Ce « facteur cassant » sérique est inhibé par la L-cystéine [40]. Il est aussi retrouvé dans l'hépatite virale [41]. Les anomalies chromosomiques sont aussi présentes dans les fibroblastes et les cellules de la moelle osseuse [42], ce qui implique un phénomène généralisé.

INTÉGRATION

Cette revue de la littérature fait ressortir plusieurs éléments fermement établis mais non reliés. Le Tableau IV est une tentative d'intégration des données. Nous insistons sur son caractère spéculatif. L'hypothèse est celle d'un agent initial inconnu capable directement ou indirectement (via les lymphokines ou le facteur cassant ?) d'influencer des cellules qui ont gardé un potentiel prolifératif. D'une part, on observerait un spectre de dérangements immunologiques, allant de la simple présence d'auto-anticorps (dérèglement des servo-mécanismes T-B) jusqu'à l'agression généralisée à médiation cellulaire. D'autre part, on observerait un degré variable d'activation fibroblastique et dans les parois vasculaires et dans le tissu interstitiel, avec synthèse de matrice fibreuse et amorphe aboutissant au couple fibrose-ischémie. Ce qui concerne le comportement du fibroblaste semble acquis alors que la portion immunologique et la relation des deux avec le « facteur cassant » restent à prouver.

TABLEAU IV

SCHÉMA HYPOTHÉTIQUE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SCLÉRODERMIE



IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Mis à part les nombreux traitements empiriques que chacun peut préférer pour des raisons purement personnelles, le traitement de fond basé sur des arguments physiopathologiques solides n'est applicable que dans les maladies « actives ». Aucun traitement n'a été efficace à ce jour sur des lésions inactives de fibrose. Les stéroïdes peuvent être utiles lors de la phase inflammatoire de la maladie ou lors de l'apparition d'une myosite. La pénicillamine en empêchant la formation de collagène stabilisé par liens covalents peut s'avérer très utile au début de la maladie [9]. La colchicine par inhibition de la synthèse de collagène s'est révélée efficace dans la fibrose hépatique expérimentale post-tétrachlorure de carbone [43] et dans la cirrhose humaine [44]. Une communication préliminaire [45] suggère son utilité dans certains cas de sclérodermie. La L-cystéine et ses analogues (inhibiteur du facteur cassant) n'ont pas été utilisés à notre connaissance *in vivo* dans ce contexte particulier. Il sort du cadre que nous nous étions fixé, de revoir les modalités thérapeutiques applicables aux complications de chaque système.

La sclérodermie est la « collagénose » par excellence devant laquelle cliniciens et chercheurs sont demeurés longtemps sur leurs frustrations. Les quelques travaux incisifs récents taillent à grands coups dans son mystère et permettent une attitude relativement plus optimiste pour le malade.

Résumé

Les travaux récents suggèrent que le fibroblaste est au centre du dérèglement qui se manifeste par une synthèse accrue du collagène et des glycosaminoglycans, qui se déposent dans les vaisseaux et le tissu sous-cutané. L'agent initiateur semble se manifester dans une réaction inflammatoire au début. Il est difficile d'interpréter logiquement les changements immunologiques rencontrés au cours de cette maladie. Il est tentant de penser que les anomalies chromosomiques conditionnent et cette activité métabolique désordonnée du fibroblaste et les anomalies immunologiques. Les auteurs insistent sur le fait que trop souvent l'étude de la sclérodermie est entreprise chez une population de malades très hétérogènes quant à l'activité de leur maladie. Ceci explique les résultats contradictoires obtenus dans l'investigation physiopathologique comme dans l'évaluation des résultats thérapeutiques.

Summary

Recent studies suggest that the fibroblast is central to this diseased state manifested by an accelerated synthesis of collagen and glycosaminoglycans, deposited in the vessels and the sub-cutaneous tissues. The initiating agent seems to manifest itself at the beginning by an inflammatory reaction. It is difficult to logically interpret the immunological changes encountered throughout the course of the disease. It is tempting to believe that the observed chromosomic abnormalities condition on the one hand the excessive fibroblastic metabolic activity, and on the other hand the immunological cellular anomalies. The authors insist on the fact that studies on scleroderma are done too often on very heterogenous patients, with respect to the activity of the disease. This explains the contradictory results obtained in the physiopathological investigations as well as in the evaluation of therapeutic results.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier mademoiselle Johanne Pinard pour le travail dactylographique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barnett, A.J.: Scleroderma. Progressive systemic sclerosis. Charles C. Thomas, édit., Springfield, 1974.
2. Sackner, M.A.: Scleroderma. Grune Stratton, New York-London, 1966.
3. Winkelman, R.K.: Symposium on scleroderma. *Mayo Clinic Proceedings*, **46**: 77-133, 1971.
4. Delbarre, F. et Saporta, L.: La sclérodermie — Scleroderma. Masson, édit., Paris, 1972.
5. Fiessinger, J.N. et Housset, E.: Sclérodermies. *Revue du Praticien*, **25**: 25-29, 1975.
6. Grant, M.E. et Prockop, D.J.: The biosynthesis of collagen. *N. Engl. J. Med.*, **286**: 194-199, 242-249, 291-300, 1972.
7. Fisher, E.R. et Rodnan, G.P.: Pathologic observations concerning the cutaneous lesion of Progressive systemic sclerosis: an electron microscopic, histochemical and immunohistochemical study. *Arth. Rheum.*, **3**: 536-545, 1960.
8. Fleischmajer, R.: The collagen in scleroderma. *Arch. Dermatol.*, **89**: 437-441, 1964.
9. Herbert, C.M., Jayson, M.I.V., Lindberg, K.A. et Bailey, A.J.: Biosynthesis and maturation of skin collagen in scleroderma and effect of D-Penicillamine. *Lancet*, **1**: 187-192, 1974.
10. Bahr, G.F.: Elektronenoptische Untersuchungen bei Sklerodermie. *Arztliche Forschung*, **10**: 255-266, 1956.
11. Hayes, R.L. et Rodnan, G.P.: The ultrastructure of skin in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Am. J. Pathol.*, **63**: 433-442, 1971.
12. Korting, G.W., Holzmann, H. et Kühn, K.: Biochemische Bindegewebsanalysen bei progressiver skelrodermie. *Klin. Wschr.*, **42**: 247-248, 1964.
13. Laitinen, O., Uitto, J., Hannuksela, M. et Mustakallio, K.K.: Solubility and turnover of collagen in collagen diseases. *Ann. Clin. Res.*, **1**: 110-128, 1969.

14. Uitto, J., Ohlenschläger, K. et Lorenzen, I.: Solubility of Skin Collagen in normal human subjects and in patients with generalized scleroderma. *Clin. Chim. Act.*, **31**: 13-18, 1971.
15. Uitto, J., Helin, G., Helin, P. et Lorenzen, I.: Connective tissue in scleroderma. *Act. Dermatovener (Stockholm)*, **51**: 401-406, 1971.
16. Keiser, H.R. et Sjoerdsma, A.: Direct measurement of the rate of collagen synthesis in skin. *Clin. Chim. Act.*, **23**: 341-346, 1969.
17. Uitto, J., Halme, J., Hannuksela, M., Peltokallio, P. et Kivirikko, I.: Protocollagen Proline Hydroxylase Activity in the Skin of Normal Human Subjects and of Patients with Scleroderma. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **23**: 241-247, 1969.
18. Keiser, H.R., Stein, H.D. et Sjoerdsma, A.: Increased protocollagen proline hydroxylase activity in sclerodermatosus skin. *Arch. Dermatol.*, **104**: 57-60, 1971.
19. LeRoy, E.C.: Connective tissue synthesis by scleroderma skin fibroblasts in cell culture. *J. Exp. Med.*, **135**: 1351-1362, 1972.
20. LeRoy, E.C., McGuire, M. et Chen, N.: Increased collagen synthesis by scleroderma skin fibroblasts *in vitro*. *J. Clin. Invest.*, **54**: 880-889, 1974.
21. Hardy, K.H., Rosevear, J.W., Sams, W.M.Fr. et Winkelmann, R.K.: Scleroderma and urinary excretion of acidic glycosaminoglycans. *Mayo Clin. Proc.*, **46**: 119-127, 1971.
22. Fleischmajer, R. et Perlish, J.S.: Glycosaminoglycans in scleroderma and scleredema. *J. Invest. Dermatol.*, **58**: 129-131, 1972.
23. Ishikawa, H., Susuki, S., Horiuchi, R. et Sato, H.: An approach to experimental scleroderma, using urinary glycosaminoglycans from patients with systemic scleroderma. *Act. Dermatovener*, **55**: 97-107, 1975.
24. Norton, W.L. et Nardo, J.M.: Vascular disease in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann. Int. Med.*, **73**: 317-324, 1970.
25. Campbell, P.M. et LeRoy, E.C.: Pathogenesis of systemic sclerosis: a vascular hypothesis. *Sem. Arth. Rheum.*, **4**: 351-368, 1975.
26. Fleischmajer, R., Damiano, V. et Nedwich, A.: Scleroderma and the subcutaneous tissue. *Science*, **171**: 1019-1021, 1971.
27. Ritchie, R.F.: Anti-nucleolar antibodies: their frequency and diagnosic association. *N. Engl. J. Med.*, **282**: 1174-1178, 1970.
28. Sharp, G.C., Irwin, W.S., Tan, E.M. et coll.: Mixed connective tissue disease — An apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am. J. Med.*, **52**: 148-159, 1972.
29. Alarcon-Segovia, D., Garcia-Ortigoza, E., Fishbein, E. et Estrada-Parra, S.: Uracil-specific anti-RNA antibodies in scleroderma. *Lancet*, **1**: 363-365, 1975.
30. Hanson, V., Drexler, E. et Kornreich, H.: DNA antibodies in childhood scleroderma. *Arth. Rheum.*, **13**: 798-807, 1970.
31. Allison, A.C., Denman, A.M. et Barnes, R.D.: Cooperating and controlling function of thymus derived lymphocytes in relation to autoimmunity. *Lancet*, **2**: 135-140, 1971.
32. de Jesus, D.G. et Clancy, R.L.: Circulating T and B Lymphocytes in progressive systemic sclerosis. *J. Rheum.*, **2**: 336-339, 1975.
33. Winkelstein, A., Rodnan, G.P. et Heilman, J.D.: Cellular immunity in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann. Rheum. Dis.*, **31**: 126-128, 1972.
34. Ménard, H.A. et Richard, C.: Peripheral blood mononuclear cell sub-populations in type III Progressive systemic sclerosis (en préparation).
35. Currie, S., Saunders, M. et Knowles, M.: Immunological aspects of systemic sclerosis: *in vitro* activity of lymphocytes from patients with the disorder. *Br. J. Dermatol.*, **84**: 400-409, 1971.
36. Hugues, P., Holt, S. et Rowell, N.R.: Leukocyte migration inhibition in progressive systemic sclerosis. *Br. J. Dermatol.*, **91**: 1-6, 1974.
37. Johnson, R.L. et Ziff, M.: Lymphokine stimulation of collagen synthesis. *J. Rheum.*, **1**: suppl. 1, p. 29, 1974 — Abstracts VI Pan-American Congress on Rheumatic Diseases.
38. Housset, E., Emerit, I., Baulon, A. et de Grouchy, J.: Anomalies chromosomiques dans la sclérodermie généralisée. *C.R. Acad. Sci. (Paris)*, **269**: 413-416, 1969.
39. Emerit, I., Levy, A. et Housset, E.: Sclérodermie généralisée et cassures chromosomiques: mise en évidence d'un « facteur cassant » dans le sérum des malades. *Ann. Génét.*, **16**: 135-138, 1973.
40. Emerit, I., Levy, A. et Housset, E.: Breakage factor in systemic sclerosis and protector effect of L-Cysteine. *Humangenetik*, **25**: 221-226, 1974.
41. El Alfi, O.S., Smith, P.N., Biesele, J.J.: Chromosome breaks in human leucocyte cultures induced by an agent in plasma of infectious hepatitis patients. *Hereditas (Lund)*, **52**: 285-288, 1965.
42. Emerit, I., Housset, E., de Grouchy, J. et Canurs, J.P.: Chromosome breakage in diffuse scleroderma — A study of 27 patients. *Rev. Europ. Etudes Clin. Biol.*, **16**: 684-694, 1971.
43. Rojkind, M. et Kershenobich, D.: Effect of colchicine on collagen, albumin and transferrin synthesis by cirrhotic rat liver slices. *Bioc. Biop. Act.*, **378**: 415-423, 1975.
44. Rojkind, M., Uribe, M. et Kershenobich, D.: Colchine and the treatment of liver cirrhosis. *Lancet*, **1**: 38-39, 1973.
45. Alarcon-Segovia, D., Ibanez, G., Kershenobich, D. et Rojkind, M.: Treatment of scleroderma by modification of collagen metabolism. A double blind trial with colchicine-placebo. *J. Rheum.*, **1**: suppl. 1, p. 97, 1974 — Abstracts VI Pan-American Congress on Rheumatic Diseases.

LES VASCULARITES : CONCEPTS D'AUJOURD'HUI

Jacob KARSH, Guérin DORVAL, Norbert GILMORE
et C. Kirk OSTERLAND

INTRODUCTION

La terminologie des maladies inflammatoires des vaisseaux, avec lésions focales et diffuses, est complexe. En raison de l'atteinte fréquente du tissu conjonctif, les termes génériques « collagénoses », « maladies du collagène » ou encore « connectivites » remplacent souvent ceux, plus appropriés, de « vascularites » « d'angéites » ou « d'artérites ». Malgré la réalisation de progrès tangibles en immuno-pathologie, on n'a pas encore réussi à élucider la pathogénie de ces maladies inflammatoires. Le diagnostic différentiel, ainsi que le traitement sont souvent difficiles.

Division Immunologie clinique et Rhumatologie, Hôpital Royal Victoria, 687 ouest, Ave. des Pins, Montréal, Canada H3A 1A1.

Les traits histologiques typiques des lésions de vascularite sont: un infiltrat inflammatoire et la destruction des parois vasculaires et des tissus adjacents [1]. Un dépôt fibrinoïde s'ajoute parfois au processus nécrotique, tandis que la présence de corps hématoxiniques (reliquats de noyaux lésés de polynucléaires neutrophiles) est une caractéristique des foyers de nécrose, qu'on appelle « leucocytoclase ». Les tuniques des vaisseaux atteints sont infiltrées par des cellules polynucléaires de même que par des mononucléaires et parfois des éosinophiles. Les lésions inflammatoires peuvent attaquer aussi bien les grandes que les moyennes et petites artères, les vasa-vasorum, les capillaires et les veinules. Le calibre des vaisseaux atteints est un des principaux critères utilisés pour classifier les diverses formes de vascularite. Dans certains cas, il y a

formation de nodules granulomateux qui, avec des caractéristiques cliniques individuelles, signent des entités autonomes.

Les altérations vasculaires évoluent parfois jusqu'à la désorganisation totale de la paroi des vaisseaux à laquelle s'associent fréquemment un rétrécissement de la lumière et une thrombose éventuelle. À la suite d'une obstruction de la circulation sanguine, les symptômes et signes d'ischémie apparaissent, de façon protéiforme, caractéristiquement au niveau des téguments, des poumons et des reins. Dans tous les cas, la démonstration histologique de nécrose vasculaire et de « leucocytoclase » est essentielle pour établir avec certitude le diagnostic de vascularite. En conséquence, ni un infiltrat lymphocytaire sans nécrose évidente, ni une nécrose sans inflammation, n'est suffisante pour justifier un diagnostic de vascularite, puisqu'une image identique peut être obtenue dans d'autres conditions, comme l'artériosclérose, le diabète et l'hypertension [2].

PATHOGÉNIE

Des perturbations du système immunitaire semblent impliquées dans la pathogénie de la plupart des vascularites [4]. À l'origine des angéites, on note parfois un épisode infectieux, une hypersensibilité médicamenteuse ou une néoplasie cryptique. L'association fréquente de ces conditions initiales avec une formation d'auto-anticorps suggère un dénominateur commun dans l'étiologie des vascularites, à savoir la précipitation de complexes immuns au niveau des tuniques vasculaires. Ainsi les critères morphologiques rappellent souvent la réaction d'Arthus, à laquelle peuvent s'ajouter une réaction d'hypersensibilité immédiate avec relarguage d'histamine et une réaction immunitaire, de type cellulaire ou encore de type humoral (avec présence d'anticorps cytotoxiques spécifiques).

Le modèle expérimental de la maladie sérique du lapin nous aide à mieux comprendre la pathogénie des vascularites humaines [5]. À la suite de l'administration parentérale d'albumine bovine (BSA), des complexes immuns formés de l'antigène administré (BSA) et d'anticorps spécifiques apparaissent dans le sérum, et le titre hémolytique du complément diminue. En même temps se développent des lésions d'artérite et de glomérulo-néphrite. Les propriétés immuno-physiques des complexes immuns capables d'induire de telles lésions expérimentales sont définies comme : un poids moléculaire élevé (correspondant à une vitesse de sédimentation supérieure à 19 unités Svedberg) et une capacité intrinsèque de fixer le complément [7] et de déclencher ultérieurement des altérations de la physiologie cellulaire, de sorte que la perméabilité du lit vasculaire est affectée. De plus, les plaquettes sanguines et les divers médiateurs du processus inflammatoire semblent jouer un rôle dans la pathogénie de la maladie sérique du lapin. Ainsi on constate une vascularite moins sévère lorsque des inhibiteurs de l'histamine ou de la sérotonine sont administrés avant l'induction iatrogénique de la maladie sérique [8], ou qu'il y ait hypoplaquettose expérimentale.

Les facteurs suivants, bien que mal connus, jouent possiblement un rôle au niveau de la distribution des complexes immuns: l'hémostase, la viscosité sanguine, la présence de cryoglobulines, la vasodilatation, les lésions vasculaires localisées non spécifiques, les sites de bifurcation du lit vasculaire, les endroits de pression. Chez le lapin, les endroits de prédilection sont les points d'origine des artères collatérales de l'aorte et des artères pulmonaires. Microscopiquement, les complexes immuns se situent au niveau de la membrane basale tout au long des obstacles ou bifurcations du lit vasculaire. C'est à ce niveau que s'active le système de cascade du complément et qu'entrent en activité les divers facteurs chémotactiques. C'est peut-être à la suite de « micropunctures » (multiples trous dans la membrane plasmatique) que les cellules endothéliales se gonflent; il s'ensuit une destruction progressive des structures environnantes, accompagnée de la déposition d'un matériel fibrinoïde et d'un infiltrat focal de cellules polymorphonucléaires. D'où les caractères morphologiques décrits dans la leucocytoclase. Un processus précoce de phagocytose fait rapidement disparaître toute trace des complexes immuns. Cette phagocytose explique peut-être la difficulté, voire fréquemment l'impossibilité, de démontrer la présence d'immunoglobulines et de complément dans les biopsies de plusieurs maladies du collagène. Le rôle des neutrophiles et du complément dans la production des lésions de vascularite est suggéré par l'observation suivante: une vascularite nécrosante expérimentale peut être contrée par des procédés permettant une élimination du complément et des neutrophiles, alors même que les lésions de glomérulonéphrite fleurissent [4].

Dans le modèle expérimental de la maladie sérique du lapin, la néphrite se produit au moment où les complexes immuns sont présents dans la circulation avec un léger excès de l'antigène provocateur. Il semble qu'un tel rapport entre les taux d'antigène et d'anticorps favorise l'apparition de lésions tissulaires. Par ailleurs l'évolution de la maladie pourra vraisemblablement varier selon l'intensité et la rapidité avec laquelle un organisme donné peut répondre à l'administration de protéines étrangères. D'au-

tre part, lorsque l'antigène responsable est un élément figuré, comme un virus, il est probable que les complexes immuns formés sont toxiques « per se », sans que l'intensité de la réponse humorale spécifique joue un rôle pathogénique significatif.

L'immunofluorescence directe ou indirecte constitue la méthode la plus couramment utilisée pour détecter des dépôts de complexes immuns par l'intermédiaire de séra réagissant spécifiquement avec les immunoglobulines (Ig) de l'espèce analysée [10] ou encore avec la composante du complément C_3 (^{B}1c) fixée sur ces complexes [11, 12]. Par ce même procédé on peut mettre en évidence expérimentalement des antigènes intégrés dans les complexes immuns avec des antiséra spécifiques. Par ailleurs, on peut démontrer des complexes circulants, par leur propriété de fixer la première composante du complément, ^{C}1q. Ainsi Nydegger a trouvé dans les séra de 22 cas de lupus érythémateux disséminé (LED) un matériel capable de précipiter ^{C}1q: il y avait une relation très étroite entre l'évolution de la maladie et la concentration de ce matériel [13]. Johnson et coll. ont aussi démontré la présence d'un tel matériel dans 11 cas de LED (l'étude portant sur 15 malades) de même que dans 8/9 cas de polyartérite noueuse; par contre, dans les vascularites cutanées localisées, seulement 50% des séra ont pu précipiter le ^{C}1q [14]. Cependant ces deux études n'ont pu établir clairement la nature du matériel circulant capable de fixer ^{C}1q.

Dans les cryoglobulémies mixtes, le facteur rhumatoïde IgM fournit un exemple typique de complexes immuns [15, 16]. McIntosh a remarqué la présence fréquente de cryoglobulines dans certaines néphrites; il a aussi démontré que des greffes rénales, dans des cas de cryoglobulinémie, étaient rapidement infiltrées par des dépôts d'immunoglobulines et de complément [17]. Des antigènes streptococciques, que certains auteurs considèrent comme à l'origine de ce type d'angéite, n'ont pu être retrouvés au niveau du rein. Enfin, dans une étude prospective, Moroz et coll. ont rapporté l'évolution d'une maladie sérique à la suite de l'administration parentérale de sérum antilymphocytaire de cheval. Ce syndrome s'accompagnait d'une diminution du titre circulant de complément, en même temps que de l'apparition de complexes cryoglobulinémiques formés de l'antigène et de l'anticorps spécifique [6]: l'analogie avec la maladie sérique induite à la suite de l'administration de BSA chez le lapin était évidente. Il semble donc que la présence de complexes immuns dans la circulation soit impliquée dans la pathogénie d'au moins une certaine catégorie des cryoglobulinémies mixtes, et de façon plus générale, dans l'étio-pathogénie des diverses vascularites.

CLASSIFICATION

Plusieurs systèmes de classification ont été proposés. Pour des raisons propédeutiques, nous avons retenu celle de Rose et Spencer [27] et celle de Zeek [3]. Ces auteurs ont divisé les angéites comme suit: l'artérite temporale, la maladie de Wegener, la granulomatose d'hypersensibilité, la périartérite noueuse (PAN) et les vascularites d'hypersensibilité. Cette classification, établie à partir du calibre et de la distribution des vaisseaux atteints, fait aussi la synthèse des caractéristiques pathologiques autour de la nécrose vasculaire.

Plusieurs autres formes cliniques de vascularite sont décrites avec des maladies systémiques comme le LED [18], la polyarthrite rhumatoïde [19], la maladie de Behçet [20], les cryoglobulinémies [21, 22, 23], la dermatomyosite juvénile [24], ainsi que la plupart des glomérulo-néphrites. Cependant, toutes ces affections ne sont habituellement pas classées parmi les vascularites proprement dites, parce que leurs éléments inflammatoires et nécrotiques sont enrobés par un ensemble de manifestations cliniques et pathologiques qui en font des entités séparées. Strictement selon des critères patho-physiologiques, ces entités, en plus de la périartérite noueuse et des angéites d'hypersensibilité, témoignent de certaines caractéristiques propres au modèle expérimental des complexes « antigène-anticorps ». L'artérite temporale et la maladie de Takayasu feraient partie d'un autre groupe de vascularite, caractérisé par une absence relative de leucocytoclase, et par la présence de cellules géantes au niveau des artères atteintes. Enfin, il existe une autre forme où l'aspect prédominant des granulomes est encore mal compris sur le plan physio-pathologique; ces angéites dites granulomateuses font maintenant l'objet d'une approche thérapeutique nouvelle.

La spécificité des complexes immuns est importante pour reconnaître diverses entités nosologiques. Dans le LED, des complexes immuns sont formés de DNA et d'anticorps anti-DNA; dans l'arthrite rhumatoïde et les cryoglobulinémies, il s'agit de complexes d'immunoglobulines (Ig) et de facteurs rhumatoïdes. De plus, au cours de la dernière décennie, on a rapporté une incidence élevée d'antigène Australia dans la polyartérite noueuse (PAN); il est possible que la PAN soit bientôt considérée comme une entité nosologique individuelle provoquée par un antigène déterminé [25].

ASPECTS CLINIQUES

Le Tableau I présente un résumé des caractéristiques individuelles des diverses angéites. À noter que le LED, les cryoglobulinémies, et les autres entités autonomes ne seront plus discutées ici, même si elles s'accompagnent de lésions typiques de leucocytoclase. Par contre certaines vascularites, moins bien connues sur les plans clinique et pathologique, seront décrites de façon plus détaillée.

L'artérite temporale

Il est généralement admis que l'artérite temporale (ou maladie de Horton) et la polymyalgia rheumatica (aussi appelée pseudo-polyarthrite rhizomélique de Forestier et Certenciny) font partie d'un groupe connu sous le terme d'artérite à cellules géantes [44].

Les symptômes de la polymyalgia rheumatica apparaissent le plus souvent après l'âge de 50 ans; on constate alors des myalgies à l'épaule, parfois aux bras et à la ceinture pelvienne [42], s'accompagnant fréquemment de raideur matinale et d'arthralgies [43]. À l'examen, la palpation des masses musculaires peut provoquer de la douleur. On ne peut mettre en évidence des signes d'inflammation synoviale.

Les symptômes de l'artérite temporale sont principalement localisés à la tête et au cou: il s'agit surtout des céphalées diffuses, ou encore des douleurs superficielles, spontanées ou provoquées par la pression des artères crâniennes atteintes par le processus inflammatoire; il y a souvent une claudication de la mâchoire inférieure, des symptômes visuels et une hyperesthésie du cuir chevelu; enfin il peut y avoir divers malaises vagues, tels l'anorexie, la léthargie, la fatigue et la fièvre.

Les caractéristiques pathologiques de l'artérite temporale sont: macroscopiquement, un processus inflammatoire chronique attaquant sectoriellement les grandes artères comme les artères de calibre moyen de la tête et du cou, microscopiquement, un infiltrat lymphocytaire au niveau des trois tuniques

TABLEAU I

I. *Maladies à complexes immuns*	*Antigène impliqué*	*Incidence*	*Sites de prédilection*	*Calibre des artères*	*Stades*	*Granulomes*
A. Spécifiques						
1) LED	DNA	homme: femme 1:3				
2) AR	IgG					
3) Maladie de Behçet	inconnu					
4) Cryoglobulinémies	IgG					
5) Glomérulonéphrites	multiples					
B. Non spécifiques						
1) Periartérite noueuse	Ag Australia	hommes > femmes 3 : 1	Peau, tractus, gastro-intestinal, et génito-urinaire, système nerveux périphérique, poumons	gros	divers	—
2) Angéites de type "leucocytoclase"	amphétamines, médicaments, virus	tout âge		petites et veinules	uniformes	—
II. *Maladie granulomateuse*						
C. Wegener	complexes insolubles d'abord localisés aux poumons	tout âge	poumons, sinus, reins	variable	divers	+
D. Granulomatoses allergiques	complexes insolubles d'abord localisés aux poumons	tout âge, anamnèse asthmatique	poumons, peau, reins (éosinophilie)	moyen	divers	+
III. *Maladies à cellules géantes*						
E. Artérite temporale	élastine	au-dessus de 50 ans ♀ > ♂ pseudo-polyarthrite rhizomélique	artères crâniennes	(contenant élastine)		cellules géantes
F. Maladie de Takayasu		jeunes femmes	artères périphériques	gros		cellules géantes

Les symptômes de la polymyalgia rheumatica apparaissent le plus souvent après l'âge de 50 ans; on constate alors des myalgies à l'épaule, parfois aux bras et à la ceinture pelvienne [42], s'accompagnant fréquemment de raideur matinale et d'arthralgies [43]. À l'examen, la palpation des masses musculaires peut provoquer de la douleur. On ne peut mettre en évidence des signes d'inflammation synoviale.

Les symptômes de l'artérite temporale sont principalement localisés à la tête et au cou: il s'agit artérielles, des phénomènes de sclérose proliférant au niveau de l'intima et une fragmentation de la couche élastique. La présence de cellules géantes et de lymphocytes autour des fibres élastiques atteintes suggère une réaction inflammatoire de type cellulaire où l'élastine serait un tissu-cible. De plus les lymphocytes de patients atteints d'artérite temporale prolifèrent et montrent une synthèse accélérée de DNA lorsque incubés *in vitro* en présence d'un matériel d'origine vasculaire, artériel ou musculaire [46]. Dans une étude rétrospective effectuée sur des biopsies post-mortem, Wilkinson et Russel ont trouvé un parallélisme étroit entre les lésions d'artérite et

la présence d'élastine au niveau de la paroi vasculaire [47]. Par ailleurs la possibilité d'une réaction humorale existe puisque Liang a démontré des agrégats d'immunoglobulines et de complément au niveau de la couche élastique de segments artériels provenant de cas d'artérite temporale [45]. On ne connaît toutefois pas la spécificité ni la nature de ces agrégats.

Les paramètres biologiques de l'artérite temporale confirment la nature inflammatoire de la maladie. La vitesse de sédimentation érythrocytaire est élevée, au-dessus de 50 mm pour la première heure. On retrouve fréquemment une anémie normocytaire et normochrome et une élévation marquée des α-2 globulines et du fibrinogène. Tel que rapporté par Dickson, l'activité enzymatique de la phosphatase alkaline et de la SGOT est accrue dans le sang périphérique; de plus on note une rétention anormale de BSP [48]. Cependant on connaît encore mal la physio-pathologie de ces anomalies biologiques. Malgré la symptomatologie suggestive d'atteinte musculo-squelettique, les biopsies musculaires de même que les taux sériques des complexes enzymatiques d'origine musculaire demeurent normaux.

La démonstration histologique de la vascularite est importante pour confirmer le diagnostic d'artérite temporale. Cependant, les lésions inflammatoires n'affectent pas les artères crâniennes de façon uniforme. Même si l'artérite « à cellules géantes » peut affecter à peu près n'importe quel territoire, l'artère temporale superficielle semble un site de prédilection [45]. C'est pourquoi un angiogramme de l'artère temporale, en plus de mettre en évidence l'atteinte vasculaire, est souvent utile pour localiser les lésions. Par ailleurs cette technique a permis de révéler des anomalies identiques au niveau des artères temporales dans 25 p. cent des cas de polymyalgia rheumatica [44, 50, 51, 52].

Une atteinte des artères crâniennes est particulièrement redoutable [47, 53]. Parmi les manifestations cliniques, on note la perte subite de la vision, une décérébration provoquée par un infarctus de la base du cerveau (conséquence d'une thrombose du système vasculaire vertébro-basilaire) ou une décortication due à une vascularite des artères distales du système carotidien. Chez les personnes âgées, l'artérite à cellules géantes peut se manifester seulement par une fièvre d'étiologie indéterminée ou encore par une anémie. Cette séméiologie devra donc faire soupçonner la possibilité de vascularite.

Le traitement de l'artérite temporale n'est pas seulement symptomatique; il doit surtout viser à prévenir la perte de vision et les infarctus cérébraux. La phenylbutazone est particulièrement efficace pour supprimer la douleur et la raideur mais elle n'enraye nullement les lésions inflammatoires. Dans plusieurs cas d'artérite temporale, les polymyalgies ont été supprimées par un traitement non stéroïdien, mais des infarctus au niveau du système nerveux central sont quand même apparus [43, 54]. Par contre l'administration de cortico-stéroïdes a provoqué aussi bien une disparition rapide des céphalées et des myalgies qu'une régression des symptômes de perte de vision, du moins lorsque celle-ci était partielle ou de courte durée [55, 56]. Une ordonnance initiale de 40 à 60 mg de prednisone est justifiée et s'administre quotidiennement en une seule ou plusieurs doses. Les divers protocoles d'administration séquentielle, i.e. à tous les deux jours, en vue de diminuer les complications iatrogéniques, se sont avérés inefficaces pour contenir adéquatement l'activité inflammatoire dans l'artérite temporale [57]. Habituellement, après quelque quinze jours, la vitesse de sédimentation érythrocytaire retourne à la normale et alors seulement peut-on réduire progressivement la dose de stéroïdes tout en essayant de maintenir une vitesse normale de sédimentation et de supprimer la douleur. La durée totale du traitement est très controversée; cependant en raison de la fréquence des rechutes, on considère généralement qu'on doit poursuivre le traitement pendant au moins un an, voire indéfiniment [43, 44]. C'est pourquoi on doit tout faire pour obtenir un diagnostic pathologique avec ou sans aide radiologique.

La maladie de Wegener

La granulomatose de Wegener est une vascularite caractérisée par une nécrose avec formation de granulomes qui affecte particulièrement les poumons, les sinus et les reins.

Les manifestations cliniques sont bien connues [61, 62]: la maladie se rencontre à tout âge, plus fréquemment chez les hommes (2 pour 1 femme). La symptomatologie débute le plus souvent au niveau des voies respiratoires supérieures avec une rhinorrhée sévère, des douleurs au niveau des sinus et des régions adjacentes et des épistaxis accompagnant des ulcérations de la muqueuse nasale. L'examen physique révèle parfois une déformation de la racine du nez consécutive à la destruction du cartilage de la cloison nasale septale, donnant l'apparence de « nez en selle » [61]. La biopsie des lésions suspectes démontre souvent une angéite, et/ou des granulomes. L'examen radiologique des sinus peut révéler un épaississement de la muqueuse, des niveaux aériens ou encore des opacifications. Au niveau des voies respiratoires supérieures, une infection bacté-

rienne le plus souvent due au S. aureus ou au pseudomonas aeruginosa se surimpose fréquemment au processus granulomateux [62]. Il se peut aussi que la lésion initiale des voies respiratoires soit en réalité une affection granulomateuse d'origine microbienne. Radiologiquement, des infiltrations pulmonaires habituellement bilatérales et transitoires se manifestent de façon protéiforme avec des nodules de divers calibres, solitaires ou multiples, plus ou moins bien délimités, et exhibant parfois une cavitation centrale. La biopsie pulmonaire est très utile pour confirmer la présence de granulomes avec ou sans vascularite associée [61]. L'atteinte rénale se concrétise par une protéinurie et un sédiment urinaire anormal contenant des hématies et des cylindres. La fonction rénale peut demeurer normale au début mais, en l'absence de traitement, se détériore progressivement.

La triade classique d'affection des reins, des poumons et des sinus n'est pas toujours présente. Ainsi Liebow a décrit 85 cas où la granulomatose de Wegener ne s'accompagnait ni de glomérulo-néphrite ni de sinusite [64]. Cette forme localisée aux poumons est plus bénigne.

L'atteinte cutanée, lorsque présente, se manifeste par une éruption papulo-vésiculaire et par des ulcérations superficielles ou profondes. La démonstration histologique d'une granulomatose cutanée signe le diagnostic de Wegener. Ce type de vascularite peut s'avérer pluri-systémique, touchant les yeux, les oreilles, le cœur, le système nerveux [63], le tractus gastro-intestinal, et les diverses articulations du système locomoteur.

L'apparence histologique des reins est pathognomonique: on voit une glomérulonéphrite focale et segmentaire, avec, au niveau des anses capillaires et des glomérules atteints, des lésions variables, s'échelonnant depuis une infiltration à polymorphonucléaires, jusqu'à des adhésions capsulaires et une formation de croissant épithélial. En périphérie des glomérules atteints, on peut voir des granulomes. La vascularite proprement dite, néphritique ou extra-rénale, attaque surtout les artères de petit et de moyen calibre [61]; elle se développe indépendamment de la formation de granulomes. Ces derniers sont composés d'un centre nécrotique entouré de tissu de granulation infiltré surtout par des plasmocytes, des lymphocytes et des cellules géantes; les polymorphonucléaires neutrophiles sont en petit nombre alors que les éosinophiles sont rarement présents [1].

La microscopie électronique a révélé au niveau des glomérules des dépôts granulaires denses sur le versant épithélial de la membrane basale [62]. En immunofluorescence, ces dépôts se sont avérés être des complexes d'IgG et de complément [61], rappelant ainsi la maladie sérique expérimentale [65]. Par ailleurs, les données immunopathologiques sont assez rares dans la maladie de Wegener. Selon Spector et Heeson, l'administration parentérale de complexes immuns insolubles et préparés avec un léger excès d'anticorps a réussi à induire chez des lapins la formation de granulomes, auxquels s'associait la persistance d'antigène et d'anticorps à l'intérieur des macrophages présents dans la réaction granulomateuse [66]. L'atteinte de l'arbre respiratoire, dans les formes classiques non limitées de la maladie de Wegener et dans la granulomatose allergique proprement dite, devrait faire rechercher la possibilité d'une exposition aérienne à un allergène, ceci en vue d'identifier éventuellement la ou les substances antigéniques en cause dans la réaction granulomateuse.

L'utilisation de la cyclophosphamide a de beaucoup amélioré le pronostic de la maladie de Wegener [62]. La dose initiale est habituellement de 1 à 2 mg/Kg poids corporel, administrée quotidiennement per os ou par voie parentérale. Si, après 15 jours, aucune amélioration clinique n'est enregistrée, la dose quotidienne est accrue de 25 mg et administrée pour une autre période de 15 jours. La cyclophosphamide peut ainsi être augmentée bimensuellement jusqu'à ce qu'une réponse adéquate soit obtenue, à moins que des signes de toxicité ou une leucopénie n'apparaissent. La durée totale du traitement varie selon les auteurs. Une étude approfondie publiée par Wolff suggère que le traitement devrait se prolonger pendant au moins un an à partir du moment où une rémission complète a été obtenue, ou encore indéfiniment si la maladie se poursuivait. En l'absence d'une atteinte rénale, préférablement vérifiée par la biopsie, d'autres agents thérapeutiques moins toxiques, comme l'azathioprine et le chlorambucil, sont recommandés à la place de la cyclophosphamide [67, 68]. Ainsi chez 5/7 malades présentant cliniquement une atteinte pulmonaire, l'administration du chlorambucil a pu induire une rémission complète des lésions et fut discontinuée après 6 mois [68].

La périartérite noueuse et les angéites d'hypersensibilité

La périartérite noueuse et les vascularites d'hypersensibilité sont les formes d'angéites qui se rapprochent le plus de la maladie sérique expérimentale. Ces deux entités se ressemblent étroitement et bénéficient d'une approche thérapeutique identique. Elles s'observent à tout âge aussi bien chez l'homme que chez la femme.

À peu près tous les organes et systèmes peuvent être atteints, mais il n'est pas rare que l'incident primaire soit banal, par exemple un état fébrile. Le spectre des manifestations cliniques pourra donc inclure aussi bien de simples lésions cutanées que des atteintes systémiques plus ou moins complexes. La PAN touche principalement les artères musculaires de calibre moyen, comme les artères hépatiques et coronariennes, alors que les angéites d'hypersensibilité touchent les vaisseaux de plus petit calibre, comme les artérioles, capillaires et veinules.

Le genre de présentation clinique dépend de la localisation et de l'étendue de la vascularite. Le plus souvent il y aura atteinte cutanée. La séméiologie pourra même être confinée à ce niveau [69,70,71,72]. On y trouvera un purpura palpable, des nodules et des ulcérations superficielles ou profondes. L'ensemble de purpura et de nodules laisse supposer un processus inflamatoire d'ailleurs facilement démontrable histologiquement comme typique de leucocytoclase. Fréquemment des dépôts d'immunoglobulines et de complément peuvent être mis en évidence par l'immunofluorescence [71, 72, 73, 74]. L'atteinte isolée des téguments favorise un bon pronostic: une rémission peut survenir spontanément ou être induite par la corticothérapie [71].

Lors d'une atteinte systémique, il existe un nombre infini de signes fonctionnels selon que la vascularite affecte le cœur, l'appareil génito-urinaire et gastro-intestinal, les poumons et la plèvre, le système nerveux, les muscles et enfin les différentes articulations et l'appareil squelettique. Parfois une association de signes fonctionnels restreints a donné naissance à des entités autonomes. Ainsi le purpura allergique des enfants et des adultes jeunes, appelé purpura de Schönlein-Henoch, se caractérise par un épisode infectieux au niveau de l'arbre respiratoire suivi de céphalée, d'anorexie, de fièvre, de douleurs abdominales et d'hémorragies gastro-intestinales, d'arthralgies et d'un purpura localisé aux fesses et aux cuisses, de même que d'une atteinte rénale. Chez les adultes, par contre, cette entité autonome est rare.

La plus importante des lésions rénales est certes la glomérulonéphrite qui devient évidente en présence d'un sédiment urinaire anormal; elle peut être progressive et sévère. L'atteinte gastro-intestinale se manifeste cliniquement par des douleurs abdominales, des hémorragies ou la perforation d'un viscère. Une névrite périphérique de forme unique ou multiple est fréquemment rencontrée, et les cas de PAN où prédominent les symptômes névritiques sont désignés par le terme de « mononévrite multiplex ». En général les lésions sont consécutives à une atteinte des vasa-vasorum irriguant les nerfs périphériques. Les paralysies des nerfs crâniens sont, par contre, rares, alors qu'une ischémie ou un infarcissement de quelque région du système nerveux central peuvent être rencontrés à la suite d'une vascularite au niveau des artères nourricières [75].

Dans quelques cas de PAN, le début de la maladie a coïncidé avec d'autres conditions comme une néoplasie, ou un LED, ou a suivi de très près l'administration d'un médicament. Quoique cette maladie semble impliquer un phénomène d'hypersensibilité, on a rarement pu identifier un allergène responsable. Citron et Halpern ont décrit une artérite nécrosante de morphologie identique à celle de la PAN survenue à la suite de l'administration parentérale chronique et abusive d'amphétamines [29, 30]. Une foule d'autres médicaments, comme les pénicillines, sulfonamides, iodides, salicylates, barbituriques, phénothiazines, thiouracyl, et peut-être même des œstrogènes [31, 37, 38, 39] et d'autres produits chimiques tels les herbicides et les insecticides [1], se sont ajoutés aux agents infectieux et autres toxines [40] comme précurseurs de syndromes apparentés à la PAN et aux vascularites d'hypersensibilité.

Il existe une association très étroite entre le PAN et deux antigènes tout particulièrement: d'une part celui de l'hépatite B retrouvé dans 4 études indépendantes chez 40 p. cent (22/53) des cas de PAN [32, 33, 34, 35], et d'autre part, l'antigène Australia mis en évidence chez 55 p. cent des malades avec un diagnostic confirmé par biopsie. Une amélioration clinique décelée chez trois patients s'est accompagnée dans deux cas de la disparition de l'antigène Australia circulant et de l'apparition d'anticorps spécifiques. L'analyse par microscopie électronique de sérum provenant de 18 malades sérieusement atteints, a permis de démontrer dans 12 cas des particules agglomérées de spécificité antigénique « Australia ». Nydegger a de plus retrouvé un matériel capable de précipiter le Clq dans les séra de malades où l'antigène Australia était détectable [13], un autre point en faveur de complexes immuns pathogéniques. Enfin, selon Nowoslowski, l'antigène Australia peut être mis en évidence dans les prélèvements d'artères, de glomérules ou de tissu hépatique [11].

Comme dans la plupart des divers syndromes d'angéite, une recherche particulièrement soigneuse des lésions de vascularite est essentielle pour confirmer le diagnostic par biopsie. Peau et muscles sont les meilleurs tissus à examiner pourvu que le spécimen prélevé soit adéquat et contienne des artères musculaires. La démonstration d'une leucocytoclase

localisée aux artérioles et aux capillaires du derme superficiel signe plutôt le diagnostic d'angéite d'hypersensibilité; dans la PAN la vascularite attaque les artères musculaires. En plus du calibre des vaisseaux atteints par le processus inflammatoire, les âges des lésions peuvent donner le diagnostic : dans la PAN, la vascularite est habituellement segmentaire, avec des stades divers d'inflammation, alors que dans les angéites d'hypersensibilité, toutes les lésions sont uniformes. Les biopsies rénale et testiculaire sont parfois utiles en dernier ressort, cependant que le diagnostic spécifique de PAN y soit difficile à établir [77, 78]. Récemment l'artériographie s'est montrée utile dans le diagnostic de la PAN: elle localise souvent les anomalies artérielles de l'appareil gastro-intestinal et permet de surveiller l'évolution de la maladie [31, 77]. L'impossibilité de mettre en évidence des anévrismes, par l'intermédiaire de l'aortographie, va, selon certains auteurs, à l'encontre du diagnostic de PAN [25].

Une corticothérapie intensive avec, par exemple, des doses quotidiennes de prednisone allant de 40 à 80 mg, est indiquée; la normalisation des paramètres témoins de l'activité du processus inflammatoire est généralement rapide. En l'absence d'une amélioration, on recommande l'administration concomitante d'agents immuno-suppresseurs, comme l'azathioprine ou la cyclophosphamide. Malheureusement il n'existe pas encore d'études prospectives étoffées pour codifier la valeur du traitement ou guider sa durée.

La vascularite granulomateuse allergique

La vascularite granulomateuse allergique de Churg et Strauss est une maladie assez rare [25, 58, 59]. Souvent les premiers symptômes s'apparentent à l'asthme, auquel s'ajoute un état fébrile. Les frottis sanguins révèlent une éosinophilie [25]. L'examen radiologique des poumons démontre fréquemment des infiltrations transitoires. Cette première phase à prédominance pulmonaire peut évoluer pendant plusieurs mois, voire des années, avant que la phase d'angéite ne débute [58], classiquement, alors même que l'asthme semble s'être estompé. Les lésions cutanées sont multiples, avec des nodules profonds, un purpura, des pustules et une éruption maculopapulaire. Des troubles rénaux, gastro-intestinaux, cardiaques, nerveux et articulaires peuvent aussi se manifester. Pathologiquement la vascularite granulomateuse allergique ressemble à la périartérite noueuse en ce que l'atteinte inflammatoire des artères musculaires attaque les vaisseaux de même calibre au niveau de territoires artériels identiques. Par contre, histologiquement, elle diffère beaucoup de la PAN, puisque les granulomes se rencontrent aussi bien au niveau des parois vasculaires qu'à leur pourtour et qu'ils contiennent un infiltrat abondant en éosinophiles. Comme dans la PAN, il y a fréquemment une atteinte des artères musculaires du tissu adipeux de l'hypoderme et à la jonction entre le derme et l'hypoderme. La biopsie d'un nodule hypodermique signe souvent le diagnostic. Le traitement de choix consiste dans l'administration de corticostéroïdes [59, 60]; quant aux agents immunosuppresseurs, leur utilisation n'a pas été suffisamment étudiée dans cette maladie.

Résumé

Divers mécanismes immunologiques semblent impliqués dans la pathogénie des vascularites. La maladie sérique, un modèle expérimental avec formation de complexes immuns, offre une étroite similitude avec la pathologie de la périartérite noueuse et des angéites d'hypersensibilité. On connaît moins bien l'immuno-pathologie de l'artérite temporale, de la maladie de Wegener et de la granulomatose allergique. Cependant dans l'artérite temporale, des phénomènes immunitaires de type cellulaire sont vérifiables *in vitro*, alors que dans la maladie de Wegener, l'immunofluorescence suggère un dérangement de l'immunité humorale.

Une biopsie adéquate est le moyen le plus sûr pour diagnostiquer les vascularites et, à l'aide de la clinique, permettre une classification par ailleurs fort difficile. L'approche thérapeutique et la valeur pronostique varie selon les entités. Par exemple, l'artérite temporale, la maladie de Wegener, et les vascularites localisées aux téguments répondent rapidement à une thérapeutique adéquate; des rémissions sont cependant plus difficiles à induire avec les autres formes d'angéite.

Summary

Immunological mechanisms have been implicated in the etiology of the vasculitis but unequivocal proof is lacking for all forms. There is a striking similarity between the pathology of the immune complex model and that of the periarteritis nodosa and hypersensitivity angiitis type diseases. There is less data available on immunological process in temporal arteritis, Wegener's granulomatosis, or allergic granulomatosis. However, the immunofluorescent data in Wegener's granulomatosis and the cellular immunological abnormalities in temporal arteritis suggest that immunological mechanisms contribute to the pathophysiology of these diseases as well.

A major problem confronting the physician is the complexity of the classification of the vasculitides. Perhaps the most useful diagnostic test is adequate biopsy which will enable one to classify patients into certain broad categories with important therapeutic and prognostic implications. For

example, temporal arteritis, Wegener's granulomatosis, and purely cutaneous vasculitis are remarkably responsive to appropriate therapy. The remaining systemic vasculitis diseases are characterized by variable response to therapy and less favorable prognosis.

REMERCIEMENTS

Les auteurs de l'article désirent remercier les autorités de la Société canadienne d'arthrite et de rhumatologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Braverman, I.M.: The Angiitides in Skin signs of systemic disease. W.B. Saunders Company, édit., Philadelphia, pp. 199-238, 1970.
2. Robbins, S.L.: Pathology. W.B. Saunders Company, édit., Philadelphia, pp. 198-199, 1967.
3. Zeek, P.M.: Periarteritis nodosa and other forms of necrotying angiitis. *New Eng. J. Med.*, **248**: 764-772, 1953.
4. Cochrane, C.G. et Koffler, D.: Immune complex disease in Experimental Animals and Man. *Adv. Immunol.*, **16**: 186-272, 1972.
5. Dixon, F.J.: The role of antigen — antibody complexes in disease. *Harvey Lect.*, **58**: 21-52, 1963.
6. Moroz, L.A., Comerford, T.A. et Guttman, R.D.: *Int. Archs. Allergy Appl. Immun.*, **48**: 756-763, 1975.
7. Cochrane, C.G.: Mechanisms involved in deposition of immune complexes in tissues. *J. Exp. Med.*, **134**: 755-895, 1971.
8. Waakles, T.P. et Coburn, H.: The role of platelets and the release of serotonin and histamine during anaphylaxis in rabbits. *J. Allergy*, **30**: 394-407, 1959.
9. Kniker, W.T. et Cochrane, C.G.: The localization of circulating immune complexes in experimental serum sickness. *J. Exp. Med.*, **127**: 119-136, 1968.
10. Pasonetto, F. et Koffler, D.: Immunofluorescent localization of immunoglobulins, complement and fibrinogen in human diseases. I. Systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Invest.*, **44**: 1657-1664, 1965.
11. Nowoslawski, A., Krawczynsky, K., Brzosko, W.J. et Madalinski, K.: Tissue localization of Australia antigen immune complexes in acute and chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Am. J. Path.*, **68**: 31-50, 1972.
12. Koffler, D., Schur, P.H. et Kunkel, H.G.: Immunological studies concerning the nephritis of systemic lupus erythematosus. *J. Exp. Med.*, **126**: 607-624, 1967.
13. Nydegger, V.E., Lambert, P.H., Gerber, H. et Miescher, P.A.: Circulating immune complexes in the serum in systemic lupus erythematosus and in carriers of hepatitis B antigen. *J. Clin. Invest.*, **54**: 297-305, 1974.
14. Johnson, A.H., Mowbray, J.F. et Porter, K.A.: Detection of circulating immune complexes in pathological human sera. *Lancet*, **i**: 762-764, 1975.
15. Lospalluto, J., Dorward, B., Miller, N. Jr. et Jiff, M.: Cryoglobulinemia based on interaction between a gamma macroglobulin and 7S gamma globulin. *Amer. J. Med.*, **32**: 142-147, 1962.
16. McIntosh, R.M., Kulvinskas, C. et Kaufman, D.B.: Cryoglobulins II. *Int. Arch. Allergy*, **41**: 700-715, 1971.
17. McIntosh, R.M., Griswold, W.R. et coll.: Cryoglobulins III. *Quat. J. Med.*, **44**: 285-307, 1975.
18. Dubois, E.L.: Lupus erythematosus. Los Angeles, University of Southern California Press, 1974.
19. Williams, R.C., Jr.: Rheumatoid Arthritis as a systemic disease. W.B. Saunders Company, édit., Philadelphia, 1974.
20. Chajek, T. et Fainaru, M.: Behçet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine (Balt.)*, **54**: 179-196, 1975.
21. Neltzer, M., Franklin, E.C., Elias, K. et coll.: Cryoglobulinemia — a clinical and laboratory study. *Am. J. Med.*, **40**: 837-886, 1966.
22. Brouet, J.C., Clauvel, J.P., Danon, F., Klein, M. et Seligmann, M.: Biologic and Clinical significance of cryoglobulins. *Am. J. Med.*, **57**: 775-788, 1974.
23. Reza, M.J., Roth, B.E., Pops, M.A. et Goldberg, L.S.: Intestinal Vasculitis in essential mixed cryoglobulinemia. *Ann. Int. Med.*, **81**: 632-634, 1974.
24. Thompson, C.E.: Polymyosites in children. *Clin. Pediatr.*, **7**: 24-28, 1968.
25. Rosenberg, T.F., Medsger, T.A., Jr., DeCicco, F.A. et Fireman, P.: Allergic granulomatosus angiitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **55**: 56-67, 1975.
26. Kussmaul, A. et Maier, R.: Uber eine hisher necht besthriebene eigenthumhide Arterienerkrankang. *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, **1**: 484-528, 1866.
27. Rose, G.A. et Spencer, H.: Polyarteritis nodosa. *Quat. J. Med.*, **26**: 43-81, 1957.
28. Claman, H.N., Karr, R.M., Kohler, P.F. et coll.: Systemic (allergic?) vasculitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **54**: 54-64, 1974.
29. Citron, B.P., Halpern, M., McCarron, M. et coll.: Necrotizing angiitis associated with drug abuse. *N. Eng. J. Med.*, **283**: 1003-1011, 1970.
30. Halpern, M. et Citron, B.P.: Necrotizing angiitis associated with drug abuse. *Am. J. Roentgenol Radium Ther. Nucl. Med.*, **111**: 663-668, 1971.
31. Koff, R.S., Widrich, W.C. et Robbins, A.H.: Necrotizing angiitis in amphetamine user with hepatitis B. *N. Eng. J. Med.*, **288**: 946-947, 1973.
32. Kohler, P.F.: Clinical immune complex disease. Manifestations in systemic lupus erythematosus and hepatitis B virus infection. *Medicine (Baltimore)*, **52**: 419-429, 1973.
33. Trepo, G.G.: Virue de l'hépatite B et périartérite noueuse. *Nouv. Presse Méd.*: 1879-1882, 1972.
34. Gocke, D.J., Hso, K., Morgan, C., Bombardier, S., Lockshin, N. et Christian, C.L.: Vasculitis in association with Au — Ag. *J. Exp. Med.*, **134**: 3305-3365, 1971.
35. Ziff, M.: Viruses and the connective tissue diseases. *Ann. Int. Med.*, **75**: 951-958, 1971.
36. Trepot, G.G., Zucherman, A.J., Bird, R.C. et Prince, A.M.: The role of circulating hepatitis B antigen antibody immune complexes in the pathogenesis of vascular and hepatic manifestation in polyarteritis nodosa. *J. Clin. Pathol.*, **27**: 863-868, 1974.
37. Rich, A.: The role of hypersensitivity in periarteritis nodosa. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **71**: 123-135, 1942.
38. Rothfield, E.L., Goldmann, G., Goldberg, R.H. et Elnhorn, S.: Severe chlorpropamide toxicity. *J.A.M.A.*, **172**: 54-56, 1960.
39. Clarke, B.F., Campbell, I.W., Ewing, D.J. et coll.: Generalized hypersensitivity reaction and visceral arteritis with fatal outcome during glibenclamide therapy. *Diabetes*, **23**: 739-742, 1974.
40. Sergent, J.S. et Christian, C.L.: Necrotizing vasculitis after acute serous otitis media. *Ann. Int. Med.*, **81**: 195-199, 1974.
41. Sonntag, V.K. et Stein, B.M.: Arteriopathic complications during treatment of subarachnoid hemorrhage with epsilon-amino caproic acid. *J. Neurosurg.*, **40**: 480-485, 1974.
42. Hauser, W.A., Ferguson, R.H., Holley, K.E. et Kurland, L.T.: Temporal arteritis in Rochester, Minnesota, 1951 to 1967. *Mayo Clinic Proceedings*, **46**: 597-602, 1971.
43. Beevers, D.G., Harpur, J.E. et Turk, K.A.D.: Giant cell arteritis: the need for prolonged treatment. *J. Chron. Dis.*, **26**: 571-584, 1973.
44. Fauchald, P., Rygvold, O. et Oystese, B.: Temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann. Int. Med.*, **77**: 845-852, 1972.
45. Liang, G.C., Simkin, P.A. et Mannik, M.: Immunoglobulins in temporal arteries. *Ann. Int. Med.*, **81**: 19-24, 1974.
46. Hazleman, B.L., Maclennan, I.C.M. et Esiri, M.M.: Lymphocyte proliferation to artery antigen as a positive diagnostic test in polymyalgia rheumatica. *Ann. Rheum. Dis.*, **34**: 122-127, 1975.
47. Wilkinson, I.M.S. et Russel, R.W.R.: Arteries of the head and neck in giant cell arteritis. *Arch. Neurol.*, **27**: 378-391, 1972.
48. Dickson, E.R., Maldanado, J.E., Sheps, S.G. et Cain, J.A. Jr: Systemic giant cell arteritis with polymyalgia rheumatica, reversible abnormalities in liver function. *J.A.M.A.*, **224**: 1496-1498, 1973.
49. Hunder, G.G., Baker, H.L. Jr, Rhoton, A.L. Jr et coll.: Superficial temporal arteriography in patients suspected of having temporal arteritis. *Arthritis Rheum.*, **15**: 561-570, 1972.
50. Elliott, P.P., Baker, H.L. Jr et Brown, A.L. Jr: The superficial temporal artery arteriogram. *Radiology*, **102**: 635-638, 1972.
51. Moncada, R., Baker, D., Rubinstein, H. et coll.: Selective temporal arteriography and biopsy in giant cell arteritis: polymyalgia rheumatica. *Am. J. Roentgenol Radium Ther. Nucl. Med.*, **122**: 580-585, 1974.
52. Hamrin, B., Jonsson, N. et Hellsten, S.: "Polymyalgia arteritica". *Ann. Rheum. Dis.*, **27**: 397-405, 1968.
53. Hinck, V.C., Carter, C.C. et coll.: Giant cell arteries. *Am. J. Roentgenol.*, **92**: 769-775, 1969.
54. Wadman, B. et Werner, I.: Therapeutic hazards of phenylbutazone and oxyphenylbutazone in polymyalgia rheumatica. *Lancet*, **1**: 597-598, 1967.
55. Whitfield, A.G.W., Cooke, W.J., Jameson-Evans, P. et coll.: Temporal arteritis and its treatment with cortisone. *Lancet*, **1**: 408-410, 1953.
56. Birkhead, N.C., Wagener, H.P. et Schick, R.M.: The treatment of temporal arteritis with adrenal corticosteroids. *J.A.M.A.*, **163**: 821-827, 1957.
57. Hunder, G.G., Sheps, S.G., Allen, G.L. et coll.: Daily and alternate-day corticosteroids regimens in treatment of giant cell arteritis. *Ann. Int. Med.*, **82**: 613-618, 1975.
58. Churg, J. et Strauss, L.: Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Amer. J. Path.*, **27**: 277-294, 1957.
59. Varriale, P., Minogue, W.F. et Alfewito, J.C.: Allergic granulomatosis, case report and review of the literature. *Arch. Intern. Med.*, **113**: 235-240, 1964.
60. Sokolov, R.A., Rachmaninoff, N. et Kaine, H.D.: Allergic granulomatosis. *Amer. J. Med.*, **32**: 131-141, 1962.
61. Fauci, A.S. et Wolff, S.M.: Wegener's granulomatosis. Studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, **52**: 535-561, 1973.
62. Wolff, S.M., Fauci, A.S., Horn, R.G. et Dale, D.C.: Wegener's granulomatosis. *Ann. Int. Med.*, **81**: 513-525, 1974.
63. Anderson, J.M., Jaieson, D.G. et Jefferson, J.M.: Non-healing granuloma and the nervous system. *Quat. J. Med.*, **44**: 309-323, 1975.
64. Lieboco, A.A.: The J. Burns Amberson Lecture — Pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **108**: 1-19, 1973.

65. Shillitoe, E.J., Lehner, T., Lessof, M.H. et Harrison, D.F.N.: Immunological features of Wegener's granulomatosis. *Lancet*, **1**: 281-284, 1974.
66. Spector, W.G. et Heeson, N.: The production of granulomata by antigen-antibody complexes. *Am. J. Pathol.*, **98**: 31-39, 1969.
67. Israel, H.L. et Patchefsky, A.S.: Wegener's granulomatosis of lung: Diagnosis and Treatment. *Ann. Int. Med.*, **74**: 881-891, 1971.
68. Israel, H.L. et Patchefsky, A.S.: Treatment of Wegener's granulomatosis of lung. *Am. J. Med.*, **58**: 671-673, 1975.
69. Winkelmann, R.K. et Ditto, W.B.: Cutaneous and visceral syndromes of necrotizing or allergic angiitis: A study of 38 cases. *Medicine*, **43**: 59-89, 1964.
70. Handel, D.W., Roenigk, H.H., Shainoff, J. et Deodhar, S.: Necrotizing vasculitis. *Arch. Dermatol.*, **111**: 847-852, 1975.
71. Diaz-Perez, J.L. et Winkelmann, R.K.: Cutaneous periarteritis nodosa. *Arch. Dermatol.*, **110**: 407-414, 1974.
72. Winkelmann, R.K., Schroeter, A.L., Kierland, R.R. et Ryan, T.M.: Clinical studies of livedoid vasculitis (segmental hyalinizing vasculitis). *Mayo Clin. Proc.*, **49**: 746-750, 1974.
73. Schroeter, A.L., Copeman, P.Q.M., Jordon, R.E. et coll.: Immunofluorescence of cutaneous vasculitis associated with systemic disease. *Arch. Dermatol.*, **104**: 254-259, 1971.
74. Copeman, P.W.M.: Investigations into the pathogenesis of acute cutaneous angiitis. *Br. J. Dermatol.*, **85**: 51-65, 1970.
75. Dyck, P.J., Doyt, L.C. et Okazaki, H.: Necrotizing angiopathic immunopathy. *Mayo Clin. Proc.*, **47**: 461-475, 1972.
76. Ferris, E.J. et Levine, H.L.: Cerebral arteritis: classification. *Radiology*, **109**: 327-341, 1973.
77. Gillespie, P.N., Burke, E.C. et Holley, K.E.: Polyarteritis nodosa in infancy: a diagnostic enigma. *Mayo Clin. Proc.*, **48**: 773-775, 1973.
78. Klahr, S.: Fever, obtundation and acute renal failure. *Am. J. Med.*, **59**: 553-562, 1975.

L'IMMUNITÉ CELLULAIRE DANS LES MALADIES RHUMATISMALES

Hyman TANNENBAUM, F.R.C.P.(C) [1]

INTRODUCTION

Il y a deux sortes de lymphocytes qui se trouvent dans la circulation et les tissus hématopoïétiques de l'homme. Ces lymphocytes s'appellent les lymphocytes « B » et « T » et ils peuvent être distingués de façon immunologique par leurs propriétés de surface cellulaire. Les lymphocytes B sont principalement responsables de la production des anticorps et ils contribuent à la formation des complexes immunologiques. Le lymphocyte T s'intéresse à la réaction d'hypersensibilité retardée ou à l'immunité cellulaire comme dans la réaction du greffon contre l'hôte dans le rejet de greffe, la défense immunologique contre le cancer et l'infection virale. Le lymphocyte T sécrète plusieurs produits nommés collectivement « lymphokines », certains étant capables d'attirer les macrophages (migration inhibitory factor), de tuer des cellules cibles (lymphotoxin), ou de faire proliférer des cellules (blastogenic factor).

L'infiltration lymphocytique des organes atteints est caractéristique de beaucoup des maladies du collagène. Depuis deux ans les enquêteurs ont pu caractériser les lymphocytes trouvés dans les tissus de patients souffrant d'arthrite rhumatoïde et du syndrome de Sjögren. En plus, des études récentes suggèrent que les produits sécréteurs dérivés des lymphocytes pourraient contribuer à la pathogénèse de la polymyosite et peut-être à la sclérodermie progressive. L'équilibre normal des lymphocytes B et T trouvés dans la circulation de patients avec le lupus érythémateux aigu disséminé (L.E.D.) est peut-être déréglé et ceci pourrait bien avoir de l'importance dans la pathogénèse de cette maladie.

Cet article a pour but de décrire plusieurs investigations qui suggèrent que le mécanisme d'immunité cellulaire T et B est important dans beaucoup de maladies rhumatismales. L'équilibre biologique entre ces cellules pourrait être important pour décider quelle sorte de maladie du collagène est présente.

L'ARTHRITE RHUMATOÏDE (A.R.)

Les études des lymphocytes B et T dans la circulation et le liquide synovial des patients souffrant d'arthrite rhumatoïde n'ont généralement rien trouvé. Malgré qu'il y ait une tendance vers un taux diminué de lymphocytes T dans la circulation des patients d'arthrite rhumatoïde aiguë, aucune différence de la proportion de lymphocytes B et T dans la circulation n'a été trouvée d'une façon reproductible [1]. L'analyse des lymphocytes B et T dans le liquide synovial obtenu de patients avec A.R. a donné des résultats équivoques. Ceci peut être dû aux différences entre les méthodes employées par les différents groupes d'investigateurs. Une étude a montré que les lymphocytes B étaient à un niveau plus élevé dans la circulation quand on les comptait avec leurs récepteurs C3 [2]. Par contre, en employant le récepteur Fc le pourcentage de lymphocytes B dans le liquide synovial était plus bas que dans le sang total chez le même patient. En plus, la proportion de lymphocytes T dans le liquide synovial était surélevée. Ceci tendrait plus à s'accorder avec la présence de complexes immunologiques et d'un niveau relativement bas de complément hémolytique dans le liquide synovial rhumatoïde [3].

La synoviale des individus atteints de A.R. démontre souvent l'hyperplasie des cellules qui cou-

[1] Membre de l'Unité des maladies rhumatismales au Montreal General Hospital et à l'Université McGill. Membre correspondant de la Société canadienne de l'arthrite.

S'adresser pour tirés à part au docteur Hyman Tannenbaum, M.D., Rheumatic Disease Unit, Montreal General Hospital, 1650 Cedar Avenue, Montréal.

vrent la synoviale et l'infiltration lymphocytique. Ces lymphocytes peuvent être généralisés ou groupés et on peut même trouver des follicules lymphoïdes avec des centres germinatifs. En utilisant des sections fraîches de synoviale fixées au cryostat et des érythrocytes de mouton couverts de complément (pour détecter le récepteur C3 des lymphocytes B) il est possible d'identifier les groupements de cellules composés de lymphocytes B [4]. Entre 20 et 40% des cellules sont identifiées comme des lymphocytes B avec cette technique. En digérant la membrane synoviale avec les enzymes collagénase et désoxyribonucléase pour libérer les cellules mononucléées emmêlées dans le cadre du collagène, on trouve que la majorité des cellules mononucléées infiltrantes sont les lymphocytes T [5].

Longtemps avant que les propriétés de la membrane superficielle des lymphocytes B aient été établies, la fonction biologique de ces cellules dans la synoviale rhumatoïde était connue. Quand la synoviale rhumatoïde est placée en culture de tissu, elle produit des immunoglobulines, les facteurs rhumatoïde et le complément. Les cellules de la synoviale capables de produire le facteur rhumatoïde, peuvent être identifiées à l'aide d'études immunofluorescentes avec le sérum antiglobulin-antihumain conjugé à la fluorescine. Cette production locale du facteur rhumatoïde et de complément est capable de perpétuer la réponse inflammatoire trouvée dans la synoviale. Les études au microscope électronique de la synoviale rhumatoïde ont démontré que les lymphocytes sortent des capillaires synoviales pour se loger dans la synoviale rhumatoïde. Ces cellules sont probablement les lymphocytes B ainsi que les lymphocytes T. Des collections de cellules plasmablastiques ont été notées autour des vaisseaux, suggérant que ces cellules étaient probablement dérivées des lymphocytes B de la circulation. Des collections de cellules plasmablastiques, de lymphocytes et de macrophages tous ensemble ont été notées dans d'autres régions de la synoviale. Ce mélange de cellules est peut-être dû à l'action réciproque des lymphocytes B et T et à la libération de « lymphokines » qui pourraient être responsables de l'attraction des macrophages [6].

La production de lymphokines par le tissu synovial rhumatoïde a été démontrée récemment. La synoviale rhumatoïde produit en culture de tissus des matériaux capables d'interdire la migration des macrophages et de l'activité blastogénique. En outre 16 sur 22 (73%) liquides synoviaux rhumatoïdes comparés à 3 sur 15 (20%) liquides synoviaux ostéoarthritiques avaient une substance capable d'interdire la migration. Cette substance fut éluée sur une colonne chromatographique Sephadex G-200 et n'était ni un complex immun ni une immunoglobuline [7]. L'effet de ces substances produit vraisemblablement par les lymphocytes T sur la progression de la lésion inflammatoire est encore inconnu. Nous devons maintenant élargir notre point de vue sur la pathogénèse immunologique de l'arthrite rhumatoïde qui était considéré auparavant comme due aux complexes immuns. Comme la cellule mononucléée infiltrante principale du synovium rhumatoïde est probablement le lymphocyte T, ces cellules-ci doivent sûrement jouer un rôle important dans le processus inflammatoire. D'autres études de ce problème sont nécessaires afin de préciser le rôle des événements dus aux anticorps et à l'immunité cellulaire dans la pathogénèse immunologique de A.R.

LE SYNDROME DE SJÖGREN

Le syndrome de Sjögren, la triade des yeux secs, la bouche sèche ainsi que l'une des maladies rhumatismales (habituellement l'arthrite rhumatoïde) est caractérisé histologiquement par une infiltration lymphocytaire des glandes atteintes. La glande salivaire obtenue par biopsie de la lèvre a montré une production d'immunoglobulines et du facteur rhumatoïde en culture de tissu. En utilisant des suspensions cellulaires de ces glandes salivaires et des sections de tissus frais fixés au cryostat, il est possible de montrer des lymphocytes B et T dans les tissus affectés par cette maladie. La plupart des cellules trouvées dans ces glandes salivaires sont apparemment des lymphocytes T [4], mais un groupe aurait trouvé que la majorité des cellules étaient des lymphocytes B [8]. En contraste avec la synoviale rhumatoïde, très peu est connu du rôle des lymphocytes T dans la glande salivaire. La production de lymphokines *in vitro* par ce tissu n'a pas encore été signalée. Cependant, l'action réciproque entre les lymphocytes T et B au site d'une lésion doit être importante dans sa pathogénèse.

POLYMYOSITE

La polymyosite est caractérisée histologiquement par la nécrose des fibres musculaires, par leur régénération, et par une infiltration principalement mononucléée. L'identité immunologique des lymphocytes trouvés dans les biopsies de ces muscles n'est pas encore connue. Cependant, l'évidence indirecte suggère que ces cellules sont cytotoxiques pour le tissu musculaire aux environs et sont probablement des lymphocytes T.

Dans le sang des patients atteints de polymyosite on a trouvé des anticorps dirigés contre le muscle et la myosine. Des anticorps semblables ont été trouvés chez les patients souffrant de maladies cérébrovasculaires et de la myotonie atrophique. La lyse des

muscles par l'intermédiaire des anticorps par conséquent n'est pas estimée comme étant la pathogénèse principale chez les patients adultes. La dermatomyosite chez les enfants pourrait être due à une action des anticorps car il y a évidence de dépôts de complexes immuns dans les vaisseaux sanguins des muscles dans cette variante de polymyosite.

Les lymphocytes du sang des animaux atteints de myosite allergique expérimentale sont cytotoxiques *in vitro* pour les cultures de cellules musculaires. En plus, les cellules lymphoïdes, mais pas le sérum d'un animal avec myosite peuvent transférer la maladie à un autre animal établissant ainsi l'importance de l'immunité cellulaire dans la pathogénèse de cette maladie.

Les lymphocytes du sang des patients avec polymyosite très active sont capables de lyser les couches de cellules musculaires des embryons de poussin en culture de tissu [9]. Quand le processus de la maladie est controlé par des médicaments, les lymphocytes du sang de ces patients perdent leur pouvoir cytotoxique.

Johnson et ses collègues [10] ont montré que les lymphokines sont produits par les lymphocytes du sang et par les lymphocytes des muscles des patients avec polymyosite. Quand on a exposé les lymphocytes du sang de ces patients à l'antigène musculaire dérivé du même patient, ils sont capables de produire du « lymphotoxin », venant du lymphocyte T et capable de détruire les cellules cibles. En plus, les biopsies de muscle polymyositique sévèrement infiltrées de lymphocytes sont capables de faire un produit semblable, qui mène à penser que ces cellules quand elles sont en contact avec l'antigène musculaire convenable sont déjà activées *in vivo* à produire des substances capables de lyser les cellules musculaires contiguës. L'importance est ainsi établie des effets nocifs du lymphocyte T dans cette maladie.

SCLÉRODERMIE PROGRESSIVE

Dans les lésions cutanées de la sclérodermie progressive des collections de lymphocytes sont fréquemment trouvées. L'identité de ces cellules reste inconnue. Johnson et Ziff [11] ont montré que les lymphocytes sanguins normaux stimulés par la phytohémagglutinin en culture sont capables de produire un facteur qui peut activer la synthèse du collagène. Il reste à prouver que les cellules lymphoïdes des lésions cutanées de la sclérodermie progressive peuvent élaborer des produits biologiquement actifs capables d'activer la formation du collagène.

LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ (L.E.D.)

La dépression de l'immunité cellulaire et l'augmentation de l'immunité humorale est caractéristique des patients avec L.E.D. et aussi du modèle animal de L.E.D. [souris hybride New Zealand Black — New Zealand White (NZB/NZW)]. Talal [12] suggère que dans le L.E.D. il y a un déséquilibre des lymphocytes T et B. Normalement il y aurait de la coopération entre les lymphocytes B et T. La fonction des lymphocytes T peut être une de répression ou d'aide. On a postulé l'absence des contrôles normaux du lymphocyte T chez les patients avec L.E.D., ce qui permettrait aux cellules B d'agir d'une façon disproportionnée telle que leur réponse ne peut plus être contrôlée de façon suffisante. Ceci pourrait causer une surproduction d'immunoglobulines ainsi que la production d'auto-anticorps avec la formation de complexes immuns, la fixation du complément et le développement d'une néphrite à complexes immuns ainsi que d'autres lésions notées chez les patients avec L.E.D.

Les études du modèle NZB/NZW et chez les patients avec L.E.D. soutiennent le point de vue que les cellules T sont défectueuses. Une diminution du contenu de cellules lymphocytaires dans les ganglions lymphatiques a été notée chez les souris NZB/NZW. La quantité des cellules T dans la circulation est souvent diminuée. Steinberg et collègues [13] ont trouvé que les lymphocytes T répresseurs de ces animaux commencent à disparaître déjà à l'âge de trois mois. C'est environ à cet âge-là que ces souris développent les auto-anticorps. L'inoculation de cellules du thymus néonatal de souris peut retarder ou éviter la perte des lymphocytes T répresseurs. L'injection d'un extrait nommé thymosin dérivé de la glande thymus peut aussi corriger quelques-unes des réponses de réaction d'hypersensibilité retardée diminuée chez ces animaux.

Les patients avec L.E.D. *aigu* manifestent une réponse déprimée de réaction d'hypersensibilité retardée [1]. Les lymphocytes de ces patients peuvent aussi avoir une réponse au phytohemagglutinin diminué *in vitro*. Les patients avec le L.E.D. cliniquement inactif ne manifestent souvent aucun défaut de la réponse d'hypersensibilité retardée. Les patients avec le L.E.D. actif peuvent avoir un nombre de lymphocytes T circulants diminué. Le taux des lymphocytes T peut retourner à la normale après le traitement du L.E.D. La nature de ce manque transitoire de cellule T n'est pas claire. Des anticorps dirigés contre les lymphocytes T ont été trouvés chez les patients avec L.E.D. Que ces anticorps soient un épiphénomène ou la cause la plus

importante de ce manque de cellules T n'est pas encore connu. Quand les lymphocytes circulants de patients avec L.E.D. sont incubés en culture avec le thymosin un taux élevé de cellules T a pu être généré des cellules « nulles » déjà dans la circulation. Donc, avec le stimulus nécessaire, il serait possible d'augmenter le nombre de cellules T dans la circulation des patients avec L.E.D. actif. Il reste à prouver que ceci aurait des applications thérapeutiques pour les patients avec L.E.D. et il y a au moins un groupe d'enquêteurs qui s'occupe actuellement d'évaluer la thérapie à la thymosin dans cette condition [14]. Le résultat de ces études devrait être encourageant et nous montrerait un plan thérapeutique bien plus rationnel pour les patients avec L.E.D.

DISCUSSION

La dernière dizaine d'années a réalisé des progrès dans l'immunologie qui ont bien augmenté notre compréhension de la pathogénèse des maladies rhumatismales. L'immunité humorale et sa production d'anticorps et par conséquent la formation de complexes immuns est important dans la pathogénèse immunologique des maladies comme l'arthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé. Cependant, ce n'est que juste récemment que l'on a apprécié que la réaction d'hypersensibilité retardée peut être active dans la propagation du processus inflammatoire (Tableau I). Certainement, la prédominance

TABLEAU I

L'IMMUNITÉ CELLULAIRE DES MALADIES RHUMATISMALES

Arthrite rhumatoïde	Lymphocytes B et T dans le synovium Synthèse de produits biologiquement actifs des lymphocytes B et T
Syndrome de Sjögren	Lymphocytes B et T dans la lèvre Synthèse d'immunoglobulines et de facteur rhumatoïde
Polymyosite	Production de « lymphokines » Lymphocytes T sensibilisés dans les muscles ?
Sclérodermie progressive	Lymphocyte T avec production d'un facteur stimulant le collagène?
Lupus érythémateux disséminé	Déséquilibre de cellules T et B Manque de cellules T répresseurs?

des lymphocytes T dans les lésions pathologiques de l'A.R. et le syndrome de Sjögren et peut-être chez d'autres maladies du collagène doit avoir de l'importance pour leur pathogénèse immunologique. L'importance relative du lymphocyte T ou B et la nature de leur action réciproque ne sont pas encore claires. La synoviale rhumatoïde synthétise des produits du lymphocyte B et T qui sont biologiquement actifs. Les lymphocytes B et T sont trouvés dans les biopsies de lèvre obtenues de patients atteints du syndrome de Sjögren et le facteur rhumatoïde a été synthétisé par ces tissus. On n'a pas encore trouvé la synthèse de « lymphokines » par les tissus salivaires. Dans la polymyosite un produit des cellules T (notablement le « lymphotoxin ») serait important comme intermédiaire pour la lyse de cellules musculaires. Chez les patients avec le L.E.D. un manque d'une sous-population de cellules T (le lymphocyte T répresseur) pourrait permettre l'activité des cellules B de continuer sans contrôle et pourrait contribuer à la surproduction des anticorps.

Une compréhension de l'action réciproque cellulaire et le rôle régulateur des lymphocytes T sur les cellules B pourrait éclairer le mécanisme immunopathogénique dans beaucoup de maladies du collagène. Des études capables d'identifier les sous-populations des cellules T et B vont sûrement établir l'importance relative de chaque sous-population des lymphocytes dans la pathogénèse des maladies rhumatismales.

Résumé

Avec le développement des testes biologiques et morphologiques capables de distinguer entre les lymphocytes B et T, il est maintenant évident que les lymphocytes T apportent une contribution importante à la pathogénèse immunologique de plusieurs maladies rhumatismales. Les complexes immuns, longtemps considérés de première importance dans l'immunopathogénèse de l'arthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux aigu disséminé, partagent maintenant le premier plan avec le lymphocyte T. L'auteur présente une discussion du rôle du lymphocyte T et de la réaction d'hypersensibilité retardée dans la pathogénèse immunologique de plusieurs maladies rhumatismales.

Summary

Only recently with the definition of biologic and morphological tests to delineate B and T lymphocytes has it become apparent that T lymphocytes may contribute significantly to the immunopathogenesis of several rheumatic diseases. Immune complexes which have long been thought to be of paramount importance in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus must now share some of the limelight with the T lymphocyte. The author discusses the role of the T lymphocyte and delayed hypersensitivity mechanisms in the immunopathogenesis of several rheumatic diseases.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tannenbaum, H. et Schur, P.H.: The role of lymphocytes in rheumatic diseases. *J. Rheum.*, **1**: 392, 1974.
2. Mellbye, O.J., Messner, R.P., DeBorel, J.R. et coll.: Immunoglobulin and receptors for C3 on lymphocytes from patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, **15**: 371, 1972.
3. Winchester, R.J., Siegal, F.P., Bentwich, Z.H. et coll.: Alteration in the proportion of B and T lymphocytes in rheumatoid arthritis joint fluids with low complement and increased complexes. *Arthritis Rheum.*, **16**: 138, 1973 (Abst.).
4. Tannenbaum, H., Pinkus, G.S., Anderson, L.G. et coll.: Immunologic characterization of the mononuclear cell infiltrates in rheumatoid synovia, in rheumatoid nodules and in lip biopsies from patients with Sjögren's Syndrome. *Arthritis Rheum.*, **18**: 305, 1975.
5. VanBoxel, J.A. et Paget, S.A.: Predominantly T-Cell infiltrate in rheumatoid synovial membranes. *N. Engl. J. Med.*, **293**: 517, 1975.

6. Kobayashi, I. et Ziff, M.: Electron microscopic studies of lymphoid cells in the rheumatoid synovial membrane. *Arthritis Rheum.*, **16:** 471, 1973.
7. Stastny, P., Rosenthal, M., Andreis, M. et coll.: Lymphokines in the rheumatoid joint. *Arthritis Rheum.*, **18:** 237, 1975.
8. Chusid, T.M., Hardin, J.A., Frank, M.M. et coll.: Identification of cells infiltrating the minor salivary glands in patients with Sjögren's syndrome. *J. Immunol.*, **112:** 641, 1974.
9. Dawkins, R.L. et Mastalgia, F.L.: Cell-mediated cytotoxicity to muscle in polymyositis. *N. Engl. J. Med.*, **288:** 434, 1973.
10. Johnson, R.L., Fink, C.W. et Ziff, M.: Lymphotoxin formation by lymphocytes and muscle in polymyositis. *J. Clin. Invest.*, **51:** 2435, 1972.
11. Johnson, R.L. et Ziff, M.: Lymphokine stimulation of collagen synthesis. *J. Rheum. Suppl.*, **1:** 29, 1974 (Abst.).
12. Talal, N.: Immunologic and viral factors in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, **13:** 887, 1970.
13. Steinberg, A.D.: Pathogenesis of autoimmunity in New Zealand mice. V. Loss of thymic suppressor function. *Arthritis Rheum.*, **17:** 11, 1974.
14. Scheinberg, M.A., Cathcart, E.S. et Golstein, A.L.: Thymosin-induced reduction of "null cells" in peripheral-blood lymphocytes of patients with systemic lupus erythematosus. *Lancet*, **1:** 424, 1975.

travaux originaux

ARTHRITE BACTÉRIENNE

REVUE DES CAS TRAITÉS AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE SHERBROOKE (Janvier 1969 à juillet 1975)

J.-André MARCOUX [1], Antoni TRIAS [2], Linda B. NOLIN [3] et Jacques A. DANSEREAU [4]

INTRODUCTION

L'arthrite bactérienne (pyarthrite, arthrite septique, infectieuse, purulente ou suppurée) est un problème important en raison de sa morbidité et de l'incapacité physique qui en résulte souvent. Son traitement est habituellement long et coûteux, nécessitant en général plusieurs jours d'hospitalisation et souvent une intervention chirurgicale. Les cas d'arthrite bactérienne traités au C.H.U.S. de janvier 1969 à juillet 1975 ont été révisés et font l'objet de ce rapport en prêtant une attention particulière au mode de diagnostic, au traitement médico-chirurgical, de même qu'à l'évolution clinique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Tous les cas, où un diagnostic d'arthrite bactérienne fut posé, furent revus. Trente-quatre (34) cas furent retenus, puisqu'ils répondaient à la définition suivante d'arthrite bactérienne: processus infectieux bactérien intra-articulaire, prouvé à partir des analyses (examen du frottis ou culture) faites sur le liquide synovial obtenu par ponction ou pendant une opération.

Ces cas furent ensuite divisés en arthrite bactérienne aiguë, c'est-à-dire dont le tableau clinique datait de moins d'un mois (avec facteurs prédisposants ou non) avant la première visite médicale et en arthrite bactérienne chronique, c'est-à-dire dont l'évolution clinique datait de plus d'un mois (avec facteurs prédisposants).

En plus des arthrites bactériennes dues aux germes banaux, tels le *Staphylococcus aureus,* les entérobactéries, etc., nous avons cru bon d'inclure les arthrites d'origine gonococcique, surtout à cause de leur incidence accrue au cours des dernières années, tout en étant bien conscients qu'elles forment un groupe particulier tant à cause de leur forme clinique souvent bénigne, que de leur réponse, en général très favorable et rapide, au traitement à la pénicilline. Nous rapportons également notre expérience chez les patients souffrant d'arthrite bactérienne au niveau d'une prothèse articulaire et finalement, nous incluons trois patients ayant présenté un tableau d'infection bactérienne surajoutée à une tuberculose articulaire sous-jacente jusque-là ignorée.

RÉSULTATS

Arthrites bactériennes aiguës

Les détails de ces treize (13) cas sont illustrés dans le premier tableau. La moyenne d'âge de ces

[1] Professeur agrégé de médecine interne, section des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.
[2] Professeur titulaire de chirurgie orthopédique, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.
[3] Résidente en médecine, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.
[4] Résident en médecine, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.
Demande de tirés à part: Docteur J.-André Marcoux, Département de médecine interne, Section des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire, Sherbrooke, P.Q. J1H 5N4.

patients est de 42 ans (11-74 ans) chez les quatre hommes, de 40 ans (10-62 ans) chez les six femmes avec arthrite non gonococcique et de 28 ans (26-32 ans) chez les trois femmes avec arthrite gonococcique.

Chez tous ces malades, le diagnostic a été posé en se basant sur l'histoire de cas, l'examen physique, et les résultats de laboratoire incluant la culture du liquide synovial. Les articulations touchées sont les suivantes: le genou (4), la hanche (4), le coude (2), l'épaule (2) et le poignet (1).

Comme facteurs prédisposants généraux, nous avons retrouvé une polyarthrite rhumatoïde (2 patients), une maladie hématologique (1 patient), des agents cytotoxiques (2 patients), une infection préexistante ailleurs (2 patients). Localement, nous avons retenu un traumatisme (3 patients), une complication postopératoire (2 patients), l'injection intra-articulaire de stéroïdes (1 patient) et une prothèse en place (1 patiente). Aucun de ces patients ne prenait cependant de stéroïdes sous forme orale au moment de leur épisode infectieux.

TABLEAU I

ARTHRITES BACTÉRIENNES AIGUËS
(C.H.U.S. janvier 1969-juillet 1975)

Pt	*Sexe*	*Age*	*Articulation*	*Facteurs prédisposants*	*Micro-organisme*	*Hb <10 gm*	*Gl. bl. >10,000/mm³*	*Sédimentation mm/h.*	*Autres cultures positives*	*Antibiothérapie (jours)*	*Chirurgie*	*Récupération*
C.P.	F	49	Coude	—	S. aureus [1]	—	+	19	—	Pénicilline G (30) Pénicilline V (60)	—	complète
E.G.	H	74	Hanche	—	"	—	+	36	—	Idem (21) (56)	+	"
C.L.	F	43	Epaule	+	S. aureus [2]	+	—	—	—	Méthicilline (6) Oxacilline (28)	+	"
S.C.	H	14	Genou	+	"	—	+	36	Sang Plaie	Méthicilline (35)	+	"
A.P.	H	69	Coude	+	"	—	+	48	—	Méthicilline (25) Oxacilline (14)	+	"
L.McF.	F	11	Hanche	—	"	+	—	61	Sang	Idem (25) Idem (14)	+	"
G.B.	F	10	Hanche	—	"	+	+	56	Plaie	Méthicilline (25)	+	"
A.L.	H	49	Hanche	+	"	+	—	8	—	Méthicilline (30)	+	partielle
J.C.D.	F	29	Genou	+	E. coli	+	—	—	Urine Sang	Céphalotine (30) Céphalexine (14)	+	"
G.P.	F	62	Genou	+	Str. pneumoniae	+	—	64	Sang Expecto	Pénicilline G (49)	+	"
L.R.	F	26	Genou	—	N. gonorrhoeae	+	—	64	—	Pénicilline G (28)	+	complète
M.C.	F	32	Epaule	—	"	—	+	40	Endocol	Pénicilline G (8) Ampicilline (14))	—	"
G.B.	F	26	Poignet	—	"	—	+	61	Endocol	Pénicilline G (10) Ampicilline (15)	—	"

1) Pénicillino-sensible
2) Pénicillino-résistant

L'agent infectieux (Tableau V) le plus souvent rencontré fut le *Staphylococcus aureus* producteur de pénicillinase dans plus de la moitié des cas. Dans deux cas, il s'agissait de patientes ayant présenté un foyer infectieux à distance avec bactériémie transitoire et arthrite bactérienne secondaire. La première

TABLEAU II

ARTHRITES BACTÉRIENNES CHRONIQUES
(C.H.U.S. janvier 1969-juillet 1975)

Pt	*Sexe*	*Age*	*Articulation*	*Facteurs prédisposants*	*Micro-organisme*	*Antibiothérapie dose/24 h (sem.)*	*Chirurgie*	*Récupération*
A.R.	M	34	Coude	trauma corticoïde intra-articul. chirurgie	S. aureus [1]	Pénicilline G (4) 20 x 10^6u Pénicilline V (8) 1.2 g	drainage + irrigation	complète
J.A.	F	25	Hanche	P.A.R. juvénile [3] chirurgie	"	Pénicilline G (2) 20 x 10^6u Pénicilline V (16) 1.2 g	drainage + irrigation séquestrectomie fusion	partielle
A.L.	M	41	Cheville	diabète Charcot trauma	"	Pénicilline G (3) 20 x 10^6u Pénicilline V (6) 1.2 g	drainage + irrigation arthrodèse	"
A.G.	F	19	"	trauma corticoïde intra-articul.	"	Cloxacilline 4 g (2) " " (8)	drainage + irrigation	complète
J.G.	M	49	"	trauma	S. aureus [2]	Méthicilline 6 g (5)	curetage greffe osseuse	partielle
R.P.	M	43	Genou	"	"	Méthicilline 8 g (4) Oxacilline 2 g (8)	drainage + irrigation	"
S.M.	M	9	"	"	"	" 4 g (4) " 1 g (8)	" "	"
L.G.	M	28	Coude	—	"	" 6 g (8) " 2 g (8)	" "	complète
G.D.	F	47	Cheville	trauma	S. epidermidis	Méthicilline 8 g (2) Oxacilline 2 g (8)	drainage arthrodèse	partielle
F.F.	F	15	Poignet	"	P. acnes	Pénicilline G (3) 10 x 10^6u Pénicilline V (6) 1.2 g	drainage	"
J.M.	M	41	Cheville	"	P. mirabilis P. morganii K. pneumoniae C. freundii	Méthicilline 12 g (2) Genta-mycine 240 mg (2)	drainage + irrigation	"

1) Pénicillino-sensible
2) Pénicillino-résistant
3) Polyarthrite rhumatoïde

patiente (G.P.) souffrant de polyarthrite rhumatoïde chronique développa une broncho-pneumonie à pneumocoques, compliquée d'une arthrite au genou, où une prothèse avait été placée antérieurement. La seconde (J.C.D.), chez laquelle un diagnostic de leucémie avait été posé, développa une arthrite du genou due à *Escherichia coli* quelque temps après avoir présenté une pyélonéphrite aiguë à colibacilles. Dans les deux cas, de nombreuses hémocultures furent positives.

Parmi les valeurs de laboratoire retenues, mentionnons les suivantes: une anémie chez sept patients, plusieurs fois cependant attribuable à d'autres facteurs; une leucocytose (globules blancs $> 10{,}000/mm^3$) chez sept patients; une vitesse de sédimentation élevée dans neuf cas sur onze documentés; des hémocultures positives pour le même germe dans quatre cas et d'autres cultures positives pour le même germe dans cinq cas. La coloration au Gram du liquide synovial permit un diagnostic présomptif immédiat chez quatre des dix patients, chez qui cet examen fut fait.

TRAITEMENT

Le traitement de ces patients fut varié. Tous ont reçu un antibiotique par la voie intraveineuse aussitôt que les prélèvements nécessaires pour la confirmation microbiologique eurent été obtenus. À moins d'avoir été dirigés vers une étiologie gonococcique ou pneumococcique par l'examen du pus coloré au Gram, nous avons débuté avec une pénicilline semi-synthétique résistante à l'action de la pénicillinase. Cette antibiothérapie était poursuivie pour un minimum de trois à quatre semaines. La pénicilline G fut utilisée chez deux des huit malades ayant eu une infection causée par un *Staphylococcus aureus* sensible. La patiente ayant présenté l'arthrite du genou due à *Escherichia coli* fut traitée durant un mois avec de la céphalotine par voie

TABLEAU III

ARTHRITES BACTÉRIENNES CHRONIQUES — PROTHÈSES (7 ÉPISODES, 6 PATIENTS)
(C.H.U.S. janvier 1969-juillet 1975)

Pt	*Sexe*	*Age*	*Articulation*	*Facteurs prédisposants*	*Micro-organisme*	*Antibiothérapie dose/24 h (sem.)*	*Chirurgie*	*Récupération*
M.L.	M	57	coude	P.A.R. [3] diabète trauma	S. epidermidis[2]	Méthicilline 8 g (4)	—	partielle
			hanche	prothèse	S. aureus [2]	Méthicilline 8 g (4)	drainage réinsertion de prothèse	"
M.L.	M	57	hanche (prothèse)	idem 2e épisode	S. aureus [2]	Méthicilline 8 g (6) Oxacilline 2 g (8)	drainage + irrigation ablation de prothèse	"
G.S.	M	44	"	trauma prothèse	"	Méthicilline 8 g (4)	" "	"
A.C.	M	58	coude	P.A.R. prothèse	S. aureus [2] S. epidermidis[2]	Méthicilline 8 g (6) Oxacilline 2 g (6)	" "	"
G.C.	M	70	hanche	O.A.D. [4] prothèse	S. epidermidis[2]	Méthicilline 8 g (2) Oxacilline 2 g (8)	drainage + irrigation réinsertion de prothèse	"
H.C.	M	66	genou	P.A.R. Cushing iatrogénique prothèse	S. epidermidis[1]	Cloxacilline 2 g (2)	—	aucune
			coude	1er épisode	S. aureus [1]		—	partielle
H.C.	M	66	coude	2e épisode	S. aureus [1] P. aeruginosa	Pénicilline G (1) 20 x 10^6u Gentamycine (3) 180 mg Carbénicilline (2) 20 g	—	décès par broncho-pneumonie
P.B.	M	68	hanche	spondylite ankylosante prothèse	S. epidermidis[1]	Pénicilline G (4) 20 x 10^6u Pénicilline V (8) 1.2 g	drainage + irrigation ablation de prothèse	partielle

1) Pénicillino-sensible
2) Pénicillino-résistant
3) Polyarthrite rhumatoïde
4) Ostéoarthrite dégénérative

TABLEAU IV

ARTHRITES BACTÉRIENNES — TUBERCULOSE SOUS-JACENTE (3 CAS)
(C.H.U.S. janvier 1969-juillet 1975)

Pt	*Sexe*	*Age*	*Articulation*	*Facteurs prédisposants*	*Micro-organisme*	*Antibiothérapie dose/24 h (sem.)*	*Chirurgie*	*Récupération*
F.B.	M	47	hanche	Mal de Pott ? T.B. articulaire (patho) PPD 5 u positif Culture négative (T.B.) Rx pulm. anormal	P. aeruginosa	Polymyxine E (2) 300 mg Streptomycine (1) 1 g INH 300 mg (?)	drainage + irrigation résection tête fémorale	partielle
X.T.	M	71	genou	T.B. articulaire (patho) PPD 5 u (?) Culture positive (T.B.) Rx pulm. normal Prothèse du genou Alation de prothèse Arthrodèse du genou	"	Polymyxine E (2) 225 mg INH 300 mg (104) P.A.S. 12 g (104)	drainage + irrigation fusion	"
L.G.	M	57	hanche	T.B. pulm. ancienne T.B. articulaire (patho) PPD 5 u positif Culture T.B. non obtenue Rx pulm. anormal Ziehl-Neelsen positif (patho)	B. fragilis	Chloramphénicol (3) 4 g Clindamycine (3) 600 mg INH 300 mg (104) P.A.S. 12 g (104)	drainage + irrigation à plusieurs reprises	"

TABLEAU V

ARTHRITES BACTÉRIENNES
(C.H.U.S. janvier 1969-juillet 1975)

Micro-organismes	*Etiologie* Nombre d'épisodes *Aigus*	*Chroniques*
Staphylococcus aureus [1]	2	6
Staphylococcus aureus [2]	6	14
Staphylococcus epidermidis		5
Propionebacterium acnes		1
Streptococcus pneumoniae	1	
Pseudomonas aeruginosa		3
Bactéroïdes fragilis		1
Escherichia coli	1	
Neisseria gonorrhoeae	3	
Mixte [3]		1
Total :	13	31

1) pénicillino-sensible
2) pénicillino-résistant
3) Proteus mirabilis, Proteus morganii, Klebsiella pneumoniae, Citrobacter freundii.

intraveineuse et deux semaines avec de la céphalexine, tandis que celle qui avait présenté l'infection à pneumocoques a reçu durant sept semaines de la pénicilline G étant donné la persistance de la bactériémie et des signes inflammatoires locaux à cause de la prothèse en place qui finalement a dû être enlevée pour pouvoir vaincre l'infection complètement. Dans les trois cas d'arthrite gonococcique, la pénicillinothérapie parentérale fut de plus courte durée, c'est-à-dire en moyenne de deux semaines.

Neuf des treize patients, dont une avec arthrite gonococcique, ont également subi un drainage chirurgical.

Les patients, chez qui l'évolution s'est soldée par une mobilisation partielle de leur articulation, sont en fait ceux qui avaient déjà un processus pathologique sous-jacent, ou comme dans un cas (S.C.), une atteinte sévère par le processus infectieux lui-même.

Arthrites bactériennes chroniques

Nous avons documenté dix-huit épisodes d'arthrite bactérienne chronique chez seize hommes et quatre épisodes chez quatre femmes. La moyenne d'âge était de 48 ans chez les hommes (9-71 ans) et de 26 ans chez les femmes (15-47 ans).

Les articulations touchées sont par ordre décroissant: la hanche (8), le coude (6), la cheville (5), le genou (4) et le poignet (1). Chez un patient, le même épisode affecta simultanément une hanche et un coude et subséquemment, on retrouva une réinfection de la même hanche. Il en fut de même chez un autre patient ayant présenté un épisode où le genou et le coude furent touchés et par la suite, le même coude.

Parmi les facteurs systémiques prédisposants, nous avons retrouvé: un diabète sucré (4 patients), une polyarthrite rhumatoïde (3 patients), une spondylite ankylosante (1 patient), une ostéo-arthrite dégénérative (1 patient), une polyarthrite rhumatoïde type juvénile (1 patient) et la prise de stéroïdes oraux lors de l'épisode infectieux (1 patient). Mentionnons comme facteurs prédisposants locaux: un traumatisme avec ou sans plaie (8 patients), une opération chirurgicale antérieure sur l'articulation impliquée (6 patients), une prothèse articulaire en place (7 patients), l'injection intra-articulaire de stéroïdes (4 patients) et enfin, une tuberculose sous-jacente (3 patients).

L'agent infectieux (Tableau V) le plus souvent rencontré fut également le *Staphylococcus aureus.* Chez trois patients, les cultures avaient démontré la présence du *Pseudomonas aeruginosa.*

Onze patients se sont présentés à l'hôpital à cause d'une arthrite bactérienne qui évoluait depuis plus d'un mois (Tableau II). Parmi ce groupe de sept hommes et quatre femmes, les articulations impliquées furent les suivantes: cheville (5), genou (2), coude (2), hanche (1), poignet (1). Une histoire de traumatisme était présente dans la grande majorité de ces patients. Chez neuf patients, le staphylocoque fut isolé en culture. Une patiente a présenté une arthrite du poignet due au *Propionebacterium acnes* et un autre présentait une infection mixte. Le diagnostic fut posé à l'aide de l'histoire, de l'examen physique et de la culture du liquide synovial. Un traitement combiné médico-chirurgical fut institué dans tous les cas. L'antibiothérapie fut choisie selon les résultats des antibiogrammes et elle fut poursuivie, dans la majorité des cas, pendant quatre semaines par voie intraveineuse. Lorsque possible, un système d'irrigation-succion continue à base de sérum salin et d'un antibiotique approprié fut installé. Considérant l'évolution de la maladie, la réponse thérapeutique fut jugée favorable dans la majorité des cas: trois récupérations complètes et huit partielles. Les signes d'infection disparurent dans tous les cas.

Prothèses infectées (Tableau III)

Nous groupons à part, les sept épisodes d'infection prosthétique survenue chez six patients à cause du contexte clinique bien particulier dû à la présence d'un corps étranger en milieu infecté. Cinq (5) hanches, un (1) genou et un (1) coude furent impliqués. Trois de ces patients présentaient une polyarthrite rhumatoïde chronique, un avait une ostéo-arthrite dégénérative sévère, un autre une spondylite ankylosante et un avait subi un traumatisme. Dans tous les cas, il s'agissait d'une infection postopératoire à staphylocoques: *S. aureus* (5), *S. epidermidis*

(3). Chez un malade, les deux types de staphylocoques furent retrouvés en même temps, tandis que chez un autre, un *Pseudomonas aeruginosa* y était associé.

Tuberculose sous-jacente (Tableau IV)

Nous avons observé trois hommes, âgés de plus de 47 ans, atteints d'une arthrite bactérienne chronique chez qui une tuberculose sous-jacente avait été jusque-là ignorée. Chez deux d'entre eux, le micro-organisme en cause était du *Pseudomonas aeruginosa*, tandis que chez l'autre, nous avons retrouvé un *Bacteroides fragilis*. Deux hanches et un genou composaient ce groupe. Un seul patient avait une histoire de tuberculose pulmonaire antérieure qui avait nécessité, pendant plusieurs années auparavant, une cure sanatoriale. Chez deux patients, dont ce dernier, des épaississements apicaux étaient visibles à la radiographie pulmonaire à l'admission. Chez l'autre (F.B.), la radiographie de la colonne lombaire était très suggestive d'une ancienne maladie de Pott. L'épreuve à la tuberculine (PPD 5 unités) était positive chez deux patients. Chez ces trois patients, l'examen anatomo-pathologique de la synoviale révéla la présence de nombreux granulomes à cellules géantes ainsi que de la nécrose caséeuse. Dans un cas où la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* n'avait pas été demandée, la coloration au Ziehl-Neelsen avait démontré dans la biopsie synoviale la présence de nombreux bacilles alcoolo-acido résistants. Chez les deux autres patients, la culture pour *M. tuberculosis* fut positive dans un cas.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic des arthrites bactériennes chroniques fut relativement simple à poser à cause des signes inflammatoires locaux accompagnés dans bien des cas d'un écoulement purulent chronique et des nombreuses cultures positives dans tous les cas.

TRAITEMENT

Dès le diagnostic posé, le traitement fut le suivant; une antibiothérapie intraveineuse chez tous les patients pour une durée de 2 à 6 semaines suivie de l'administration orale d'un antibiotique pendant une période de 6 à 16 semaines chez treize patients. Une intervention chirurgicale fut accomplie chez tous nos malades, sauf un. Dans la majorité des cas, il s'agissait d'une arthrotomie avec drainage de l'articulation et la mise en place d'un système d'irrigation-succion continue avec une solution de sérum salin physiologique et d'un antibiotique approprié.

En quatre occasions de prothèse infectée, le traitement chirurgical consista en un drainage avec irrigation et l'ablation de la prothèse. Chez deux patients, une seconde prothèse fut réinstallée. Dans les deux cas, la récupération ne fut pas satisfaisante. Le seul malade qui n'a pas eu de traitement chirurgical est âgé de 66 ans, souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde chronique traité avec corticoïdes qui a continué à présenter un écoulement purulent au niveau d'une prothèse de genou infectée avec un *Staphylococcus epidermidis*. Il devait décéder plus tard d'une broncho-pneumonie et présentait également une arthrite bactérienne du coude due à *S. aureus* et *P. aeruginosa*. Dans tous les cas de prothèse infectée, la récupération fut partielle. Il faut cependant noter que l'atteinte articulaire préexistante ne laissait pas entrevoir de meilleur résultat. Dans tous les cas opérés, il y eut cependant disparition complète des signes inflammatoires locaux.

DISCUSSION

D'excellentes revues générales sur l'arthrite bactérienne furent faites au cours des deux dernières décennies [1-3]. Toutefois, ces revues excluaient l'arthrite gonococcique et l'arthrite tuberculeuse surinfectée. Comparativement à ces études, notre série révéla aussi une prédominance de staphylocoques comme agent étiologique principalement le *Staphylococcus aureus* producteur de pénicillinase (20 patients). En notre milieu, plus de 80% des souches de *Staphylococcus aureus* sont résistantes à la pénicilline, mais toutes sont sensibles à la méthicilline, ce qui explique pourquoi nous avons utilisé cet antibiotique chez la plupart de nos patients infectés par ce germe.

Par contre, le *Pseudomonas aeruginosa* fut le micro-organisme Gram négatif le plus souvent isolé contrairement à une autre étude [4] où l'on notait un plus grand nombre d'infections à *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*. Deux de nos patients avec infection à *Pseudomonas aeruginosa* avaient une tuberculose articulaire sous-jacente inconnue qui évoluait depuis trois et douze années respectivement. L'autre patient présentait une polyarthrite rhumatoïde très sévère nécessitant de nombreuses hospitalisations et une corticothérapie orale systémique.

L'arthrite bactérienne aiguë se reconnaît à l'histoire qui remonte à quelques jours et parfois à quelques semaines au plus, à l'examen physique complet qui met en évidence les signes inflammatoires caractéristiques du gonflement, de la douleur, de la chaleur locale, de l'érythème et de la limitation de mouvement au niveau des articulations. La présence de lésions cutanées, souvent douloureuses, chez une jeune femme en période de vie génitale active et qui présente une arthrite franche, doit nous

orienter vers une étiologie gonococcique plus particulièrement. L'examen complet du partenaire pourra même dans certains cas être la seule source de culture positive [5]. Parfois c'est l'examen gynécologique qui va nous mettre sur une piste d'une infection à *Neisseria gonorrhoeae.*

De même pour les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde, tel que déjà décrit [6], il faut souligner la prédominance d'infection bactérienne à *Staphylococcus aureus.*

En phase aiguë, les signes radiologiques se limitent très souvent à un gonflement des tissus mous périarticulaires.

L'infection articulaire chronique évolue en général depuis plus d'un mois et chez un de nos patients (F.B.), cette infection évoluait depuis douze années. Plusieurs patients possèdent une histoire chirurgicale importante qu'il est utile de relever et souvent les signes inflammatoires aigus sont minimes comparativement à l'écoulement purulent chronique plus ou moins abondant. Là encore, l'examen direct et la culture en milieux appropriés sont essentiels au diagnostic. La biopsie synoviale peut nous faire reconnaître une tuberculose sous-jacente jusque-là ignorée comme ce fut le cas chez trois de nos patients.

Dans l'arthrite bactérienne chronique, habituellement les signes radiologiques de destruction osseuse sont évidents.

Le traitement demeure à individualiser selon les situations cliniques. Une antibiothérapie parentérale s'impose chez tout malade souffrant d'une arthrite bactérienne aiguë ou chronique. Un agent bactéricide est préférable (vg. pénicilline, méthicilline, etc.), et de hautes doses permettent une diffusion adéquate intra-articulaire, de sorte que l'installation locale n'est pas absolument nécessaire [7]. La benzyl-pénicilline demeure l'antibiotique de choix, lorsqu'il s'agit d'une infection gonococcique [8]. Nous recommandons également la pénicilline G aqueuse cristalline, 10 millions d'unités par voie intraveineuse pendant trois jours ou jusqu'à l'amélioration clinique significative. Par la suite, nous utilisons l'ampicilline, 500 mg per os q. 6 heures, pour compléter une semaine de traitement. Dans les cas d'allergie à la pénicilline, notre second choix est une tétracycline ou de l'érythromycine.

Lorsque nous sommes en présence d'une infection à *Staphylococcus aureus* bien confirmée ou encore de façon empirique en attendant les résultats des cultures, nous utilisons de la méthicilline à hautes doses, à moins que les épreuves de la sensibilité *in vitro* nous démontrent une sensibilité à la pénicilline G. Lorsqu'un autre germe est en cause, l'antibiothérapie doit être choisie en fonction des résultats de l'antibiogramme. Si une tuberculose est démontrée, une triple chimiothérapie (INH, éthambutol et rifampicine) doit être ajoutée au traitement de l'infection aiguë. Un traitement de deux ans avec un minimum de deux agents (vg. INH et éthambutol) est recommandable chez de tels patients.

Tous nos patients ayant été traités par plusieurs médecins au cours de ces six années, la durée de leur antibiothérapie s'est avérée nécessairement variable, mais en général, nous recommandons une thérapie parentérale durant quatre semaines, sauf dans certains cas particuliers (infection à *N. gonorrhoeae)*, où quelques jours suffisent. Une étude prospective à double insu nous permettrait de conclure si une antibiothérapie orale prolongée est réellement nécessaire par la suite.

Le traitement chirurgical doit viser à nettoyer la cavité articulaire du pus qu'elle contient. Ceci peut être accompli dans bien des cas par des ponctions répétées à l'aiguille, sauf dans les cas d'atteinte au niveau des hanches alors qu'un geste chirurgical s'impose d'emblée étant donné les difficultés de bien nettoyer cette articulation autrement. Parmi les méthodes utilisées, mentionnons l'arthrotomie, le drainage, la synovectomie, l'emploi d'un système d'irrigation locale avec ou sans antibiotiques, etc. Chez nos patients, l'approche chirurgicale fut importante possiblement à cause du fait que la grande majorité de ces malades furent admis d'emblée dans le département d'orthopédie. Encore ici, d'autres études bien conduites seraient nécessaires pour décider du mode idéal de drainage précoce. Notre expérience nous indique qu'en présence d'un corps étranger ou d'une prothèse, une exploration chirurgicale s'impose ainsi que l'ablation de la prothèse.

Enfin le pronostic à long terme dépend surtout de la rapidité avec laquelle le traitement approprié est institué mais aussi des facteurs sous-jacents.

CONCLUSION

Une revue des cas d'arthrite bactérienne aiguë et chronique vue au C.H.U.S. de janvier 1969 à juillet 1975 a été faite et nous permet de tirer les conclusions suivantes :

1. Il faut souligner l'importance de la morbidité due à l'arthrite bactérienne, la nécessité d'un diagnostic précoce et précis à l'aide d'un examen bactériologique (examen direct et culture du liquide synovial).

2. Dans les cas d'arthrite aiguë et surtout dans les atteintes gonococciques, le traitement médical à la pénicilline donne habituellement d'excellents résultats. La méthicilline, administrée à hautes doses par voie intraveineuse, s'est avérée très efficace dans les cas d'infection à *Staphylococcus aureus*, producteurs de pénicillinase.

3. L'on doit viser à évacuer de l'articulation le pus quelle contient soit par des ponctions répétées, soit par un drainage chirurgical. Nos patients furent opérés précocement probablement à cause du fait qu'ils avaient été pour la plupart admis en orthopédie.

4. Dans les arthrites bactériennes chroniques, il semble nécessaire de procéder d'emblée à un traitement chirurgical (drainage, irrigation, excision de prothèse) en plus d'un traitement médical intensif incluant une antibiothérapie appropriée par voie systémique durant plusieurs semaines.

5. À retenir que la tuberculose peut être associée à certaines arthrites bactériennes chroniques qui répondent mal au traitement médical.

Résumé

Trente-quatre (34) épisodes d'arthrite bactérienne (infectieuse, septique) observés au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke sur une période de six ans et demi (6½) ont été revus. Treize (13) cas ont été considérés comme aigus et incluaient trois (3) cas d'arthrite gonococcique. Vingt-deux (22) épisodes d'arthrite bactérienne chronique chez vingt (20) patients y sont également rapportés incluant sept (7) cas d'infection de prothèse déjà en place et trois (3) cas de surinfection d'une tuberculose sous-jacente jusque-là passée inaperçue.

Les infections dues à *Staphylococcus aureus* ont été le plus souvent rencontrées. Les auteurs discutent du diagnostic, du traitement médico-chirurgical de même que de l'évolution clinique.

Thirty-four (34) cases of bacterial arthritis seen at the Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke between January 1969 and July 1975 were reviewed. Thirteen (13) cases were considered acute. Three cases of gonococcal arthritis are included. Twenty-two (22) episodes in twenty patients were considered chronic infection. We also included seven cases of infected protheses and three cases where there was also an undiagnosed tuberculosis. *Staphylococcus aureus* was the agent most commonly isolated. The diagnosis, management and clinical course are discussed.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chartier, Y. et coll.: Bacterial arthritis: Experience in the treatment of 77 patients. *Ann. Int. Med.*, **50** (6): 1462-1474, 1959.
2. Kelly, P.J. et coll.: Bacterial (suppurative) arthritis in the Adult. *J. Bone Joint Surg.*, **52-A** (8): 1595-1602, 1970.
3. Goldenberg, D.L. et coll.: Treatment of Septic Arthritis: Comparison of Needle Aspiration and Surgery as Initial Modes of Joint Drainage. *Arthritis and Rheumatism*, **18** (1): 83-90, 1975.
4. Goldenberg, D.L. et coll.: Acute Arthritis caused by Gram-Negative Bacilli: a clinical characterization. *Medicine*, **53** (3): 197-208, 1974.
5. Mendelson, J. et coll.: Disseminated gonorrhea: diagnosis through contact tracing. *Can. Med. Ass. J.*, **112**: no 7, p. 864, 5 avril 1975.
6. Gristina, A.G. et coll.: Spontaneous Septic Arthritis Complicating Rheumatoid Arthritis. *J. Bone Joint Surg.*, **56-A** (6): 1180-1184, 1974.
7. Parker, R.H. et Schmid, F.R.: Antibacterial Activity of Synovial Fluid during therapy of septic arthritis. *Arthr. Rheum.*, **14** (1): 96-104, 1971.
8. Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol. 23, No 40. Gonorrhoeae — CDC Recommended Treatment Schedules, pp. 341-348, 1974.

INCIDENCE ET SPÉCIFICITÉ DES ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES DANS CERTAINES COLLAGÉNOSES DE L'ENFANT [1]

Pierre ROBITAILLE [2], Pauline DÉOM et Normand LAPOINTE [2]

Des auto-anticorps dirigés contre des composants du noyau cellulaire se rencontrent fréquemment dans le sérum de patients atteints de collagénoses et plus particulièrement de lupus érythémateux disséminé (L.E.D.) [1-4]. À l'exception des anticorps anti-acide désoxyribonucléique monocathénaire (ADN-D), ces auto-anticorps antinucléaires sont facilement détectés par la méthode d'immunofluorescence indirecte mise au point il y a plus de 15 ans par Friou et ses coll. [5]. Cette méthode simple et relativement sensible représente actuellement un outil important pour l'investigation de patients atteints de collagénoses. Un des désavantages majeurs de cette méthode toutefois réside dans le fait qu'elle ne peut renseigner sur la spécificité antigénique des anticorps antinucléaires contenus dans un sérum donné. Parfois, une assez bonne corrélation peut être établie entre la disposi-

[1] Ce travail a été subventionné par la Société canadienne d'arthrite (4-204-75).

[2] Professeurs adjoints, département de pédiatrie, Université de Montréal.

Centre de recherche pédiatrique, hôpital Sainte-Justine, Montréal et Unité rhumatismale de l'Université de Montréal.

Index des abréviations :

L.E.D.: lupus érythémateux disséminé
A.R.J.: arthrite rhumatoïde juvénile
ADN-N: acide désoxyribonucléique bicathénaire
ADN-D: acide désoxyribonucléique monocathénaire (dénaturé)
RNP: ribonucléoprotéine nucléaire
c.p.m.: coups par minute.

tion périphérique de la fluorescence nucléaire et la présence d'anticorps anti-acide désoxyribonucléique bicathénaire (ADN-N) [6-8]. En général, toutefois cette corrélation est difficile à établir puisque des anticorps à spécificités antigéniques différentes tendent à donner un seul type de fluorescence nucléaire (réticulé) [8-11]. Par ailleurs un sérum donné contient souvent simultanément des anticorps de plusieurs spécificités différentes [10, 12, 13] pouvant donner lieu à des « patterns » de fluorescence superposés et enfin la subjectivité joue un rôle important dans l'interprétation des données d'immunofluorescence.

Depuis 1965, on s'est efforcé de mettre au point de nouvelles méthodes pour la détection des anticorps antinucléaires offrant à la fois une meilleure identification de la spécificité antigénique et un degré supérieur de sensibilité [8, 10, 13, 14, 15, 16]. Toutes ces méthodes ont pu être mises au point grâce à la disponibilité d'antigènes nucléaires purifiés extraits occasionnellement de bactéries [14] mais plus généralement de noyaux de thymus de veau [8, 10, 11, 13, 17]. Nous avons personnellement contribué à la mise sur pied d'une méthode radioimmunologique ultra-sensible permettant la détection simultanée d'anticorps antinucléoprotéine soluble (NPs) et anti-ADN-N [13]. Grâce à ces techniques il a été possible d'établir une corrélation entre la spécificité de certains anticorps antinucléaires et des entités pathologiques bien distinctes. Ainsi il a pu être établi que des titres élevés d'anticorps anti-ADN-N [8, 13] et/ou anti-NPs [12, 13] étaient caractéristiques du L.E.D. En outre, on a pu montrer que des titres élevés d'anticorps responsables du type de fluorescence réticulé et réagissant avec des extraits nucléaires de type Sm ou RNP (des antigènes nucléaires solubles dans une solution saline isotonique) s'associent à un type de collagénose plus bénin que le L.E.D. où l'atteinte rénale est généralement minime et souvent même absente [10, 19].

Bien que la majorité des travaux sur les maladies du collagène se rapportent aux adultes, un bon nombre de publications indiquent que les enfants sont atteints de ces affections [20-23]. La littérature pédiatrique s'est surtout employée à décrire l'histoire naturelle de ces maladies. À ce sujet, il est intéressant de souligner que le L.E.D. chez l'enfant comporte un pronostic beaucoup plus sombre que chez les adultes [23]. Tout comme chez les adultes, on a montré que l'incidence des sérums contenant des anticorps antinucléaires est maximale dans le groupe des collagénoses et plus particulièrement dans le L.E.D. [24]. Toutefois, exception faite de quelques études isolées [25, 26], on dispose chez l'enfant de très peu de connaissances concernant la spécificité des anticorps antinucléaires impliqués puisque dans la plupart des travaux la présence de ces anticorps a été détectée par la seule méthode d'immunofluorescence indirecte [22, 24].

Dans le présent travail, nous nous sommes employés à étudier la spécificité antigénique des anticorps antinucléaires chez des enfants atteints entre autre de L.E.D. et d'arthrite rhumatoïde juvénile (A.R.J.). Pour réaliser cette étude, nous avons utilisé des méthodes de détection ultra-sensibles et spécifiques. Le but poursuivi était de mieux définir la valeur diagnostique des anticorps antinucléaires dans une population d'âge pédiatrique et de vérifier si une corrélation pouvait exister entre les anticorps antinucléaires d'une spécificité donnée et une maladie particulière.

MÉTHODOLOGIE

Du sang veineux a été prélevé chez des enfants atteints de diverses collagénoses, d'arthrite non rhumatoïde, de maladies glomérulaires aiguës et chroniques ainsi que chez des enfants normaux. Le sang fut incubé pendant une période de 2 heures à 37°C, le sérum séparé par centrifugation à 2,500 t/min. pendant 15 minutes, puis entreposé à —20°C jusqu'au moment de son utilisation.

Antigènes nucléaires

L'acide désoxyribonucléique bicathénaire (ADN-N) utilisé dans cette étude est une préparation commerciale (Worthington Biochemical Corporation, Freehold, N.J.) purifiée à partir de thymus de veau. L'acide désoxyribonucléique monocathénaire ou dénaturé (ADN-N) a été obtenu en immergeant dans de l'eau en ébullition une éprouvette contenant de l'ADN-N à la concentration de 0.5 mg/ml pendant 10 minutes suivi d'un refroidissement rapide à 0°C. Une préparation soluble contenant à la fois les antigènes nucléaires Sm et RNP (une ribonucléoprotéine) a été obtenue à partir de thymocytes humains selon une méthode déjà décrite [27]. Une nucléoprotéine soluble (NPs), représentant un complexe d'ADN-N et d'histones a été isolée et purifiée à partir de thymocytes de veau selon une méthode que nous avons rapportée antérieurement [13].

Méthodes de détection des anticorps antinucléaires

Les anticorps anti-ADN-N et anti-NPs ont été détectés par une méthode radioimmunologique originale utilisant la NPs (^{125}I) [13, 28]. Étant donné la composition moléculaire de la NPs, tel que nous l'avons démontré précédemment [13, 28], cette méthode permet de détecter simultanément les anticorps diri-

gés non seulement contre la NPs mais aussi ceux dirigés contre l'ADN-N. Étant donné que les anticorps de ces deux spécificités sont généralement présents simultanément dans un sérum donné, dans la présente étude nous n'avons pas cherché à faire la distinction entre les anticorps de ces deux spécificités et seule l'activité anticorps globale représentant la somme des anticorps anti-NPs et anti-ADN-N sera rapportée dans les résultats en termes de pourcentage de liaison de la NPs (^{125}I).

Les anticorps anti-ADN-D furent mesurés par une méthode radioimmunologique à double anticorps utilisant l'ADN-D (^{125}I) comme antigène. L'ADN-D fut marquée à l'iode radioactif selon la méthode de Commerford [29]. Plus précisément, 0.5 ml d'iodure de potassium dans de l'eau distillée à la concentration de 1,25X10^{-4}M furent incubés à 4°C pendant 16 heures en présence de 100 μl de NaOH 0.1 N contenant 2 mCi de Na ^{125}I. Par la suite furent ajoutés 0.5 ml de solution saline isotonique contenant 250 ug d'ADN-D puis 0.5 ml de trichlorure de thallium (7.5X10^{-4}M) contenu dans un tampon acétate de sodium 0.5 M à pH 5.0. Le tout fut mélangé et incubé à 60°C pendant 1 heure. Par la suite ce mélange fut dialysé pendant 16 heures contre 2 litres de tampon acétate de sodium pH 5.0, 0.1 M à 4°C de façon à débarrasser la préparation de l'iode radioactif non lié à l'ADN-D. Par la suite des aliquots de 100 μl furent appliqués sur des gradients linéaires de saccharose variant de 40% à 10% et d'un volume total de 5 ml. Ces gradients furent soumis à une ultra-centrifugation à 35,000 t/min. pendant 16 heures. Ces gradients furent ensuite recueillis après perforation du fond de chaque tube et seul l'ADN-D (^{125}I) contenu dans la moitié inférieure de chacun des gradients fut utilisé dans l'épreuve radioimmunologique étant donné que ces molécules plus lourdes s'avéraient plus réactives avec leur anticorps homologue.

La méthode suivante a été adoptée pour ce test radioimmunologique : 100 μl de PBS contenant 0.5 μg d'ADN-D (^{125}I) et donnant environ 10,000 c.p.m. dans un spectomètre gamma furent ajoutés à chaque tube (tubes de verre). 100 μl de chaque échantillon sérique préalablement décomplémenté et dilué au 1/5 dans du salin isotonique furent ensuite ajoutés. Après agitation ce mélange fut incubé à 4°C pendant 16 heures. Par la suite, 100 μl d'une dilution au 1/10 dans du salin isotonique d'un sérum de lapin anti-immunoglobuline humaine total fut ajouté. Le tout après agitation fut incubé 3 heures à 37°C et 16 heures à 4°C. Chacun des tubes fut ensuite centrifugé à 2,500 t/min. pendant 30 minutes à 4°C. Le précipité fut lavé à deux reprises à l'aide de 2 ml de salin isotonique et la radioactivité résiduelle du précipité appréciée dans un spectromètre gamma. Cette radioactivité résiduelle associée au précipité étant un reflet de l'activité anti-ADN-D contenue dans le sérum fut exprimée en % de liaison de l'ADN-D (^{125}I) initialement déposé dans chaque tube.

La détection des anticorps anti-Sm et anti-RNP fut faite par immunodiffusion en utilisant de l'agarose à 0.4% comme milieu de support [27]. L'immunofluorescence indirecte a été pratiquée selon une méthode conventionnelle en utilisant comme substrat des coupes de reins de rats fixées à l'acétone et d'une épaisseur de 4 microns [8].

RÉSULTATS

Incidence des anticorps anti-NPs

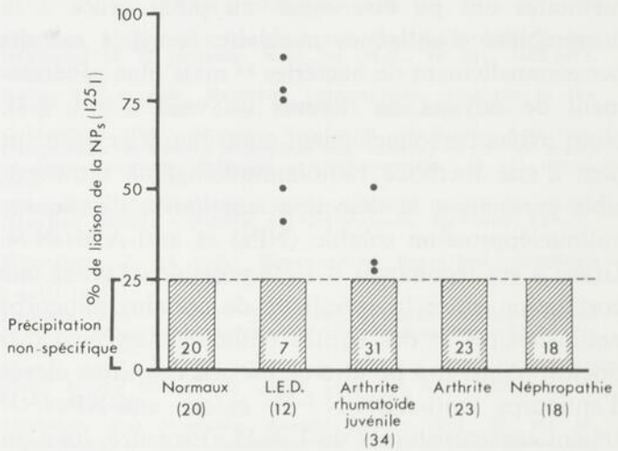


Fig. 1 — Pourcentage de liaison à la NPs (^{125}I) obtenu avec des sérums provenant d'enfants atteints de diverses maladies et d'enfants normaux. Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de sujets dans chaque groupe. Les chiffres dans les cases hachurées représentent le nombre de sérums ayant des pourcentages de liaison considérés comme non spécifiques dans cette méthode: soit inférieurs à 25%.

Dans cette épreuve comme nous l'avons précédemment décrit [13, 28], en présence de sérums humains provenant d'individus normaux on observe un % de liaison de la NPs (^{125}I) non négligeable qui représente la précipitation non spécifique de cet antigène en présence de sulfate d'ammonium saturé à 50% qui est utilisé ici pour séparer l'antigène libre de l'antigène lié. Dans le cas présent nous avons pris des échantillons sériques provenant de 20 enfants normaux afin de quantifier ce taux de précipitation non spécifique. La moyenne de précipitation obtenue avec ces sérums fut de 23.4% et aucune valeur individuelle n'excéda 25% de précipitation. Signalons que chacun des échantillons fut testé en double. Étant donné les résultats obtenus sur des sérums d'enfants normaux nous avons considéré que tout % de liaison de la NPs (^{125}I) supérieur

à 25% était significatif et représentait une activité spécifique anti-NPs témoignant de la présence d'anticorps dirigés soit contre la NPs et/ou l'ADN-N pour les raisons précédemment exposées. Des échantillons sériques provenant de 12 patients atteints de L.E.D. furent testés par cette méthode. Tel qu'illustré dans la Fig. 1 on constate que le sérum de 5 des 12 malades (42%) renfermait une activité anti-NPs significative et par conséquent contenait des anticorps anti-NPs et/ou ADN-N. Soulignons que ces échantillons sériques avaient été prélevés à divers stades de la maladie et que 5 des 7 échantillons sériques négatifs provenaient de sujets en rémission clinique partielle ou complète alors que les échantillons positifs avaient été prélevés au cours d'épisodes très actifs de la maladie et que ces derniers présentaient tous une atteinte rénale sévère. Des 34 enfants atteints d'A.R.J., seulement 3 présentaient une activité anti-NPs sérique (9%). De ces 3 cas positifs 2 montraient une activité anti-NPs très modeste et aucun de ces malades ne souffrait d'une néphropathie. L'activité anti-NPs fut aussi recherchée dans le sérum de 23 enfants atteints d'arthropathies diverses, distinctes de l'A.R.J. Chez aucun de ces 23 sujets n'a-t-on pu mettre en évidence d'activité anti-NPs. Enfin, le sérum provenant de 18 enfants souffrant de néphropathies glomérulaires aiguës ou chroniques pouvant servir de point de comparaison aux patients atteints de néphrites lupiques furent examinés. Aucun des échantillons sériques de ces 18 malades ne contenait d'activité anti-NPs.

Incidence des anticorps anti-ADN-D (^{125}I)

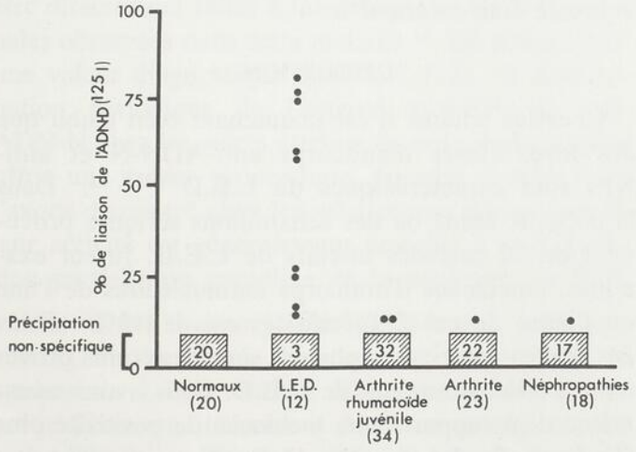


Fig. 2 — Pourcentage de liaison à l'ADN-D (^{125}I) obtenu avec des sérums provenant d'enfants atteints de diverses maladies et d'enfants normaux. Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de sujets dans chaque groupe. Les chiffres dans les cases hachurées représentent le nombre de sérums ayant des pourcentages de liaison considérés comme non spécifiques dans cette méthode: soit inférieurs à 9%.

Dans cette épreuve le % de précipitation non spécifique de l'ADN-D (^{125}I) en présence de sérum provenant de 20 enfants normaux demeura inférieur à 9%, la moyenne s'établissant à 6.24%. Tout % de liaison de l'ADN-D (^{125}I) supérieur à 9% fut considéré comme témoignant de la présence d'anticorps spécifiques anti-ADN-D (^{125}I). Des 12 échantillons sériques provenant d'enfants atteints de L.E.D., 9 (75%) contenaient une activité ADN-D significative. Cinq de ces 9 sérums positifs contenaient simultanément une activité anti-NPs et tous étaient atteints d'une néphrite en phase d'activité (Tableau I). Les 4 autres sérums avec activité anti-ADN-D (patients 6, 7, 8 et 9), tel qu'illustré dans le Tableau I et à la Fig. 2, provenaient de patients en rémission au moment où les prélèvements furent faits. Seulement 2 des 34 enfants atteints d'A.R.J. (6%) montraient une activité anti-ADN-D sérique. Chez ces 2 patients le % de liaison demeurait cependant très faible. Dans le groupe des 23 malades atteints d'arthrite non rhumatoïde un seul échantillon (4%) renfermait une légère activité anti-ADN-D. Enfin dans le groupe des néphropathies un seul échantillon sur 18 s'est avéré faiblement positif (6%).

TABLEAU I

Patient	*% de liaison NPs (^{125}I)*	*% de liaison ADN-D (^{125}I)*	*Anti-Sm+RNP*	*Anticorps antinucléaire par immunofluorescence indirecte*
1	*88*	*81*	+	> 1024 diffus + périph.
2	*76*	*58*	+	1/64 réticulé
3	*74*	*76*	+	> 1024 réticulé + périph.
4	*51*	*59*	—	1/1024 diffus + périph.
5	*42*	*15*	—	1/64 diffus + périph.
6*	19	*75*	—	1/4 réticulé
7*	9	*25*	—	1/16 réticulé
8*	13	*26*	—	1/28 diffus
9*	9	*16*	—	1/32 réticulé
10*	13	6	+	1/512 réticulé
11**	16	3	—	négatif
12**	14	2	—	trace

Anticorps antinucléaires détectés par diverses méthodes chez les enfants atteints de L.E.D. Les pourcentages de liaison à la NPs (^{125}I) et à l'ADN-D (^{125}I) en italique représentent les valeurs admises comme significatives. Les numéros de patients porteurs d'un astérisque (*) représentent les sujets sous traitement immunosuppresseur et jouissant d'une rémission complète ou partielle; les numéros porteurs de 2 astérisques (**) représentent les patients jouissant d'une rémission complète et prolongée après cessation de traitement.

Incidence des anticorps anti-Sm et anti-RNP

La présence d'anticorps anti-Sm et/ou RNP fut recherchée par immunodiffusion dans le sérum de tous les patients des 5 groupes faisant l'objet de la présente étude. La présence d'anticorps de ces spécificités manifestée par une bande de précipitations en agarose fut retrouvée dans le sérum de 4 des 12 patients atteints de L.E.D. soit une incidence de positivité de 33%. Des 34 patients atteints d'A.R.J., un seul échantillon renfermait des anticorps de ces spécificités (3%). Il est à signaler que ce même échantillon un peu exceptionnel présentait simultanément un titre élevé d'anticorps anti-NPs (51% de liaison à la NPs (^{125}I) Fig. 1) et que par immunofluorescence indirecte sur rein de rat il donnait de la fluorescence nucléaire de type diffus titré à une dilution de 1/16.

Données comparatives des anticorps antinucléaires chez les patients atteints de L.E.D.

Les résultats comparatifs des anticorps antinucléaires obtenus avec le sérum des 12 patients atteints de L.E.D. sont consignés dans le Tableau I. Chez 10 de ces 12 malades, il a été possible de mettre en évidence des anticorps antinucléaires d'une spécificité définie. Chez 3 de ces 10 malades sont présents simultanément (patients #1, 2 et 3) des anticorps antinucléaires d'au moins 3 spécificités différentes. Il est à souligner qu'aucun de ces 3 malades n'avait encore reçu de médication immunosuppressive au moment où les prélèvements sériques furent faits et tous 3 étaient en phase active de leur maladie sur le plan clinique. Le % de liaison observé tant avec la NPs (^{125}I) qu'avec l'ADN-D (^{125}I) est supérieur à 50% pour ces 3 échantillons. De plus les titres d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence sont au moins de 1/64 dans ces 3 mêmes échantillons. Deux échantillons sériques (patients #4 et 5) renferment simultanément des anticorps anti-NPs et anti-ADN-D. Dans 4 cas (patients #6, 7, 8 et 9) seul l'anti-ADN-D fut détecté. Il est à souligner qu'au moment où ces échantillons furent prélevés ces 4 malades recevaient une médication immunosuppressive depuis au moins 1 mois et qu'une phase de rémission clinique était déjà amorcée. En dépit d'un titre d'anticorps antinucléaire très élevé par immunofluorescence (1/512) le sérum du patient #10 n'a aucun anticorps anti-NPs ou anti-ADN-D et ne contient que des anticorps précipitants anti-Sm + RNP. Il est à noter que ce patient sous traitement immunosuppresseur depuis 2 ans ne présentait au moment du prélèvement qu'une atteinte rénale minime et que les manifestations principales de son lupus étaient surtout cutanées et articulaires. Enfin les échantillons des patients #11 et 12 ont été prélevés à un stade de rémission clinique totale se prolongeant depuis une période d'au moins 2 ans sans médication.

TABLEAU II

% DE POSITIVITÉ

	Anti-Sm + RNP	*Anti-NPs/ ADN-N*	*Anti-ADN-D*	*Anticorps antinucléaires par immunofluorescence indirecte*
Normaux (20)	0	0	0	0
L.E.D. (12)	33	42	75	92
A.R.J. (34)	3	9	6	15
Arthrite (23)	0	0	5	0
Néphropathies (18)	0	0	6	6

Tableau comparatif indiquant l'incidence de la spécificité des anticorps antinucléaires retrouvés dans le sérum d'enfants atteints de diverses affections ainsi que dans le sérum d'enfants normaux.

Les résultats comparatifs obtenus sur les sérums des 5 groupes étudiés sont résumés dans le Tableau II. Il ressort de l'inspection de ce tableau que le % de positivité obtenu sur les sérums de patients atteints de L.E.D. tranchent nettement par rapport aux sérums des autres groupes quelle que soit la spécificité de l'anticorps antinucléaire. À l'exception d'un seul des sérums provenant d'une patiente atteinte d'A.R.J., tous les autres sérums atteints de maladies autres que le L.E.D. n'ont montré qu'une activité antinucléaire très faible quelle que soit la méthode utilisée. En particulier, sauf une exception, le titre de ces anticorps par immunofluorescence indirecte était inférieur à ¼.

DISCUSSION

Chez les adultes il est maintenant bien établi que des titres élevés d'anticorps anti-ADN-N et anti-NPs sont caractéristiques du L.E.D. [8, 12, 13]. Dans la présente étude où des échantillons sériques provenant de 12 malades atteints de L.E.D. furent examinés, l'incidence d'anticorps antinucléaires de l'une ou l'autre de ces 2 spécificités est de 42%. Dans des études antérieures portant sur des sérums provenant d'adultes atteints de L.E.D. nous avons nous-même déjà rapporté une incidence de positivité plus élevée de l'ordre de 60% [13, 28]. Nous croyons que la plus faible incidence de positivité rapportée ici chez les enfants tient au fait que 7 des 12 échantillons sériques étudiés proviennent d'enfants soit en rémission partielle ou complète de leur maladie clinique. À l'appui de cette possibilité, soulignons que les 5 patients chez qui les sérums furent prélevés

en pleine phase d'activité de la maladie et avant même que tout traitement immunosuppresseur ne soit institué renferment une activité anti-NPs et/ou ADN-D très significative. Ces résultats confirment ceux rapportés par Pincus et coll. portant sur les sérums de 22 enfants atteints de L.E.D. prélevés avant institution d'une thérapeutique immunosuppressive où une incidence d'anticorps anti-ADN-N de 91% a été rapportée [25]. L'incidence beaucoup plus modeste d'anticorps de ces spécificités notée dans les sérums provenant d'enfants atteints d'A.R.J. mérite d'être soulignée. Ajoutons qu'aucun des 34 enfants de ce groupe ne prenait de médication immunosuppressive au moment où les échantillons sériques furent prélevés. À l'exception d'un seul malade dans ce groupe où le % de liaison à la NPs (^{125}I) de l'ordre de 50% fut observé, dans les 2 autres cas le % de liaison est demeuré très modeste. Dans une étude portant sur le sérum de 12 patients atteints d'A.R.J. Pincus et coll. ont rapporté qu'aucun des échantillons ne renfermait d'activité anti-ADN-N [25]. Les résultats obtenus ici avec les sérums de patients atteints d'A.R.J. sont superposables à ceux que nous avons rapportés antérieurement [13, 28] ainsi qu'à ceux d'autres auteurs [10, 30] dans des études portant sur le sérum d'adultes atteints d'arthrite rhumatoïde. Rappelons qu'aucun des patients atteints d'arthrite non rhumatoïde ou de néphropathie glomérulaire aiguë ou chronique ne présentait d'activité sérique anti-NPs ou ADN-N. Cette association significative d'anticorps anti-NPs et anti-ADN-N avec le L.E.D. survenant chez les enfants n'est probablement pas fortuite et permet de supposer que tout comme chez les adultes des complexes-immuns circulants impliquant des anticorps de ces 2 spécificités peuvent être directement reliés à la pathogénie des lésions rénales observées dans cette maladie [28]. En plus d'avoir une valeur diagnostique dans le L.E.D., la détermination périodique de l'activité anti-NPs et anti-ADN-N chez les sujets atteints de cette maladie peut offrir une valeur pronostique, puisque comme nous l'avons démontré chez les adultes une diminution de leur activité est généralement associée à une rémission partielle ou complète de la néphropathie [13, 28].

L'incidence remarquable (75%) des anticorps anti-ADN-D retrouvée dans le sérum des 12 patients atteints de L.E.D. mérite d'être soulignée. Il est particulièrement intéressant de noter qu'une activité anti-ADN-D est détectable dans le sérum de 4 patients jouissant d'une rémission clinique et chez qui les taux de complément sérique (C_3) sont normaux. Il n'existe malheureusement aucun travail publié où des anticorps de cette spécificité ont été étudiés chez des enfants atteints de L.E.D. pouvant servir de point de comparaison à nos résultats. Il nous semble qu'en dépit du nombre réduit d'échantillons étudiés, les anticorps de cette spécificité soient les plus caractéristiques du L.E.D. chez l'enfant. Par contre, la corrélation entre le taux des anticorps anti-ADN-D et l'activité clinique de la maladie et plus particulièrement de la néphropathie est moins étroite que celle qui existe entre les anticorps anti-NPs et/ou ADN-N et ces mêmes paramètres cliniques. Par ailleurs l'incidence des anticorps anti-ADN-D est demeurée très faible dans les 3 autres groupes des maladies étudiées demeurant inférieur à 6% et dans chaque cas l'activité anticorps demeurant extrêmement modeste. L'incidence particulièrement élevée des anticorps anti-ADN-D dans le L.E.D. chez les enfants s'apparente à ce qui a déjà été décrit chez l'adulte au cours de la même maladie [30, 31]. Toutefois chez l'adulte, on retrouve fréquemment ces anticorps dans d'autres pathologies, et en particulier certains ont rapporté que près de 60% des adultes atteints d'arthrite rhumatoïde possédaient cet anticorps [30]. Au contraire, chez l'enfant, les anticorps anti-ADN-D semblent spécifiques pour le L.E.D. et soulignons que seulement 2 des 34 patients atteints d'A.R.J. ont cet anticorps. Nous entendons étudier davantage cette question en recherchant les anticorps de cette spécificité dans le sérum d'un nombre accru d'enfants atteints de L.E.D. de façon à vérifier si ces derniers n'auraient pas une valeur diagnostique pour cette maladie chez l'enfant. Il est à souligner que cette question revêt un aspect d'autant plus important que des anticorps antinucléaires de cette spécificité ne peuvent être détectés par la méthode routinière d'immunofluorescence indirecte en utilisant les tissus conventionnels comme substrat puisqu'ils ne contiennent pas d'ADN-D.

Des anticorps dirigés contre les antigènes Sm et RNP ont été retrouvés à une exception près que dans le sérum d'enfants atteints de L.E.D. En effet, dans ce groupe la présence de ces anticorps fut détectée dans le sérum de 4 des 12 patients (33%). Les anticorps de cette spécificité n'ont pu être retrouvés que chez un seul des 34 patients atteints d'A.R.J. (3%). Aucun patient des autres groupes étudiés renfermait une activité anticorps de ces spécificités dans le sérum. Il convient de noter que 3 des 4 sérums positifs provenaient de sujets en phase active de la maladie. Dans ce contexte nos résultats s'apparentent à ceux rapportés récemment chez des adultes par Nottmann et coll. [32] qui ont montré que la présence des anticorps de ces spécificités était hautement caractéristique du L.E.D.

L'incidence de positivité des anticorps antinucléaires détectés par immunofluorescence indirecte de 92% retrouvé dans le sérum des patients atteints

de L.E.D. s'apparente aux données déjà publiées chez l'enfant [22, 24]. Il est à noter que le titre des anticorps antinucléaires appréciés par cette méthode est au moins égal à 1/64 chez tous les malades en phase d'activité de leur maladie et avant que ne soit instituée une thérapeutique immunosuppressive. Sous traitement pour la majorité des sérums le titre de ces anticorps a baissé considérablement mais comme on a pu l'observer chez un de ces malades (patient #10) leur titre est demeuré extrêmement élevé. L'incidence des anticorps antinucléaires décelés par immunofluorescence indirecte chez les 34 patients atteints d'A.R.J. a été de 15%. Ce chiffre est identique à celui déjà rapporté par Schaller [33] et légèrement inférieur à l'incidence de 22% rapportée par Kornreich [24]. Soulignons que les titres d'anticorps antinucléaires dans ce groupe étaient significativement plus bas que dans le L.E.D. et à l'exception d'un malade qui avait un titre à 1/16, le titre noté pour les autres sérums positifs était égal ou inférieur à la dilution ¼. Conformément à ce qui avait déjà été rapporté au sujet de la prépondérance des anticorps antinucléaires chez les filles dans ce groupe de pathologies [24] il convient de souligner que tous nos sérums positifs provenaient de jeunes filles alors qu'aucun provenant des 14 garçons dans ce groupe n'était positif.

Résumé

Le sérum d'enfants atteints de lupus érythémateux disséminé (L.E.D.) et de diverses maladies articulaires a été examiné pour rechercher la présence d'anticorps antinucléaires. Ces sérums ont été étudiés par immunofluorescence indirecte et à l'aide de méthodes ultrasensibles et spécifiques. Des 12 enfants atteints de L.E.D., 11 (92%) avaient des anticorps antinucléaires par immunofluorescence. Des 34 enfants atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile (A.R.J.), 5 seulement avaient des anticorps par cette méthode (15%). L'utilisation de méthodes spécifiques a démontré que les anticorps anti-NPs et/ou ADN-N caractérisaient les patients atteints de L.E.D. en phase active. Les anticorps anti-ADN-D se sont avérés caractéristiques du L.E.D., se retrouvant dans 75% des échantillons examinés alors que leur incidence n'a pas excédé 6% dans les autres groupes de patients étudiés dont ceux atteints d'A.R.J. Quant aux anticorps anti-Sm et RNP, ils furent retrouvés quasi exclusivement dans le L.E.D. mais leur incidence fut seulement de 33%.

Summary

Sera of children with systemic lupus erythematosus (L.E.D.) and other articular diseases were examined for presence of antinuclear antibodies (ANA). These sera were studied by the indirect immunofluorescence method as well as by ultra-sensitive and specific technics. Eleven of 12 children with L.E.D. were positive for ANA by the immunofluorescence method (92%). Of 34 children with juvenile rhumatoid arthritis (A.R.J.), only 5 were positive by this technic (15%). The use of specific methods has shown that antibodies to soluble nucleoprotein (anti-NPs) and/or native deoxyribonucleic acid (anti-ADN-N) characterized patient with active L.E.D. Antibodies to denatured deoxyribonucleic acid (anti-ADN-D) proved to be characteristic of L.E.D., being present in 75% of the sera examined while their incidence did not exceed 6% in the other group examined including patients with A.R.J. Anti-Sm and antiribonucleoprotein (RNP) antibodies were found almost exclusively in L.E.D. patients but their incidence was of 33% only.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kunkel, H.G. et Tan, E.M.: Autoantibodies and disease. *Adv. Immunol.*, **4**: 351-395, 1964.
2. Deicher, H.R.G., Holman, H.R. et Kunkel, H.G.: The precipitin reaction between DNA and a serum factor in systemic lupus erythematosus. *J. Exp. Med.*, **109**: 97-114, 1959.
3. Seligmann, M.: Etudes immunologiques sur le lupus érythémateux disséminé. *Rev. Fr. Etud. Clin. Biol.*, **3**: 558-584, 1958.
4. Friou, G.J.: Antinuclear antibodies. Diagnostic significance and methods. *Arthritis Rheum.*, **10**: 151-159, 1967.
5. Friou, G.J., Finch, S.C. et Detre, K.D.: Interaction of nuclei and globulin from lupus erythematosus serum demonstrated with fluorescent antibody. *J. Immunol.*, **80**: 324-329, 1958.
6. Luciano, A. et Rothfield, N.: Patterns of nuclear fluorescence and DNA-binding activity. *Ann. Rheum. Dis.*, **32**: 337-341, 1973.
7. Casals, S.P., Friou, G.J. et Teague, P.O.: Specific nuclear reaction pattern of antibody to DNA in lupus erythematosus sera. *J. Lab. Clin. Med.*, **62**: 625-631, 1963.
8. Tan, E.M.: Relationship of nuclear staining patterns with precipiting antibodies in systemic lupus erythematosus. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**: 800-812, 1967.
9. Lachmann, P.J. et Kunkel, H.G.: Correlation of antinuclear antibodies and nuclear staining patterns. *Lancet*, **II**: 436-437, 1961.
10. Sharp, G.C., Irvin, W.S., La Roque, R.L., Velez, C., Daly, V., Kaiser, A.D. et Holman, H.R.: Association of autoantibodies to different nuclear antigens with clinical patterns of rheumatic disease and responsiveness to therapy. *J. Clin. Invest.* **50**: 350-359, 1971.
11. Mattioli, M. et Reichlin, M.: Characterization of a soluble nuclear ribonucleoprotein antigen reactive with SLE sera. *J. Immunol.*, **107**: 1281-1290, 1971.
12. Tan, E.M.: An immunologic precipitin system between soluble nucleoprotein and serum antibody in systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Invest.*, **46**: 735-745, 1967.
13. Robitaille, P. et Tan, E.M.: Relationship between deoxyribonucleoprotein and deoxyribonucleic acid antibodies in systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Invest.*, **52**: 316-323, 1973.
14. Wold, R.T., Young, F.E., Tan, E.M. et Farr, R.S.: Deoxyribonucleic acid antibody: A method to detect its primary interaction with deoxyribonucleic acid. *Science*, **161**: 806-807, 1968.
15. Stollar, B.D.: Double-helical polynucleotides: Immunochemical recognition of differing conformations. *Science*, **169**, 609-611, 1970.
16. Davis, G.L., Jr et Davis, J.S.: IV. Detection of circulating DNA by counter-immunoelectrophoresis (CIE). *Arthr. and Rheum.*, **16**: 52-58, 1973.
17. Mattioli, M. et Reichlin, M.: Heterogeneity of RNA protein antigens reactive with sera of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthr. Rheum.*, **17**: 421-429, 1974.
18. Schur, P.H. et Sandson, J.: Immunological factors and clinical activity in lupus erythematosus. *New Engl. J. Med.*, **278**: 533-538, 1968.
19. Sharp, G.C., Irwin, W.B., Tan, E.M. et coll.: Mixed connective tissue diseasean apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am. J. Med.*, **52**: 148-159, 1972.
20. Calabro, J.J. et Marchesano, J.M.: The early natural history of juvenile rheumatoid arthritis. *Med. Clin. N. Amer.*, **52**: 567-591, 1968.
21. Kass, H., Hanson, V. et Patrick, J.: Scleroderma in childhood. *J. Pediat.*, **68**: 243-256, 1966.
22. Meislin, A.G. et Rothfield, N.: Systemic lupus erythematosus in childhood. *Pediatrics*, **42**: 37-49, 1968.
23. Sullivan, D.B., Cassidy, J.T., Petty, R.E. et Burt, M.T.: Prognosis in childhood dermatomyositis. *J. Pediat.*, **80**: 555-563, 1972.
24. Kornreich, H.K., Drexler, E. et Hanson, V.: Antinuclear factors in childhood rheumatic diseases. *J. Pediat.*, **69**: 1039-1045, 1966.

25. Pincus, T., Hughes, G.R.V., Pincus, D., Tina, L.U. et Bellanti, J.A.: Antibodies to DNA in childhood systemic lupus erythematosus. *J. Ped.*, **78:** 981-984, 1971.
26. Hanson, V., Drexler, E. et Kornreich, H.: DNA antibodies in childhood scleroderma. *Arthritis Rheum.*, **13:** 798-804, 1970.
27. Tan, E.M. et Kundel, H.G.: Characteristics of a soluble nuclear antigen precipitating with sera of patients with systemic lupus erythematosus. *J. Immunol.*, **96:** 464-471, 1966.
28. Robitaille, P.: La détection d'anticorps antinucléoprotéine soluble et antiacide désoxyribonucléique par une méthode radio-immunologique. *Un. Méd. Can.*, **103:** 691-698, 1974.
29. Commerford, S.L.: Iodination of nucleic acids *in vitro*. *Biochem.*, **10:** 1993-1999, 1971.
30. Koffler, D., Carr, R.I., Agnello, V., Fiezi, T. et Kunkel, H.G.: Antibodies to polynucleotides: Distribution in human serums. *Science*, **166:** 1648-1649, 1969.
31. Koffler, D., Agnello, V., Vinchester, R. et Kunkel, H.G.: The occurence of single-stranded DNA in the serum of patients with systemic lupus erythematosus and other diseases. *J. Clin. Invest.*, **52:** 198-204, 1973.
32. Notman, D.D., Kurata, N. et Tan, E.M.: Profiles of antinuclear antibodies in systemic rheumatic diseases. *Ann. Int. Med.*, **83:** 464-469, 1975.
33. Scholler, J. et Wedgwood, R.J.: Juvenile rheumatoid arthritis. A review. *Pediatrics*, **50:** 940-953, 1973.

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : AUGMENTATION DES CELLULES M DANS LES SOUS-POPULATIONS MONONUCLÉÉES SANGUINES [1]

Henri-André MÉNARD [2] et Carol RICHARD

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est considérée comme une immuno-complexite locale [1]. Cette conclusion est fondée sur les anomalies retrouvées dans le liquide synovial. Ceci rend cependant mal compte du processus inflammatoire chronique présent dans la membrane synoviale. En effet, le pannus est le responsable de la destruction articulaire et se présente comme une lésion d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire. Il apparaît donc logique de s'intéresser à la réactivité cellulaire systémique et locale de ces malades dans le but d'évaluer une éventuelle participation pathogénique.

La réponse immunitaire implique trois populations de cellules mononucléées [2]: lymphocytes thymo-dépendants (cellules T), lymphocytes thymo-indépendants (cellules B) et cellules de la série monocyte-macrophage (cellules M). Selon une hypothèse courante, une anomalie de leurs servo-mécanismes [3] pourrait expliquer les phénomènes auto-immunitaires. Dans le présent travail, nous avons abordé cette question en quantifiant les trois sous-populations de cellules mononucléées dans le sang périphérique de malades souffrant de PR. Les résultats montrent une quantité normale de cellules T et B, mais révèlent une augmentation significative de la population M. Ceci est discuté dans le cadre des mécanismes effecteurs de l'inflammation chronique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les malades étudiés répondaient au diagnostic de PR classique selon les critères de l'ARA. La plupart étaient hospitalisés pour investigation et traitement à l'Unité de maladies rhumatismales du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke. Le groupe témoin était formé de membres de services hospitaliers et d'étudiants en médecine.

Marqueurs cellulaires:

Le sang veineux hépariné fut sédimenté sur gradient d'Hypaque-Ficoll [4] et des aliquots, lavés deux fois, furent évalués pour la présence d'immunoglobulines de surface par réaction avec un sérum fluorescent anti-immunoglobulines humaines [5], pour la capacité de former spontanément des rosettes avec des globules rouges de moutons [6] et pour la capacité de phagocyter des particules de carbone [7]. On assume que ces marqueurs identifient respectivement les cellules B, les cellules T et les cellules M. Un pourcentage est établi après évaluation de 200 éléments de chaque lignée cellulaire. Le nombre absolu est calculé à partir de la quantité de cellules mononucléées du sang total. Ainsi un individu possédant 8,000 globules blancs/mm^3 de sang total avec 25% de cellules mononucléées aura 2,000 cellules mononucléées/mm^3. Si on a trouvé 10% de B, 70% de T et 20% de M, ceci deviendra 200 cellules B/mm^3, 1,400 cellules T/mm^3 et 400 cellules M/mm^3.

L'évaluation statistique des résultats a été faite par comparaison des moyennes à l'aide d'une calculatrice pré-programmée Monroe 1930. Le seuil de signification est établi à $p < 0.05$.

RÉSULTATS

Les résultats obtenus par l'étude des sous-populations mononucléées sanguines sont donnés au Tableau I pour les valeurs absolues et au Tableau II pour les valeurs relatives. Il n'y a pas de différence significative entre le groupe témoin et le groupe

[1] Travail subventionné par la Société canadienne contre l'arthrite et le rhumatisme.
[2] Assistant-professeur en médecine, Unité de maladies rhumatismales, Centre hospitalier universitaire, Sherbrooke, Québec, Canada J1H 5N4

TABLEAU I

VALEURS ABSOLUES DES SOUS-POPULATIONS MONONUCLÉÉES SANGUINES. LA MOYENNE ET L'ÉCART-TYPE SONT EXPRIMÉS PAR mm^3 DE SANG TOTAL

	Leucoc. tot.	*Cell. mononucléées*	*Cell. B*	*Cell. T*	*Cell. M*
Contrôle (N: 25)	7208 ± 1605	2343 ± 517	310 ± 105	1749 ± 372	258 ± 104
PR (N: 30)	8138 ± 2124	2265 ± 796	300 ± 85	1643 ± 619	350 ± 122
Valeur de p Test de Student	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	< 0.01

N : nombre d'individus étudiés
N.S.: non significatif

TABLEAU II

DISTRIBUTION DES CELLULES MONONUCLÉÉES SANGUINES EXPRIMÉE EN POURCENTAGE (MOYENNE ET ÉCART-TYPE)

	Cell. mononucl./ Leucoc. tot.	*Cell. B*	*Cell. T*	*Cell. M*	*% cumulatif BTM*
Témoin (N: 25)	34 ± 8.4	13.2 ± 3.4	75 ± 6.8	10.6 ± 2.6	97.1 ± 5.4
PR (N: 30)	28 ± 6.4	13.8 ± 3.4	72.4 ± 7.9	16.1 ± 4.4	102.3 ± 10.1
Valeur de p (Test de Student)	< 0.01	N.S.	N.S.	< 0.001	< 0.05

N : nombre d'individus étudiés
N.S.: non significatif

rhumatoïde en ce qui concerne le nombre de globules blancs circulants, les cellules mononucléées totales, les cellules B et les cellules T. On note une différence des moyennes du pourcentage des cellules mononucléées ($p < 0.01$) qui disparaît lorsque exprimée en valeur absolue. Il y a une quantité plus grande de monocytes-macrophages en terme absolu ($p < 0.01$) et en terme relatif ($p < 0.001$) dans le groupe rhumatoïde. Le pourcentage cumulatif (B, +T, +M) est légèrement supérieur dans le groupe rhumatoïde ($p < 0.05$) suggérant la présence de cellules doublement reconnues. Il s'agit d'une population minoritaire, inférieure à 10%, que nous n'avons pas cherché à identifier plus loin.

DISCUSSION

Dans les limites de la technologie des marqueurs « membranaires », le présent travail ne démontre pas de déficit quantitatif des lymphocytes T et B du sang circulant. En ceci, il s'accorde avec les travaux d'autres auteurs [8]. L'élément nouveau apporté par ce travail réside en l'évaluation de la série monocyte-macrophage par le critère fonctionnel qui la définit i.e., la phagocytose [9]. Il est important de souligner l'augmentation significative des cellules M « circulantes » pour plusieurs raisons. En premier lieu, ces cellules ont en commun avec les lymphocytes B certains marqueurs « membranaires »: récepteur C_3 [10], récepteur Fc [11, 12] et occasionnellement des immunoglobulines de surface (anticorps cytophiles) [13, 14]. Puisque la majorité des auteurs ont négligé l'identification de la cellule M, il est possible que dans certains cas, les anomalies quantitatives observées (hausse B, baisse T) soient « artéfactuelles » [15]. De même, l'identification des cellules M élimine généralement le besoin d'invoquer des cellules n'ayant aucun marqueur membranaire ou « null cells ». Ces « null cells » ont surtout été observées dans les travaux où seules les cellules T et B ont été évaluées [16]. Une autre raison justifiant l'identification des cellules M réside dans l'interprétation des tests fonctionnels lymphocytaires *in vitro* vg. réponse aux mitogènes et aux cellules allogéniques. On connaît le rôle nécessaire que la cellule M y occupe. Il ressort de travaux récents [17] que certains mécanismes suppresseurs s'exercent *via* la cellule M. Il est donc permis de penser qu'une augmentation significative de ces cellules puisse interférer avec ces épreuves *in vitro* et rendre leur interprétation difficile.

On peut s'interroger enfin, sur la signification de cette observation dans le cadre de l'inflammation chronique. Dans la réaction d'hypersensibilité retardée [18], 90% des cellules sont recrutées non spécifiquement et la cellule M y est prédominante. Comme la synoviale rhumatoïde présente des caractères histologiques semblables à cette réaction [19], l'augmentation de ces cellules dans la circulation n'est pas complètement inattendue. En effet, ces cellules proviennent de la moelle osseuse [20], où dans la PR on observe une augmentation de l'activité du système réticulo-endothélial [21]. Ainsi on pourrait pré-

dire que dans cette maladie, la finalité de la production et de la circulation augmentées serait d'alimenter les nombreux sites inflammatoires chroniques. La cellule prédominante de l'infiltrat synovial serait une cellule M. Cette prédiction n'est pas vérifiée dans un travail récent qui suggère une prédominance T dans ces infiltrats [22]. Cependant on y a omis de quantifier les cellules M. Par ailleurs, il est possible que les techniques utilisées pour extraire les cellules mononucléées de la membrane, éliminent du produit final les cellules M devenues des macrophages tissulaires fixes. Un autre argument soutenant cette prédiction vient d'une étude clinique montrant que l'effet bénéfique de la chrysothérapie est en corrélation avec son effet sur les cellules M « circulantes [23]. Une évaluation histoenzymologique *in situ* des cellules infiltrant la membrane synoviale sera nécessaire pour clarifier ce point.

En terme physiopathologique, l'augmentation des cellules M pourrait être une caractéristique de toute inflammation chronique systémique, dont la PR ne serait qu'un exemple. Dans ce cas, faudrait-il accepter l'équation: inflammation chronique systémique et processus immunopathologique de type hypersensibilisé retardée comme base de la maladie? Les données actuelles sont insuffisantes pour répondre à cette question, puisque l'on ne connaît pas la spécificité du processus d'immunité cellulaire présumé dans la PR. En pratique cependant, il nous semble que l'élimination de la principale cellule « effectrice » (cellule M) est une explication logique des résultats thérapeutiques obtenus par la chrysothérapie, la corticothérapie [23] et possiblement par les substances dites « immunodépressives ».

Résumé

Les sous-populations mononucléées sanguines ont été quantifiées chez 35 individus normaux et 30 individus souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Les cellules furent identifiées par la présence d'immunoglobulines de surface (cellules B, thymo-indépendantes), par la capacité de former spontanément des rosettes avec des globules rouges de mouton (cellules T, thymo-dépendantes) et par la capacité de phagocyter des particules de carbone (cellules M, monocytes-macrophages). Les résultats n'indiquent pas de différence quantitative des cellules T et B, mais ils montrent une augmentation de la série M dans la polyarthrite. Ceci est discuté dans le cadre de l'inflammation chronique.

Summary

Peripheral blood mononuclear cells were evaluated in 25 normal and 30 rheumatoid individuals. The cells were identified by surface immunoglobulins (thymic independant B lymphocytes), by spontaneous rosette formation with sheep red blood cells (thymic dependant T lymphocytes) and by their capacity to phagocytize carbon particules (monocytes-macrophages: M cells). No difference is shown in T and B cell numbers while M cells are significantly elevated in the rheumatoid group. This is discussed in the context of chronic inflammation.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier mademoiselle Johanne Pinard pour le travail dactylographique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Zvaifler, N.J.: Pathogenetic mechanisms in rheumatoid arthritis. In Arthritis and allied conditions. J.L. Hollander et D.J. McCarty Jr., 8e éd., p. 302-308, Lea-Febiger, Philadelphia, 1972.
2. World Health Organisation Tech. report Series No. 448, Factors regulating the immune response, Geneva, 1970.
3. Allison, A.C., Denman, A.M. et Barnes, R.D.: Cooperating and controlling functions of thymus-derived lymphocytes in relation to auto-immunity. *Lancet*, **2**: 135-140, 1971.
4. Böyum, A.: Separation of leucocytes from blood and bone marrow. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **21**: 77-89, 1968, suppl.97.
5. Raff, M.C., Sternberg, M., Taylor, R.B.: Immunoglobulin Determinants on the Surface of Mouse Lymphoid Cells. *Nature*, **225**: 553-554, 1970.
6. Jondal, M., Holm, G. et Wigzell, H.: Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming non immune rosettes with sheep red blood cells. *J. Exp. Med.*, **136**: 207-215, 1972.
7. Lynch, M.J., Raphael, S.S., Mellor, L.D. et coll.: Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology, 2e éd., W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, p. 623, 1969.
8. Williams, R.C. Jr., et Messner, R.R.: Alterations in T and B cells in human disease states. *Ann. Rev. Med.*, **26**: 181-192, 1975.
9. Zucker-Franklin, D.: The percentage of monocytes among "Mononuclear" cell fractions obtained from normal human blood. *J. Immunol.*, **112**: 234-240, 1974.
10. Bianco, D., Patrick, R. et Nussenzweig, U.: A population of lymphocytes bearing a membrane receptor for antigen-antibody-complement complexes. *J. Exp. Med.*, **132**: 702-720, 1970.
11. Dickler, H.B. et Kunkel, H.G.: Interaction of Aggregated γ-Globulin with B lymphocytes. *J. Exp. Med.*, **136**: 191-198, 1972.
12. LoBuglio, A.F., Cotran, R.S. et Jandle, J.H.: Red cells coated with IgG: binding and sphering by mononuclear cells in man. *Science*, **158**: 1582-1584, 1967.
13. Huber, H., Polley, M.J., Lindscott, W.D., Fudenberg, H.H. et Müller-Eberhard, H.J.: Human monocytes: distinct receptor sites for the third component of complement and for immunoglobulin G. *Science*, **162**: 1281-1283, 1968.
14. Boyden, S.V. et Sorkin, E.: The adsorption of antigen by spleen cells previously treated with antiserum *in vitro*. *Immunol.*, **3**: 272-283, 1960.
15. Papamichail, M., Brown, J.C. et Holborow, E.J.: Immunoglobulins on the surface of human lymphocytes. *Lancet*, **2**: 850-852, 1971.
16. Williams, R.C. Jr., DeBord, J.R., Mellbye, O.J. et coll.: Studies of T and B-lymphocytes in patients with connective tissues diseases. *J. Clin. Invest.*, **52**: 283-295, 1973.
17. Pierce, C.W.: Dans Symposium on suppressor cells in immunity. S.K. Singhal et N.R.S. Sinclair, édit., Univ. Western Ontario Press, 1975.
18. McCluskey, R.T., Benacerraf, B. et McCluskey, J.W.: Studies on the specificity of the cellular infiltrate in delayed hypersensitive reactions. *J. Immunol.*, **90**: 466-477, 1963.
19. Spector, W.G.: Histology of allergic inflammation. *Br. Med. Bull.*, **23**: 35-38, 1967.
20. Lubaroff, D.M. et Waksman, B.H.: Bone marrow as source of cells in reactions of cellular hypersensitivity. *J. Exp. Med.*, **128**: 1425-1447, 1968.
21. Gardner, D.L.: Pathology of the connective tissue diseases. Ed. Arnold (Publishers) Ltd., London, p. 109-113, 1965.
22. Van Boxel, J.A. et Paget, S.A.: Predominantly T-cell infiltrate in rheumatoid synovial membranes. *N. Engl. J. Med.*, **293**: 517-520, 1975.
23. Jessop, J.D., Vernon-Robert, B. et Harris, J.: Effects of gold salts and prednisolone on inflammatory cells. *Ann. Rheum. Dis.*, **32**: 294-300, 1973.

LES KYSTES SYNOVIAUX DU CREUX POPLITÉ : ÉTUDE RADIO-CLINIQUE ET PATHOGÉNIQUE D'UNE SÉRIE DE 122 OBSERVATIONS (131 GENOUX)

J.-C. ÉTIENNE [1], B. MENANTEAU [2], Y. GÉRARD [3] et J. GOUGEON [1]

Depuis six ans, à la suite de Pallardy [7], nous étudions systématiquement, lors de toute arthrographie, les récessus postérieurs de la cavité articulaire du genou.

Nous avons ainsi rassemblé 131 observations de kystes poplités chez 122 malades. Cette série comporte 48 cas opérés qui permettent une étude anatomique. Il s'agit de lésions fréquentes, mais souvent méconnues en raison d'une technique arthrographique insuffisante pour les mettre en évidence.

Dans cette étude, nous nous sommes attachés essentiellement à préciser les circonstances de découverte d'une telle lésion, à rappeler la technique particulière qui permet d'en faire le diagnostic, à discuter en fonction des différentes étiologies possibles la pathogénie de ces kystes qui apparaissent secondaires à une hyper-pression intra-articulaire, à étudier l'aspect histologique de la paroi, enfin à définir la conduite à tenir en pratique.

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Dans la grande majorité des cas de notre série (79 lésions sur 133), le kyste est une découverte d'arthrographie faite à la recherche d'une lésion méniscale et pratiquée suivant une technique précise [2, 5].

Dans 43 observations, l'attention est attirée d'emblée vers le creux poplité par une douleur localisée à cet endroit ou une tuméfaction de la face postérieure du genou et du mollet.

Plus rarement (11 observations), les signes révélateurs sont indirects: compression du nerf sciatique poplité interne ou externe, symptomatologie veineuse [1, 10] ou artérielle [9]. Le diagnostic est parfois plus difficile en cas de rupture du kyste: la douleur, apparue brutalement, est d'emblée très vive et s'accompagne rapidement d'un gonflement du mollet. La confusion est alors fréquente avec la thrombose d'une veine profonde de la jambe [10]. C'est l'image arthrographique qui redresse alors le diagnostic.

MISE EN ÉVIDENCE DE LA LÉSION PAR ARTHROGRAPHIE

L'arthrographie du genou est pratiquée le plus souvent à la recherche d'une lésion méniscale. On utilise alors habituellement de petits clichés très diaphragmés qui permettent une bonne méniscographie, mais on ne cherche pas toujours à obtenir une image complète des cavités synoviales postérieures. Leurs contours n'apparaissent nettement que si l'on procède suivant une technique précise qui seule permet une opacification complète des kystes poplités communiquant avec l'articulation du genou.

La technique que nous utilisons est celle proposée par Pallardy [7], légèrement modifiée. Nous employons un produit de contraste iodé hydrosoluble (Contrix 28) en quantité suffisante, de 15 à 20 ml [6]. La simple prise d'un cliché à 90° de flexion laisse parfois échapper quelques lésions postérieures du genou. Aussi insistons-nous sur l'importance de faire faire, avant la prise du cliché, quelques mouvements, lents, indolores, de flexion-extension du genou, pour chasser le produit opaque du cul-de-sac sous-quadricipital vers les cavités postérieures [4, 8].

Les 131 images pathologiques observées chez nos 122 malades peuvent être regroupées en trois variétés:

— les bursites du creux poplité constituent le groupe le plus important: 79 cas. La bourse commune du jumeau interne et du demi-membraneux est augmentée de volume et ses contours sont irréguliers (Fig. 1).

— Les kystes postéro-inférieurs, ou kystes de Baker ont été observés dans 39 cas. Certains peuvent être de très grande dimension au point d'occuper tout le mollet (Fig. 2).

— Les kystes postéro-supérieurs ont été rencontrés dans 13 cas (Fig. 3).

[1] Service de rhumatologie et réadaptation fonctionnelle. Centre hospitalier universitaire de Reims (France).

[2] Département de radiologie diagnostique. Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

[3] Service de chirurgie orthopédique et traumatologique. Centre hospitalier universitaire de Reims (France).

Tirés à part: Docteur B. Menanteau, département de radiologie diagnostique, C.H.U., Sherbrooke, Québec.



Fig. 1 — Bursite commune du jumeau interne et du demi-membraneux.

— Enfin dans trois cas, il s'agissait d'une image de rupture et l'arthrographie avait été pratiquée dans les semaines suivant l'apparition brutale d'une douleur avec gonflement du mollet.

ÉTIOPATHOGÉNIE

Les douze premières observations de kystes poplités recueillies au début de cette étude, il y a six ans, concernaient toutes des sujets jeunes, pratiquant un sport violent: trois joueurs de rugby et neuf footballeurs, ayant tous présenté un ou plusieurs épisodes d'hydarthrose du genou. Dans ces premières observations, l'arthrographie du genou, pratiquée dans les conditions habituelles, ne montrait pas de lésions méniscales, et on notait simplement une bursite poplitée. Cependant, l'analyse des circonstances de survenue de l'hydarthrose initiale, la découverte à son origine d'un traumatisme sévère ou minime, mais toujours en flexion-rotation externe du genou, des signes d'examen évocateurs d'une lésion de la corne postérieure du ménisque interne nous ont amenés à faire opérer certains de ces malades pour lesquels la gêne fonctionnelle devenait trop invalidante: une méniscectomie interne a permis alors de découvrir dans tous les cas une très nette lésion de la partie toute postérieure de la corne méniscale. Cette lésion qui n'apparaissait pas lors de la méniscographie était donc une découverte d'intervention.

À partir de cette époque, nous avons dans ces cas, fait des clichés d'arthrographie en rotation-flexion, ce qui place le genou du malade dans la position d'apparition ou d'augmentation de la douleur. Il est alors possible de mieux voir la corne postérieure et d'y découvrir des lésions méniscales qui échappaient à la technique standard.

Nous avons fait opérer au total 43 malades pour lésion associée de la corne postérieure du ménisque interne. Dans 38 cas, la méniscographie pratiquée selon notre technique montrait la lésion. Dans les cinq observations où elle n'était pas visible, la méniscographie en position d'élection n'avait été effectuée que deux fois. Dans les trois autres (arthrographie standard), la lésion méniscale était franchement postérieure. Ces 43 malades qui présentaient une lésion de la corne postérieure étaient tous porteurs d'une bursite poplitée.

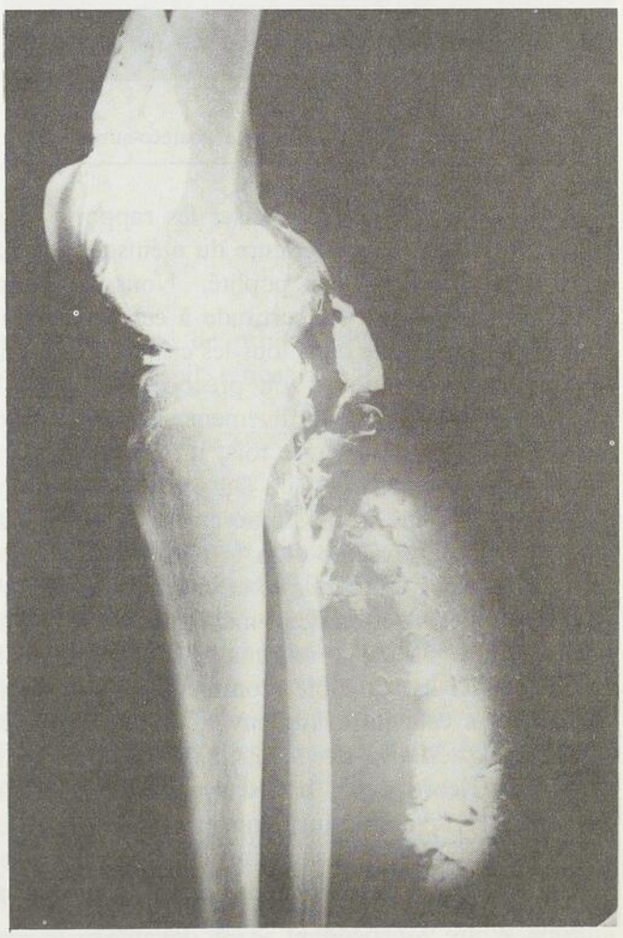


Fig. 2 — Volumineux kyste postéro-inférieur (kyste de Baker) occupant tout le mollet.

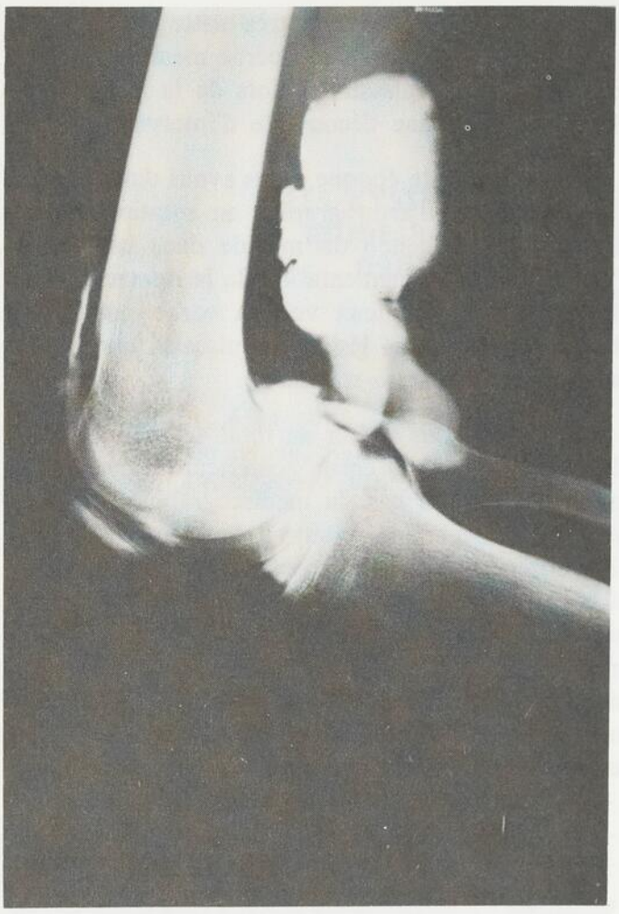


Fig. 3 — Kyste poplité en variété postéro-supérieure.

Nous avons cherché à préciser les rapports entre la lésion de la corne postérieure du ménisque interne et la formation du kyste poplité. Nous ne disposons d'aucun élément de certitude à cet égard, mais nous remarquons que dans tous les cas, à un moment de leur histoire clinique, soit précocément après le traumatisme, soit plus tardivement, il y a eu chez ces malades, au moins une fois, un épisode hydarthrodial important du genou. On pense que la lésion méniscale d'origine traumatique entraîne une hydarthrose qui est à l'origine d'un fort gradient de pression entre la cavité articulaire et la bourse commune du jumeau interne et du demi-membraneux. Celle-ci, qui peut être virtuelle, se remplit alors de liquide articulaire. Il est possible, comme le précise Childress [3], mais cela reste à prouver, qu'une lésion de la corne postérieure du ménisque rende fragile la paroi postérieure de la cavité synoviale articulaire du genou et favorise ainsi l'ouverture du canal de communication entre la cavité articulaire et la bourse commune, virtuel dans 90% des cas à l'état normal.

Pour Wolfe [11] cependant, c'est davantage la présence d'une lésion intra-articulaire produisant un épanchement qui est importante, plus qu'une lésion spécifique de la corne postérieure du ménisque interne.

Dans notre série de 131 lésions kystiques, 92 sont d'origine traumatique, certaine pour 80, probable pour 12, représentant 70% des cas. Toutes sont survenues chez des sujets de moins de 40 ans (Tableau I). Parmi les 39 kystes sans rapport apparent avec un traumatisme, 19 sont rencontrés chez des malades atteints de polyarthrite rhumatoïde avec épanchement liquidien des genoux et 15 chez des sujets âgés porteurs d'une importante gonarthrose et qui ont tous présenté un ou plusieurs épisodes d'hydarthrose. Dans un cas il existait un aspect histologique très évocateur de synovite villonodulaire. Dans quatre cas, aucune des circonstances étiologiques précédemment décrites n'est trouvée; trois parmi ces quatre malades étaient chauffeurs-livreurs, exposés à des traumatismes répétés des genoux. Les méniscographies étaient normales et aucun d'eux n'a dû être opéré.

Ces chiffres montrent la fréquence des causes traumatiques dans la survenue des kystes poplités. C'est là une notion assez nouvelle car la très grande majorité des cas publiés antérieurement au travail de Pallardy [8], concernaient des malades porteurs d'une arthropathie chronique inflammatoire, ou arthrosique. Pallardy [8], dans sa série de 100 images de kystes poplités, notait un traumatisme direct du genou dans 50% des cas, et une lésion méniscale dans 10 cas.

HISTOLOGIE ET CONTENU DU KYSTE

Dans les 19 observations où il a fallu, en raison du volume de la poche, intervenir sur le kyste lui-même par voie postérieure, et colmater la brèche, une étude histologique de la paroi du kyste a été possible; l'aspect rencontré est toujours le même: îlots de tissu synovial séparés par des zones fibro-conjonctives, elles-mêmes parsemées de placards granulomateux inflammatoires, et dont certaines paraissent en voie de différenciation synoviale .

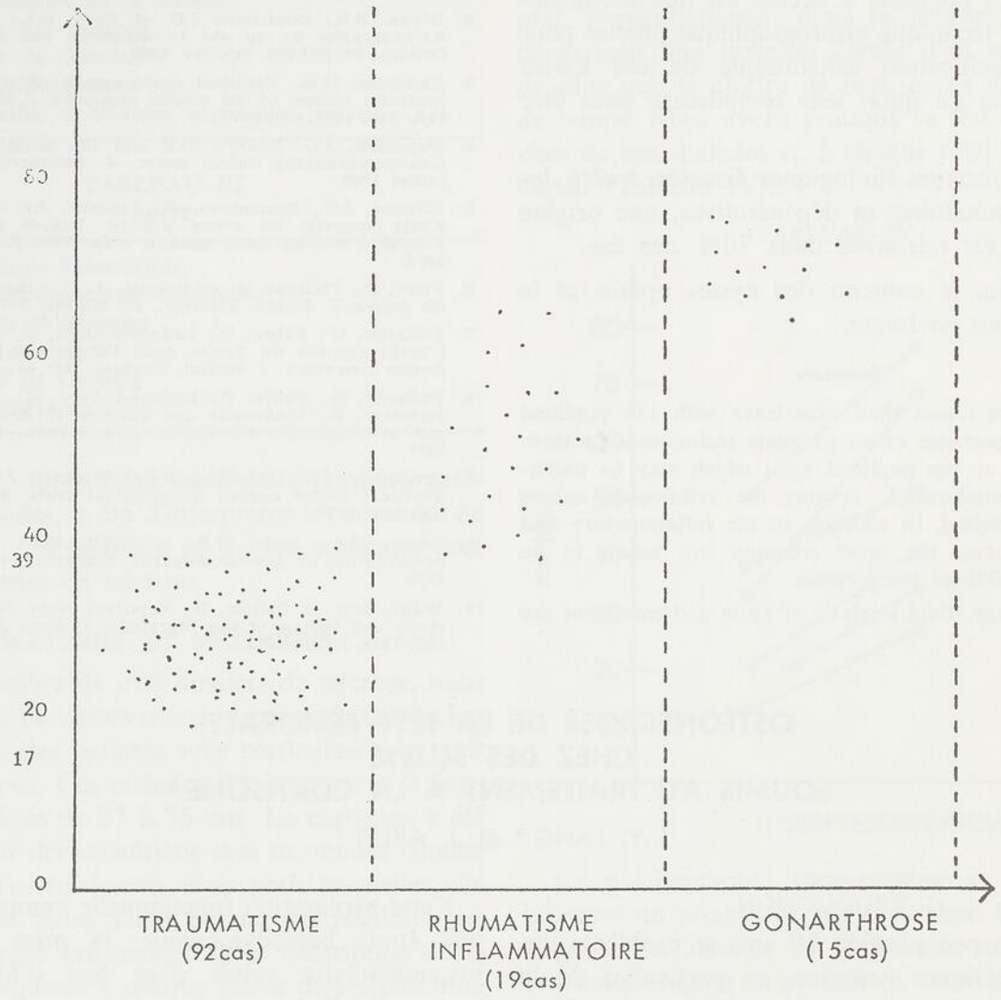
Si l'on compare l'analyse du liquide synovial avec celle du contenu du kyste (22 cas), sans exception aucune, le liquide obtenu par ponction directe du kyste était de formule inflammatoire (cellularité supérieure à 10.000, 80% de polynucléaires, taux d'albumine supérieur à 40 g par litre). À l'opposé le liquide articulaire était de formule mécanique, sauf dans huit polyarthrites rhumatoïdes.

TRAITEMENT

Il est rare qu'on doive intervenir par voie postérieure pour faire l'exérèse du kyste. Sur les 43 ma-

TABLEAU I

RÉPARTITION DES KYSTES POPLITÉS EN FONCTION DE L'ÂGE ET DE L'ÉTIOLOGIE



lades opérés, l'exérèse de la poche n'a été nécessaire que dans 19 cas, en raison de l'importance du kyste et des signes de compression vasculaire qu'il occasionnait.

On peut, par contre, obtenir l'assèchement du kyste s'il est de taille petite ou moyenne en traitant soit seulement la lésion méniscale en cas de kyste d'origine traumatique, soit seulement la synovite articulaire par synoviorthèse par exemple s'il s'agit d'une polyarthrite rhumatoïde.

En pratique, nous avons noté que certains échecs de synoviorthèse du genou chez un polyarthritique pouvaient être le fait de ces kystes poplités: l'isotope ou l'acide osmique diffusent dans un espace beaucoup plus grand que la cavité articulaire normale du genou et le produit injecté, du fait de sa plus grande dilution perd de son efficacité. Une opacification synoviale préalable permet, si elle est réalisée suivant la technique que nous utilisons, d'apprécier l'espace de diffusion de l'agent thérapeutique et ainsi d'évaluer la quantité de produit à injecter pour que la synoviorthèse soit efficace.

CONCLUSION

La mise en évidence d'un kyste synovial du creux poplité est grandement facilitée si l'on prend soin lors de l'arthrographie, de réaliser plusieurs mouvements, lents et progressifs, de flexion-extension du genou, avant la prise du cliché de profil, faute de quoi le kyste synovial peut n'être que partiellement opacifié, laissant alors échapper des formations parfois importantes. La sous-estimation de la taille réelle du kyste peut expliquer certains échecs de synoviorthèse dans la polyarthrite rhumatoïde.

À côté des causes inflammatoires et dégénératives, notre série fait apparaître la fréquence de l'origine traumatique des kystes poplités, et incite à étudier attentivement la corne postérieure du ménisque interne à la recherche d'une lésion méniscale associée.

Résumé

Les auteurs rapportent leur expérience d'une série de 131 kystes poplités. L'accent est mis sur la nécessité d'une technique arthrographique précise pour obtenir l'opacification satisfaisante de ces kystes poplités, faute de quoi, leur remplissage peut être incomplet.

Parmi les facteurs étiologiques discutés, à côté des causes inflammatoires et dégénératives, une origine traumatique est retrouvée dans 70% des cas.

L'histologie, le contenu des kystes opérés et le traitement sont envisagés.

Summary

The authors report their experience with 131 popliteal cysts. The importance of an adequate technique of arthrography to fill up the popliteal cysts which may be underestimated is emphasized. Among the aetiological causes which are discussed, in addition to the inflammatory and degenerative ones, the most common are found to be traumatic in 70% of the patients.

The histology, fluid analysis of cysts and treatment are considered.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bowerman, J.W. et Muhletaler, C.: Arthrography of rheumatoid synovial cysts of the knee and wrist. *J. Can. Assoc. Radiol.*, **24:** 24-32, mars 1973.
2. Bryan, R.S., Dimichele, J.D. et Ford, G.L.: Popliteal cysts. Arthrography as an aid to diagnosis and treatment. *Clin. Orthop.*, **50:** 203-208, jan.-fév. 1967.
3. Childress, H.M.: Popliteal cysts associated with undiagnosed posterior lesions of the medial meniscus. *J. Bone Joint Surg.*, **52A:** 1487-1492, oct. 1970.
4. Doppman, J.L.: Baker's cyst and the normal gastrocnemiosemimembranosus bursa. *Amer. J. Roentgenol.*, **94:** 646-652, juillet 1965.
5. Etienne, J.C., Menanteau, B., Leblanc, J.P. et Gougeon, J.: Kyste synovial du creux poplité. Intérêt d'une technique précise d'arthrographie opaque. *Ann. Méd. Reims*, **10:** 205-207, 1973.
6. Ficat, P., Philippe, J. et Belossi, J.: L'arthrographie opaque du genou. *J. Radiol. Electrol.*, **52:** 337-348, 1971.
7. Pallardy, G., Fabre, P., Ledoux-Lebard, G. et Delbarre, F.: L'arthrographie du genou dans l'étude des bursites et des kystes synoviaux. *J. Radiol. Electrol.*, **50:** 481-494, 1969.
8. Pallardy, G., Fabre, P., Ledoux-Lebard, G., Renoux, J.P. et Delbarre, F.: Diagnostic des bursites et des kystes poplités par arthrographie du genou. *Rev. Rhum.*, **38:** 345-360, mai 1971.
9. Schlenker, J.D., Johnston, K. et Wolkoff, J.S.: Occlusion of popliteal artery caused by popliteal cysts. *Surgery*, **76:** 833-836, nov. 1974.
10. Swett, H.A., Jaffe, R.B. et McIff, E.B.: Popliteal cysts: presentation as thrombophlebitis. *Radiology*, **115:** 613-615, juin 1975.
11. Wolfe, R.D. et Colloff, B.: Popliteal cysts. An arthrographic study and review of the literature. *J. Bone Joint Surg.*, **54A:** 1057-1063, juillet 1972.

OSTÉONÉCROSE DE LA TÊTE FÉMORALE CHEZ DES SUJETS SOUMIS AU TRAITEMENT À LA CORTISONE [1]

J.-Y. LANG [2] et J. ARLET [3]

INTRODUCTION

Depuis un peu plus de 10 ans, le problème des nécroses aseptiques osseuses, en particulier de la tête fémorale, a été envisagé avec beaucoup d'ampleur [20].

Grâce aux travaux des professeurs J. Arlet et P. Ficat de Toulouse, il a été possible de mettre en évidence des cas d'ostéonécrose à divers stades et parfois même avant la découverte des signes radiologiques [1, 3]. En effet, l'équipe toulousaine a perfectionné une méthode d'exploration fonctionnelle de la hanche permettant non seulement d'établir le diagnostic sur des bases plus solides, mais aussi de mieux comprendre la physiopathologie de l'espace intra-osseux [5, 11].

Cette exploration fonctionnelle comprend d'abord une étude hémodynamique: la prise de pression intramédullaire suivie d'un test d'hyper-pression provoquée. En second lieu vient une étude angiographique: la phlébographie trans-osseuse et enfin, une étude anatomo-pathologique: le forage-biopsie de la tête et du col fémoral (Tableau I) [9, 10, 12].

TABLEAU I

EXPLORATION FONCTIONNELLE

I:	Etude hémodynamique
	— prise de pression médullaire
	— test d'hyperpression provoquée
II:	Etude angiographique
	— phlébographie trans-osseuse
III:	Etude anatomo-pathologique
	— forage-biopsie.

L'existence des cas d'ostéonécrose post-traumatique n'est pas chose nouvelle. Il en est de même pour son association à divers états pathologiques. Nous allons nous intéresser au dernier groupe de cette liste, i.e. ceux qui étaient sous corticothérapie lors du développement de leur nécrose (Tableaux II et III).

Travail efectué en mars 1974 à l'Hôtel-Dieu de Toulouse, France.

[2] Rhumatologue, boursier de la Société canadienne de l'arthrite pour l'année 1973-74. Adresse actuelle: Unité des maladies rhumatismales, Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy, P.Q.

[3] Directeur du service de rhumatologie, Hôtel-Dieu, Toulouse, France.

Adresser toute demande de tirés à part au docteur Jean-Yves Lang, Unité des maladies rhumatismales, le Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy, Québec 10.

TABLEAU II

CONDITIONS ASSOCIÉES AVEC L'OSTÉONÉCROSE ASEPTIQUE

1. Traumatismes de la hanche
2. Maladie des caissons
3. Maladie de Gaucher
4. Hémoglobinopathies
5. Pancréatite et stéatose hépatique

TABLEAU III

SUITE

6. Polyarthrite rhumatoïde
7. Lupus érythémateux disséminé
8. Artérites oblitérantes
9. Postradiothérapie
10. Maladie de Cushing
11. Corticothérapie

Notre but, après avoir isolé cette dernière catégorie de malades, a été d'interpréter les résultats de l'exploration fonctionnelle et de les comparer aux autres catégories de nécrose.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

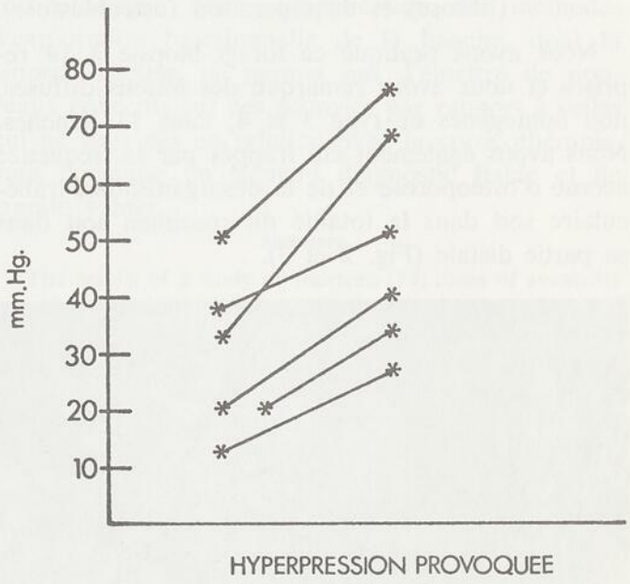
Sur un nombre de 200 dossiers de nécrose, nous avons retenu 14 observations, totalisant 20 hanches malades chez des patients sous corticothérapie pour diverses raisons. Ces malades, 11 hommes et 3 femmes étaient âgés de 27 à 75 ans. La cortisone a été prescrite pour des conditions non reconnues comme associées à l'ostéonécrose, mais pour lesquelles elle était indiquée. Nous avons obtenu des résultats que nous exposerons brièvement après description de la technique employée à chaque phase de l'exploration fonctionnelle. Nous ferons également une brève corrélation de la radiologie avec les lésions histologiques.

RÉSULTATS

La prise de pression intra-médullaire consiste à insérer, sous anesthésie locale, une aiguille avec mandrin au niveau du grand trochanter. Cette aiguille est reliée à un capteur de pression par cathéter de polyéthylène rempli de sérum physiologique. L'enregistrement se fait au bout de 5 minutes. Le chiffre limite de la pression intra-médullaire a été fixé à 30mm de Hg selon des études faites chez des gens apparemment normaux en fonction de l'âge [4]. Les chiffres supérieurs à 30mm sont donc considérés comme anormaux. Chez nos malades, la prise de la pression de base, pratiquée dans 12 cas sur 20, a montré une pression supérieure à 30mm à 8 occasions.

En second lieu, le test d'hyperpression provoquée consiste à injecter, par la même aiguille, 5ml de sérum physiologique à l'intérieur de la cavité médullaire. Un os normal réagira par une augmentation de la pression osseuse, laquelle reviendra au chiffre de base en moins de 5 minutes. L'os anormal, particulièrement dans la nécrose, réagira en conservant une pression élevée d'au moins 10mm de plus que le chiffre de base après le même laps de temps. Nous avons pratiqué ce test dans 6 hanches de nos malades et, à chaque fois, il a été concluant (Tableau IV).

TABLEAU IV



La phlébographie trans-osseuse se pratique en injectant un produit de contraste dans la cavité médullaire. En absence de pathologie, on notera une évacuation rapide du produit en moins de 5 minutes. A l'inverse, une stase prolongée et un reflux témoigneront d'un obstacle intra-osseux à l'évacuation (Fig. 1). Nous avons pratiqué cet examen dans 5 hanches et il s'est avéré positif en autant de fois.

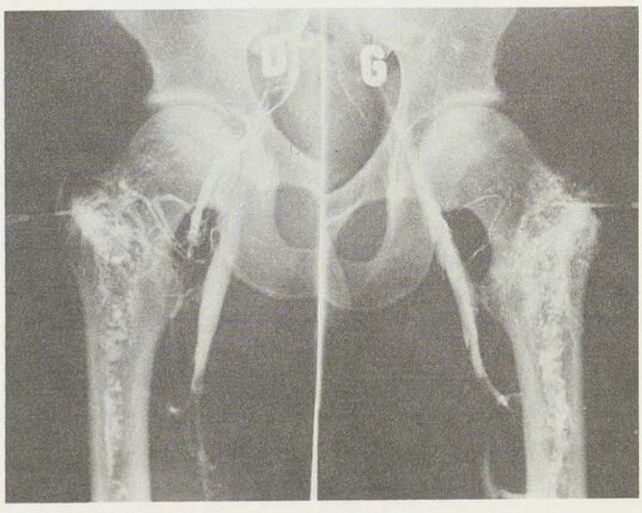


Fig. 1 — Phlébographie trans-osseuse: stase et reflux dans un cas de nécrose aseptique bilatéral.

A la dernière étape de l'exploration fonctionnelle, le forage-biopsie se fait par tréphine, laquelle retire un spécimen que l'on analysera à l'histopathologie selon la classification suivante [2, 3, 8, 10]:

Type 1: Signes vasculaires d'ischémie: plasmostase, œdème, hémorragies

Type 2: Nécrose médullaire: réticulée éosinophile

Type 3: Nécrose totale: médullaire et trabéculaire

Type 4: Nécrose avec signes de réaction médullaire (fibrose) et de réparation (ostéoblastose).

Nous avons pratiqué ce forage-biopsie à 14 reprises et nous avons remarqué des lésions diffuses, non homogènes de type 3 et 4, dans 11 hanches. Nous avons également été frappés par la fréquence accrue d'ostéoporose et de la désorganisation trabéculaire soit dans la totalité du specimen soit dans sa partie distale (Fig. 2 et 3).

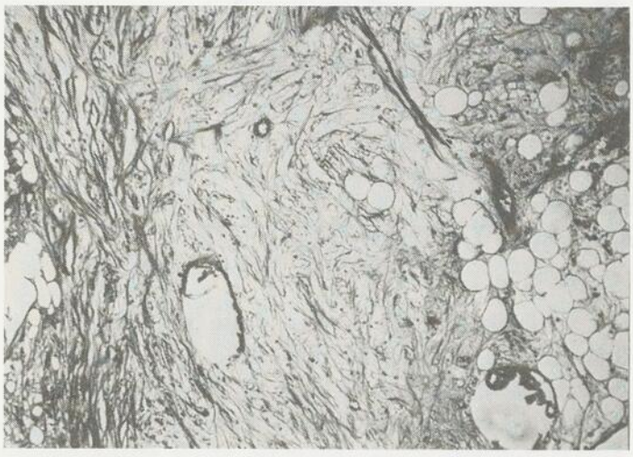


Fig. 2 — Biopsie osseuse au col fémoral. Nécrose médullaire (Type 2).



Fig. 3 — Biopsie osseuse au col fémoral. Nécrose médullaire et trabéculaire (Type 3).

L'interprétation radiologique se fait également selon la classification que voici:

Stade I: Radiographie quasi normale. Ostéoporose.

Stade II: Densification ou géode.

Stade III: Décrochage. Séquestre (rupture de la coque épiphysaire).

Stade IV: Arthrose surajoutée (pincement articulaire).

Dans notre série, les signes radiologiques sont le plus souvent indiscutables avec un stade III; mais dans deux cas, une simple ostéoporose, soit un stade I (Fig. 4), est apparue comme seul témoin radiologique de la nécrose osseuse (Tableau V).

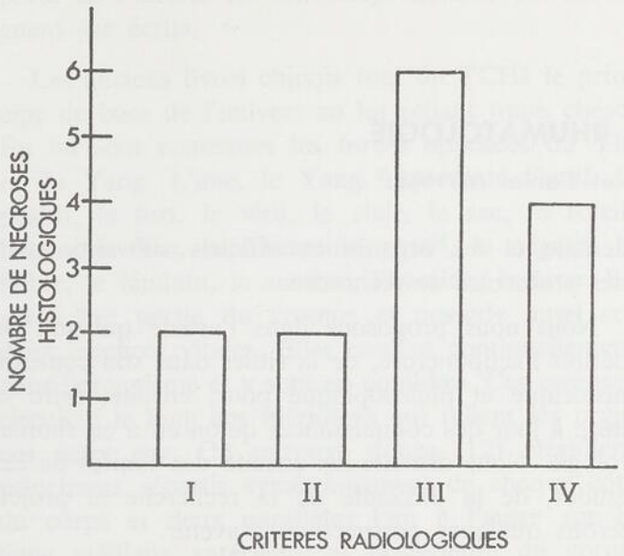


Fig. 4 — Radiographie d'une tête fémorale ne montrant qu'un minime degré de déminéralisation (Stade I). L'étude histologique de la tête fémorale de ce patient peut être observée sur la Fig. 3.

COMMENTAIRES

L'application des méthodes de l'exploration fonctionnelle de la hanche à ces cas de nécrose en rapport avec l'ingestion de cortisone nous montre que les chiffres de base de la pression intra-médullaire sont comparables à ceux déjà établis pour un groupe de près de 50 nécroses prouvées. Dans un fort pourcentage, ils sont supérieurs aux chiffres trouvés chez des hanches arthrosiques [4].

TABLEAU V



Chez les 4 malades dont la pression de base était inférieure à 30mm de Hg, 3 ont eu un test d'hyperpression provoquée positif, et le quatrième, une phlébographie positive.

Sur les 20 hanches, l'examen histologique a confirmé la présence de la nécrose dans tous les cas où le forage a été pratiqué, soit 14. Dans les six cas restant, la nécrose a été suggérée 3 fois par la phlébographie, 2 fois par le test d'hyperpression provoquée et 1 fois par une radiographie classique.

De par la fréquence des cas décrits depuis 1957, l'association ostéonécrose et corticothérapie constitue plus qu'un fait du hasard. Mais même si les descriptions sont nombreuses, le rôle de la cortisone dans la genèse de ces nécroses reste encore obscur [6, 7, 14, 15, 18]. De par leur originalité, les méthodes d'exploration fonctionnelle ont permis de mieux situer le problème des nécroses. Cependant de telles méthodes n'ont pas permis de différencier les nécroses associées à la corticothérapie des autres catégories de nécrose.

Toutefois, la seule différence serait peut-être à l'examen histologique où la nécrose semble être d'une plus grande étendue dans la majorité des cas.

CONCLUSION

Les méthodes d'exploration fonctionnelle appliquées à des cas d'ostéonécroses associés à un traitement cortisoné nous montrent que la pression intra-médullaire de base est en général plus élevée que dans le groupe contrôle; semblable aux autres nécroses pour plusieurs aspects et que lorsqu'elle est limite, il est utile d'employer le test d'hyperpression provoquée.

De même, la phlébographie trans-osseuse est toujours positive et il est important de se rappeler qu'une radiographie normale n'élimine pas toujours une nécrose osseuse histologique. Enfin, de par les paramètres étudiés, nous pouvons énoncer que les ostéonécroses ischémiques survenues en cours de corticothérapie ne diffèrent en rien des autres ostéonécroses.

Résumé

On rapporte les résultats d'une étude pratiquée chez quatorze (14) sujets porteurs d'une nécrose aseptique de la tête fémorale en association avec la corticothérapie orale. L'application des méthodes d'exploration fonctionnelle de la hanche, dont la biopsie osseuse, ne permet pas d'émettre de nouveaux concepts sur ces nécroses par rapport à celles qui ne sont pas en relation avec la corticothérapie, mais constitue un élément diagnostic fiable et de grande valeur.

Summary

The results of a study of fourteen (14) cases of avascular necrosis of the femoral head in association with oral corticotherapy are given. The use of functional exploration of the hip, including bone biopsy, does not give rise to new trends on these necrosis compared to those not related to corticotherapy, but remains a useful clue to diagnosis.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arlet, J. et Ficat, P.: Diagnostic de l'ostéonécrose fémoro-capitale primitive au stade I (stade préradiologique). *Rev. Chir. Orthop.*, **34:** 637-48, 1968.
2. Arlet, J., Ficat, P. et Durroux, R.: Enseignement de la biopsie couplée os + synoviale dans le diagnostic des coxopathies rhumatismales. *Rev. Rhum.*, **37:** 3-10, 1970.
3. Arlet, J., Ficat, P. et Durroux, R.: Formes anatomo-cliniques (radiologiques et étiologiques) de l'ischémie chronique et de l'ostéonécrose dite primitive de l'épiphyse fémorale supérieure. *Rev. Rhum.*, **38:** 1, 48-49, 1971.
4. Arlet, J., Ficat, P., Lartigue, G. et Tran, M.A.: Recherches cliniques sur la pression intra-osseuse dans la métaphyse et l'épiphyse fémorales supérieures chez l'homme. *Rev. Rhum.*, **39:** 717-23, 1972.
5. Arlet, J.: Présent et avenir de la circulation osseuse et de ses troubles. *Triangle, Journal Sandoz des Sciences médicales*, **XIII:** no 3.
6. Boettcher, W., Bonfiglio, M. et Hamilton, H.: Non-traumatic necrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg.*, **52A:** 312, 1970.
7. Cruess, R.L., Blennerhassett, J., Macdonald, F.R., Maclean, L.D. et Dossetor, J.: Aseptic necrosis following renal transplantation. *J. Bone Joint Surg.*, **50A:** 1577, 1968.
8. Durroux, R. et Arlet, J.: Critique des signes histologiques de nécrose osseuse. *Rhumatologie*, **XIII:** no 8, 309-10, oct. 1971.
9. Ficat, P., Arlet, J., Vidal, R., Ricci, A. et Fournial, J.C.: Résultats thérapeutiques du forage-biopsie dans les ostéonécroses fémoro-capitales primitives. *Rev. Rhum.*, **38:** 4, 269-76, 1971.
10. Ficat, P. et Utheza, G.: Le forage-biopsie de la hanche. *Rev. Méd. Toulouse*, 223-27, 1968.
11. Ficat, P., Arlet, J.: Coxopathies ischémiques. *Rev. Chir. Orthop.*, T. **58:** no. 6, sept. 1972.
12. Ficat, P., Arlet, J., Lartigue, G., Pujol, M., Tran, M.A.: Exploration de la circulation intra-osseuse. Exploration fonctionnelle médullaire. *Sem. Hôp. Paris*, **49:** no. 8, 587-92, 1973.
13. Fisher, D.D., Bickel, W.H.: Corticosteroid induced avascular necrosis. *J. Bone Joint Sur.*, **53A:** 859, 1971.
14. Harrington, K.D., Murray, W.R., Kountz, S.L., Belzer, F.O.: Avascular necrosis of bone after renal transplantation. *J. Bone Joint Surg.*, **53A:** 203, 1971.
15. Heimann, W.G., Freiberger, R.H.: Avascular Necrosis of the femoral head after high dosage corticosteroid treatment. *New Eng. J. Med.*, **263:** 672, 1960.
16. Rogge, C.W.L.: Necrosis of the femoral head occuring in association with corticosteroid medication. *Arch. Chir. Neerl.*, **XXIV:** 11, 1972
17. Smyth, C.J., Leidholt, J.D.: Steroid arthropathy of the hip. *Clin. Orthop.*, **90:** 50, 1973.
18. Solomon, L.: Drug-induced arthropathy and necrosis of the femoral head. *J. Bone Joint Surg.*, **55B:** 246, 1973.
19. Velayos, E.E., Leidholt, J.D., Smyth, C.J.: Arthropathy associated with steroid therapy. *Ann. Int. Med.*, **64:** 759, 1966.
20. Welfing, J.: L'ostéonécrose de la tête fémorale. Le concours médical (E.P.U. 22), 855-61, 3-II-1968.

L'ACUPUNCTURE EN RHUMATOLOGIE

Monique CAMERLAIN [1] et Daniel MYHAL [2]

Depuis le voyage de Richard Nixon en Chine populaire suivi de ceux, non moins popularisés, des délégations de médecins américains ou canadiens, la littérature profane et médicale abonde en reportages, commentaires, affirmations et discussions sur l'acupuncture. Il devient difficile de mettre de l'ordre entre les idées souvent totalement opposées des partisans et des détracteurs de cet ancien art chinois.

Si chacun est porté à mettre sérieusement en doute les affirmations qui veulent que l'acupuncture soit la réponse à tous les maux: asthme, diabète, hypertension, cécité et surdité, il reste cependant bien réel que l'imagination occidentale a été captivée par les reportages d'interventions chirurgicales spectaculaires, thoraciques et cardiaques même, faites sous analgésie par acupuncture, reportages, qui sont venus des observations des premiers visiteurs.

L'acupuncture apparaissait comme une méthode d'induction d'une analgésie importante sans risque ou effet secondaire majeur. Il est normal que les médecins spécialisés dans le traitement des maladies rhumatismales, où le spasme musculaire et la douleur chronique sont des réalités quotidiennes, aient prêté une oreille intéressée aux discussions concernant ce nouveau mode thérapeutique. Celui-ci pouvait peut-être, en effet, aider leurs malades en atténuant la douleur et en permettant de pousser plus loin les programmes de réhabilitation.

Un cheminement progressif s'est fait depuis l'atelier sur l'usage de l'acupuncture dans les maladies rhumatismales tenu au « National Institute of Health » en septembre 1973 [1]. On a tenté à ce moment de cerner les problèmes que comporte la tentative d'évaluer l'acupuncture par des méthodes scientifiques valables et d'établir aussi certains critères minimaux requis dans une telle entreprise. Maintenant, commencent à paraître des études dont la méthodologie est acceptable par la pensée occidentale et les organismes officiels subventionnent des protocoles de recherche.

Nous nous proposons dans l'article qui suit de définir l'acupuncture, de la situer dans son contexte historique et philosophique pour, ensuite, faire la mise à jour des connaissances qu'on en a en rhumatologie. Nous discuterons ensuite des limites de ces études, de la difficulté de la recherche et projetterons quelques perspectives d'avenir.

Du latin, *acus* — aiguille et *punctura* — puncture, l'acupuncture est une ancienne technique chinoise qui consiste à insérer des aiguilles longues et fines à certains points du corps et à obtenir un effet thérapeutique par stimulation manuelle et, plus récemment, par stimulation électrique de ces points.

Historiquement, on en fait remonter l'usage au règne de l'Empereur Hwang Ti de 2697 à 2597 AC. On y réfère dans le Classique de Médecine Interne de l'Empereur Jaune [2]. Des anciens guerriers chinois, blessés par des flèches, auraient remarqué que ces blessures entraînaient la guérison d'organes malades en d'autres points du corps. De là, on aurait commencé à définir des points superficiels pouvant affecter le fonctionnement d'organes profonds particuliers. Sous la dynastie Sung ont été fabriquées des idoles de cuivre où étaient tracés les points des méridiens de l'acupuncture et qui servaient de modèles dans l'enseignement de l'art. Après la guerre de l'opium (1839-42), la Chine, exposée à la pensée scientifique occidentale, fut tentée de délaisser la médecine traditionnelle. Depuis l'avènement du communisme en 1949, on a vu renaître un intérêt envers la tradition et se perfectionner la technique de l'acupuncture grâce à une étude plus scientifique. Si l'acupuncture s'est répandue hors de Chine en Corée dès 541 AD et au Japon en 562 AD d'après Kee, c'est grâce à la publication d'un livre d'un médecin de la « Dutch East Indies Company » en 1683, que l'acupuncture est parvenue en Europe [3]. Elle y a été pratiquée seulement quant Berlioz, un médecin français, a tenté de traiter de cette façon une de ses patientes névrosées en 1810. C'est John Tweedale qui l'a introduite et décrite en Angleterre en 1823. Ce n'est que depuis 1971 qu'on s'y intéresse véritablement en Amérique à cause de la détente du climat politique, bien que Sir William Osler y ait

[1] Assistant-professeur, faculté de médecine, Université de Sherbrooke, membre de l'Unité des maladies rhumatismales et du Centre de recherche en acupuncture de l'Université de Sherbrooke.

[2] Assistant-professeur, faculté de médecine, Université de Sherbrooke, membre de l'Unité des maladies rhumatismales et du Centre de recherche en acupuncture de l'Université de Sherbrooke.

porté de l'intérêt en son temps comme en témoignent ses écrits.

Les anciens livres chinois font du TCHI le principe de base de l'univers en lui reliant toute chose. En lui sont contenues les forces opposées du Yin et du Yang. L'une, le Yang, représente l'actif, le positif, le fort, le viril, le clair, le sec, le soleil; l'autre, le Yin, représente le passif, le négatif, le faible, le féminin, le sombre, l'humide, la lune. Le corps fait partie du cosmos et possède aussi ces deux essences vitales. Elles coulent continuellement dans l'organisme et y sont en équilibre. Ces essences circulent le long des méridiens qui relient les organes entre eux. On retrouve douze (12) méridiens principaux répartis symétriquement de chaque côté du corps et deux parallèles l'un à l'autre sur la ligne médiane antérieure et postérieure du corps. Le long de ces voies coule l'énergie vitale reliant les organes qui sont aussi divisés en deux groupes, le Tsang qui inclut le cœur, le foie, la rate, le poumon et le rein et le Fu qui comprend l'estomac, les intestins, la vésicule biliaire, la vessie et le péricarde [4].

L'équilibre du Yin et du Yang dans le corps est en renouvellement constant changeant selon l'heure du jour, les saisons, les facteurs cosmiques et les émotions. La maladie vient rompre cet équilibre et cette harmonie et les aiguilles, appliquées aux points des méridiens, permettent de rétablir la balance.

L'acupuncture dans les maladies rhumatismales n'a pas été étudiée comme thérapie de l'homme total et cosmique mais bien comme une technique d'analgésie dans diverses conditions douloureuses. Nous analyserons ici les cinq études les plus pertinentes sur l'acupuncture en rhumatologie.

I — *Démonstration de changements sensitifs cutanés:* Man et Baragar [5] ont soumis 40 sujets normaux à une acupuncture vraie du genou, c'est-à-dire faite aux points classiques, et à une acupuncture placebo de l'autre genou, c'est-à-dire faite à des points non situés sur le trajet des méridiens. Tous les sujets étaient volontaires mais n'étaient pas informés de la technique d'application. Ils ont ensuite recherché des changements sensitifs pouvant survenir dans le membre inférieur traité. Chez ces sujets, dans le membre qui avait subi une acupuncture vraie, on notait, cinq minutes après l'insertion des aiguilles, une diminution de la sensibilité à l'aiguille importante le long du dermatome L3 et L5. Il n'y avait que des changements légers dans la perception du froid et du toucher. Lorsqu'il s'agissait d'une acupuncture placebo, il n'y avait pas de zone définie de changement sensitif, ni véritablement de changements significatifs dans les sensibilités cutanées.

Ces auteurs concluent que, quand les points d'acupuncture classiques sont stimulés, il se produit une zone d'hyposensibilité correspondant à celle d'un dermatome, confirmant l'action analgésique de l'acupuncture.

Cette étude est intéressante mais deux problèmes de méthodologie s'y posent surtout. On n'y mentionne pas qu'elle ait été faite à double insu; ceci aurait pu influencer les résultats. D'autre part, l'acupuncture vraie produit souvent dans le membre traité une sensation de lourdeur et de paresthésie. L'individu éprouvant une sensation différente dans ses deux membres au moment de cette étude, aurait pu être influencé dans l'interprétation des résultats.

II — *Influence du milieu thérapeutique et de la susceptibilité hypnotique de l'individu traité :* Moore et Berke ont soumis 42 patients, souffrant de douleur de l'épaule secondaire à une bursite ou à une tendinite, à un traitement d'acupuncture vraie appliqué selon les règles classiques et à un traitement placebo où l'aiguille, à l'insu du sujet, ne pénétrait pas la peau [6]. Chacun de ces deux groupes de malades était à nouveau réparti en deux sous-groupes. Dans le premier, l'acupuncture était donnée dans un contexte positif: le thérapeute parlant au malade et manifestant sa croyance dans le résultat du traitement. Le second groupe était soumis à une attitude négative, c'est-à-dire que le thérapeute ne parlait pas au malade et ne posait aucun jugement favorable pouvant l'influencer. Tous les malades avaient été évalués au départ selon le « Spiegel Hypnotic Induction Profile ». L'ensemble des malades a vu s'améliorer sa douleur mais non l'ampleur des mouvements. Il n'y avait pas de différence significative entre l'acupuncture placebo et l'acupuncture vraie quant à l'effet sur l'amélioration de la douleur. L'influence du milieu était inconstante mais la diminution de la douleur semblait être plus importante chez les sujets les plus influençables par l'hypnose. Les sujets ont reçu un traitement par semaine sur une période de trois semaines. L'étude était faite à double insu, l'évaluateur n'étant pas le thérapeute.

Les auteurs concluent que l'effet de l'acupuncture met probablement en cause des facteurs autres que la seule valeur du traitement par acupuncture.

III — *Traitement de la douleur chronique par acupuncture évaluant l'effet de la position des aiguilles sur les résultats du traitement :* 979 traitements d'acupuncture ont été donnés par Lee et son groupe à 261 malades souffrant de douleurs chro-

niques chez qui la douleur n'avait pas répondu aux modalités traditionnelles thérapeutiques, pharmacologiques et même chirurgicales. 122 de ces malades souffraient d'arthrite rhumatoïde, d'arthrite dégénérative et de spondylite, 49 de lombalgies [7].

Les malades étaient répartis en deux groupes. Le premier (groupe I) composé de 128 malades répartis en deux sous-groupes dont le premier (A) a reçu un traitement aux points traditionnels d'acupuncture durant les séances I et III et un traitement à des points non localisés sur les méridiens classiques durant les séances II et IV et le second, sous-groupe B, a reçu les deux types de traitement en séquence inversée. Le deuxième groupe (groupe II) était fait de 133 malades qui n'ont reçu que quatre traitements avec application des aiguilles aux points traditionnels de l'acupuncture.

Tous les malades ont été évalués au départ et après chaque traitement pour quatre jours consécutifs puis, quatre semaines après l'arrêt des traitements. Les auteurs ont noté une amélioration significative de la douleur de plus de 75% chez 54% des malades immédiatement après les quatre traitements. Il n'y avait pas de différence dans l'amélioration de la douleur selon que les aiguilles étaient placés aux points classiques ou en d'autres points et ce, après aucune des séances de traitement. La diminution de la douleur semblait être plus importante avec l'augmentation du nombre des traitements. Après un délai de quatre semaines, le nombre des malades rapportant une amélioration de plus de 75% était passé de 54% à 18% seulement. Il faut dire qu'il s'agissait de malades qui avaient été rebelles à toutes les thérapies traditionnelles de la douleur.

Les auteurs concluent donc qu'un nombre modéré de patients (18%) sont améliorés à long terme d'une douleur chronique rebelle aux thérapies conventionnelles que les aiguilles soient placées aux points classiques des méridiens ou à des points distants.

Cette étude, en plus de ne pas montrer de différence significative selon la position des aiguilles dans l'acupuncture, soulève aussi la notion d'effet placebo puisqu'un traitement placebo soulage la douleur chez 14 à 33% des individus, ce qui entre dans la marge du pourcentage de soulagement de l'étude actuelle. Cette étude aurait été encore plus intéressante si un troisième groupe, où une acupuncture sans pénétration de la peau, avait été utilisé. Le fait que tous les malades, ici, ont reçu des traitements d'acupuncture vraie, deux ou quatre selon le groupe, rend aussi la discussion plus difficile à objectiver et peut laisser certains doutes dans l'esprit du lecteur. Ces doutes auraient pu être éliminés si le groupe contrôle n'avait jamais eu d'acupuncture vraie.

IV — *Étude de l'acupuncture vraie et de l'acupuncture placebo chez des malades souffrant d'arthrite dégénérative du genou :* Gaw et son groupe ont étudié 40 malades présentant une douleur reliée à une lésion dégénérative du genou [8]. Les malades étaient assignés au hasard à un groupe qui recevait une acupuncture vraie, c'est-à-dire faite à des points situés le long des méridiens classiques et à un groupe qui recevait une acupuncture placebo, c'est-à-dire faite à des points non correctement situés le long des méridiens. Ils ont constaté une amélioration significative de la douleur subjective et de la sensibilité articulaire dans les deux groupes. L'amélioration de la douleur n'était pas significative entre le groupe ayant reçu une acupuncture vraie et le groupe ayant reçu une acupuncture placebo.

Les auteurs concluent que les deux groupes ont été améliorés quant à leur douleur quelle qu'ait été la modalité du traitement. Ils soulignent que ceci reflète peut-être le cours naturel de la maladie ou, encore, le jeu de facteurs sociaux et subjectifs dans la réponse au traitement.

Ici, encore, il aurait été intéressant d'avoir un troisième groupe témoin où l'aiguille n'aurait pas pénétré la peau permettant de réfuter l'objection toujours possible, et que certaines écoles soutiennent, qu'il n'y a pas de faux points d'acupuncture et qu'on évalue donc pas ici une acupuncture vraie et une acupuncture placebo mais deux formes d'acupuncture.

V — *Étude de l'acupuncture vraie et de l'acupuncture placebo dans la douleur du genou reliée à l'arthrite rhumatoïde :* Man et son groupe on étudié 20 malades répartis en deux groupes [9]. Ces malades souffraient d'une arthrite rhumatoïde définie ou classique, d'après les critères de l'American Rheumatism Association, présente depuis au moins cinq ans et ils accusaient une douleur au genou. Le premier groupe a reçu un traitement d'acupuncture vraie, c'est-à-dire donné en des points répartis sur les méridiens classiques de l'acupuncture, et le deuxième groupe a reçu un traitement donné à des points non reliés aux méridiens. Les malades ont été évalués avant le traitement puis, à nouveau, 24 heures après et, ensuite, aux semaines pour quatre semaines et aux mois pour une période de trois mois. L'étude était faite à double insu et évaluait l'intensité de la douleur, l'évidence d'inflammation et l'amplitude du mouvement. On note que, chez les malades ayant reçu une acupuncture vraie, 90% no-

taient une diminution de la douleur et 30% une augmentation dans l'amplitude de leurs mouvements. Du côté inflammatoire, il n'y avait pas d'évidence de changement de la chaleur locale mais 10% ont noté une augmentation légère de leur gonflement articulaire. Le soulagement de la douleur fut échelonné sur une période d'un à trois mois. Chez les malades qui avaient reçu une acupuncture placebo, 10% seulement ont noté une amélioration de la douleur. Aucun n'a vu s'améliorer l'amplitude de ses mouvements et on n'a pas constaté d'évidence de changements au niveau des paramètres inflammatoires de l'articulation. L'amélioration de la douleur ne durait pas plus de 10 heures chez ces individus.

Les auteurs concluent que leur étude démontre que l'utilisation de points corrects d'acupuncture soulage la douleur dans les genoux des malades souffrant d'arthrite rhumatoïde pour une période de un à trois mois.

Cette étude est sûrement une des plus encourageantes qu'on retrouve à ce jour dans la littérature mais la durée du soulagement chez ces malades, durée d'un à trois mois pour un seul traitement d'acupuncture, semble beaucoup plus longue que celle qu'on retrouve dans tous les autres travaux. Ceci permet de se demander si l'étude a toujours été faite à double insu.

Ces cinq études montrent les efforts plus que louables qui ont été faits jusqu'à maintenant en rhumatologie pour tenter de documenter la valeur de l'acupuncture. On se butte surtout aux problèmes suivants :

I — *Détermination du mode d'administration du traitement :* il y a plusieurs écoles d'acupuncture et il existe une grande variabilité dans l'utilisation des points comme ont pu l'observer les visiteurs occidentaux. La plupart des acupuncteurs traitent les douleurs articulaires par des points situés à proximité de l'articulation mais d'autres utilisent des points distants et même des points systémiques pour traiter l'individu total d'une façon qui lui soit adaptée. La nécessité de standardiser les points dans une étude faite selon un protocole, élimine une telle variation et rend la validité du traitement contestable pour certains. D'autre part, certains acupuncteurs utilisent la stimulation manuelle, d'autres la stimulation électrique ou, encore, d'autres font brûler de la moxa. Ces modalités sont jugées essentielles pour les uns, négligeables pour les autres, et chaque étude dès lors risque de subir des critiques en ce sens. Il n'y a pas, non plus, d'entente définie sur le nombre et la fréquence des traitements requis pour traiter chaque condition. Ceci crée encore d'autres difficultés à établir un traitement reconnu acceptable par tous dans l'élaboration des protocoles et rend aussi les études difficilement comparables.

II — *Modalités de l'évaluation :* dans l'évaluation rhumatologique, certains paramètres sont objectifs comme l'amplitude du mouvement, les manifestations inflammatoires articulaires mais d'autres sont subjectifs, par exemple, la gradation de la douleur par le malade ou par l'évaluateur. Toutes les études devraient donc au minimum être faites par un évaluateur indépendant qui n'a pas été le thérapeute, ceci permettant le double insu. On devrait tenter aussi d'utiliser le maximum de paramètres objectifs et quantifiables.

III — *Le choix des malades :* pour que l'étude soit statistiquement valable et socialement pertinente, il faut étudier un nombre suffisant de malades souffrant de maladies assez communes. L'effet de l'acupuncture pouvant être cumulatif, il faut encore choisir des conditions pouvant être étudiées sur une longue durée. Les maladies idéales semblent dans ce contexte être l'arthrite rhumatoïde, l'arthrite dégénérative, la spondylite ankylosante. Malheureusement, lorsque les malades se présentent pour les études, ils sont souvent en phase d'exacerbation transitoire, ce qui risque de fausser les résultats. Ces maladies ont encore le désavantage de présenter une évolution variable et, souvent, une activité systémique qui peut masquer le bienfait d'une intervention locale. On s'aperçoit des limites qu'impose le choix de la maladie dans les diverses études rhumatologiques.

IV — *Définition du groupe de contrôle :* l'acupuncture traditionnelle chinoise se fait par traitement appliqué aux points situés le long des méridiens mais il existe plusieurs écoles comme nous l'avons souligné et certaines prétendent même qu'il n'y a pas de faux points d'acupuncture et que toute insertion sous-cutanée valable d'aiguilles produit un effet d'acupuncture. Dès lors, il devient difficile de définir un groupe témoin soumis à un placebo. Certains prétendent qu'une étude faite en utilisant les points classiques et en les comparant à des points incorrects est une étude valable alors que d'autres prétendent que seule une étude comparant un groupe où l'aiguille ne pénètre pas la peau à un groupe où elle est introduite dans les points définis, est une étude valable. Deuxième problème, la sensation de « te-chi », c'est-à-dire sensation de lourdeur et de paresthésie, ressentie dans le membre où une acupuncture vraie a été effectuée, rend aussi impossible pour certains l'utilisation du même individu

comme sujet chez qui l'on compare un traitement placebo et un traitement vrai. L'individu, ressentant des sensations différentes dans l'un et l'autre cas, peut interpréter différemment les résultats de la thérapie et fausser l'évaluation.

On retrouve bien ces ordres de problèmes dans les études rhumatologiques que nous avons citées et c'est pourquoi plusieurs d'entre elles gagneraient à être refaites par d'autres groupes dans des conditions différentes et sur d'autres sujets afin de vérifier l'authenticité des résultats.

On peut dire, en résumé, que des résultats intéressants ont été obtenus à ce jour dans l'étude de l'acupuncture en rhumatologie. Malheureusement, le contexte méthodologique est ardu et l'évaluation reste encore insatisfaisante. La valeur analgésique de l'acupuncture n'est pas encore suffisamment documentée. La recherche de l'avenir s'axe encore et surtout vers la démonstration, non seulement de l'efficacité de l'acupuncture mais encore vers l'évidence d'une altération de paramètres biologiques articulaires. Plusieurs études sont en cours dans nos milieux et on peut espérer une réponse plus précise à ces questions d'ici quelques années.

Résumé

L'Acupuncture est une ancienne méthode thérapeutique chinoise qui connaît une vague de popularité en Amérique à cause du climat politique de détente avec la Chine populaire. Les auteurs revisent les notions historiques et philosophiques traditionnelles portant sur cette technique et s'attachent surtout aux connaissances et aux conceptions que la recherche met en évidence en rhumatologie.

Summary

Acupuncture is an ancient Chinese art of healing which has recently become popular in America because of the political detente with Mainland China. The authors review briefly the traditional historical and philosophical aspects of acupuncture and then focus on the more recent concepts and research applications in the field of rheumatology.

BIBLIOGRAPHIE

1. Workshop on the Use of Acupuncture in the Rheumatic Diseases. Summary of proceedings. *Arthritis and Rheumatism*, **17:** no 6, p. 939-943, 1974.
2. Veith, L.: Huang Ti Nei Ching Su Wen. The Yellow Emperor's Clinic of Internal Medicine. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1949.
3. Kee, C.P.: Acupuncture: An ancient Chineese art of healing. *Singapore Med. J.*, **4:** 151-157, 1963.
4. Rozier, C.: Acupuncture for pain relief. *Physical Therapy*, **54:** no 9, pp. 949-952.
5. Man, S.C. et Baragar, F.D.: Local skin sensory changes after acupuncture. *C.M.A. Journal*, **109:** 609-910, 1973.
6. Moore, M.E.: Acupuncture Placebo and Hypnotis susceptibility (abstract). *Arthritis and Rheumatism*, **18:** no 4, 416, 1975.
7. Lee, P.K. et coll.: Treatment of Chronic pain with Acupuncture. *J.A.M.A.*, **232:** no 11, 1133-1135, 1975.
8. Gaw, A.C. et coll.: Efficacity of Acupuncture on osteoarthritis pain. *New England Journal of Medicine*, **293:** no 8, pp. 375-378.
9. Man, S.C. et Baragar, F.D.: Preliminary Clinical Study of Acupuncture in Rheumatoid Arthritis. *Journal of Rheumatism*, **1:** no 1, 126-129, 1974.

LA SYNOVECTOMIE
ÉLÉMENT IMPORTANT DU TRAITEMENT DE L'ARTHRITE RHUMATOÏDE

Roger DEMERS, F.R.C.P.(C) *

INTRODUCTION

L'arthrite rhumatoïde est considérée comme une maladie systémique affectant tout le tissu conjonctif. Son étiologie est inconnue et son évolution demeure imprévisible. Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique connu de sorte que son traitement, multidisciplinaire, utilise un ensemble de procédés thérapeutiques communément appelé "management". Les manifestations cliniques de la maladie rhumatoïde se concentrent au niveau des articulations qui, à moins d'une rémission de l'inflammation, présenteront tôt ou tard un certain degré d'impotence. Afin de préserver la fonction articulaire, on a recours à la physiothérapie et souvent à l'orthopédie pour la rééducation ou la reconstruction articulaire.

PROCESSUS PATHOLOGIQUE AU NIVEAU DE L'ARTICULATION

Au niveau articulaire, l'arthrite rhumatoïde se manifeste au début par une inflammation de la synoviale. Dans la plupart des cas, des épanchements parfois considérables se produisent. S'il n'y a pas de rémission de la maladie, la synoviale s'épaissit. A la jonction de la synoviale et du cartilage articulaire, il se forme un tissu de granulation appelé « pannus ». Ce tissu agressif prolifère, envahit les surfaces articulaires, produit des érosions des cartilages, s'enfouit dans l'os sous-chondral où il cause de l'ostéoporose.

* Professeur adjoint de clinique, Université de Montréal. Service de Rhumatologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

S'adresser pour tirés à part au docteur Roger Demers, 3875, rue St-Urbain, suite 303, Montréal, Qué. H2W 1V1.

L'espace entre les surfaces articulaires opposées diminue. La capsule s'épaissit, se relâche et la laxité des ligaments s'ajoute pour causer l'instabilité articulaire. Les épanchements contribuent à leur tour à la dégénérescence des cartilages articulaires. Ils contiennent des enzymes en provenance de la synoviale et des lysosomes dont l'activité protéolytique affecte la substance fondamentale des cartilages [11, 8].

Le degré d'invalidité couramment observé chez les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde provient principalement des dommages causés aux cartilages articulaires. Leur érosion par le tissu de granulation fait apparaître des espaces d'os sous-chondral dénudé qui s'agrandissent et deviennent le siège de formation d'un tissu fibreux. Celui-ci parvenu à maturité causera l'ankylose fibreuse et, s'il y a prolifération de l'os, il s'ensuivra une ankylose osseuse. L'instabilité articulaire secondaire à la dégénérescence de la capsule, des ligaments et tendons, favorise la subluxation qui éventuellement se manifestera par une difformité articulaire (Fig. 1).

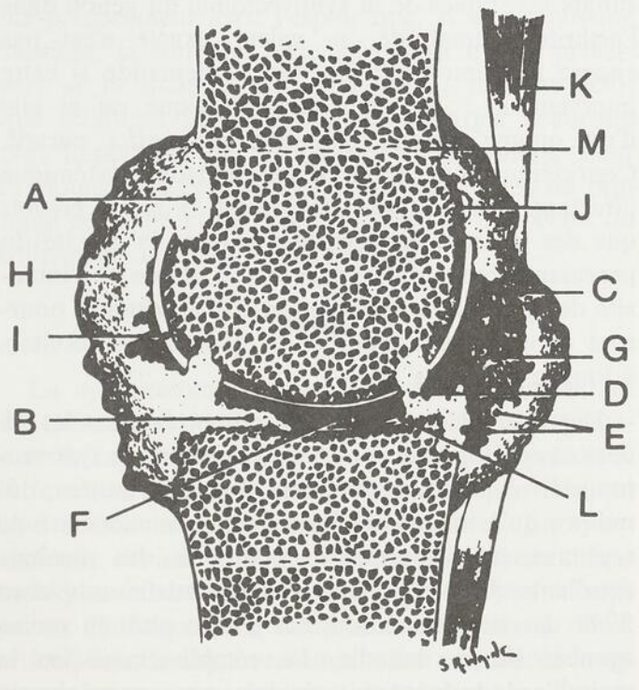


Fig. 1 — Diagramme des changements au niveau de la synoviale articulaire dans l'arthrite rhumatoïde. Membrane synoviale: A, Invasion de l'os sous-chondral; B, Erosion du cartilage articulaire; C, Région fibreuse; D, Adhérences fibreuses; E, Villosités. Espace articulaire; F, Diminution de l'espace; G, Epanchement intra-synovial; H, Laxité de la capsule épaissie et des ligaments; I, Cartilage articulaire; J, Os sous-chondral; K, Muscle; L, Fibrocartilage; M, Ancienne plaque épiphysaire. *(Reproduction autorisée par le docteur D. Hamerman. De Hamerman, D; Sandson, J.; Schbert, M.: Biochemical events in joint disease. J. Chronic Dis. 16 : 835-852, 1963).*

PRINCIPES ET BUT DE LA SYNOVECTOMIE

La synovectomie consiste à réséquer la synoviale dans le but d'enrayer l'envahissement et l'érosion des cartilages articulaires. Elle tend du même coup à tarir les épanchements et à supprimer l'activité des enzymes protéolytiques. Son but ultime est la préservation de la fonction articulaire avec un minimum de douleur résiduelle. Elle joue en quelque sorte le rôle d'une thérapeutique régionale apte à produire une rémission localisée mais elle n'entraîne pas nécessairement une guérison de la maladie rhumatoïde qui peut suivre une évolution plus ou moins sévère.

La synoviale qui conserve une capacité de régénération [9] peut s'hyperplasier et envahir à nouveau les cartilages articulaires lors d'une poussée inflammatoire. Occasionnellement, une seconde synovectomie sera justifiée. En principe, la synovectomie doit être pratiquée avant que des dommages irréversibles au niveau des structures articulaires ne compromettent irrémédiablement le rétablissement de la fonction articulaire.

Les articulations qui supportent le poids du corps, comme les genoux, sont plus vulnérables d'où la plus grande fréquence des synovectomies pratiquées au niveau de ces articulations. Toutefois, toutes les articulations diarthrosiques, principalement les interphalangiennes, les métacarpo-phalangiennes, les coudes peuvent bénéficier d'une synovectomie.

ÉVOLUTION ET INDICATION DE LA SYNOVECTOMIE

La synovectomie du genou dans l'arthrite rhumatoïde fut tentée dès 1877 par Volkman [1]. En 1900, Mignon [2] décrit un cas de synovectomie. Cette intervention s'est répandue par la suite, surtout depuis l'avènement des corticostéroïdes, comme une thérapeutique régionale valable. Elle fut considérée jusqu'à nos jours comme une thérapeutique palliative permettant au malade de marcher avec un minimum de douleur. Au cours des dix dernières années, on a tenté de démontrer que, chez les patients opérés à un stade précoce, la synovectomie aurait un effet prophylactique en protégeant le genou d'un dommage ultérieur en dépit de la progression systémique de la maladie [4, 7].

Il n'existe pas de règle absolue pour déterminer à quel moment, au cours du traitement de l'arthrite rhumatoïde, une synovectomie est indiquée. En pratique, si après avoir institué un traitement médical adéquat, une articulation comme le genou persiste à présenter un gonflement douloureux de la synoviale, la synovectomie est indiquée. Si, de plus, il y a limitation de l'amplitude du mouvement ou, si des épanchements se reforment en dépit de ponctions aspirations répétées, il devient nécessaire d'intervenir. Certaines formes d'arthrite, dites sévères, pourront justifier une synovectomie en moins de six mois,

alors que d'autres, d'évolution plus lente ou bénigne, la justifieront beaucoup plus tard. En principe, il ne faut pas attendre l'apparition de signes d'érosions des cartilages articulaires sur les radiographies parce qu'il arrive souvent d'en découvrir lors de l'intervention alors que celles-ci n'étaient pas visibles sur les radiographies prises avant l'opération. Dans le doute, l'examen direct par arthrotomie est recommandable. Il permet de préciser l'étendue et l'agressivité de l'inflammation tout en permettant de retirer des débris fibrineux qui embarrassent la cavité articulaire. L'arthroscopie peut aussi aider à évaluer l'état des tissus.



Fig. 2 — Photographie de surfaces articulaires. Synovectomie d'un genou rhumatoïde. Aspect des cartilages articulaires. A, Rotule renversée dévoilant sa face condylienne; B, Condyle externe; C, Condyle externe envahi par la synoviale. Erosions des surfaces articulaires; D, Espace intercondylien. *(Gracieuseté du docteur Roger Gariépy.)*

SYNOVECTOMIE CHIMIQUE

Des centres d'investigation clinique ont tenté et essaient encore d'enrayer le processus rhumatoïde au niveau de la synoviale par des injections intra-articulaires de substances chimiques. Les principaux produits étudiés sont l'acide osmique, l'or colloïdal, l'or radioactif, la moutarde azotée. De nouveaux produits s'ajoutent à la liste et sont mis à l'essai. La synovectomie chimique a le grand avantage d'éviter la chirurgie avec ses inconvénients. Les substances injectées ne sont pas dépourvues d'effets secondaires indésirables comme la radioactivité propagée aux autres organes avec les substances radioactives. Toutefois, les résultats s'avèrent assez encourageants. En Scandinavie, où l'acide osmique est utilisé depuis 1950 [5, 10], on a observé une rémission des symptômes articulaires pendant plus d'un an dans 50% des cas. La pratique de la synovectomie chimique n'est pas encore généralisée quoiqu'elle soit utilisée de routine dans certains centres spécialisés. Elle offre une alternative à la synovectomie chirurgicale. Sa valeur thérapeutique à longue échéange n'est pas encore établie.

CONTRE-INDICATIONS

Il existe peu de contre-indications à la synovectomie chirurgicale. Ce serait une erreur que d'attendre une rémission de la maladie ou le refroidissement de l'articulation malade. La principale objection d'ordre médical est une infection bactérienne active. Il faut la traiter auparavant pour éviter des complications postopératoires désastreuses. La motivation et la collaboration du malade sont des éléments essentiels au succès opératoire. Après l'opération, le patient devra combattre l'enraidissement, surmonter la douleur, marcher avec des béquilles et participer activement à un programme de physiothérapie. Sans cette collaboration, il vaut mieux s'abstenir.

EXPECTATIVES DE LA SYNOVECTOMIE

En dépit des nombreuses publications sur les résultats favorables de la synovectomie du genou dans l'arthrite rhumatoïde, sa valeur exacte n'est pas encore fermement établie. On se demande si cette intervention a un effet prophylactique ou si elle n'est qu'une mesure palliative sans effet curatif. Considérant qu'il s'agit d'une maladie systémique affectant tout le tissus conjonctif, il est à prévoir que des facteurs imprévisibles comme la gravité du processus rhumatoïde en cours, la durée et l'intensité des phases de rémission et d'exacerbation pourront constamment modifier la qualité des résultats à longue échéance.

Des résultats valables sont rapportés dans les ⅔ des cas en moyenne. Notre expérience de la synovectomie [4, 5, 6] au cours des vingt dernières années, démontre qu'à longue échéance, soit une moyenne de sept ans, la synovectomie a produit des résultats excellents dans 39% des cas et satisfaisants chez 27% des sujets opérés à des stades plus ou moins avancés de la maladie. Le rétablissement ou le maintien de la fonction articulaire avec un minimum de douleur résiduelle, l'aptitude du patient à reprendre des activités jusque-là abandonnées, l'évaluation de genou opéré par rapport à l'autre sont des critères d'ordre clinique habituellement utilisés pour évaluer le succès opératoire. Toutefois, une étude [2] s'appuyant sur des observations histologiques et sur l'activité enzymatique démontre qu'après synovectomie du genou, la synoviale régénérée présente, au terme de deux ans ou plus, les caractères inflammatoires d'une synovite rhumatoïde. En somme, la nouvelle synoviale moins active, reste encore le siège d'une réaction inflammatoire dans environ

85% des cas. D'après ces données, la synovectomie ne serait qu'une mesure palliative. Dans son exposé au Congrès d'Helsinki en 1975, le docteur Alan G. S. Hill a soutenu que la synovectomie réduit les signes et symptômes de l'inflammation pour un minimum de trois ans au niveau des genoux mais pas pour aussi longtemps au niveau des articulations métacarpophalangiennes d'après des observations radiologiques. Toutefois, il y a ralentissement de l'activité inflammatoire, ce qui peut retarder l'échéance d'un dommage plus sérieux aux structures articulaires.

CONCLUSION

En l'absence d'un traitement systémique efficace de l'arthrite rhumatoïde qui éventuellement causera l'impotence articulaire, la médecine n'a pas d'autre alternative à offrir pour prévenir l'infirmité. Faute d'une meilleure solution de rechange, la synovectomie demeure encore un élément essentiel du traitement de l'arthrite rhumatoïde. Mieux vaut intervenir précocement avec l'espoir que, si une rémission survient, la fonction articulaire sera mieux préservée; si la maladie suit son cours, la synovectomie retardera l'échéance d'une chirurgie beaucoup plus importante de reconstruction articulaire. Pour le moment, la synovectomie chirurgicale est de pratique courante et demeure un élément important du traitement de l'arthrite rhumatoïde.

Résumé

La synovectomie demeure un élément important du traitement de l'arthrite rhumatoïde. Cette mesure thérapeutique régionale a pour but de préserver la fonction articulaire en réséquant la synoviale qui tend à détruire les structures articulaires. La synovectomie devient indiquée lorsque les moyens thérapeutiques conservateurs ne réussissent pas à supprimer l'inflammation douloureuse au niveau d'une articulation. La synovectomie a été considérée longtemps comme une mesure thérapeutique palliative. Des études basées sur des critères anatomiques tendent à démontrer qu'elle produit un effet palliatif et non curatif. En dépit de ces rapports, des résultats favorables sont observés chez ⅔ des patients opérés. La fonction articulaire est préservée pour des périodes de temps variées. La synovectomie chimique offre une alternative à la synovectomie chirurgicale. La valeur véritable de la synovectomie n'a pas encore été fermement établie mais dans les limites du peu de moyens disponibles pour prévenir l'impotence articulaire dans une maladie qui cause l'invalidité, il y a trop souvent aucune autre alternative à la synovectomie. Elle doit être pratiquée à un stade précoce de la maladie avec l'espoir qu'elle préviendra, sinon, retardera une chirurgie beaucoup plus importante de reconstruction articulaire.

Summary

Synovectomy remains an important part of rheumatoid arthritis treatment. This regional therapeutic measure aims at preserving articular function through resection of the synovium which eventually destroys articular structures. Synovectomy is indicated when adequate conservative therapeutic measures cannot control painfull joint inflammation. Synovectomy has long been considered a palliative measure. Studies based on anatomical criteria tend to demonstrate that it has a palliative effect but no curative one. Despite these results, good to excellent results are reported in ⅔ of the cases. Articular function is preserved with minimal residual pain for varied periods. Chemical synovectomy offers an alternative to surgical synovectomy. The real value of synovectomy has not yet been firmly established but within the limits of the restricted means available to prevent articular dysfunction in this crippling disease, there is too often no alternative to synovectomy. It should be performed early in the course of the disease with the hope, that it may prevent, if not, delay the more important joint reconstructive surgery.

REMERCIEMENTS

Remerciements au docteur Roger Gariépy pour ses commentaires lors de la préparation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aidem, H.P. et Baker, L.D.: Synovectomy of the knee joint in rheumatoid arthritis. *J. Amer. Med. Ass.* **187:** 4, 1964.
2. Bartholomew, B.A., Clayton, M.L., and Smyth, J.C.: A visual, histological and enzymatic study of regenerating rheumatoid synovium in synovectomyzed knee. *J. Bone & Joint Surg.* **55-A:** 287-300, 1973.
3. Dingle, J.T.: Aetiological factors in the collagen diseases. Lysosomal enzymes and the degradation of cartilage matrix. *Proc. Royal Soc. Med.* 55: 109-111, 1962.
4. Gariépy, R., Demers, R. et Laurin, C.A.: The prophylactic effect of synovectomy of the knee in rheumatoid arthritis. *Can. Med. Ass. J.* **94:** 1349-1352, 1966.
5. Laine, V. et Vainio, K.: Early synovectomy in rheumatoid arthritis. *Acta Rheumatologica, Documenta Geigy.* J. R. Geigy, Basle, Switzerland, 1969.
6. Laurin, C.A., Gariépy, R., Demers, R. et Derome, A.: Synovectomy of the knee in rheumatoid arthritis. *Surgery of Rheumatoid Arthritis, Edit.* Par Richard Cruess, M.D. et Nelson Mitchell, M.D., J.P. Lippincott Co., Toronto.
7. Laurin, C.A., Desmarchais, J., Daziano, L., Gariépy, R. et Derome, A.: Long term results of synovectomy of the knee in rheumatoid patients. *J. Bone & Joint Surg.* **56-A:** 3, 521-531, 1974.
8. Mignon, A.: Synovectomie du genou. *Bull. Soc. Chirurgiens, Paris,* **26:** 1113 1900.
9. Ranowat, C.S., Straub, L.R., Freyberg, R., Granda, J.L. et Rivellis Marcos: A study of regenerated synovium after synovectomy of the knee in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* **14:** 117-125, 1971.
10. Von Reis, G., et Swensson, A.: Intra-articular injections of osmic acid in principal joint affections. *Acta Med. Scandinavica* **140:** Suppl. 259, 27, 1951.
11. Spilbert, I. et Weissman, C.: Degradation of protein polysaccharide (PP-L) by purified lysosome. *Arthritis & Rheumatism* 10: 315, 1967.

MONOARTHRITE AIGUË DU GENOU À LA SUITE DE MÉTASTASE ROTULIENNE D'UN CANCER DU POUMON [1]

Claude BLONDIN, F.R.C.P.(C) [2], Roland CHARBONNEAU, F.R.C.P.(C) [3]
et Jean-Marc VERRAULT, F.R.C.P.(C) [4]

Les arthropathies dues à un envahissement métastatique d'une articulation sont peu fréquentes. Elles se localisent en général au niveau de la main et du pied [1]. Il s'agit dans la plupart des cas de métastases provenant d'un cancer du poumon [1]. À notre connaissance, une monoarthrite du genou secondaire à une métastase rotulienne a été rapportée deux fois dans la littérature [2, 3]. Nous présentons l'observation d'un patient avec monoarthrite du genou secondaire à un envahissement métastatique de la rotule et du condyle fémoral provenant d'un épithélioma épidermoïde du poumon.

Observation

Il s'agit d'un journalier, sans emploi, âgé de 62 ans, admis à l'hôpital Saint-Luc le 26 juin 1974 pour investigation d'hémoptysie et de dyspnée progressive ayant débuté un mois avant l'admission. Il avait perdu 20 livres au cours des derniers six mois et fumait 50 cigarettes par jour depuis plusieurs années.

À la suite d'une chute sur le genou droit cinq mois avant son admission, il s'était plaint de douleur, de gonflement et de rougeur au niveau du genou. Ceci était associé à une impotence progressive à la marche et à une diminution importante des mouvements.

L'examen physique montrait un patient chroniquement malade et dyspnéique au repos. Les signes vitaux étaient normaux. On notait une matité à la percussion et une absence du murmure vésiculaire au tiers inférieur de la plage pulmonaire droite.

Le foie était légèrement augmenté de volume. Il n'y avait ni adénopathie ni hippocratisme digital. Le genou droit était œdémateux, rouge, chaud et très douloureux à la pression et aux mouvements de flexion et d'extension qui étaient très limités.

La radiographie pulmonaire montrait un épanchement pleural important à droite et une infiltration de la base droite (Fig. 1). La radiographie du genou droit montrait une lyse complète de la rotule et une destruction localisée à la partie supéro-externe du condyle fémoral externe avec déminéralisation diffuse des structures osseuses avoisinantes et conservation de l'espace articulaire fémoro-tibial (Fig. 2).

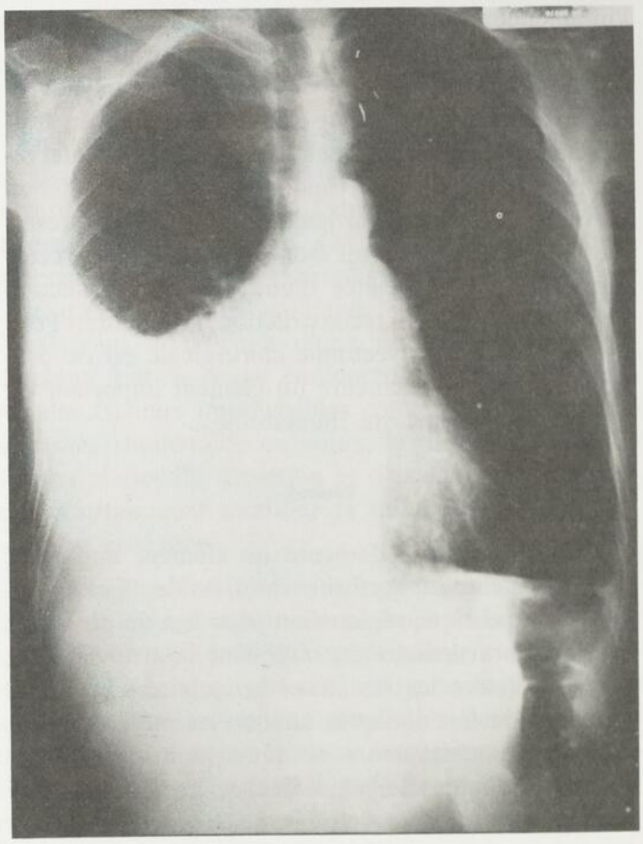


Fig. 1 — Epanchement pleural et infiltration de la base pulmonaire droite.

Les examens de laboratoire suivants étaient normaux ou négatifs: formule sanguine, urée, glycémie, analyse des urines, transaminases, électrophorèse des protéines sériques, bilirubine, cytologie des expectorations, culture des expectorations pour bactéries et

[1] Département de médecine et de pathologie, hôpital Saint-Luc, Montréal.

[2] Agrégé de recherche, faculté de médecine, Université de Montréal. Associé de la Société canadienne d'arthrite. Adresse actuelle: Unité des maladies rhumatismales, hôpital Notre-Dame, Montréal.

[3] Professeur agrégé, faculté de médecine, Université de Montréal. Chef du service de pneumologie, hôpital Saint-Luc, Montréal.

[4] Professeur adjoint de clinique, faculté de médecine, Université de Montréal. Département de pathologie, hôpital Saint-Luc, Montréal.

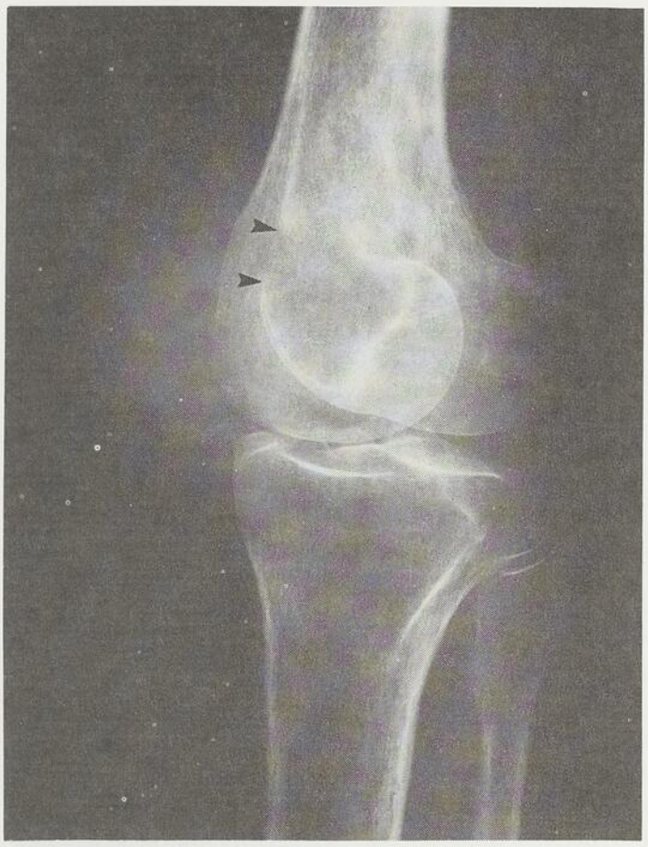


Fig. 2 — Lyse complète de la rotule et destruction localisée au niveau du condyle fémoral externe. (→)

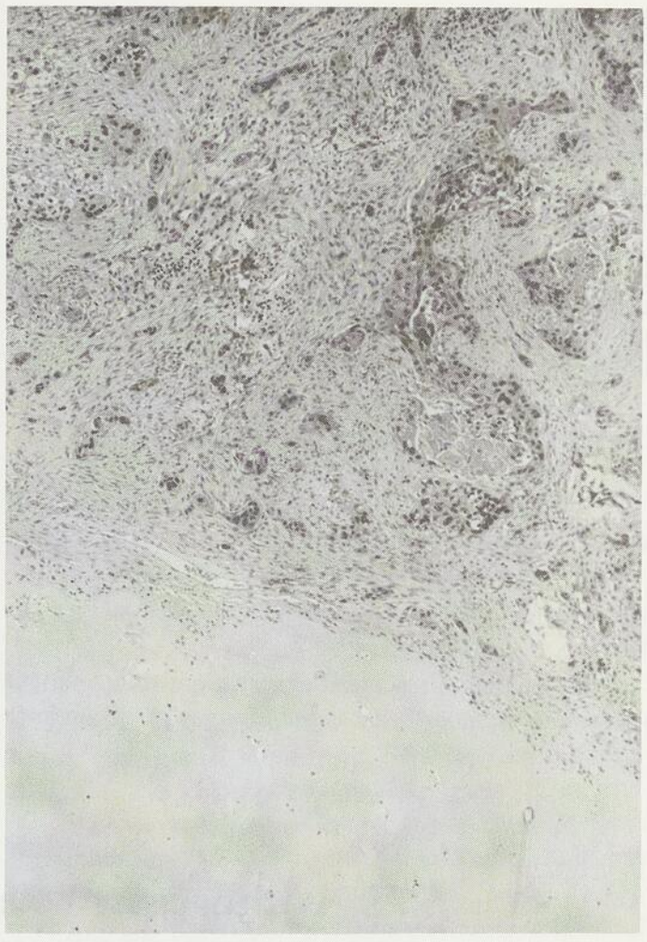


Fig. 3 — Destruction complète du tissu osseux de la rotule avec envahissement par des travées de cellules néoplasiques à différenciation épidermoïde (grossissement 150 X).

BK. La vitesse de sédimentation corrigée était 33mm/h. La phosphatase alcaline était à 6.5 unités (normal: 0.8 — 2.9 unités) et la leucineaminopeptidase à 234 unités (normal: 70-200 unités).

La ponction aspiratrice du genou droit a montré la présence de 5 ml de liquide hémorragique qui coagulait immédiatement dans la seringue et qui contenait des globules rouges et des polynucléaires. Il y avait absence de cellules néoplasiques. La culture était négative pour les bactéries, le bacille de Koch, les *Mycoplasmas* et les mycoses.

Le 13e jour de son hospitalisation, le patient présentait du méléna et un état de choc avec baisse de l'hémoglobine à 7.3 gm%. Il décédait le lendemain.

L'autopsie montrait la présence d'un épithélioma épidermoïde au niveau du lobe inférieur du poumon droit avec métastases généralisées (pleurales, ganglionnaires, pancréatiques, hépatiques, rénales, surrénaliennes, cardiaques, costales). La rotule droite était envahie par des éléments néoplasiques épidermoïdes avec perte totale de la structure osseuse normale (Fig. 3). Le condyle fémoral était également envahi par le processus tumoral qui semblait décoler le cartilage articulaire. Au niveau du duodénum, il y avait un ulcère profond adhèrant au pancréas avec un orifice de 1.5 cm de diamètre et un fond nécrotique. La cause immédiate du décès du patient était attribuable à une hémorragie digestive secondaire à son ulcère duodénal.

DISCUSSION

Ce patient présente un intérêt du point de vue diagnostic. L'atteinte inflammatoire aiguë au niveau d'une articulation fait penser à une arthrite septique. L'évolution de cinq mois avec l'absence radiologique de destruction du cartilage articulaire et de l'os sous-chondral nous permet d'éliminer un tel diagnostic. La radiographie du genou dans le cas présent nous oriente vers un processus malin ostéolytique au niveau de la rotule. Les tumeurs malignes primaires de la rotule sont rares. Une ostéolyse aussi importante est compatible avec une lésion maligne secondaire. Tout comme dans les deux cas rapportés dans la littérature [2, 3], le site de la tumeur primitive est au niveau du poumon.

Il est intéressant à souligner que ce patient a d'abord présenté ses symptomes articulaires quatre

mois avant les manifestations cliniques de son cancer du poumon. C'était également l'observation de Benedek et de Gall chez leur patient respectif [2, 3].

L'histoire de notre malade fait coïncider le début de sa monoarthrite avec un traumatisme direct au genou, tout comme chez le malade observé par Gall [3]. Une revue récente sur la relation entre les traumatismes et l'oncogénèse rapporte que l'envahissement métastatique à partir de tumeurs malignes peut être affecté par un traumatisme [4].

Pour une raison inconnue, les métastases rotuliennes sont peu fréquentes. Ceci pourrait s'expliquer, selon Benedek [2], par un manque de vascularisation sanguine de la rotule quoiqu'il existe pour certains auteurs une quantité suffisante de vaisseaux sanguins irriguant le territoire de la rotule.

Résumé

Nous avons présenté l'observation d'un patient avec une monoarthrite aiguë du genou secondaire à une lyse complète de la rotule par envahissement métastatique à partir d'un cancer bronchogénique. Les symptômes articulaires ont précédé de quatre mois les manifestations cliniques du cancer du poumon. Selon nous, il s'agit du troisième cas rapporté dans la littérature de métastase rotulienne provenant d'un cancer bronchogénique.

Summary

A patient is presented with an acute monarthritis of the knee due to a complete lysis of the patella secondary to metastatic spread from a bronchogenic carcinoma. Articular symptoms preceded by four months clinical manifestations of carcinoma of the lung. To our knowledge, this is the third case reported of patellar metastasis from bronchogenic carcinoma.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kerin, R.: Metastatic tumors of the hand. *J. Bone and Jt. Surg.*, **40A**: 263-277, 1958.
2. Benedek, T.G.: Lysis of the patella due to metastatic carcinoma. *Arthritis Rheum.*, **8**: 560-566, 1965.
3. Gall, E.P., Didizian, N.A. et Park, Y.: Acute monarticular arthritis following patellar metastasis. A manifestation of carcinoma of the lung. *J. Amer. Med. Assoc.*, 229, **2**: 188-189, 1974.
4. Monkman, G.R., Orwoll, G. et Ivins, J.C.: Trauma and oncogenesis. *Mayo Clinic Proceedings*, **49**: 157-163, 1974.

L'OSTÉOPOROSE DOULOUREUSE TRANSITOIRE

Jacques DURIVAGE [1], Henri-Paul LÉVESQUE [2] et Paul ROY [3]

HISTORIQUE

Pendant de nombreuses années, le diagnostic d'atrophie de Sudeck a été rattaché à un tableau clinique caractérisé par l'apparition de douleur dans un segment d'un membre supérieur ou inférieur, à la suite d'un traumatisme mineur ou majeur et accompagnée d'œdème, de chaleur et de rougeur. Puis, successivement, par une douleur plus marquée, une peau froide, humide et atrophiée et par l'apparition de contractures et d'une ostéoporose sévère à l'examen radiologique.

Ayant constaté que ce tableau clinique n'était pas toujours aussi bien défini, De Takats [2] proposa de codifier tout syndrome s'apparentant à l'atrophie de Sudeck sous le titre de: « Dystrophie réflexe neuro-vasculaire ». Peu de temps après, Steinbrocker [18] décrivait une variante de la dystrophie neuro-vasculaire qui fut reconnue et admise comme entité clinique nouvelle: « Le syndrome épaule-main ».

L'identification de ce nouveau syndrome obligea, d'une part, à ne plus considérer le traumatisme comme facteur causal puisque ce tableau clinique était parfois relié à une maladie pulmonaire, cardiaque, rhumatologique ou neurologique et, parfois, à l'emploi de certaines substances chimiques comme agent thérapeutique ou diagnostique; et, d'autre part, à repenser la physiopathologie de ce syndrome puisque dans une proportion de 15 à 30% des cas [15] il s'était avéré cryptogénique.

Au chapitre de cette maladie curieuse est venu s'ajouter depuis quelques années un autre syndrome que l'on considère, de plus en plus, comme une entité clinique nouvelle: « l'ostéoporose douloureuse transitoire » (ostéolyse migratrice pour certains auteurs ou algo-dystrophie du membre inférieur pour d'autres). Ce syndrome a été décrit dans la presse médicale française [14, 17, 8, 10] puis dans la littérature américaine [1, 3, 9, 5, 19, 7]. On rap-

[1] Professeur agrégé de clinique en médecine, faculté de médecine, Université de Montréal. Chef du service de rhumatologie, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

[2] Professeur titulaire de clinique en radiologie, faculté de médecine, Université de Montréal. Chef du service de radiologie diagnostique, département de radiologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

[3] Professeur titulaire de clinique en radiologie, faculté de médecine, Université de Montréal. Chef de la section d'angioradiologie, département de radiologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au docteur Jacques Durivage, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue Saint-Urbain, Montréal (Québec) Canada, H2W 1T8.

porte, à ce jour, l'atteinte d'une hanche, d'un genou, d'un pied, isolément ou successivement, d'une seule articulation subissant une ou plusieurs attaques entrecoupées de longues périodes de rémission et, enfin, l'atteinte alternative et successive d'une articulation et de sa jumelle.

Ayant eu l'avantage d'étudier et d'observer l'évolution de cinq malades qui ont présenté un même tableau clinique de monoarthrite d'un pied, nous publions ces observations afin d'illustrer ce nouveau syndrome.

Observation 1 :

Marchand général de 53 ans qui consulte, en novembre 1964, pour un pied droit gonflé et douloureux qui le fait boîter depuis quatre mois et l'empêche de travailler. Au repos, il n'éprouve cependant aucune douleur. Il a tardé à consulter parce qu'il s'était débarrassé d'une douleur analogue, l'année précédente, après avoir adopté une chaussure différente. Il avait été rassuré d'ailleurs parce qu'une radiographie de son pied ne montrait aucune lésion. La consultation est motivée, cette fois, par l'intensité et la durée de la douleur qui persiste malgré la bonne chaussure.

Les antécédents personnels et la revue des différents systèmes n'offrent rien de significatif. L'examen clinique s'avère négatif, sauf au niveau de la cheville et du pied droits. Ce segment est tuméfié, recouvert d'une peau chaude et sèche et sa mobilisation est légèrement douloureuse.

Les taux sériques du glucose, de l'acide urique, du calcium, du phosphore et des phosphatases alcalines sont normaux. L'examen radiologique montre le gonflement des tissus mous, une déminéralisation diffuse et la présence d'un éperon calcanéen.

A la suite d'une infiltration intra-articulaire de corticostéroïde et de la prise quotidienne de phénylbutazone pendant quelques semaines, le gonflement et la douleur disparaissent sans laisser de séquelle.

Un an plus tard, le malade consulte pour la même arthropathie apparue, cette fois, au niveau de la cheville et du pied gauches. Le traitement et l'évolution seront les mêmes et la rémission durera deux ans, à cette occasion. Par la suite, le malade subira une nouvelle crise de cette même maladie au pied droit en 1967, 1968 et 1973, et au pied gauche en 1969 et 1974. La thérapeutique appliquée au cours des premières crises ayant échoué en 1973, le patient fut soumis à une corticothérapie *per os* qui enraya cette crise au cours des huit semaines suivantes. Il fut cependant soulagé dès le début et put travailler normalement. L'année suivante, éprouvant la même arthralgie, il appliquera lui-même, en connaissance de cause, le même traitement avec succès. A noter que ce malade a subi, en douze ans, huit crises dont cinq au pied droit et trois au pied gauche, toutes suivies d'une rémission complète, mais temporaire. Il est depuis dix-huit mois asymptomatique.

Observation 2 :

Vendeuse âgée de 52 ans. Elle consulte en janvier 1965 pour un pied gauche douloureux depuis trois mois. Au questionnaire, l'apparition de la douleur a été insidieuse, sans histoire de traumatisme antérieur. Elle est d'intensité moyenne, absente au repos et altérée par la marche. Cette malade est, de plus, traitée par son médecin pour une hypertension artérielle labile. Elle ne prend aucun diurétique à base de thiazide.

A l'examen, le pied gauche est discrètement œdémateux, la peau est chaude et sèche et on note de la raideur à la mobilisation.

Pendant les quatre mois qui suivront, la malade sera maintenue à son travail à l'aide d'acide acétylsalicylique et d'hydrothérapie. Elle prendra, en plus, du calcium et une association œstrogène-androgène. Le gonflement et la douleur disparaîtront et la malade demeurera asymptomatique.

Cinq ans plus tard, elle éprouve, sans cause évidente, une gonalgie droite de faible intensité qui disparaît après quelques semaines, sans nécessiter de traitement autre que de l'aspirine au besoin. Elle consulte parce qu'à la suite de cette douleur au genou droit, elle a éprouvé le même symptôme mais plus intense au niveau de la cheville et du pied droits. A l'examen, le genou droit ne présente aucun signe inflammatoire ni de limitation des mouvements. Par contre, on note au niveau du pied un gonflement global qui ne prend pas le godet, une peau chaude et sèche et de la douleur à la mobilisation. Les radiographies montrent une ostéoporose régionale diffuse et en ilôts (Fig. 1). Après quelques semaines de traitement à l'oxyphenbutazone, la patiente connaît une rémission complète.

Trente mois plus tard, cette patiente subira une autre atteinte du pied gauche, comme au cours de la première crise, huit ans auparavant. La douleur et la chaleur locales seront moins marquées, le gonflement très discret, l'évolution moins longue et la rémission encore totale après un traitement à l'oxyphenbutazone. La rémission est complète depuis vingt mois, après trois crises en dix ans.

Observation 3 :

Rentière âgée de 63 ans. Elle consulte pour des arthralgies au niveau du genou droit et des deux

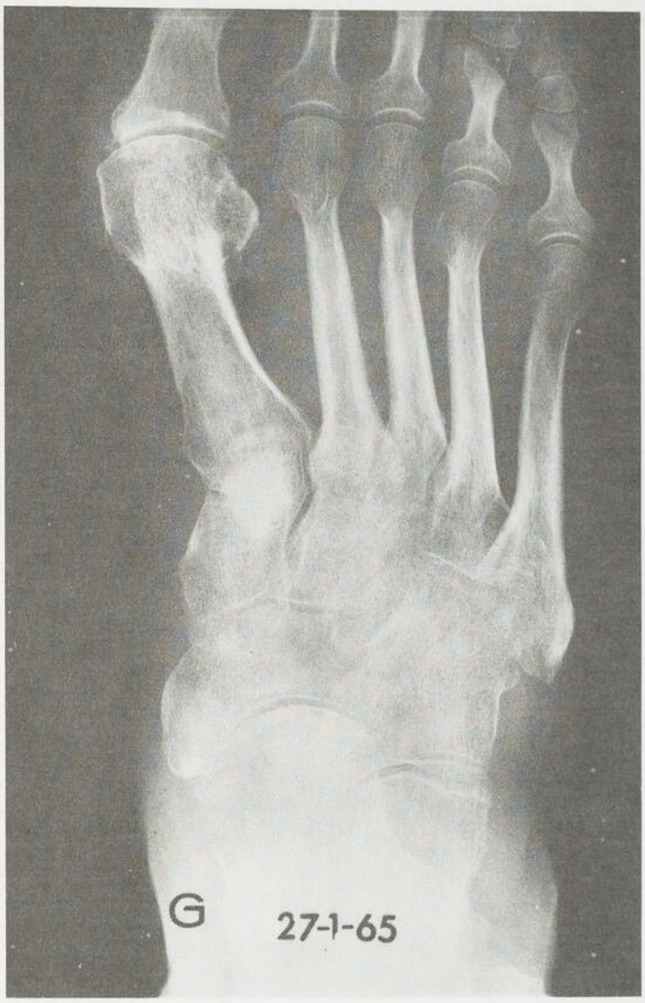


Fig. 1 — Cas nº 2 — Ostéoporose régionale modérée. Le tissu spongieux des os tarsiens montre une déminéralisation diffuse, plus marquée dans les zones sous-chondrales. Les corticales visibles sont amincies. Par endroits, les corticales articulaires sont disparues (articulation tarso-métatarsienne des 2e, 3e et 5e orteils; bord interne de l'articulation de Chopart). La texture spongieuse des métatarsiens présente une raréfaction en îlots, surtout notable dans la moitié proximale du premier métatarsien. A l'intérieur de la corticale de la diaphyse des quatre premiers métatarsiens, quelques micro-lacunes sont identifiables.

pieds. Elle raconte que ces douleurs sont apparues après qu'elle fut exposée au froid, trois mois auparavant.

La revue des antécédents et des différents systèmes n'apporte aucune contribution. À l'examen clinique, seuls le genou et le pied droits sont gonflés par un œdème qui est ferme. La peau est plutôt froide et les mouvements sont gênés par l'épaississement des tissus mous. Les pulsations artérielles ne sont pas perceptibles au niveau des deux pieds.

Les données de l'hémogramme sont toutes normales mais la sédimentation est rapide à 39 mm/h (Wintrobe). Le facteur rhumatoïde est négatif et les taux de phosphore, calcium, phosphatases alcalines, acide urique, glycémie, urée, protéines totales et les enzymes lactiques et glutamiques sont normaux.

Les radiographies révèlent une ostéoporose diffuse des structures osseuses des deux pieds (Fig. 2).



Fig. 2 — Cas nº 3 — Ostéoporose régionale des deux pieds de faible intensité, en phase intermédiaire. Le tissu spongieux du tarse et du métatarse est le site d'une déminéralisation diffuse, plus évidente au pied droit et d'une raréfaction en îlots des os tarsiens, plus marquée au pied droit. Les corticales articulaires visibles sont amincies; par endroit, elles ne sont plus perceptibles (articulation tarso-métatarsienne du 3e orteil bilatéralement) ou partiellement résorbées (milieu du bord articulaire proximal du scaphoïde droit, moitié latérale de la surface articulaire proximale du 2e métatarsien droit).

L'impression clinique est qu'il s'agit d'une ostéoporose douloureuse consécutive à une insuffisance artérielle. La patiente sera traitée à l'aspirine, au calcium et aux hormones mixtes œstrogène-androgène.

Cette thérapeutique ayant échoué, elle subit une infiltration bilatérale du sympathique lombaire et du nerf tibial postérieur droit. La température de la peau redevient normale mais la douleur persiste. Grâce à une corticothérapie à faible dose (méthylprednisolone 0.5 mg q.i.d. et acide acétylsalicylique 600 mg q.i.d), le gonflement régresse, la douleur disparaît et la malade bénéficie d'une rémission totale après trois mois de traitement. Aucune rechute après deux ans d'observation. Cette malade aura subi une crise minime au pied gauche, de courte durée, alors que l'atteinte du pied droit aura duré six mois.

Obervation 4 :

Surveillant de terrain de stationnement âgé de 50 ans. Il se présente pour douleur au pied gauche, survenue il y a une semaine. Il aurait ressenti, un mois auparavant, une douleur soudaine à ce pied au cours de la marche sans histoire traumatique connue. Sa durée aurait été de quelques heures.

A l'examen, la cheville et le pied gauches sont gonflés et la peau est sèche et chaude. La mobilisation n'éveille aucune douleur. Les radiographies mettent en évidence le gonflement des tissus mous, mais aucun signe de lésion osseuse, traumatique ou métabolique. La présence d'une épine calcanéenne est notée. Le contexte clinique suggérant qu'il s'agit d'une entorse banale, le malade aidera l'articulation à l'aide d'un bandage et prendra de l'aspirine au besoin. Docile, il revient six semaines plus tard, incapable de marcher. Il est intrigué, comme nous d'ailleurs, par cette douleur qui disparaît au repos et par ce gonflement qui persiste toujours depuis trois mois. Une étude radiologique comparative montre alors une déminéralisation aréolaire des os du tarse et du métatarse, ainsi que des signes de périostéite au niveau des troisième et quatrième métatarsiens (Fig. 3). Deux hypothèses sont alors suggérées: infection microbienne avec lymphangite ou anomalies neurotrophiques du type Sudeck.



Fig. 3 — Cas nº 4 — Ostéoporose régionale sévère, étendue à l'ensemble du pied et de la cheville. Le tissu spongieux du tarse est diffusément radiotransparent avec un aspect hétérogène résultant de l'association de géodes et d'îlots de recalcification. Les corticales articulaires sont, soit disparues soit amincies. Les métatarsiens présentent un tissu spongieux raréfié en îlots avec désossification plus avancée dans la zone para-articulaire. La corticale diaphysaire des quatre derniers métatarsiens est irrégulière et d'aspect lamellaire.

Hospitalisé à cause de l'ambiguïté de cette affection, le malade subit d'abord une exploration chirurgicale et une biopsie. L'étude histopathologique élimine toute malignité et la synoviale ne montre qu'une réaction inflammatoire banale. Les cultures ne fournissent aucune poussée microbienne. Par la suite, on procède à une artériographie du membre inférieur gauche qui démontre un arrêt de la circulation artérielle au niveau du talon qui sera rétablie par une infiltration du nerf tibial postérieur (Fig. 4A et 4B). À la suite d'une sympathectomie lombaire gauche, le gonflement et la douleur régressent graduellement. Trois mois plus tard, des clichés radiologiques montrent que le contenu minéral des structures osseuses s'est nettement amélioré, mais

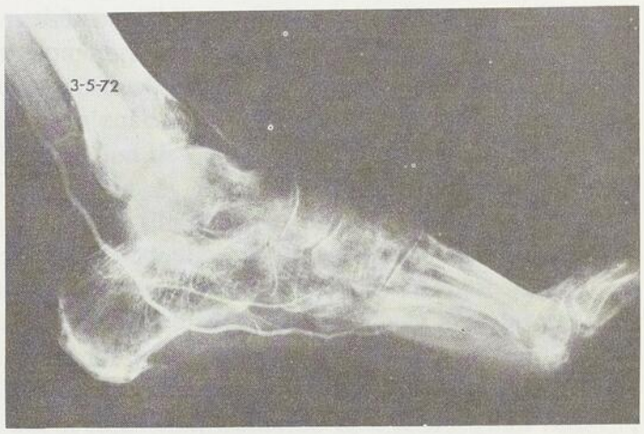


Fig.4A — Cas nº 4 — Artériographie du membre inférieur gauche. *Avant infiltration anesthésique du nerf tibial postérieur :* état d'hypertonie artérielle distale modérée, sans évidence de lésion organique des parois vasculaires.

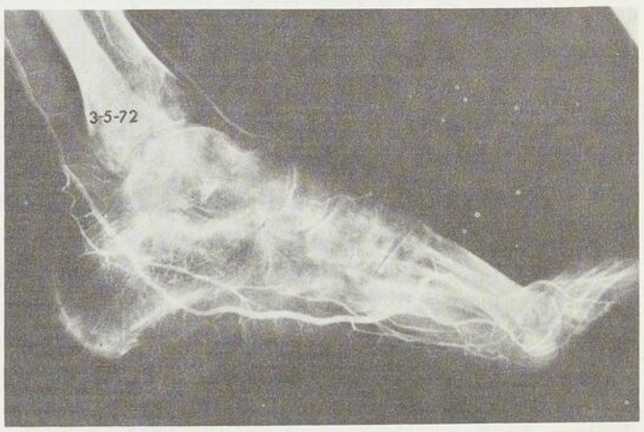


Fig. 4B — Cas nº 4 — Artériographie du membre inférieur gauche. *L'infiltration anesthésique du nerf tibial postérieur* procure un excellent relâchement du tonus artériel distal par suppression de l'influence du système sympathique. L'artère plantaire est prédominante et d'aspect normal, tandis que la pédieuse est filiforme; il s'agit d'une variante anatomique fréquente.

que l'œdème des tissus mous persiste. Le patient, aymptomatique, a repris son travail.

Dix mois après cet épisode, ce patient nous revient par suite d'une douleur et d'un gonflement qui sont apparus au niveau de la cheville et du pied droits, cette fois. A l'examen, la peau est humide et froide, la cheville discrètement enflée, les pulsations artérielles sont convenables, la mobilisation est indolore. L'étude radiologique montre une légère ostéoporose résiduelle au pied gauche et aussi l'apparition de déminéralisation au niveau du tarse et du métatarse du pied droit. Une tentative thérapeutique à l'aide de vasodilatateurs et d'analgésiques ayant échoué, le malade est soumis à deux infiltrations du nerf tibial postérieur droit qui seront suivies d'une rémission complète après quelques mois. Asymptomatique depuis trente mois, après avoir subi une seule crise dans chacun des pieds.

Observation 5 :

Imprimeur de 39 ans qui consulte pour gonflement douloureux de la cheville et du pied gauches persistant depuis cinq mois. Il raconte l'histoire suivante: il a subi, quatre ans auparavant, une méniscectomie au genou droit. Aucune complication en postopératoire mais, huit semaines plus tard, il ressentit dans le pied droit une douleur quotidienne de faible intensité pendant une période de six mois et qui disparut, par la suite, sans aucun traitement. Aucun signe inflammatoire ne fut identifié durant cette période. C'est à la suite d'une lombalgie qu'il nota l'apparition des symptômes au niveau du pied gauche. Des radiographies et des épreuves sérologiques effectuées au début de sa maladie auraient été considérées comme normales.

A l'examen clinique, on retient une hypoesthésie dans le territoire L5 et une diminution de la dorsiflexion du pied gauche, sans œdème ni chaleur locale. L'examen radiologique montre au niveau du rachis lombaire une diminution modérée de l'espace L5-S1, sans phénomène dégénératif et, au niveau des deux pieds, de nombreuses images lacunaires d'allure kystique siégeant dans les phalanges, les métatarsiens et les os du tarse, sans évidence de lésion osseuse traumatique récente ou ancienne (Fig. 5).

Après deux mois de traitement (prednisone 5 mg die), la douleur persiste, quoique à un degré moindre au pied gauche et, curieusement, le pied droit dont l'ossature est également atteinte est toujours asymptomatique. A l'examen clinique, les deux pieds sont en apparence normaux. Une dose quotidienne

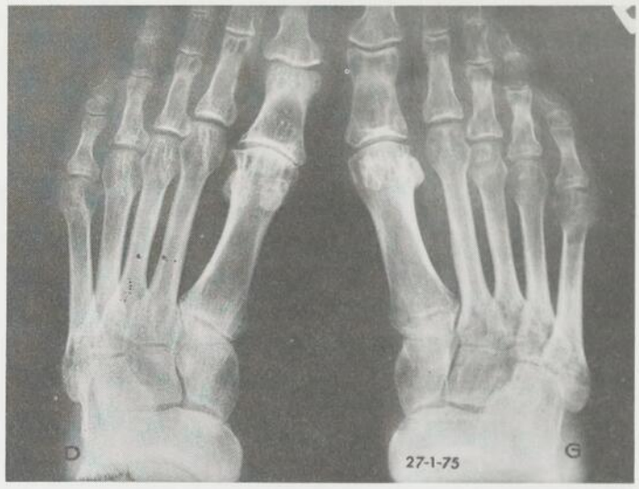


Fig. 5 — Cas nº 5 — Ostéoporose régionale étendue des deux pieds en phase de régression. Le contenu minéral dans son ensemble est satisfaisant, mais il persiste des séquelles d'ostéoporose caractérisées par de multiples formations pseudo-kystiques, à contours bien définis, de forme arrondie ou ovalaire, groupées surtout dans la spongieuse sous-chondrale des phalanges, des métatarsiens et des os tarsiens. Ces formations sont accompagnées de trabéculations grossières et denses. Au tarse gauche, il persiste une discrète ostéoporose diffuse, identifiable par comparaison avec le pied opposé.

d'oxyphenbutazone à raison de 300 mg die, cinq jours par semaine, est ajoutée à la prednisone. Huit semaines plus tard, le patient sera asymptomatique et jouit encore d'une rémission complète après douze mois d'observation. Donc, atteinte du pied droit, minime, qui persiste pendant six mois. Quatre ans plus tard, réapparition du même syndrome au pied gauche qui disparaît après huit mois.

DISCUSSION

Aspect clinique :

Une articulation gonflée, douloureuse et dont l'ossature est ostéoporotique évoque, habituellement, la possibilité d'un traumatisme, d'une infection ou d'un désordre métabolique.

La dystrophie réflexe neurovasculaire du type Sudeck ou Leriche est déclenchée par un traumatisme. Celui-ci peut être anodin, minime par rapport à l'intensité des symptômes qui s'ensuivent. La première phase de la réaction sera caractérisée par une douleur constante et d'intensité variable, par de l'œdème, de l'hyperthermie et hyperesthésie cutanées régionales et une ostéoporose aiguë. Au cours d'une phase ultérieure, la douleur devient pénible, la peau froide et lisse après disparition de l'œdème. L'atrophie et les contractures s'installent, gênant graduellement la mobilisation du segment malade. À ce stade, la radiographie montre des lésions ostéolytiques avancées. Il faut signaler que la rémission sera complète, quelle que soit la phase d'évolution,

si le traitement est adéquat. La crise d'atrophie de Sudeck est toujours unique, unilatérale et sans récidive à moins d'un autre traumatisme.

L'histoire antérieure de nos cinq malades ne permet pas de relier un traumatisme, une maladie intercurrente ou l'absorption de substances chimiques à l'apparition des symptômes. L'examen radiologique n'a pas révélé l'évidence de tout traumatisme osseux, même pas les signes minimes que l'on peut déceler à la suite d'une fracture de marche. Enfin, nous avons observé chez quatre de nos cinq malades, une récidive ipsi ou contralatérale après une rémission complète de durée variable.

Certaines infections se manifestent par un tableau clinique qui peut s'apparenter à celui qui nous intéresse. Ainsi, l'arthrite gonococcique caractérisée, au cours de sa forme fruste, par une polyarthralgie et par des lésions cutanées typiques [4, 13] peut, au cours de la phase secondaire de son évolution, n'être manifeste que par une monoarthrite [6]. La présence de liquide intra-articulaire dont la culture sera, le plus souvent, positive, contribuera au diagnostic différentiel. La monoarthrite tuberculeuse sans histoire antérieure d'atteinte pulmonaire et sans signe d'atteinte de l'état général ne peut être écartée, comme toute tumeur maligne d'ailleurs, que par l'aspect radiologique des lésions.

Quant aux monoarthrites d'origine cristallogène telles l'arthrite goutteuse et la pseudo-goutte ou chondrocalcinose, elles seront plus aisément différenciées par l'intensité de la douleur qu'elles provoquent et la courte durée des crises, une semaine tout au plus lorsqu'elles ne sont pas traitées adéquatement.

L'ostéoporose douloureuse transitoire se dégage donc de ces monoarthrites post-traumatiques, infectieuses et métaboliques par les constantes cliniques suivantes :

1) aucune notion de traumatisme antérieur,
2) œdème ferme et sans épanchement intra-articulaire,
3) absence d'hyperhydrose, d'hyperesthésie, d'atrophie cutanée et de contractures,
4) rémission complète après plusieurs mois d'évolution,
5) réactivations ipsi ou contralatérales subséquentes possibles.

Aspect radiologique :

L'ostéoporose douloureuse transitoire des membres inférieurs se manifeste radiologiquement sous la forme d'une ostéoporose locale ou régionale. Elle affecte avec prédilection le pied, soit dans un de ses segments, soit dans sa totalité, avec extension occasionnelle à la cheville. Plus rarement, ce syndrome aurait été observé à un genou ou à une hanche. Au niveau du pied, les changements radiologiques attribuables à cette ostéoporose varient selon l'intensité et la phase évolutive du processus.

La caractéristique principale de toute ostéoporose régionale du pied consiste en une réduction de la densité osseuse par désossification ou atrophie des trabéculations. Elle se traduit radiologiquement par une hypertransparence perceptible au début grâce à des clichés de bonne qualité et à l'étude comparative des deux pieds.

À la phase *initiale* de l'ostéoporose douloureuse transitoire, l'hypertransparence est décelée dans le tissu spongieux des os courts du tarse et des extrémités proximales des métatarsiens. L'hypertransparence n'est pas uniforme au début. Elle résulte de l'interaction de deux phénomènes: d'une part l'amincissement et la résorption des trabéculations, d'autre part, l'apparition de géodes ou foyers ostéolytiques arrondis, à contours flous et irréguliers réalisant la raréfaction en ilôts. La corticale des os courts apparaît alors plus dense, à cause de la déminéralisation avoisinante, et amincie, par résorption du côté endosté (Fig. 1).

À la phase *intermédiaire* de l'ostéoporose, l'hypervascularité accélère la désossification dans les régions para-articulaires et particulièrement dans la zone sous-chondrale sous forme d'une mince bande radiotransparente. La corticale des os courts est par endroits linéaire, par endroits détruite par des foyers de résorption (Fig. 2). Au niveau des métatarsiens, l'os compact présente un versant endosté irrégulier et son intérieur devient criblé de micro-lacunes ou acquiert un aspect lamellaire ou strié par élargissement des canaux de Havers (Fig. 2 et 3).

À une phase *plus avancée*, la spongieuse offre un aspect délavé par résorption uniforme des trabéculations. La corticale des os courts n'est plus perceptible. L'os compact des métatarsiens est devenu poreux et présente l'aspect d'une perméation maligne (Fig. 3).

À la phase de réparation les trabéculations responsables de la transmission des lignes de force se révèlent hypertrophiées, irrégulières, et plus denses. Elles peuvent s'accompagner de petites formations pseudo-kystiques, de forme arrondie ou ovalaire, bordées d'un liséré opaque (Fig. 5). Si le processus n'a pas été intense ou prolongé, la radiographie du pied peut démontrer l'absence de toute séquelle ou, le plus souvent, une radiotransparence homogène et permanente de la trame spongieuse.

En présence de telles images radiologiques, le diagnostic différentiel englobe la possibilité d'une atrophie par inactivité (fracture, immobilisation, paralysie musculaire), d'un processus infectieux ou inflammatoire (arthrite tuberculeuse, pyogène ou rhumatoïde) ou, encore, d'une néoplasie. L'ostéoporose douloureuse transitoire se distinguera de ces différentes affections tant par l'absence de signes radiologiques de fracture ou de déformations osseuses que par la conservation remarquable des espaces articulaires. L'histoire non traumatique fait éliminer l'atrophie de Sudeck.

Laboratoire :

Pendant la phase évolutive, les données de laboratoire ne suggèrent aucun indice. L'hémogramme est normal de même que les taux sériques de glycémie, créatinine et acide urique. Le métabolisme phospho-calcique n'est pas perturbé. La présence du facteur rhumatoïde n'est pas décelée et la vitesse de sédimentation est parfois accélérée au cours de la phase inflammatoire.

L'étude histologique de l'os et de la synoviale pratiquée chez un de nos malades (cas no 4) à la suite d'une biopsie et d'une exploration, n'a montré aucune trace de malignité ni de signes d'activité ostéoblastique. On y décela tout au plus les signes d'une réaction inflammatoire non spécifique tels que rapportés antérieurement par Duncan [3]. La culture des divers spécimens obtenus fut stérile.

Étiopathogénie :

Depuis que Lorente de No [11] a proposé, en 1938, la théorie des groupes de neurones intercalaires ou internonciaux (internuncial pool) pour expliquer le mécanisme physiopathologique de la dystrophie réflexe neuro-vasculaire et la causalgie, aucune preuve scientifique n'a été établie pour la confirmer.

Cette théorie propose que tout traumatisme ou toute lésion tissulaire peut déclencher un flot continu d'impulsions nerveuses qui vont bombarder, via les fibres afférentes, un groupe de neurones. Ceux-ci riposteront en émettant une série de stimuli qui atteindront, via les fibres efférentes, les tissus déjà lésés les provoquant à relancer d'autres impulsions. Cette rétroaction (feed-back) établira le cercle vicieux: douleur-perturbation trophique-douleur. Cette théorie, séduisante lorsqu'il y a traumatisme ou lésion tissulaire au départ, l'est moins en présence d'une dystrophie cryptogénique ou d'un syndrome épaule-main secondaire à l'administration de certaines substances chimiques comme le p-aminosalicylate d'isoniazide [12], le phénobarbital [20] et l'iode radioactif [16]. Leur mécanisme physiopathologique, comme celui de l'ostéoporose douloureuse transitoire, reste encore inexpliqué malgré toutes les observations récentes bien documentées.

TRAITEMENT

Lorsqu'on traite une affection dont l'évolution naturelle aboutit à une rémission spontanée, l'évaluation de toute thérapeutique est sujette à caution.

Les dérivés de l'acide acétylsalicylique et de la butazone ont été tantôt efficaces, tantôt nuls chez un même malade, au cours de rechutes, comme chez d'autres malades d'ailleurs (cas nos 2, 3 et 4).

Les blocages du sympathique lombaire ont été aussi aléatoires. Inefficaces chez une patiente (cas no 3), ils ont été suivis chez un autre (cas no 4) par une amélioration telle qu'une sympathectomie lombaire a été pratiquée. L'infiltration du nerf tibial postérieur a connu le même sort. Lorsque efficace, son action a pu être démontrée par l'angioradiographie (Fig. 4).

L'action des corticostéroïdes *per os* a été uniforme et adéquate tant chez les malades que nous avons observés que chez ceux qui sont rapportés dans la presse médicale. L'emploi de corticostéroïdes en injection intra-articulaire a été chez le même malade (cas no 1) efficace à six occasions et nul à deux reprises au cours d'une évolution sporadique qui a duré douze ans... à ce jour.

Le choix de la thérapeutique semble donc conditionné, d'une part, par l'intensité de la douleur et, d'autre part, par la durée et l'importance des troubles trophiques. Ainsi, pour un malade accusant une douleur moyenne qui ne l'empêche pas de travailler, un analgésique simple associé à un antiinflammatoire mineur peut suffire alors que, pour d'autres, invalidés par la douleur et l'œdème, l'emploi d'un corticostéroide sera justifié. En présence de symptômes traduisant la phase réactionnelle secondaire de la dystrophie, i.e. douleur marquée, peau froide et humide, enraidissement ou contracture, le blocage du sympathique lombaire ou, parfois, la sympathectomie suivie d'une physiothérapie soutenue seront nécessaires.

Malgré que la rémission spontanée soit de règle, il est indiqué d'enrayer la douleur afin d'interrompre le cercle vicieux et, du même coup favoriser une amélioration plus rapide puisque la reprise des activités freine l'ostéoporose et la corrige éventuellement.

Résumé

De 1900 à 1950, la dystrophie réflexe neuro-vasculaire et ses diverses variantes furent assimi-

lées à une seule entité clinique: atrophie de Sudeck, encore appelée ostéoporose post-traumatique par Leriche ou causalgie par Weir-Mitchell. Le traumatisme constituait le facteur étiologique commun et un critère essentiel au diagnostic.

L'identification du syndrome épaule-main, prototype de la dystrophie réflexe neuro-vasculaire, suscita par la suite un vif intérêt par le fait que sa genèse pouvait être rattachée à d'autres causes qu'un traumatisme initial. En effet, le syndrome épaule-main pouvait être relié, parfois, à diverses maladies pulmonaires, cardiaques, rhumatologiques, neurologiques ou devait être admis comme syndrome cryptogénique.

À ce chapitre de la dystrophie réflexe neuro-vasculaire vient s'ajouter une affection du membre inférieur dont les caractères cliniques et radiologiques en font un nouveau syndrome: l'ostéoporose douloureuse transitoire. L'étude de cinq malades nous fournit l'occasion de mettre en lumière ce syndrome et d'en discuter l'étiopathogénie et le traitement.

Summary

During the first half of this century, all clinical varieties of reflex neuro-vascular dystrophy were diagnosed as Sudeck's atrophy, also called Post-traumatic osteoporosis by Leriche or Causalgia by Weir-Mitchell, provided some traumatism preceded the syndrome.

Since then, recognition of the "Shoulder-Hand Syndrome" prototype of the reflex neuro-vascular dystrophy, provoked some new interest by its affiliation with some pulmonary, cardiac, rheumatologic or neurologic disorders, which denied its sole dependance to trauma. It was also found related to the use of certain chemical substances used as therapeutic or diagnosis tools. In some frustating cases, it had to be accepted as cryptogenic.

We are now confronted with a painful syndrome involving the lower extremities, particularly the foot. This syndrome is substantiated by some clinical and radiologic criteria which identify it as a new entity: "Transient painful osteoporosis". The case history of five patients is described in order to focus attention upon this syndrome. The physiopathologic mechanisms and the therapeutic approach are briefly discussed.

REMERCIEMENTS

Nous désirons remercier mesdemoiselles Jacinthe Desjardins, bibliotechnicienne, Madeleine Dion et Geneviève Vincent, secrétaires, de leur précieuse collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

1. Curtiss, P.H. Jr et Kincaid, W.E.: Transitory demineralization of the hip in pregnancy. A report of three cases. *J. Bone Joint Surg.* (Amer.) **41A:** 1327-33, oct. 1959.
2. De Takats, G.: Causalgic states in peace and war. *J.A.M.A.*, **128:** 699-704, 7 juillet, 1945.
3. Duncan, H., Frame, B., Frost, H.M. et coll.: Migratory osteolysis of the lower extremities. *Ann. Intern. Med.*, **66:** 1165-73, juin 1967.
4. Holmes, K.K., Counts, G.W. et Beaty, H.N.: Disseminated gonococcal infection. *Ann. Intern. Med.*, **74:** 979-93, juin 1971.
5. Hunder, G.G. et Kelly, P.J.: Roentgenologic transient osteoporosis of the hip. A clinical syndrome? *Ann. Intern. Med.*, **68:** 539-52, mars 1968.
6. Keiser, H., Ruben, F.L., Wolinsky, E. et coll.: Clinical forms of gonococcal arthritis. *New Eng. J. Med.*, **279:** 234-40, 1er août 1968.
7. Langloh, N.D., Hunder, G.G., Riggs, B.L. et coll.: Transient painful osteoporosis of the lower extremities. *J. Bone Joint Surg.* (Am.), **55:** 1188-96, sept. 1973.
8. Lejeune, E., Bouvier, M., Maitrepierre. J. et coll.: Le pied décalcifié douloureux ou algodystrophie réflexe du pied. A propos d'une statistique personnelle de 40 observations. *Rhumatologie*, **18:** 377-93, 1966.
9. Lequesne, M.: Transient osteoporosis of the hip. A non-traumatic variety of Südeck's atrophy. *Ann. Rheum. Dis.*, **27:** 463-71, sept. 1968.
10. Lequesne, M., Harif, V. et Seze, S. de: L'algoneurodystrophie ou ostéoporose algique non traumatique du membre inférieur (les erreurs auxquelles elle expose). *Entretiens de Bichat*, **1:** 23-28, 1963.
11. Lorente de No, R.: Analysis of the activity of the chains of internuncial neurons. *J. Neurophys.*, **1:** 207-244, 1938.
12. McKusick, A.B. et Hsu, J.M.: Clinical and metabolic studies of the shoulder-hand syndrome in tuberculous patients. *Arth. Rheum.*, **4:** 426, 1961.
13. Paquin, F., Dubuc, R., Cadotte, M. et coll.: La vasculite gonococcique. *Union Méd. Can.*, **102:** 1714-1720, 1973.
14. Renier, J.C.: Les algodystrophies du membre inférieur et leur traitement. *Rev. Praticien*, **8:** 3835-3843, 1958.
15. Rosen, P.S. et Graham, W.: The shoulder-hand syndrome: historical review with observations on seventy-three patients. *Canad. Med. Ass. J.*, **77** (2): 86-91, 15 juillet 1957.
16. Serre, H., Simon, L. et Caillens, J.P.: Périarthrite scapulo-humérale et syndrome épaule-main au cours de la tuberculose pulmonaire. *Rev. Rhum.*, **29:** 165-72, avril 1962.
17. Seze, S. de, Renier, J.C. et Caro, H.: Les algodystrophies du genou. *Rev. Rhum.*, **27:** 9-19, 1960.
18. Steinbrocker, O.: Shoulder-hand syndrome: associated painful homolateral disability of shoulder and hand with swelling and atrophy of hand. *Am. J. Med.*, **3:** 402-407, oct. 1947.
19. Swezey, R.L.: Transient osteoporosis of the hip, foot and knee. *Arth. Rheum.*, **13:** 858-68, nov.-déc. 1970.
20. Van Der Korst, J.K., Colenbrander, H. et Cats, A.: Phenobarbital and the shoulder-hand syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, **25:** 553-555, 1966.

L'ATTEINTE ARTICULAIRE CHEZ L'ENFANT

Étude de 155 cas

Jean LABBÉ [1], Normand LAPOINTE [2] et Paul MASSICOTTE [3]

INTRODUCTION

Le médecin se trouve souvent démuni devant l'enfant présentant une symptomatologie articulaire, alors que le retard à préciser certains diagnostics peut être néfaste à l'enfant sous ses soins.

Une étude des problèmes articulaires dans un groupe d'âges pédiatriques s'avérait conséquemment utile pour aider le médecin dans son approche de cette question.

Nous avons restreint cette étude aux enfants hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine pour une période donnée. Nous avons tenté de préciser l'incidence relative de l'atteinte articulaire dans ce groupe, les difficultés associées aux diagnostics et certains éléments pouvant améliorer l'approche du problème articulaire chez l'enfant.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour les besoins de cette étude, une atteinte articulaire est définie comme tout symptôme ou signe relatifs à une articulation. Le terme d'arthrite est réservé à un gonflement articulaire ou à la présence de deux des trois signes suivants : chaleur, douleur, ou limitation de mouvement. Une atteinte monoarticulaire signifie une seule articulation touchée; une atteinte oligoarticulaire (pauciarticulaire) signifie qu'il y a atteinte de 5 articulations ou moins; une atteinte polyarticulaire, de plus de 5 articulations.

Tous les dossiers des patients hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine du 1er janvier au 31 décembre 1973 avec les diagnostics suivants : arthralgie, arthrite, synovite ont été révisés. Ont été révisés également les dossiers des patients hospitalisés durant la même période avec des diagnostics spécifiques de maladies pouvant causer des atteintes articulaires. À cet effet, la classification des maladies rhumatismales adoptée par l'American Rheumatism Association a été utilisée [2]. Le choix de l'année 1973 a permis de qualifier l'évolution avec un recul de 2 ans chez 88 patients (57%).

Huit cent neuf dossiers au total ont été révisés. De ce nombre, 184 patients avaient été hospitalisés avec une atteinte articulaire. *Cent cinquante-cinq* dossiers ont été retenus pour cette étude parce qu'il s'agissait d'une première consultation pour atteinte articulaire.

Tous les diagnostics inscrits au dossier ont été reconsidérés par les auteurs à l'issue de la revue des dossiers à la lumière de l'évolution, lorsqu'elle était connue et c'est ainsi que le diagnostic de 14 patients a été modifié. Les diagnostics ont été regroupés en 6 catégories : conditions orthopédiques, maladies à médiation immunologique, infections, néoplasies, maladies diverses et conditions non diagnostiquées.

Dans les cas d'arthrite rhumatoïde juvénile, le diagnostic a été porté suivant les critères de l'American Rheumatism Association [1]. Pour le RAA, les critères de Jones modifiés (selon l'American Heart Association) ont été utilisés [3].

RÉSULTATS

Au cours de l'année 1973, 18,426 enfants ont été hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine de Montréal, 184 patients ont présenté des atteintes articulaires, soit approximativement 1% des patients hospitalisés. Chez 155 patients, il s'agissait d'une première atteinte articulaire. Les conditions pathologiques rencontrées chez ces patients sont illustrées dans le Tableau I.

I — *Les conditions orthopédiques*

L'absence de signes inflammatoires locaux ou d'atteinte systémique est la caractéristique principale de ce groupe de 67 patients si l'on fait exception de

[1] Résident coordonnateur, département de pédiatrie, hôpital Sainte-Justine, Montréal.
[2] M.D., M.Sc., professeur adjoint de pédiatrie, chef, section immunologie clinique, département de pédiatrie, hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.
[3] M.D., professeur adjoint de pédiatrie, département de pédiatrie, hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.
Adresse pour tirés à part : Normand Lapointe, m.d., Section d'immunologie clinique, Département de pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine, 3175, chemin Côte-Sainte-Catherine, Montréal, P.Q. H3T 1C5.

Clé des abréviations :
RAA : Rhumatisme articulaire aigu
ASLO: Antistreptolysine O
LED : Lupus érythémateux disséminé
ARS : Arthrite rhumatoïde juvénile
FMF : Fièvre méditerranéenne familiale.

TABLEAU I

ATTEINTE ARTICULAIRE CHEZ 155 PATIENTS

	Diagnostic	*Nombre de patients*		*%*
1.	*Conditions orthopédiques :*	*67*		*43.2*
	— dysplasie de la hanche		29	
	— ostéochondrite de la hanche		23	
	— épiphysiolyse		5	
	— synovite palindromique de la hanche		4	
	— ostéochondrite disséquante		3	
	— discite		2	
	— synovite post-traumatique		1	
2.	*Maladies à médiation immunologique :*	*51*		*33*
	— purpura anaphylactoïde		17	
	— arthrite rhumatoïde juvénile		12	
	— probable		5	
	— rhumatisme articulaire aigu		4	
	— probable		2	
	— lupus érythémateux disséminé		3	
	— dermatomyosite		2	
	— maladie sérique		2	
	— nodules rhumatoïdes		1	
	— érythème noueux		1	
	— entérocolite granulomateuse		1	
	— fièvre méditerranéenne familiale		1	
3.	*Infections :*	*10*		*6.4*
	— arthrite septique		10	
4.	*Néoplasies :*	*5*		*3.2*
	— leucémie		4	
	— ostéochondrome		1	
5.	*Divers :*	*3*		*2*
	— réaction de conversion		2	
	— hémophilie		1	
6.	*Conditions non diagnostiquées :*	*19*		*12.2*
	— arthrite transitoire		7	
	— arthralgie transitoire		6	
	— autres		6	
	Total :	*155*		*100%*

quelques patients atteints de synovite « palindromique » et de synovite post-traumatique. L'atteinte quasi exclusive de la hanche caractérise également ce groupe, d'autres articulations sont touchées chez 5 patients seulement : genoux et chevilles dans l'ostéochondrite disséquante et colonne lombaire dans la discite.

L'âge des patients varie selon la maladie, la dysplasie de la hanche est une maladie du nourrisson et du jeune enfant, l'ostéochondrite de la hanche et la synovite palindromique se retrouvent au début de l'âge scolaire, l'ostéochondrite disséquante et l'épiphysiolyse sont notées à l'adolescence. L'examen le plus utile à ce groupe de lésions pathologiques est l'étude radiologique (Tableau II).

A. *Dysplasie et luxation de la hanche*

Une proportion de 4 filles pour un garçon forme ce groupe de 29 patients. Trois patients d'âge respectif de 17 mois, de 7 et 11 ans ont une luxation des hanches reliée à une paraparésie spastique : secondaire à une encéphalopathie néonatale chez un patient, à un accident d'automobile chez un second, à un astrocytome bénin de la queue de cheval chez le troisième. À l'exception d'un nouveau-né atteint d'hypotonie neurogène, aucun facteur étiologique n'a pu être précisé chez les 26 autres patients. Le diagnostic a été posé à la naissance chez 4 nouveau-nés, entre la naissance et l'âge de 8 mois chez 8 patients, de 8 mois à 2 ans chez 10 autres; le diagnostic a été précisé à 4, 5, 6 et 14 ans chez les autres patients.

Mise à part la période néonatale, le raccourcissement du membre affecté et la limitation de l'abduction ont été les signes cliniques les plus constamment rencontrés (Fig. 1). L'examen radiologique est diagnostique, et a montré, dans les cas congénitaux, une hypoplasie de la cavité acétabulaire avec un angle du toit cotyloïdien supérieur à 40° du côté atteint; une subluxation ou une luxation complète de la tête fémorale était aussi notée dans la plupart des cas, 17% des patients présentaient une atteinte bilatérale.

DYSPLASIE ET LUXATION DES HANCHES

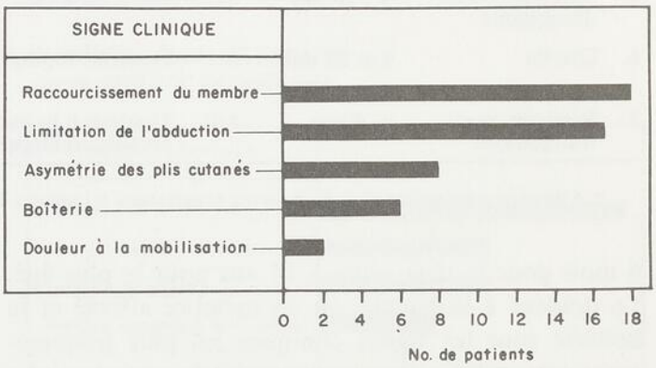


Fig. 1 — Dysplasie et luxation des hanches.

Le devenir a pu être évalué chez 20 des 26 patients atteints d'une dysplasie congénitale : 8 patients ont évolué vers une guérison complète, 4 patients présentent des séquelles fonctionnelles ou radiologiques légères (boiterie minime, tête fémorale de volume un peu inférieur à la normale), 8 patients ont des séquelles fonctionnelles et radiologiques importantes (coxa vara ou valga, coxa plana, persistance de la dysplasie du cotyle, récidives de luxation).

L'âge au diagnostic était inférieur à 8 mois chez 7 patients et inférieur à 2 ans chez 11 des 12 patients qui n'ont actuellement peu ou pas de séquelles, en contraste avec le groupe atteint de séquelles sévères où seulement 2 patients ont été diagnostiqués avant l'âge de 8 mois, si on exclut le patient atteint d'hypotonie neurogène.

B. *Ostéochondrite de la hanche*

Deux fois plus de garçons que de filles forment ce groupe de 23 patients qui sont généralement d'âge scolaire. En effet, l'âge moyen au diagnostic était de 7 ans et 5 mois quoique l'écart était de 2 ans et

TABLEAU II

CONDITIONS ORTHOPÉDIQUES *

	Maladie	*Pic d'incidence de l'âge au Dx*	*Sexe F : G*	*Symptômes et signes prédominants*	*Localisation*	*Examens diagnostiques*	*Commentaires*
1.	Dysplasie de la hanche	< 2 ans	4:1	Raccourcissement du membre Limitation de l'abduction	Hanche	Radiographie	Dx trop tardif Examen de routine des hanches des enfants jusqu'à 2 ans
2.	Ostéochondrite	6 à 9 ans	2:1	Boiterie Douleur à la hanche Douleur au genou	Hanche	Radiographie	Délai moyen au diagnostic: 5 mois
3.	Epiphysiolyse	10 à 16 ans	3:1	Douleur à la hanche Boiterie Limitation de mouvement Obésité	Hanche	Radiographie	Délai moyen au diagnostic: 10 mois
4.	Synovite palindromique de la hanche	3 à 12 ans	1:1	Douleur à la hanche Boiterie	Hanche	Radiographie	Follow-up important re: ostéochondrite de la hanche
5.	Ostéochondrite disséquante	15-16 ans	0:1	Douleur locale	Genoux cheville	Radiographie	Délai moyen au diagnostic: 12 mois
6.	Discite	2 et 12 ans	0:1	Douleur lombaire	Colonne lombaire	Radiographie	—
7.	Synovite post-traumatique	4 ans	1:0	Douleur à la hanche post-traumatique	Hanche	—	—

* Atteintes articulaires chez 67 patients hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine durant 1973.

6 mois pour le plus jeune à 14 ans pour le plus âgé. La douleur à la hanche ou au membre affecté et la boiterie sont les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés dans ce groupe de patients. La limitation de l'abduction ou de la rotation interne ou externe du membre atteint est rencontrée moins fréquemment; l'atteinte était bilatérale chez 2 patients (Fig. 2).

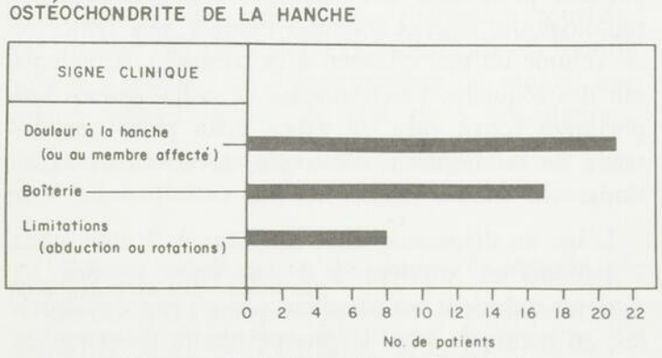


Fig. 2 — Ostéochondrite de la hanche.

L'examen radiologique des hanches a montré du côté atteint une tête fémorale d'une densité augmentée devenant selon l'évolution, irrégulière, fragmentée puis aplatie. Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic a été de 4.8 mois, deux patients ont présenté une symptomatologie typique précédant d'un mois et demi et de trois mois respectivement les signes radiologiques. Deux patients asymptomatiques ont été par contre dépistés à l'occasion de radiographie de l'abdomen.

Avec un recul de deux ans, cinq patients ont maintenant une tête fémorale normale, deux n'ont que de discrètes anomalies radiologiques, trois coxa magna spherica, cinq coxa plana et deux têtes fémorales fragmentées sont les complications notées.

C. *Épiphysiolyse*

Trois filles et deux garçons ont présenté cette affection. Tous avaient de la douleur à la hanche associée à une boiterie et à une limitation du mouvement de l'articulation chez 4 patients. Deux patients sont obèses. La radiographie des hanches a permis de mettre en évidence le glissement de l'épiphyse fémorale chez tous les patients. L'atteinte est bilatérale chez 2 patients.

D. *Synovite palindromique (toxique) de la hanche*

Une douleur aiguë à la hanche et une boiterie ont justifié l'hospitalisation chez 2 filles et 2 garçons atteints de cette maladie. Les radiologies de la hanche dans ce type de synovite se sont avérées peu contributoires. La symptomatologie s'amenda en moins de 4 jours chez 3 patients, et s'est prolongée jusqu'à 3 semaines chez le dernier. Aucune atteinte articulaire n'est notée dans ce groupe de patients

après 2 ans d'évolution. Fait troublant à noter cependant, un patient du groupe des ostéochondrites de la hanche a présenté dans les trois mois précédant le diagnostic radiologique, deux épisodes en tout point compatible avec une synovite « palindromique » de la hanche.

E. *Ostéochondrite disséquante*

Ce diagnostic a été posé chez 3 patients, deux filles et un garçon. Tous se sont présentés avec une douleur articulaire, au genou dans deux cas et à la cheville dans l'autre cas. Les radiographies ont mis en évidence une zone osseuse dense, ronde ou ovale entourée d'un halo clair, au fémur distal chez 2 patients et à l'astragale dans l'autre cas. Un patient présentait une histoire de blocage de l'articulation, retrouvé effectivement à l'examen. Une parcelle osseuse libre (souris articulaire) était présente dans l'articulation du genou de ce patient.

F. *Discite*

Une douleur lombaire isolée s'est avérée la forme de présentation clinique de cette lésion. Ces deux patientes de sexe féminin, étaient âgées de 2 et de 12 ans. La radiographie de la colonne lombaire chez les deux patientes a montré une diminution marquée de l'espace intervertébral entre L1 et L2 dans le premier cas et entre L3 et L4 dans le second. L'une d'entre elles avait une diminution importante de la douleur lombaire après une année d'évolution sans altération de l'image radiologique. L'autre patiente n'a pu être rejointe pour évaluation ultérieure.

G. *Synovite post-traumatique*

À la suite d'une chute en bas de son lit, un patient de 4 ans a été hospitalisé pour une douleur vive à la hanche avec incapacité à la marche. Après 24 heures d'hospitalisation, la symptomatologie s'est amendée, aucun nouveau problème articulaire ne s'est présenté après 2 ans d'évolution.

II — *Maladies à médiation immunologique*

La majorité des patients inclus dans cette catégorie ont des phénomènes arthritiques. Contrairement aux conditions orthopédiques dans lesquelles l'atteinte articulaire survient de façon isolée, dans les maladies à médiation immunologique une variété de symptômes et de signes atteint divers systèmes. Alors que dans la catégorie antérieure, l'atteinte était d'emblée monoarticulaire, l'atteinte oligo ou polyarticulaire prime dans ce groupe. L'atteinte de la hanche est ici infiniment moins fréquente (Tableau III).

A. *Purpura anaphylactoïde*

Deux filles pour un garçon forment ce groupe de 17 patients. L'âge moyen au diagnostic est de 4 ans et 11 mois avec des extrêmes de 2 à 8 ans. Dans 70% des cas, le premier symptôme est extra-articulaire. Tous les patients présentent un purpura non thrombocytopénique et la moitié ont de l'œdème des extrémités. Fièvre, douleur abdominale, vomissements, rectorrhagie, hématurie et urticaire sont les autres symptômes notés. Quatre patients ont présenté une infection des voies respiratoires supérieures avant la maladie.

L'atteinte des articulations majeures est la règle chez ces patients. La cheville est atteinte dans 16 cas, le genou dans 9 cas. Quinze patients présentent une atteinte de moins de 5 articulations (Fig. 3). Dans tous les cas, les articulations sont gonflées et douloureuses. Les patients atteints de purpura anaphylactoïde sans atteinte articulaire ont évidemment été exclus. Le diagnostic n'a posé aucune difficulté dans ce groupe, à cause du tableau clinique caractéristique associé à l'atteinte articulaire.

PURPURA ANAPHYLACTOÏDE
(avec atteinte articulaire)

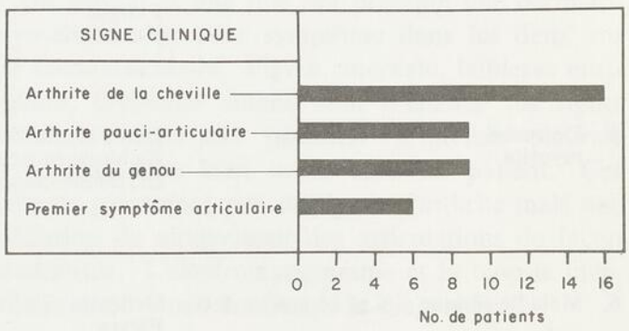


Fig. 3 — Purpura anaphylactoïde (avec atteinte articulaire).

B. *Arthrite rhumatoïde juvénile*

Deux filles pour un garçon forment les douze patients de ce groupe. Le premier symptôme est articulaire pour tous les patients sauf un qui s'est présenté au début avec une fièvre persistante d'une durée de plusieurs semaines. Au moment de leur admission à l'hôpital, seulement 7 des 12 patients remplissaient les critères diagnostiques de l'American Rheumatism Association [1]. L'évolution a permis de confirmer le diagnostic chez les 5 autres patients. Sept patients ont une atteinte oligoarticulaire, 4 une atteinte polyarticulaire d'emblée et un patient, une atteinte monoarticulaire (Fig. 4).

Aucune articulation n'est épargnée. L'atteinte des petites articulations des mains et des pieds est notée chez 5 patients, atteinte de la colonne cervicale chez 3 patients et chez un patient une atteinte temporo-mandibulaire. La raideur matinale (4 cas), anorexie (2 cas), fièvre intermittente (2 cas), fatigue

TABLEAU III

MALADIES À MÉDIATION IMMUNOLOGIQUE *

	Maladie	*Pic d'incidence de l'âge au Dx*	*Sexe F : G*	*Symptômes et signes prédominants*	*Localisation*	*Examens diagnostiques*	*Commentaires*
1.	Purpura anaphylactoïde	3 à 6 ans	2:1	Purpura Œdème des extrémités Gonflement et douleur articulaire	Cheville Genou	Aucun n'est spécifique Plaquettes normales Sédiment urinaire	Diagnostic facile
2.	A.R.J.	2 ans 9 à 11 ans	2:1	Arthrite Fièvre Douleur matinale	Toutes les articulations, en particulier petites articulations, colonne cervicale	Aucun n'est spécifique	Diagnostic peut être très difficile au début Follow-up est très important
3.	R.A.A.	9 à 10 ans	1:1	Polyarthrite migratrice	Genoux chevilles poignets épaules, coudes	Culture gorge ASO	Vérifier atteinte cardiaque
4.	L.E.D.	9 à 14 ans	1:0	Arthrite Fièvre Fatigue Hématurie	Toutes les articulations y compris petites articulations et colonne cervicale	Facteur antinucléaire Sédiment urinaire Complément sérique Biopsie rénale	Traitement énergique et précoce
5.	Dermato-myosite	5 et 10 ans	1:1	Limitation articulaire Faiblesse musculaire Erythème cutané	Plutôt périarticulaire	EMG Biopsie musculaire Enzymes musculaires	—
6.	Maladie sérique	6 et 11 ans	1:0	Urticaire Fièvre Polyarthralgies	Hanche poignets coudes, etc.	—	Souvent post-antibiothérapie Courte durée
7.	Nodules rhumatoïdes	4 ans	0:1	Douleur au genou Nodules pré-patellaires	Genou	Biopsie	—
8.	Erythème noueux	16 ans	1:0	Nodules surélevés érythémateux à la face antérieure des jambes Arthrite genou	Genou	—	Peut être associé à plusieurs conditions pathologiques
9.	Entérocolite granulomateuse	13 ans	0:1	Douleur abdominale Diarrhée Sang dans les selles Perte de poids Arthrite	Genou cheville	Lavement baryté Transit du grêle	L'atteinte articulaire peut être le premier signe de la maladie
10.	F.M.F.	7 ans	1:0	Arthrite Fièvre Douleur abdominale périodique	Genou cheville	—	Juifs séphardiques Histoire familiale

* Atteintes articulaires chez 51 patients hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine durant 1973.

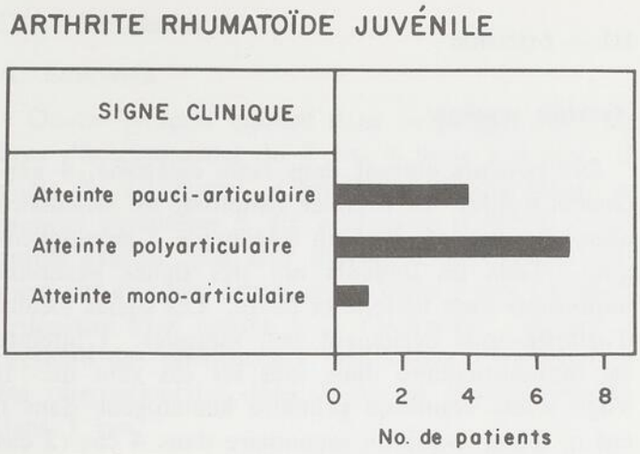


Fig. 4 — Arthrite rhumatoïde juvénile.

(2 cas), splénomégalie (2 cas), éruption rhumatoïde (1 cas), épanchement pleural (1 cas) sont les principaux symptômes et signes rencontrés chez ces patients.

Une sédimentation élevée dans 8 cas, une leucocytose élevée dans 5 cas, des alpha 2 globuline à l'électrophorèse des protéines, élevée dans tous les cas, un facteur antinucléaire très faiblement positif dans trois cas ($< 1/20$) et de l'anémie rencontrée chez quatre patients viennent de façon non spécifique aider à l'orientation du diagnostic. Le facteur rhumatoïde par ailleurs, est négatif chez tous les patients.

Les examens radiologiques ont été normaux dans la majorité des cas. Quatre patients présentent un gonflement intra-articulaire ou des tissus mous et chez un seul patient, l'examen radiologique est suggestif d'arthrite rhumatoïde. Enfin, chez un patient, une biopsie synoviale a suggéré le diagnostic d'arthrite rhumatoïde juvénile. On a en effet décrit une infiltration lymphocytaire et polynucléaire et la présence de cellules géantes multinucléées.

C. *Rhumatisme articulaire aigu*

Quatre patients ont présenté un rhumatisme articulaire aigu avec atteinte articulaire répondant aux critères de Jones modifiés. Ils ont tous entre 9 et 10 ans. Tous ont de la fièvre et une pharyngite prouvée à streptocoque bêta hémolytique du groupe A, 3 par culture et l'autre patient par un titre élevé d'ASLO. Un patient présente une péricardite, un autre des nodules sous-cutanés. Tous ont plus de deux articulations atteintes, les articulations touchées étant les poignets, les coudes, les chevilles et les genoux. Un seul cependant, présente une polyarthrite migratrice. Les études biologiques sont non spécifiques et l'électrocardiogramme est normal chez tous les patients, sauf celui présentant une péricardite.

D. *Lupus érythémateux disséminé*

Trois jeunes filles de 9 ans 4 mois à 14 ans forment ce groupe. Le premier symptôme est articulaire dans tous les cas. La fièvre, la fatigue, la douleur abdominale et l'hématurie sont les autres signes et symptômes rencontrés. À noter, aucune patiente n'a présenté l'érythème facial classique en papillon. L'atteinte est polyarticulaire chez deux patientes et oligoarticulaire dans l'autre cas. On note une arthralgie dans un cas et les deux autres patientes présentent des phénomènes francs d'arthrite. Il s'agit d'une atteinte polyarticulaire touchant de façon générale la plupart des articulations incluant la colonne cervicale. Une patiente a une atteinte rénale au moment du diagnostic. La présence d'un facteur antinucléaire et de cellules L.E. dans le sang périphérique est venue confirmer le diagnostic et la biopsie rénale a contribué à vérifier l'atteinte rénale.

E. *Dermatomyosite*

Un garçon et une fille ont présenté une dermatomyosite. Le premier symptôme dans les deux cas est extra-articulaire. Fièvre, anorexie, faiblesse musculaire, érythème cutané sont d'emblée les signes rencontrés chez ces patients. L'atteinte pleurale avec péricardite était notée chez un patient. Ces patients présentent peu de signes d'arthrite mais une limitation de mouvement des articulations de façon généralisée. L'électromyogramme et la biopsie musculaire sont venus confirmer le diagnostic.

F. *Maladie sérique*

Deux patients inclus dans ce groupe présentèrent un urticaire avec fièvre et polyarthralgie. Les symptômes ont été de courte durée, s'amendant en quelques jours. Une histoire de prise d'antibiotiques (ampicilline et lincomycine) précédait cet épisode d'un intervalle de 7 à 14 jours. Un patient contacté après 2 ans est asymptomatique.

G. *Nodules rhumatoïdes*

Un patient âgé de 4 ans a été hospitalisé pour douleur aux genoux. À l'examen on notait des nodules pré-patellaires. L'examen histologique a démontré du tissu fibreux et sous-cutané avec zones de nécrose fibrinoïde entourées de nombreux histiocytes disposés en palissade. Ce patient présente à nouveau des nodules rhumatoïdes sans autre symptomatologie actuellement.

H. *Érythème noueux*

Trois semaines après une pharyngite, une patiente de 16 ans a été hospitalisée pour hyperthermie à 40°C et arthrite au genou gauche. Dans les jours

qui ont suivi, est apparue une éruption classique à la partie antérieure des jambes avec nodules surélevés très érythémateux. Tout est rentré dans l'ordre après 10 jours d'hospitalisation et un traitement à l'aspirine. Les examens biologiques n'ont montré que des réactions non spécifiques d'inflammation.

I. *Entérocolite granulomateuse*

Un garçon de 13 ans a été hospitalisé pour diarrhée associée à une douleur abdominale, à l'anorexie, à une perte de poids et du sang dans les selles. Il a présenté d'abord des arthralgies fugaces, puis des phénomènes d'arthrite au genou gauche et aux chevilles qui surviennent de façon récurrente depuis lors.

J. *Fièvre méditerranéenne familiale*

Une jeune fille de 7 ans d'origine juive séphardique a présenté depuis 2 ans avant son hospitalisation des phénomènes d'arthrite récurrente au genou ou à la cheville gauche. Une seule articulation est touchée à la fois et l'enfant présente depuis toujours des douleurs abdominales périodiques associées ou non aux épisodes arthritiques ainsi qu'à une fièvre élevée. La mère a présenté une symptomatologie similaire en bas âge. Le diagnostic a été précisé lors du « follow-up » de cette patiente.

III — *Infection*

Arthrite septique

Dix patients entrent dans cette catégorie, 4 garçons et 6 filles. Le premier symptôme est articulaire dans tous les cas, sauf un (méningite à méningocoque). Tous les patients ont des signes généraux importants avec toxicité et fièvre. Les signes locaux d'arthrite sont également très marqués. L'atteinte est monoarticulaire dans tous les cas sauf un. Il s'agit d'une condition primaire hématogène dans 6 cas et d'une condition secondaire dans 4 cas (2 cas d'ostéomyélite, 1 cas de méningococcémie et 1 cas de tuberculose pulmonaire). Quatre des patients avec arthrite septique primaire ont moins d'un an et tous ont moins de deux ans. La hanche est l'articulation touchée dans 7 cas sur 10 (dont les 6 cas d'arthrite septique primaire).

La ponction articulaire est positive dans tous les cas (présence de pus) et l'hémoculture dans 3 cas sur 10. On a pu mettre en évidence le microorganisme pathogène en cause dans 8 cas (staph. pyogènes: 3 cas; strepto. hémolytique groupe B: 2 cas; méningocoque: 1 cas; H. influenzae: 1 cas; mycobacterium tuberculosis : 1 cas).

TABLEAU IV

	Pic d'incidence de l'âge au Dx	*Sexe F : G*	*Symptômes et signes prédominants*	*Localisation*	*Examens diagnostiques*	*Commentaires*
INFECTIONS *						
1. Arthrite septique	< 2 ans	3:2	Toxicité Fièvre Monoarthrite	Hanche	Ponction articulaire Hémoculture	Diagnostic à faire d'urgence Antibiothérapie précoce
* Atteintes articulaires chez 10 patients hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine durant 1973.						
NÉOPLASIES *						
1. Leucémie	2 à 8 ans	1:0	Fièvre, anorexie, pâleur, fatigue, purpura, douleur articulaire	Poly-articulaire	Formule sanguine Plaquettes Myélogramme Radiographie	L'atteinte articulaire peut être le premier signe de la maladie
2. Ostéochondrome	7 ans	0:1	Boiterie Tuméfaction croissante cheville	Cheville	Radiographie Histologie	—
* Atteintes articulaires chez 4 patients hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine durant 1973.						
DIVERS *						
1. Réaction de conversion	10 à 14 ans	1:0	Douleur articulaire Examen normal Psychisme particulier Manipulation entourage	Genou Talon Hanche	—	—
2. Hémophilie	3 9/12 ans	0:1	Douleur Gonflement Limitation de mouvement	Genou	Test de coagulation	—
* Atteintes articulaires chez 3 patients hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine durant 1973.						

IV — *Néoplasies*

A. *Leucémie*

Quatre patients entrent dans ce groupe dont les âges s'échelonnaient de 2 ans 4 mois à 8 ans. Il s'agit de 4 fillettes. Chez l'une d'entre elles, le premier symptôme a été articulaire d'emblée. Les autres avaient déjà leur diagnostic précisé au moment des épisodes articulaires. Dans 3 cas, l'atteinte articulaire s'est limitée à de l'arthralgie. L'autre a présenté des phénomènes arthritiques. L'atteinte a été oligoarticulaire dans 3 cas et monoarticulaire dans 1 cas.

Trois des patients ont eu de la fièvre et de l'anorexie. Deux ont présenté de la pâleur, de la fatigue et du purpura. Une a eu de la douleur abdominale et une autre, une hépato-splénomégalie. Les examens biologiques (formule sanguine, myélogramme) ont permis de poser le diagnostic. À la radiographie, des bandes claires métaphysaires ont été notées chez 3 patients.

B. *Ostéochondrome*

Un patient de 7 ans a consulté pour boiterie, valgus du pied et tuméfaction croissante à la face interne de la cheville droite.

La radiographie de la cheville a montré des proliférations osseuses volumineuses et irrégulières d'aspect dense entourant toute la portion supérieure de l'astragale et déformant les contours externes de la cheville.

L'examen histologique de la pièce chirurgicale a montré qu'il s'agissait d'un ostéochondrome.

V — *Divers*

A. *Réaction de conversion*

Deux patientes entrent dans ce groupe. Elles sont âgées de 10 et de 14 ans. Leur premier symptôme a été une douleur articulaire sans phénomène d'arthrite cependant. L'examen physique est rigoureusement normal, sauf une certaine sensibilité à la mobilisation des articulations en cause. Les mouvements articulaires ne sont pas limités cependant, ceci contrastant fortement avec les conséquences engendrées par ce problème (déplacement en chaise roulante, retrait définitif de l'école). Les examens biologiques ne montraient aucun reflet d'inflammation.

Toutes les deux sont remarquées durant leur hospitalisation par leur psychisme particulier. En effet, elles discutent de leur problème avec une indifférence stoïque. Dans les 2 cas, la manipulation de l'entourage familial et l'obtention de gains secondaires sont évidents. Dans un cas, le milieu familial est visiblement pathologique en raison d'une situation de dysharmonie conjugale importante. Dans l'autre cas, le « handicap » de l'enfant avantage la mère qui peut la garder à la maison avec elle pour avoir de la compagnie.

Après l'hospitalisation, l'arthralgie est devenue permanente chez une patiente et a continué de survenir de façon récurrente chez l'autre patiente. Il est à noter que les problèmes sous-jacents n'avaient pu être réglés de façon satisfaisante dans aucun des deux cas.

B. *Hémophilie*

Un seul patient a été hospitalisé pour hémarthrose. Il s'agissait d'un garçon de 3 ans et 9 mois connu comme hémophile depuis l'âge d'un an et qui a présenté, après un traumatisme banal, un gonflement au genou avec douleur et limitation de mouvement.

VI — *Conditions non diagnostiquées*

A. *Arthrite transitoire*

Sept patients composent ce groupe hétérogène. Trois d'entre eux ont présenté de la fièvre et l'un deux a une infection des voies respiratoires supérieures. L'atteinte est monoarticulaire dans 2 cas et touche 3 articulations dans l'autre cas. Les examens biologiques ne montrent que des reflets non spécifiques d'une inflammation aiguë. Malheureusement, aucune étude virale n'a été entreprise. Les symptômes et signes se sont amendés en moins d'une semaine. Chez les 2 patients chez qui l'évolution est disponible, aucun n'a eu de récidive de problème articulaire.

Deux patients ont présenté une polyarthrite d'une durée de moins d'une semaine associée à une éruption urticarienne. Il n'y a pas d'histoire de prise de médicament dans les semaines précédant le tableau clinique. Le patient dont nous connaissons l'évolution n'a jamais eu de récidive du problème articulaire.

Un patient a présenté une polyarthrite isolée d'apparition subite et qui est rentrée dans l'ordre tout aussi rapidement en moins de 48 heures. Le follow-up n'a pas été assuré.

L'autre patient a eu une histoire de monoarthrite au genou gauche isolée qui est survenue à trois reprises en 3 semaines. Son investigation est négative et dans les deux ans qui ont suivi, il est demeuré complètement asymptomatique.

B. *Arthralgie transitoire*

Des 6 patients de ce groupe, 3 ont une fièvre en association avec une arthralgie d'une durée de moins

d'une semaine. L'un d'eux a une infection des voies respiratoires supérieures et des myalgies. L'investigation chez ces patients est négative. Aucune recherche virale n'a été faite. Aucun d'entre eux n'a eu de récidive de problèmes articulaires au follow-up.

Les 3 autres ont eu une arthralgie isolée de moins d'une semaine et aucune lésion pathologique n'a pu être décelée. L'évolution obtenue chez deux d'entre eux n'a montré aucune récidive.

C. *Syndromes non précisés*

Rien ne relie les 6 patients de cette catégorie à part le sexe (toutes des filles) et le fait qu'on n'a pas pu rattacher leurs problèmes à un diagnostic spécifique malgré une investigation poussée et une évolution de 2 ans.

Une patiente a présenté une polyarthralgie associée à une éruption cutanée maculaire, érythémateuse pendant 2 mois et demi et est depuis lors asymptomatique. Une patiente a eu une polyarthrite récidivante pendant 7 mois associée à des plaques bleutées à la face antérieure des jambes. Son évolution nous est inconnue. Une patiente a une polyarthralgie migratoire récurrente depuis 2 ans sans autre problème. Une patiente a des polyarthralgies et des myalgies récurrentes depuis 2 ans. Une autre a présenté de l'urticaire suivie de fièvre, de douleurs abdominales, puis d'une éruption érythémateuse des membres inférieurs qui est devenue bulleuse. Elle est asymptomatique depuis lors, sauf pour de l'urticaire à l'occasion. La dernière patiente a présenté une polyarthrite touchant les grosses et les petites articulations et qui a duré pendant une période de 5 mois. Son investigation est négative sauf pour un facteur antinucléaire positif. Au point de vue évolution, elle se plaint, par temps froid, de douleurs et de faiblesses à l'avant-bras et à la main gauche.

DISCUSSION

1% des patients hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine en 1973, ont présenté un problème articulaire. Ce pourcentage ne reflète nullement cependant, l'incidence de l'atteinte articulaire en pédiatrie car un nombre indéterminé de patients ne requiert pas d'hospitalisation. Ce genre d'étude sélectionne généralement, cependant, les cas les plus sévères. Malgré cette limitation, il en ressort un certain nombre de constatations qui peuvent nous aider dans notre approche de l'enfant présentant une symptomatologie articulaire.

Parmi les maladies regroupées sous le nom de conditions orthopédiques, on est frappé de l'âge tardif au diagnostic dans les dysplasies congénitales de la hanche; retard au diagnostic qui explique le nombre élevé de séquelles, car le pronostic est strictement lié à l'âge du début du traitement [4, 5]. Le diagnostic doit être posé dès les premiers mois de vie pour éviter une coxarthrose à l'âge adulte [6], chaque nouveau-né doit avoir un examen systématique des hanches par la manœuvre de Barlow (modification de la manœuvre d'Ortolani). Cependant, une dysplasie congénitale de la hanche peut ne pas être décelée à la naissance par cet examen. On doit rechercher de façon systématique chez tout nourrisson de moins de deux ans une limitation de l'abduction de la hanche ou une asymétrie des membres inférieurs. L'examen radiologique des hanches doit être effectué lors du moindre doute.

L'ostéochondrite de la hanche survient plus tardivement. Le pic d'incidence se situe au cours des premières années de scolarisation. De façon générale, les patients atteints d'ostéochondrite présentent une boiterie non douloureuse [7], cependant treize des patients de cette étude se plaignaient de douleur à la hanche et deux de douleur à la cuisse. Une douleur référée aux genoux peut aussi se rencontrer. Un délai moyen au diagnostic de cinq mois a été noté dans cette étude, pourtant le diagnostic précoce est important afin de protéger la tête fémorale affaiblie en diminuant le poids qu'elle doit supporter. Le processus de revascularisation et de restauration de la hanche pouvant mettre de trois à cinq ans [8], le recul de deux ans de cette étude interdit d'établir une relation entre le retard du diagnostic et les séquelles rencontrées.

L'ostéochondrite de la hanche doit être d'emblée différenciée de la synovite palindromique de la hanche. Le pic d'incidence et les manifestations cliniques de cette dernière peuvent donner facilement le change pour une ostéochondrite [9, 10]. Le pronostic de la synovite palindromique est cependant généralement bénin [11]. Tel que rencontré chez un patient de cette étude, l'ostéochondrite peut, de plus, se présenter cliniquement et radiologiquement comme une synovite palindromique de la hanche, les signes radiologiques n'apparaissant que plusieurs mois plus tard [12].

Donc, un follow-up adéquat de quelques mois avec vérification radiologique s'impose dans la synovite palindromique de la hanche. L'examen radiologique des hanches est d'ailleurs une mesure essentielle chez le patient d'âge préscolaire ou scolaire présentant soudainement une boiterie ou une douleur à la hanche ou au membre affecté.

L'épiphysiolyse se rencontre plus fréquemment chez l'enfant passé 10 ans, quoique non exclusif à

ce groupe d'âge. Il faut y penser lorsqu'un enfant obèse présente une douleur à la hanche avec apparition d'une boiterie. L'examen radiologique des hanches permet rapidement de préciser le diagnostic.

L'ostéochondrite disséquante a été rencontrée ici chez trois adolescents, la douleur à l'articulation affectée est le symptôme dominant et l'examen radiologique permet de préciser le diagnostic.

Maladies à médiation immunologique

Le purpura anaphylactoïde est un syndrome bien délimité où l'atteinte articulaire est fréquente. Elle se présente cependant, rarement comme la première manifestation de la maladie; l'atteinte des articulations majeures des membres inférieurs est d'emblée la plus fréquente.

L'arthrite rhumatoïde juvénile par contre représente un problème ardu à plusieurs niveaux. Au niveau diagnostic, un effort doit être entrepris pour situer le patient en regard des critères de l'American Rhumatoid Association et les diagnostics d'exclusion prônés par cette association doivent être systématiquement vérifiés [1]. Ces critères diagnostiques demeurent cependant bien imparfaits et ont permis dans cette étude d'établir un diagnostic précis chez seulement sept patients au cours de l'hospitalisation. Le « follow-up » de deux ans est venu confirmer le diagnostic chez 5 patients, chez 5 autres patients ce diagnostic demeure toujours incertain. Les critères diagnostiques utilisés dans l'arthrite rhumatoïde juvénile sont presque exclusivement cliniques et il est de règle au début de la maladie qu'aucune donnée biologique ni radiologique ni anatomopathologique ne permette de confirmer le diagnostic chez l'enfant. Le facteur rhumatoïde est négatif dans près de 85% des cas [13, 14, 15]. Tout patient présentant une atteinte arthritique mono ou oligoarticulaire et plus particulièrement s'il s'agit à la fois d'une atteinte des petites et des grandes articulations ou d'une atteinte de la colonne cervicale, mérite, en plus d'une évaluation de base, d'être revu pour une période d'au moins un an. Une fièvre persistante ou intermittente sans cause précise doit aussi éveiller l'attention. Quoique aucun patient dans cette étude n'ait eu d'atteinte oculaire, un examen ophtalmologique régulier est de règle lorsque le patient présente une arthrite rhumatoïde. Il faut, par ailleurs, éviter de stigmatiser un patient avec le diagnostic d'arthrite rhumatoïde juvénile, si les critères diagnostiques ne sont pas rencontrés. Chez deux patients dans cette étude ce diagnostic était noté de façon non justifiée.

Cette remarque s'applique de façon encore plus évidente au diagnostic de rhumatisme articulaire aigu poststreptococcique, ce diagnostic ne doit être précisé dans un dossier que lorsque le patient rencontre les critères modifiés de Jones [3].

Dans une population d'âge pédiatrique, le lupus érythémateux disséminé (LED) se rencontre principalement chez la fillette d'âge prépubertaire et pubertaire tel qu'illustré dans cette étude. L'atteinte articulaire y est généralement peu sévère lorsque comparée à l'atteinte à l'état général [16]. La présence d'un facteur antinucléaire sérique à titre élevé commande une étude systématique des organes cibles du LED soit le rein, le tissu sanguin, le poumon, le système nerveux central et la peau. Un traitement énergique doit être amorcé sans retard.

Dans la dermatomyosite, l'atteinte de la musculature périarticulaire est plus importante que l'atteinte articulaire véritable. Elle se traduit par une douleur à la mobilisation et une limitation à l'extension articulaire. La faiblesse et l'infiltration musculaire sont de règle, et se reflètent par des enzymes musculaires sériques élevés, un électromyogramme et une histopathologie musculaire caractéristiques [17].

L'atteinte articulaire peut être la première manifestation d'une maladie inflammatoire du tube digestif. Ce diagnostic doit être entretenu chez l'enfant généralement plus âgé présentant une atteinte de l'état général ou une symptomatologie digestive associée à une atteinte articulaire peu marquée [18].

La venue récente au Canada d'un fort contingent d'immigrants originaires d'Afrique du Nord, a augmenté dans notre population le nombre de familles atteintes de fièvre méditerranéenne (FMF).

La FMF se rencontre chez l'adulte comme chez l'enfant, elle se manifeste bien souvent par une fièvre inexpliquée associée à une synovite ou à des douleurs abdominales pouvant donner le change pour une condition chirurgicale. La symptomatologie dépasse rarement quelques jours et la récurrence est de règle. L'amyloïdose, heureusement inconstante, est une complication désastreuse de ce syndrome [19].

Le diagnostic de FMF doit être évoqué chez un enfant d'origine juive séphardique se présentant fréquemment aux soins d'urgence pour douleurs abdominales récurrentes associées à une fièvre inexpliquée; la synovite récurrente sans séquelle ni atteinte des surfaces articulaires doit aussi évoquer le diagnostic dans ce groupe ethnique.

Une arthrite septique primaire est un diagnostic à préciser de toute urgence. La ponction articulaire est le geste diagnostic essentiel afin d'effectuer une culture du liquide synovial. L'arthrite septique primaire est une maladie de jeune enfant souvent de

moins de 6 mois, la plupart du temps de moins de deux ans. L'atteinte de l'état général est de règle. Il s'agit d'une monoarthrite touchant bien souvent la hanche. L'articulation est le plus souvent littéralement « soudée ». L'antibiothérapie parentérale doit être instituée sans retard à la suite des études diagnostiques [20].

Un syndrome leucémique au début peut se manifester par une atteinte articulaire, la présence de bandes claires métaphysaires à l'examen radiologique peut faire évoquer le diagnostic [21]. Cependant, l'atteinte articulaire a été postérieure au diagnostic chez trois des quatre patients de cette étude.

La réaction de conversion manifestée par une symptomatologie articulaire, demeure un diagnostic d'exclusion et doit associer à la présence d'une perturbation psychologique chez le patient, l'absence de cause organique bien documentée [22]. Les maladies débilitantes chroniques comme l'arthrite rhumatoïde juvénile, le lupus érythémateux disséminé, la dermatomyosite causent volontiers des perturbations émotionnelles importantes chez les patients [23]. C'est pourquoi le diagnostic de conversion hystérique ne peut être posé à la légère.

Le développement de la médecine ambulatoire a réduit considérablement l'hospitalisation périodique des hémophiles présentant une atteinte articulaire. De ce fait, cette étude ne rend nullement compte de la fréquence de l'hémarthrose chez l'hémophile.

19 des 155 patients sont demeurés sans diagnostic précis. La symptomatologie transitoire chez 13 patients n'est pas sans évoquer l'origine virale qui est malheureusement rarement documentée. Il va de soit qu'un follow-up adéquat et prolongé est important dans le groupe de 6 patients où un diagnostic précis n'a pu être établi.

Résumé

Un pour cent des enfants hospitalisés à l'hôpital Sainte-Justine au cours de l'année 1973 a présenté une atteinte articulaire. Les dossiers de 155 patients présentant une première atteinte articulaire ont été sélectionnés. Cette atteinte est secondaire à une condition orthopédique dans 43% des cas. Les maladies à médiations immunologiques comptent pour 33% des patients, les infections suivent avec un peu plus de 6% des cas et les néoplasmes représentent 3% des patients. Un dernier groupe de patients soit 15% est partagé entre diverses maladies. Outre la fréquence relative de chacune des maladies, les auteurs ont fait ressortir les difficultés diagnostiques et certains éléments permettant de les résoudre.

Summary

In 1973, approximately 1% of children hospitalized at Ste. Justine hospital in Montreal presented with diseases associated with joint involvement. Of 155 patients with a first joint involvement, 43% had orthopedic conditions, 33% of the patients were admitted for auto immune diseases, infections accounted for 6% of the patients and neoplasia 3%. 15% of the patients were divided in a variety of non-related conditions. The relative frequency of the different pathologies, the approach to the diagnostic and pitfalls associated with the diagnostic are discussed.

BIBLIOGRAPHIE

1. Brewer, E.J., Bass, J.C., Cassidy, J.T., Duran, B.S., Fink, C.W., Jacobs, J.C., Markowitz, M.D., Reynolds, W.E., Schaller, J., Stillman, J.S. et Wallace, S.L.: Criteria for the Classification of Juvenile Rheumatoid Arthritic. *Bull. Rheumat. Dis.*, **23:** 712-719, 1972-73.
2. Rodman, G.P., Currier McEwen et Wallace, S.L.: Primer on the Rheumatic Diseases. *J.A.M.A.*, **224:** Suppl. 5, 1973.
3. Stollerman, G.H., Markowitz, M., Taranta, A., Wannamaker, L.W. et Whittemore, R.: Jones Criteria (Revised) for Evidence in the Diagnostic of Rheumatic Fever. *Circulation*, **32:** 664-668, 1965.
4. Hirsch, C. et Scheller, S.: Result of Treatment from Birth of Unstable Hips. *Chir. Orthop.*, **62:** 162-166, 1969.
5. Dickenson, R.C.: Congenital Subluxation of the Hip. *Pediatrics*, **41:** 977-983, 1968.
6. Ferguson, A.B. Jr: Orthopaedic Surgery in Infancy and Childhood. Ed. 3, Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1968, pp. 117-156.
7. Wild, L.H.: Juvenile Osteochondrosis of the Hip. *J.A.M.A.*, **192:** 939-946, 1965.
8. Pappas, A.M.: The Osteochondroses. *Pediatric Clinics of North America*, **14:** 549-570, 1967.
9. Jacobs, B.W.: Early Recognition of Osteochondrosis of Capital Epiphysis of Femur. *J.A.M.A.*, **172:** 527-531, 1960.
10. Hardinge, K.: The Etiology of Transient Synovitis of the Hip. *J. Bone Joint Surg.*, **52 B:** 100-107, 1970.
11. Adams, J.A.: Transient Synovitis of the Hip Joint in Children. *J. Bone Joint Surg.*, **45 B:** 471-476, 1963.
12. Jacobs, B.W.: Synovitis of the Hip in Children and its Significance. *Pediatrics*, **47:** 558-566, 1971.
13. Schaller, J. et Wedgwood, R.J.: Juvenile Rheumatoid Arthritis: A Review. *Pediatrics*, **50:** 940-953, 1972.
14. Calabro, J.J.: The Three Faces of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Hospital Practice*, fév., p. 61, 1974.
15. Rudnicki, R.D.: Clinical Features and Serolotic Abnormalities in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumat.*, **17:** 1007-1015, 1974.
16. Meislin, A.G. et Rothfield, N.: Systemic Lupus Erythematosus in Childhood. *Pediatrics*, **42:** 37-49, 1968.
17. Hill, R.H. et Wood, W.S.: Juvenile Dermatomyositis. *Can. Med. Ass. J.*, **103:** 1152-1156, 1970.
18. Lindsley, C.B. et Shaller, J.G.: Arthritis Associated with Inflammatory Bowel Disease in Children. *J. Pediat.*, **84:** 16-20, 1974.
19. Sohar, E., Gafni, J., Pras, M. et Hellea, H.: Familial Mediterranean Fever. *Am. J. Med.*, **43:** 227-253, 1967.
20. Nelson, J.D.: Bacterial Arthritis and Antibiotic Management of Septic Arthritis in Enfants and Children. *Pediat.*, **50:** 437-440, 1972.
21. Baty, J.M. et Vogt, F.C.: Bone Changes of Leukemia in Children. *Am. J. Roentgenol.*, **34:** 310, 1935.
22. Engel, G.L.: Conversion Symptoms. MacBryde, C.M., Blacklow, R.S., éd., 5e édit., Philadelphie, J.B. Lippincott, 1970, pp. 650-658.
23. Solomon, G.F.: Psychophysiological Aspects of Rheumatoid Arthritis and Autoimmune Disease. Hill (Ed.): Modern Trends in Psychosomatic Medicine. Lardon Butterworth and Co. Ltd., 1970, pp. 189-216.

LES ANTIGÈNES D'HISTOCOMPATIBILITÉ DANS LES MALADIES RHUMATISMALES

Hyman TANNENBAUM, F.R.C.P.(C) *

INTRODUCTION

Il y a deux raisons majeures pour étudier la distribution de la fréquence du gène de l'histocompatibilité (HL-A) dans les maladies humaines. Premièrement, les associations peuvent provoquer des informations valables en ce qui concerne la génétique, le diagnostic, la pathogénèse, le traitement, et la prophylaxie des maladies en question. La détection du HL-A 27 sur les lymphocytes d'un patient souffrant d'un mal de dos, peut conduire à l'établissement d'un diagnostic approprié. La seconde raison majeure pour l'étude de ces associations, tient au fait, que l'on peut obtenir une meilleure compréhension des significations biologiques du système HL-A chez les humains.

L'étude du HL-A dans la maladie est basée sur des expériences animales. Des études sur des souris ont clairement démontré que l'analogue de HL-A, le H-2, joue un rôle important (chez ces espèces), dans le développement du cancer, à la suite d'une exposition aux virus oncogéniques [1]. Plus récemment, la découverte des gènes de la réponse immune (Ir), dans les systèmes principaux d'histocompatibilité, chez les souris et cobayes [2] a stimulé l'étude de ce gène chez l'homme. Ces haplotypes ont maintenant été étudiés dans au moins 32 maladies humaines classées: une maladie de rein bénigne (rein polykystique, glomérulonéphrite chronique), et des maladies des tissus collagènes (résumé plus bas), jusqu'à une multitude de tumeurs hématologiques malignes (leucémies lymphocytiques et myélogéneuses aiguës, lymphomes) et tumeurs solides (vésicule, sein, prostate, poumons, estomac, colon, anus, utérus, ovaire, bouche, langue, larynx, rein) [3]. La plupart des maladies malignes étudiées jusqu'à présent n'ont démontré que de faibles ou douteuses associations, mais plusieurs autres maladies, et en particulier la spondylite ankylosante et le syndrome de Reiter ont démontré une très forte association avec un haplotype HL-A spécifique.

Le but de cet article est de passer en revue quelques-unes des caractéristiques du système HL-A chez l'homme et de commenter brièvement quelques études récentes du HL-A qui ont été reportées dans plusieurs formes de maladies rhumatismales.

CARACTÉRISTIQUES DES ANTIGÈNES D'HISTOCOMPATIBILITÉ

Le principal complexe de l'histocompatibilité (MHC) chez l'homme peut être divisé en antigènes sérologiquement définis (SD) et détectés par le test de la lymphocytotoxicité complément-dépendant et par les antigènes lymphocytiques (LD) détectés par la réaction des leucocytes mixtes. Le MHC de l'homme est localisé sur le chromosome 6. Ce chromosome contient des gènes qui ont une variété de fonctions et il contrôle l'expression des antigènes SD et LD, les gènes de la réponse immune (Ir), les gènes du Ia (immune associated cell surface determinants) et les gènes du facteur propéridine B et C_2 (deuxième composant du complément). La synthèse des gènes sérologiquement définis est dirigée par trois séries séparées d'allèles étroitement liés: la première (LA ou A), la deuxième (four ou B) et la troisième (AJ ou C). La première série contient au moins 10 allèles, la deuxième, 20 allèles et la troisième, 5 allèles [5]. Le « marqueur » HL-A 27, ou dans la nouvelle terminologie HL-A B27, se trouve dans la deuxième série et il s'exprime d'une manière codominante.

Les molécules de HL-A constituent environ 1% des protéines que l'on trouve dans la matrice de la membrane du lymphocyte. Ces molécules subissent un changement continuel dans des cellules vivantes; elles se détachent partiellement dans le tissu environnant et elles peuvent être détectées dans le sérum. À peu près 10% du total de l'activité HL-A d'une allèle spécifique est présente dans un composant soluble de plasma et 90% est présente dans

* Membre associé de la Société d'Arthrite du Canada, Rheumatic Disease Unit, McGill University.

Adresser toute correspondance au docteur Hyman Tannenbaum, Rheumatic Disease Unit, Montreal General Hospital, 1650 Cedar Avenue, Montréal, Québec.

différents composants cellulaires du sang. Un alloantigène HL-A donné comprend de 25% à 50% du total de l'activité commune du HL-A présent dans l'échantillon de sang entier dépendant, si le sujet est hétérozygote ou homozygote pour l'alloantigène spécifique [6].

Le poids moléculaire de l'antigène HL-A se situe entre 45,000 - 50,000 daltons et il a une structure de glucoprotéines globulaires. Toutes les molécules HL-A peuvent être dissociées en deux fragments joints par des liaisons non covalentes. Ces fragments ont un poids moléculaire d'environ 33,000 daltons et 11,000 daltons. Le composant plus large est un glucopeptide et il apparaît accorder une spécificité allotypique sur la molécule HL-A. Ceci fut démontré par des expériences utilisant de fortes concentrations du fragment mesurant 33,000 daltons et indiquant qu'ils inhibent le blocage des antigènes HL-A mesurant 48,000 daltons étiquetés ^{125}I, par alloantisérum de l'antigène spécifique HL-A correspondant. Le fragment dont le poids moléculaire est de 11,000 daltons est commun à toutes les molécules HL-A et il apparaît identique à la microglobuline β_2, une protéine de faible poids moléculaire dont la structure primaire démontre une similarité avec le domaine CH_3 de la molécule IgG [6].

Il y a évidence que les molécules HL-A ont, dans leur membrane, des structures à quatre chaînes, dont deux chaînes lourdes jointes par une liaison disulphide entre les extrémités hydrophobiques et les deux molécules microglobuline β_2, reliées par une liaison non covalente aux deux chaînes lourdes, ont une structure similaire aux molécules d'immunoglobuline [7]. Les antigènes HL-A sur les lymphocytes humains B et T, s'emboîtent dans la microglobuline β_2, si les cellules sont traitées avec les anticorps antimicroglobuline β_2.

RELATION DES ANTIGÈNES D'HISTOCOMPATIBILITÉ ET LES FORMES DE MALADIE

À part les marqueurs génétiques pertinents à la transplantation de la greffe allogénique rénale humaine, la conséquence biologique des antigènes de l'histocompatibilité chez l'homme attend encore d'être définie. Un accroissement de la fréquence de certains antigènes d'histocompatibilité a été remarqué dans plusieurs formes de maladie [3]. Des expériences faites chez l'animal ont démontré que l'antigène d'histocompatibilité est lié aux gènes de la réponse immune. Chez les humains ayant une sensibilité au « Ragweed », le caractère clinique de l'asthme apparaît être lié aux gènes spécifiques HL-A, régularisant, à la fois, la production des anticorps spécifiques IgE et IgG à l'antigène E trouvé dans le « Ragweed ». On a suggéré que les gènes HL-A pourraient être associés au gène de la réponse immune ou alternativement pourraient servir de récepteur pour l'antigène E du « Ragweed ». Les marqueurs spécifiques HL-A ont aussi été remarqués dans plusieurs maladies rhumatismales et ces recherches seront maintenant révisées.

Spondylite ankylosante

Il a été établi par plusieurs chercheurs que l'antigène d'histocompatibilité HL-A 27 est présent, dans une forte proportion (entre 81% - 96%) de patients ayant une spondylite ankylosante idiopathique [10]. Toutefois, nous commençons seulement à réaliser l'importance de ce test dans le diagnostic des maladies occultes. Une analyse faite sur 2,400 donneurs de sang sains et subissant le typage HL-A, 120 individus ont réagi positivement à l'antigène HL-A 27. Une différence remarquable a été démontrée sur ces sujets, lorsqu'une douleur au niveau de la colonne vertébrale était perçue comparativement aux contrôles négatifs établis selon la race, l'âge, le sexe. 28% des sujets possédant HL-A 27 manifestaient des symptômes de la maladie où les Rayons-X déterminaient la présence de la spondylite ankylosante, qui, jusqu'ici n'avait jamais été diagnostiquée [11]. Les implications, qui nous amènent à faire le test HL-A 27 chez les patients ayant une douleur lombaire, sont évidentes; ce test peut anticiper l'identification de la maladie et le traitement d'un nombre croissant de patients souffrant de sponlylite ankylosante, qui auparavant auraient été mal diagnostiqués ou non reconnus. En moyenne, les patients souffrant de spondylite ankylosante peuvent présenter des symptômes de douleur lombaire pendant 3-5 ans, avant qu'un diagnostic précis soit établi ou que des changements radiologiques caractéristiques soient observés. C'est pourquoi l'application du typage HL-A pourrait produire un diagnostic immédiat, ainsi que des conséquences thérapeutiques pour tous les patients susceptibles de ce trouble.

Syndrome de Reiter

Quoique l'étiologie du syndrome de Reiter soit méconnue, cette maladie se manifeste ordinairement sous une forme sporadique ou épidémique. Les cas sporadiques peuvent être reliés à une infection transmise par relations sexuelles, quoique des preuves définitives n'aient pas encore été établies, alors que la forme épidémique est fréquemment associée à une épidémie de dysentrie. En 1963, à bord d'un destroyeur américain, une épidémie de dysentrie causée

par une Shigella, affecta 602 hommes dont 9 ont, par la suite, développé le syndrome de Reiter. 12 ans plus tard, il fut possible de retrouver seulement 5 de ces hommes; tous les 5 présentaient activement le syndrome de Reiter et 4 sur 5 possédaient l'antigène HL-A 27 [12].

Cette étude remarquable nous démontre donc une interaction entre un environnement traumatique (Shigella), et une susceptibilité génétique présomptueuse (HL-A 27) dans le développement du syndrome de Reiter qui s'est présentée dans des circonstances inhabituelles. Plusieurs études ont démontré que le HL-A 27 se trouve dans 63% - 88% des patients présentant le syndrome de Reiter. Dans une étude faite, la présence du HL-A 27 dans le syndrome de Reiter était en corrélation avec la présence d'une uvéite, manifestation constitutionnelle sérieuse, dont le cours peut être chronique ou sous forme de rechute.

Arthropathies associées à la maladie inflammatoire de l'intestin

Les patients qui souffrent de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn sont susceptibles de développer deux genres d'arthropatie cliniquement différentes. L'arthropathie peut prendre la forme d'une arthrite périphérique, elle peut se manifester comme une sacro-iléite ou comme une spondylite ankylosante. L'arthropathie périphérique attaque simultanément, avec ou suivant une colite. Ce genre d'arthrite s'associe bien avec le degré d'activité inflammatoire de l'intestin et les rémissions des symptômes de l'articulation périphérique s'observent lorsque la maladie intestinale répond favorablement au traitement médical ou à la chirurgie. Au contraire, les symptômes de la spondylite anticipent fréquemment de plusieurs années l'apparition des troubles intestinaux et son cours est souvent relié à la gravité, à la chronicité ou à la thérapie de la maladie de l'intestin sous-jacent. On a trouvé chez les patients ayant une maladie inflammatoire intestinale et qui avaient seulement une complication de l'articulation périphérique, n'avaient pas le « marquer » HL-A 27. Toutefois, 75% des patients ayant une maladie inflammatoire intestinale et une spondylite, possédaient l'haplotype HL-A 27 [14]. Ces différences sérologiques et cliniques supposent que l'arthropathie de l'articulation périphérique peut être étroitement reliée à une atteinte extracolonique de la maladie de l'intestin sous-jacent, tandis qu'au contraire, la présence de spondylite peut être plus étroitement reliée à la présence de l'antigène HL-A 27 qu'à l'état de l'intestin sous-jacent.

Arthropathie psoriatique

Dans l'arthropathie psoriasique, l'antigène HL-A 27 a été découvert dans 11 cas des 47 patients avec seulement une localisation d'arthropathie périphérique, dans 4 des 11 avec une arthropathie périphérique et sacro-iléite et dans 10 cas sur 11 avec une sacro-iléite et une spondylite [12]. Toutefois, quoiqu'ayant noté un accroissement significatif du HL-A 27 au niveau de la spondylite psoriatique (35%), on n'a pas pu confirmer statistiquement un accroissement significatif du HL-A 27 chez les patients présentant seulement un psoriasis et une arthrite périphérique.

Arthrite rhumatoïde et arthrite rhumatoïde juvénile

Chez les patients atteints d'une arthrite rhumatoïde adulte, on n'a observé aucune fréquence d'accroissement de type HL-A. Toutefois, l'antigène HL-A 27 a été trouvé chez 29% des patients présentant une arthrite rhumatoïde juvénile. La plupart de ces patients étaient des mâles et tous manifestaient radiologiquement une sacro-iléite [17]. Dans une étude plus vaste de 123 patients ayant une arthrite rhumatoïde juvénile, on n'a pas pu confirmer l'association avec le HL-A 27 [18].

Lupus érythémateux systémique (SLE)

Originalement, on a signalé que les antigènes HL-A 8 et W15 se manifestaient avec un accroissement très marqué chez les patients avec le SLE. Cependant, des rapports n'ont pu confirmer ces recherches et les associations avec le HL-A 1, HL-A 8, HLA 5, HL-A 13, et W15 ont toutes été notées chez les patients avec le SLE. Dans une étude plus vaste, impliquant 122 patients atteints de la maladie, la seule association significative à été entre le HL-A 5 et la présence du SLE chez les Américains noirs. Une orientation similaire chez des patients de race blanche n'a pu atteindre un niveau statistique significatif [20].

Sclérose systémique progressive (PSS)

Des déterminations de l'antigène HL-A ont été faites chez 54 patients ayant une PSS et la fréquence de chaque antigène pour le groupe complet a prouvé être la même que chez le groupe étudié comme contrôle [21]. Toutefois, les sujets manifestant le syndrome de CREST ont démontré qu'ils avaient une plus grande fréquence du HL-A 27 que les cas-contrôles, tandis que ceux qui avaient la PSS et une sclérodermie plus diffuse démontraient une fréquen-

ce plus grande du HL-A 9 et HL-A 8, comparativement aux cas-contrôles.

C_2 — Déficience complémentaire

Selon ce que l'on a noté antérieurement, le gène réglant la synthèse du deuxième composant du complément (C_2) se trouve sur le chromosome 6 et il est en relation étroite avec le MHC chez l'homme. Récemment, on a pu démontrer que les gènes HL-A, W18 et HL-A 10 sont fréquemment associés à la déficience C_2 [22].

Résumé

Cette étude a révisé quelques propriétés des antigènes HL-A, ainsi que la réaction des variétés de maladies rhumatiques humaines. L'association la plus évidente a été celle, où le HL-A 27 est réuni aux maladies telles que la sacro-iléite et/ou la spondylite ankylosante. La conséquence biologique de cette recherche demeure inconnue.

Il a été stipulé que l'importance des antigènes spécifiques HL-A est due à leur liaison à des gènes spécifiques de réaction immunologique. On a aussi suggéré que les antigènes HL-A servent de récepteurs de surface pour les virus ou partagent une spécificité antigénique avec quelques agents étiologiques permettant à l'hôte de devenir tolérant contre ces agents étrangers [1]. Ces hypothèses n'ont encore reçu aucune évaluation expérimentale systématique chez l'homme; c'est pourquoi des études plus poussées dans ce domaine doivent se poursuivre avant même de pouvoir comprendre la conséquence biologique des antigènes HL-A dans les maladies humaines.

Summary

This study has reviewed some of the properties of HL-A antigens and their relationship to human rheumatic disease states. The most striking association noted thus far has been between HL-A 27 and diseases associated with sacro-iliolitis and/or ankylosing spondylitis. The biological significance of this finding remains unknown.

It has been postulated that the importance of specific HL-A antigens is due to their linkage to specific immune response genes. It has also been suggested that HL-A antigens may serve as surface receptors for viruses or may share antigenic specificity with some etiologic agent(s) allowing the host to become tolerant to such foreign agent(s) [1]. These hypotheses have not received systematic experimental evaluation in man, and more work in this area must be forthcoming before we will understand the biological significance of HL-A in human disease.

BIBLIOGRAPHIE

1. McDevitt, H.O., Bodmer, W.F.: HL-A, immune response genes, and disease. *Lancet*, **1**: 1269, 1974.
2. Benacerraf, B.: Immune response genes. *Scand. J. Immunol.* **3**: 381, 1974.
3. Terasaki, P.I., Mickey, M.R.: HL-A haplotypes of 32 diseases. *Transplantation Review*, **22**: 105, 1975.
4. Svejgaard, A., Platz, P., Ryder, L.P., *et al*: HL-A and disease associations — A. Survey. *Transplantation Review*, **22**: 3, 1975.
5. Bodmer, W.F.: Histocompatibility testing international. *Nature* **256**: 696, 1975.
6. Tanigaki, N., Pressman, D.: The basic structure and the antigenic characteristics of HL-A antigens. *Transplantation Review* **21**: 15, 1974.
7. Strominger, J.L., Cresswell, P., Grey, H. *et al*: The immunoglobulinlike structure of human histocompatibility antigens. *Transplantation Review* **21**: 126, 1974.
8. Poulik, M.D., Bernoco, M., Bernocco, D., *et al*: Aggregation of HL-A antigens at the lymphocyte surface induced by antiserum to β_2 microglobulin. *Science*, **182**: 1352, 1973.
9. Levine, B.B., Stember, R.H., Fotino, M.: Ragweed hay fever: genetic control, and linkage to HL-A haplotype. *Science* **178**: 2101, 1972.
10. Calin, A., Fries, J.: Epidemic Reiter's Syndrome: Genetics and Environment. *Arthritis Rheum.* **18**: 390, 1975.
11. Calin A., Fries, J.: An extraordinarily high prevalence of "ankylosing spondylitis" (AS) in W 27 positive males and females — A controlled study. *Arthritis Rheum.*, **18**: 390, 1975.
12. Brewerton, D.A., Caffrey, M., Nicholls, A., *et al*: The histocompatibility antigen (HL-A 27) and its relation to diseases. *J. Rheum.*, **1**: 249, 1974.
13. McClusky, D.E., London, R.E., Arnett, Jr. F.C.: HL-A 27 in Reiter's Syndrome and Psoriatic Arthritis: A Genetic Factor in Disease Susceptibility and Expression. *J. Rheum.* **1**: 263, 1974.
14. Morris, R.I., Metzer, A.L., Bluestone, R., *et al*: HL-A W 27. A useful discriminator in the arthropathies of inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* **290**: 1117, 1974.
15. Metzger, A.L., Morris, R.I., Bluestone, R., *et al*: HL-A W 27 in psoriatic arthropathy. *Arthritis Rheum.*, **18**: 111, 1975.
16. Lies, R.B., Messner, R.P., Troup, G.M.: Histocompatibility antigens and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, **15**: 524, 1972.
17. Sturrock, R.D., Dick, H.M., Henderson, *et al*: Association of HL-A 27 and AJ in juvenile rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *J. Rheum.*, **1**: 269, 1974.
18. Gibson, D., Carpenter, C.B., Stillman, J.S., *et al*: Histocompatibility Antigens in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *N. Engl. J. Med.*, **293**: 636, 1975.
19. Grumet, F.C., Cookell, A., Bodmer, J.C. *et al*: Histocompatibility (HL-A) antigens associated with systemic lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, **285**: 193, 1971.
20. Nies, K.M., Brown, J.C., Dubois, E.L., *et al*: Histocompatibility (HL-A) antigens and lymphocytotoxic antibodies in systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum.* **17**: 397, 1974.
21. Rabin, B.S., Rodnan, G.P., Bassion, S., *et al*: HL-A antigens in progressive systemic sclerosis (Scleroderma). *Arthritis Rheum.*, **18**: 381, 1975.
22. Gibson, D., Glass, D., Carpenter, C.B., *et al*: Association of C_2 Complement Deficiencies and the HL-A System. *Arthritis Rheum.*, **18**: 401, 1975.

LE DIAGNOSTIC DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AU DÉBUT

Évidences, énigmes, espoirs de solution

André LUSSIER, F.R.C.P.(C) [1]

INTRODUCTION

La maladie rhumatoïde précoce peut être comparée à des individus d'une même famille qui s'amènent à un bal masqué. Autant il est facile de reconnaître à prime abord certains d'entre eux, autant il est malaisé sinon impossible d'identifier certains autres personnages énigmatiques, du moins dans les premières minutes de cette soirée.

Lever le masque de la polyarthrite rhumatoïde au début constitue parfois un défi similaire. On en est presque à se demander s'il n'existe pas une série d'entités morbides différentes que l'on associe à une seule et même maladie... Le diagnostic est facile, si l'on se trouve en face d'une forme classique débutante, mais c'est une toute autre histoire avec un tableau clinique initial atypique [4, 6, 7, 8, 9, 10]. Nous bornerons nos commentaires aux étapes concernant l'investigation clinique et paraclinique. Nous excluons toute considération extensive des points de vue épidémiologique, étiopathogénique, immunologique et thérapeutique.

Voici le plan d'action que nous allons entreprendre :

I — Dans un premier temps, nous allons examiner les différentes présentations cliniques de cette mystérieuse maladie.

II — Puis, nous allons soupeser les critères diagnostiques.

III — Nous signalerons les outils méconnus qui peuvent aider la démarche diagnostique.

IV — Enfin, nous tenterons d'effectuer le diagnostic différentiel en utilisant les critères d'exclusion et autres maladies connexes.

I — TABLEAUX CLINIQUES D'APPARITION

C'est presqu'un jeu d'enfants de poser le diagnostic lorsqu'on se trouve en présence d'un forme typique, évoluant depuis quelques années. Il s'agit le plus souvent d'une forme avec une atteinte polyarticulaire inflammatoire, rétraction tendineuse, déformation classique des doigts en fuseaux, des mains en coup de vent, col de cygne, présence de nodosités sous-cutanées rhumatoïdes, lésions articulaires érosives, ostéoporose périarticulaire et même d'ankylose osseuse par fusion visible à la radiologie, présence du facteur rhumatoïde, etc. Certains cas de polyarthrite rhumatoïde un peu moins avancés que le cas extrême précité, peuvent encore poser quelques problèmes diagnostiques lorsqu'ils se présentent au bureau de consultation sous le couvert d'une médication qui contrôle leur maladie. Il faut donc se méfier des cas actifs dont la maladie est camouflée par une thérapeutique adéquate et en fin de compte s'avère une embûche à un diagnostic aisé.

Ce qui nous intéresse vraiment, c'est le tableau clinique au tout début de son évolution. Avant même l'atteinte articulaire objective, nous pouvons souvent relever un prodrome constitué de symptômes vagues, telles la fatigue, la sensation de fièvre, la transpiration, les polyalgies, etc.

Nous avons tentativement classifié les différentes formes d'attaque clinique de la polyarthrite rhumatoïde chez l'adulte dans le Tableau I. Le début de cette maladie offre un polymorphisme surprenant: il peut être aigu ou insidieux, monoarticulaire ou polyarticulaire, extra-articulaire ou offrant comme symptomatologie initiale des malaises d'origine tendineuse, neurologique, viscérale ou systémique.

Le type classique de début se présente comme une polyarthrite symétrique touchant surtout les petites articulations des mains et des pieds. L'évolution est progressive en général. L'atteinte polyarticulaire peut aussi attaquer les grosses articulations dans la période initiale. Une deuxième forme clinique d'apparition polyarticulaire contraste avec la précédente par un début tapageur, soit une atteinte polyarticulaire aiguë. Souvent elle est associée avec de la fièvre, de l'amaigrissement, de l'insomnie, de la nervosité et parfois une leucocytose dans le sang périphérique. Les formes monoarticulaires à début subaigu ou chronique ne sont pas exceptionnelles. Il peut s'agir d'une maladie localisée depuis des années, soit à un genou ou à une autre diarthrose et

[1] Professeur à la Faculté de médecine, directeur de l'unité des maladies rhumatismales, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada.

ce type d'expression clinique offre un diagnostic différentiel entre l'ostéoarthrose, la chondrocalcinose, l'arthrite goutteuse chronique, une arthrite septique torpide et en particulier une tuberculose.

La forme monoarticulaire aiguë occasionne la confusion de diagnostic entre l'arthrite goutteuse aiguë, le rhumatisme articulaire aigu, l'arthrite infectieuse et l'arthrite sarcoïdosique. L'évaluation des critères d'exclusion pourra nous permettre un peu plus loin de signaler les indices différentiels.

Le prodrome de cette maladie peut revêtir une symptomatologie extra-articulaire fort variée. La ténosynovite, un doigt à ressaut, une atteinte de la coiffe des rotateurs de l'épaule peuvent illustrer les formes ténosynoviales. Une distinction avec un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter pourra se poser bien que cette dernière entité atteint davantage les tendons des membres inférieurs. Le syndrome du canal carpien occasionnant des paresthésies ou encore un phénomène de Raynaud avec ses troubles vaso-moteurs pourront parfois caractériser les poussées initiales de la polyarthrite rhumatoïde. Les neuropathies, associées à la vasculite de la polyarthrite rhumatoïde maligne, semblent plutôt se présenter tardivement dans l'évolution de cette maladie.

Exceptionnellement, l'atteinte viscérale sera le signe avant-coureur d'une polyarthrite rhumatoïde. Ainsi, un épanchement pleural pourra s'offrir comme le tout premier signe du début. À toutes fins pratiques, nous devons considérer ces éléments comme des complications ou atteintes tardives systémiques de la maladie rhumatoïde (Tableau II).

Il est probablement important de signaler certaines formes à début ou à évolution atypique tel le cas de pyrexie inexpliqué bien que ce tableau du début survienne plus fréquemment dans la maladie rhumatoïde juvénile. Il faut aussi se méfier des patients polyalgiques souffrant de fatigue, de malaise général, d'insomnie et de nervosité qui orientent souvent le médecin dans la direction de troubles psychomoteurs alors qu'il s'agit tout simplement d'un prodrome d'une maladie bien organique qu'est la polyarthrite rhumatoïde. Enfin, il en est de même pour les facteurs déclenchants comme les traumatismes physiques ou psychiques ainsi que les maladies infectieuses, lesquelles viennent masquer et tout simplement rendre plus difficile l'établissement d'un diagnostic dans l'entité qui nous concerne.

II — CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Bien qu'elle soit intéressante, la liste des critères établis par l'A.R.A. en 1958 est loin d'être parfaite pour le diagnostic d'une forme à son début [3]. En effet, plusieurs de ces critères sont tout à fait absents dans la très grande majorité sinon la totalité des cas précoces de polyarthrite rhumatoïde. Les 11 critères furent amputés des 3 derniers lors d'une conférence à Rome en 1963. Il existe encore une divergence d'opinion selon les écoles américaines, britanniques ou autres en ce qui concerne la liste vraiment définitive qui servirait de base au diagnostic. Bien conscients de ce que ceci peut avoir d'arbitraire, nous allons utiliser cette liste de 11 critères de l'A.R.A. comme plan de discussion et allons les commenter à tour de rôle dans le contexte d'une polyarthrite rhumatoïde précoce.

TABLEAU I

FORMES CLINIQUES D'APPARITION DE LA P.R.

I — *Articulaires*	1) Polyarticulaire	a) Insidieuse (classique) b) Aiguë
	2) Monoarticulaire	a) Chronique b) Aiguë
II — *Extra-articulaires*	1) Ténosynoviale	
	2) Neurologique	
	3) Viscérale	
	4) Autres: systémique, complications, etc.	

TABLEAU II

ATTEINTES SYSTÉMIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

1) Episclérite (rarement la scleromalacia perforans)
*2) Syndrome de Sjögren
3) Thyroïdite
4) Atteinte cricoaryténoïdienne
5) Cardite
6) Epanchement pleural
7) Fibrose pulmonaire, nodosités
*8) Ostéoporose généralisée
9) Splénomégalie
10) Rupture de kyste synovial
11) Arthrite septique
12) Neuropathies
13) Ulcération des M.I.
14) Purpura
*15) Anémie (& pancytopénie, s. de Felty?)
16) Vasculite
*17) Amyloïdose

N.B.: Certains puristes n'accepteront que les entités avec astérisque.
Les autres éléments se classifient alors sous le titre atteintes d'organes.

L'établissement diagnostique valable peut se faire à partir de faits cliniques, biologiques et radiologiques. Pour plus de clarté, nous allons diviser les critères diagnostiques en 4 catégories, soit:

I — Symptômes;

II — Signes;

III — Résultats de laboratoire et de radiologie;

IV — Trouvailles histologiques. (Tableau III).

TABLEAU III

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE (A.R.A.)

I — *Symptômes*	1) raideur matinale 2) douleur à la mobilisation d'au moins une articulation
II — *Signes*	3) gonflement des parties molles d'au moins une articulation 4) gonflement d'au moins une autre articulation 5) gonflement articulaire bilatéral et symétrique 6) nodosités sous-cutanées
III — *Laboratoire et radiologie*	7) altérations radiologiques typiques 8) présence du facteur rhumatoïde 9) mauvaise précipitation de la mucine dans le liquide synovial
IV — *Trouvailles histologiques*	10) apparence histologique caractéristique de la membrane synoviale 11) apparence histologique caractéristique de la nodosité sous-cutanée

Du point de vue clinique, la raideur matinale qui se prolonge au-delà de 30 à 45 minutes doit être considérée comme significative parmi ces critères. La douleur ou la sensibilité à la mobilisation d'au moins une articulation comporte une valeur plus objective lorsqu'elle est associée à d'autres signes inflammatoires observés par le médecin. Le troisième critère, soit un gonflement des tissus mous, doit nécessairement être évalué par le thérapeute. L'épaississement des tissus mous ou encore un épanchement articulaire offre une connotation d'objectivité, mais nous devons exclure un simple élargissement osseux qui témoigne en faveur d'une ostéoarthrose. Le quatrième critère est le gonflement d'au moins une autre articulation où l'apparition survient à moins de 3 mois d'intervalle avec le troisième critère. Le cinquième; gonflement articulaire bilatéral et symétrique; non pas d'après une signification rigide au point d'exiger exactement la même articulation interphalangienne ou métacarpo-phalangienne de chaque côté, mais une atteinte de chaque membre, soit les supérieurs ou les inférieurs au niveau soit des interphalangiennes proximales ou métacarpo-phalangiennes (selon le cas métatarso-phalangiennes). Donc, il ne s'agit pas d'une symétrie absolue. Il faut signaler toutefois que les interphalangiennes distales ne peuvent satisfaire ce critère. Le dernier critère clinique est celui de nodosités sous-cutanées localisées au niveau des surfaces d'extension, dans les régions juxta-articulaires ou encore sur les surfaces osseuses proéminentes.

Les 5 derniers critères impliquent la radiologie, le laboratoire de sérologie et d'histopathologie. En ce qui concerne les altérations radiologiques dans la polyarthrite rhumatoïde précoce, il vaut mieux les oublier parce qu'elles ne sont pour ainsi dire jamais présentes. Les clichés radiologiques sont tout à fait normaux. La présence du facteur rhumatoïde peut être mis en évidence par des tests d'hémagglutination ou d'autres réactions, telle celle du latex. La valeur diagnostique est loin d'être spécifique dans les conditions actuelles de laboratoire et une positivité doit s'inscrire en tant qu'un des 7 critères pour finaliser un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde classique.

Après une révision des critères diagnostiques de l'A.R.A. lors de la conférence de Rome en 1963, seuls les 8 critères précités furent acceptés. Les trois prochains que nous allons discuter furent rejetés.

Le neuvième critère inscrit dans la liste est la pauvreté en mucine du liquide synovial. Le test est encore beaucoup moins spécifique que la réaction d'hémagglutination puisqu'elle ne signe qu'une inflammation dans le liquide synovial. Ce critère pourrait aisément être remplacé ou complémenté par différentes procédures. Un de nos collaborateurs a ainsi démontré la fréquence importante de FAN dans le liquide synovial ($\geqq$ 90%) de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde [17]. La synovianalyse globale offre aussi plus de renseignements diagnostiques. Enfin, les deux derniers critères signalent la présence d'au moins 3 des altérations histologiques suivantes au niveau de la membrane synoviale: forte hypertrophie villeuse, prolifération des cellules synoviales superficielles, importante infiltration de la membrane synoviale par des cellules lymphoplasmocytaires avec formations nodulaires lymphocytaires, dépôt de fibrine à la surface de la synoviale et foyers de nécrose. Le dernier critère s'inscrit ainsi: Présence des lésions histologiques caractéristiques de « nodule rhumatoïde » dans les nodosités sous-cutanées. Plusieurs auteurs ont signalé leur déception face aux résultats des biopsies de la membrane synoviale. Notre expérience n'a pas été différente. Il faut aussi prévoir que dans la très grande majorité des cas précoces, les lésions

histologiques ne révéleront qu'une synovite non spécifique. Selon le nombre de critères satisfaits, on obtient différentes catégories de polyarthrite rhumatoïde, soit classique (typique), certaine, probable ou possible (Tableau IV). En toute logique, il semble difficile d'obtenir davantage qu'une polyarthrite rhumatoïde « certaine »; il y a une deuxième liste de critères qui figure au Tableau IV. Pour cette dernière catégorie l'exigence de durée minimale des signes articulaires et des symptômes est d'au moins 3 semaines au lieu de 6 semaines pour les trois autres catégories supérieures.

C'est pure utopie; car les techniques actuelles ne peuvent jusqu'à maintenant que nous donner un double marquage en immunofluorescence sans répercussion diacritique définitive. Un jour prochain, le triple marquage apparaîtra sûrement.

Les perspectives d'avenir semblent fort encourageantes en ce qui concerne la démonstration de nouveaux éléments diagnostiques, permettant d'améliorer notre verdict sur la maladie rhumatoïde. Dans le Tableau VI vous pouvez retrouver une liste générale des types d'examens paracliniques qui

TABLEAU IV

CATÉGORIES DE DIAGNOSTICS DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Nombre de critères	*Durée minimale des signes articulaires et des symptômes*	*Catégories*
7	6 semaines	Polyarthrite rhumatoïde classique (typique)
5	6 semaines	Polyarthrite rhumatoïde certaine
3	6 semaines	Polyarthrite rhumatoïde probable
2 *des suivants :* 1) raideur matinale 2) douleur et sensibilité du mouvement 3) histoire de l'observation du gonflement d'une articulation 4) nodosité sous-cutanée 5) taux élevé de sédimentation ou protéine réactionnelle-C positive 6) uvéite	3 semaines	Polyarthrite rhumatoïde possible

III — OUTILS DIAGNOSTIQUES MÉCONNUS

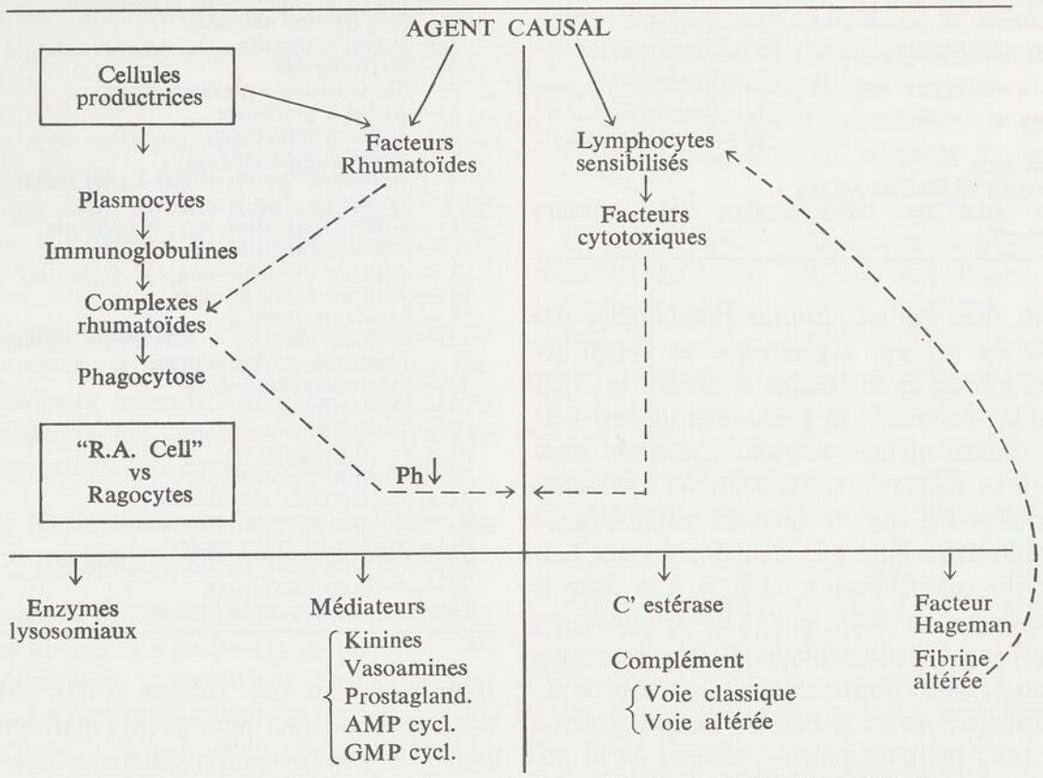
Selon le cadre de nos connaissances actuelles sur la physiopathologie et le mécanisme pathogénique de la polyarthrite rhumatoïde, il n'existe aucun test pathognomonique. En l'absence d'une connaissance étiologique, nous pouvons quand même imaginer la possibilité d'un test spécifique à plus ou moins longue échéance. Le puzzle étiopathogénique actuel peut nous aider (Tableau V a)).

Ainsi, le ragocyte que nous pourrions marquer avec des techniques à fluorescence et par méthodes immuno-enzymatiques pourrait peut-être nous révéler le complexe rhumatoïde dans son entier à l'intérieur d'un même cellule. Ce qui donnerait une plus grande spécificité à la reconnaissance de cet « R.A. Cell » mieux défini. Le ragocyte habituel ne peut être différencié des cellules ayant phagocyté n'importe quel complexe ou protéine sérique ou synoviale. De la même façon, les cellules qui sécrètent le facteur rhumatoïde pourraient peut-être finir par être identifiées à leur tour. (Tableau V b)).

ajoutent un apport fort intéressant particulièrement dans une perspective d'exclusion des autres pathologies impliquées. Toutefois, l'arthroscopie semble vouloir apporter des évidences nouvelles associées ou non à la biopsie synoviale [2]. Les techniques radio-isotopiques, au technétium ou au xénon, peuvent mesurer quantitativement une inflammation non détectée cliniquement [11, 20]. Il en est de même pour la thermographie et les cristaux liquides. Ces techniques, lorsque la mise au point sera améliorée, pourront certainement améliorer notre détection des inflammations articulaires subcliniques. Pour le moment, nous devons nous rabattre, dans la pratique quotidienne, sur les tests disponibles qui ne sont qu'un reflet de l'inflammation tels que la vitesse de sédimentation globulaire, la protéine réactionnelle C, soit une leucocytose périphérique, une élévation des gamma-globulines à l'électrophorèse des protéines, une synovianalyse révélatrice [14, 15, 16] avec viscosité amoindrie, test à l'acide acétique glacial positif, cellularité augmentée, une élévation d'une kyrielle d'enzymes, un glucose diminué tout comme

TABLEAU V a)

ÉTIOPATHOGÉNIE DE LA P.R.
OU
LE PUZZLE INCOMPLET



Perméabilité vasculaire augmentée, exsudation, chémotaxie, infiltration cellulaire

Douleur — Gonflement — Raideur — Chaleur
DYSFONCTION

TABLEAU V b)

UTOPIE, RÊVE OU RÉALITÉ DU FUTUR

Cellules du liquide synovial

Ragocytes

1) Phagocytes non spécifiques
2) *Cellules rhumatoïdes: spécifiques (complexe rhumatoïde)

Test Pathognomonique

Cellules sécrétrices

1) Non spécifiques
2) Spécifiques : facteur rhumatoïde

* Non pas celle (R.A. cell) décrite par Hollander et nommée ragocyte beaucoup plus à propos par le Professeur Delbarre, puisqu'elle est non spécifique.

le complément [18, 19] et la présence de ragocytes [4, 12, 13].

Il faut évidemment souligner à nouveau que le flair et l'expérience clinique pourront fournir un apport difficile à décrire mais qui n'en demeure pas moins un atout important dans l'établissement d'un diagnostic précoce. L'évolution sera peut-être la plus grande révélatrice de signes surajoutés qui permettront de clore définitivement le verdict de la maladie impliquée.

IV — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET CRITÈRES D'EXCLUSION

En plus d'être incomplète, la liste des critères d'exclusion offre aussi quelques éléments faibles pour préciser certains diagnostics d'exclusion de la polyarthrite rhumatoïde. Nous tenterons d'y pallier. (Tableau VII).

Le rash facial typique en forme de loup ne laisse pas grand doute sur la piste à suivre vers un lupus érythémateux systémique. Dans cette entité, l'atteinte polyarticulaire peut parfaitement mimer celle

TABLEAU VI

EXAMENS PARACLINIQUES EN RHUMATOLOGIE

I — Examens radiologiques
II — Examens biologiques
  1 — Sanguins
  2 — Pulmonaires
  3 — Synoviaux
III — Biopsies
  1 — Osseuses
  2 — Synoviales, etc.
IV — Arthroscopie
V — Techniques radio-isotopiques
VI — Autres techniques: thermographie, EMG, cristaux liquides, etc.

TABLEAU VII

CRITÈRES D'EXCLUSION ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1 — Lupus érythémateux systémique
2 — Polyartérite noueuse
3 — Dermatomyosite
4 — Sclérodermie
5 — Rhumatisme articulaire aigu
6 — Arthrite goutteuse
7 — Arthrite infectieuse
8 — Arthrite tuberculeuse
9 — Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
10 — Syndrome épaule-main
11 — Ostéoarthropathie hypertrophiante
12 — Neuroarthropathie de Charcot
13 — Arthrite ochronotique
14 — Arthrite sarcoïdosique
15 — Myélome multiple
16 — Arthrite associée à l'érythème noueux
17 — Leucémie ou lymphome
18 — Agammaglobulinémie
19 — Ostéoarthrose
20 — Ostéoarthrose érosive
21 — Chondrocalcinose
22 — Arthrite traumatique
23 — Polymyalgia rheumatica
24 — Rhumatisme palindromique
25 — Spondylite ankylosante
26 — Arthrite associée aux entéropathies
27 — Arthrite psoriasique
28 — Arthrite de l'amyloïdose

qui survient dans la polyarthrite rhumatoïde, par contre, elle est souvent asymétrique et l'épanchement articulaire est moins fréquent. Quand le liquide synovial est examiné, on y retrouve un test à la mucine de même qu'une viscosité excellente contrairement à la polyarthrite rhumatoïde. La détection de cellules LE, ou de facteurs antinucléaires est fort significative bien que non diacritique. L'abaissement du complément total à la fois dans le sang périphérique et dans le liquide synovial, est significatif d'une activité lupique. Il faut se rappeler que dans la polyarthrite rhumatoïde, le complément n'est abaissé qu'au niveau du liquide synovial et dans le sang périphérique. Le tableau de la polyartérite noueuse, dominée par une symptomatologie vasculaire et neurologique, se manifeste par les gangrènes périphériques et les mono-névrites multiples. Les évidences histologiques sont caractérisées par la nécrose fragmentaire des artères associée à des infiltrations leucocytaires nodulaires s'étendant de façon périvasculaire et contenant plusieurs polymorphonucléaires éosinophiles. Le stage initial de la polyarthrite rhumatoïde n'est pas en conflit avec ce diagnostic, mais dans une phase plus avancée de la polyarthrite rhumatoïde (maligne), la distinction pourra comporter d'importantes difficultés.

La polymyosite ou dermatomyosite pourra débuter exactement comme la polyarthrite rhumatoïde, mais l'évolution nous démontrera une faiblesse des muscles du cou, du tronc et du pharynx qui est caractéristique.

La sclérodermie systémique pourra poser le même problème, mais pour l'une et l'autre de ces 2 dernières afflictions, les biopsies musculaires et cutanées aideront à éliminer les doutes diagnostiques.

Un tableau clinique caractéristique de la maladie de Bouillaud ou de rhumatisme articulaire aigu avec son atteinte articulaire migratrice de même que des signes d'endocardite faciliteront la distinction entre cette entité et la maladie rhumatoïde.

Tout comme les critères de Jones dans le R.A.A., les critères de diagnostic clinique de la goutte pourront être utiles (cf. Tableau VIII). Mais c'est la démonstration sur microscope polarisant avec filtre rouge de premier ordre, qui permettra vraiment la découverte de critères pathognomoniques grâce à la démonstration de cristaux d'urate monosodés monohydratés. Les tophi cliniquement seront aussi des atouts uniques. Mais il faut surtout se méfier pour ne pas les confondre avec d'autres nodosités.

L'arthrite infectieuse peut être démontrée par la culture du liquide synovial ou encore par la démonstration sur des frottis avec des colorations spéciales. L'arthrite tuberculeuse va comporter plus de difficultés si l'anamnèse est négative. Par contre, il faut cultiver la membrane synoviale qui parfois offre la clé du diagnostic lorsque l'histologie n'a pas joué ce rôle.

Dans le syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter, la présence ou l'histoire d'une urétrite et d'un conjonctivite est révélatrice, mais ces deux symptômes tout comme la dysenterie manquent souvent à l'appel. La tendance aux ténosynovites des membres inférieurs offre un élément particulier mais non distinctif. La présence de cellules de Pekin ou encore les inclusions intracytoplasmiques dans les cellules du liquide synovial pourront nous mettre sur la bonne voie diagnostique [1]. Les lésions de kératose blennorragique, souvent présentes dans le syndrome de Reiter, donnent le change pour les lésions psoriasiques infectées.

L'ostéoarthropathie hyperthophiante pourra être distinguée de la polyarthrite rhumatoïde adulte par l'hippocratisme et les lésions périostées. Le syn-

drome épaule-main n'a en général pas de symptômes systémiques et bien entendu, nous y retrouvons une sédimentation érythrocytaire normale. La neuro-arthropathie ou l'arthropathie de Charcot est associée à des signes neurologiques qui faciliteront la différenciation.

Certains autres tests permettront l'élimination de plusieurs diagnostics. Ainsi, la présence d'acide homogentisique dans les urines lors d'arthropathies ochonotiques, la présence d'une lignée jeune dans le sang lors de leucémie, etc.

L'arthrite sarcoïdosique s'accompagne souvent d'érythème noueux, et atteint fréquemment les chevilles. Les biopsies préscaléniques, synoviales, tout comme la radiographie pulmonaire, apportent des éléments diagnostiques de toute première valeur.

Le test de Kvein, bien que signalé dans tous les volumes, n'est pas facilement réalisable en pratique.

Les nodosités de Bouchard doivent être distinguées des doigts en fuseau. La palpation permet de différencier l'élargissement osseux d'une tuméfaction des tissus mous. La confusion diagnostique ne survient pas dans l'ostéoarthrose habituelle, mais dans l'ostéoarthrose érosive de Crain, le problème peut se poser.

Le liséré de microcalcifications articulaires à la radiologie, ainsi que la présence de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial, permettent d'établir solidement le diagnostic de chondrocalcinose ou pseudo-goutte. L'arthrite traumatique révélera un liquide synovial sanglant sans les caractéristiques inflammatoires retrouvées dans la polyarthrite rhumatoïde. Les preuves radiologiques appropriées ainsi que la présence d'un liquide non inflammatoire à la synovianalyse permettront de distinguer les arthrites associées aux entéropathies (colite ulcéreuse, iléite régionale, maladie de Whipple) et la spondylite ankylosante de la maladie rhumatoïde.

Dans la polymyalgia rheumatica, les signes articulaires inflammatoires périphériques seront vraiment minimes à l'examen objectif. La sédimentation érythrocytaire sera très élevée et la biopsie temporale pourra démontrer une vasculite à cellules géantes. Le rhumatisme palindromique, tout comme l'hydarthrose intermittente, n'offre pas les difficultés de certaines des entités précédentes, car la durée des épanchements ou gonflements articulaires ne dépasse rarement 3 semaines. Certains de ces cas guérissent complètement, d'autres semblent évoluer vers une polyarthrite rhumatoïde, ce qui laisse penser que ces 2 maladies sont des formes prodromales de la polyarthrite rhumatoïde. Enfin, il existe des cas de polyarthrite associée à l'amyloïdose qui imitent parfaitement la polyarthrite rhumatoïde. Seule la biopsie ou encore la mise en évidence de cellules typiques au niveau du liquide synovial permet de trancher le cas, à moins que ce soit tout simplement une complication de la maladie rhumatoïde, ce qui pourrait théoriquement fournir les éléments de confusion.

Résumé

Le polymorphisme clinique de la maladie rhumatoïde précoce offre souvent une énigme digne du meilleur détective parmi les médecins. L'utilisation de son flair, de son expérience, des critères de diagnostic et d'exclusion peuvent l'aider à mener à bien son enquête. Il faut toutefois prévoir un apport accru des techniques modernes actuelles et futures, pour vraiment améliorer la performance dans le diagnostic précoce de la polyarhtrite rhumatoïde.

Summary

Early diagnosis of rheumatoid arthritis appears often as an enygma to the practitioner. New techniques for identification of rheumatoid arthritis and synovitis, studies of the pathogenesis of polyarthritis rheumatoid, diagnosis of rheumatoid joint inflammation and laboratory findings are now well known.

BIBLIOGRAPHIE

1. Amor, B., Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. *Progrès en rhumatologie*, Flammarion, Paris, 369, 1968.
2. Camerlain, M.: L'arthroscopie et ses perspectives rhumatologiques. *Union Méd. Canada*, **103**: 1262-65, 1974.
3. Committee of American Rheumatism Association: Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis, 1958. *Arth. et Rheum.*,**2**: 16, 1959; *Primer on the Rheumatic Diseases*, 63, revision 1964.
4. Debeyre, N., Kahn, M.F., De Sèze, S.: La polyarthrite rhumatoïde. Bréviaire de rhumatologie: S. de Sèze, éd.: *Expansion scientifique française*, 23-60, 1967.
5. Delbarre, F., Kahan, A., Amor, A. et Krassinine, C.: Le ragocyte synovial, son intérêt pour le diagnostic des maladies rhumatismales. *Presse Méd.*, 72, 37, 2129-32, 1964.
6. Delbarre, F., Braun, S.: Considération sur le diagnostic d'une polyarthrite chronique évolutive. Monographies internationales de rhumatologie, *Expansion, Paris*, Fasc. 1, 99, 1965.
7. Duthie, J.J.R.: Rheumatoid Arthritis. *Textbook of the rheumatic diseases* (4e éd.), W.S.C. Copeman, E. et S. Livingston, 259-322, 1970.
8. Fallet, G.H.: Le diagnostic précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *J. Suisse Méd.*, 100, 47, 2013-20, 1970.
9. Fallet, G.H.: Le diagnostic précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *J. Suisse Méd.*, 100, 48, 2079-86, 1970.
10. Fallet, G.H.: Le diagnostic précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *J. Suisse Méd.*, 100, 49, 2110-16, 1970.
11. Gomez, E., Green, F.A., Hays, M.: New Techniques for identification of Synovitis and Evaluation of Joint Disease. *Bull. Rheum. Dis.*, **25**: 786-90, 1974-75.
12. Hollander, J.L., Rawson, A.J., Restifio, R.A. et Lussier, A.J.: Studies of the pathogenesis of rheumatoid joint inflammation. *Arth. et Rheum*, **7**: 314, 1964.
13. Lussier, A.: Gamma-Globulin-Induced Synovitis: Studies on the Pathogenesis of Rheumatoid Joint Inflammation, Studies of Rheumatoid Disease (proceedings of the third Canadian Conference on Research in the Rheumatic Diseases), Toronto, *University of Toronto Press*, 147-151, 1966.
14. Lussier, A., La synovianalyse: atout diagnostique incontestable. *Union Méd. Canada*, **101**: 48-52, 1972.
15. Lussier, A.: La synovianalyse II. Chef de l'énigme pathogénique des arthropathies. *Union Méd. Canada*, **101**: 435-447, 1972.
16. Lussier, A., Serum and Synovial IgG, IgM, C3, and SMA-12 in Arthropathies. Proceedings of the Fourth Canadian Conference on Research in the Rheumatic Diseases, Toronto, *University of Toronto Press*, 63-67, 1972.
17. Ménard, H.A., Myhal, D., Camerlain, M. et Lussier, A. Dépistage des facteurs antinucléaires dans les maladies rhumatologiques. *Union Méd. Canada*, **103**: 722-726, 1974.
18. Schur, P., Asusten, K.F.: Complement in the rheumatic disease. *Bull. Rheum. Dis.*, **22**: 666-73, 1972.
19. Weiss, E.T., Shuler, S.E.: Joint Imaging as a clinical aid in diagnosis and therapy of arthritis and related diseases. *Bull. Rheum. Dis.*, **25**: 791-93, 1974-75.
20. Ziff, M. et Baum, J: Laboratory findings in rheumatoid arthritis. J.L. Hollander and McCarty, ed.: *Lea et Febiger*, Philadelphia, 267-86, 1972.

ANTIGÈNES HL-A ET MALADIES

Fritz DAGUILLARD [1] et Roger BEAUDOIN [1]

Les antigènes de transplantation ou antigènes d'histocompatibilité HL-A sont présents à la surface de la plupart des cellules de l'organisme. Ils font partie du « Complexe Majeur d'Histocompatibilité », qui constitue la principale barrière à la prise d'une greffe. Un individu possède quatre antigènes de transplantation qui peuvent aujourd'hui être identifiés sérologiquement, deux d'entre eux provenant de chaque parent. En effet, le père et la mère transmettent séparément à l'enfant deux antigènes de transplantation contrôlés par des gènes distincts se trouvant sur un même chromosome [1].

Le premier gène imprime sur les tissus l'un des antigènes de la première série (ou série LA) et le deuxième gène, l'un des antigènes de la deuxième série (ou série quatre). Des antigènes appartenant à une troisième série viennent à peine d'être reconnus. Un quatrième gène gouverne la capacité de répondre en culture mixte de leucocytes. La similitude des gènes transmis par le père et la mère confère la qualité d'homozygote, leur dissemblance celle d'hétérozygote.

POLYMORPHISME HL-A

Le système HL-A présente un bel exemple de polymorphisme génétique. Cela signifie que le locus ou court segment de chromosome qui contrôle la présence d'un antigène de chaque série est occupé selon les individus par des gènes divers. L'étendue d'un polymorphisme se mesure par le nombre d'individus hétérozygotes au sein d'une population. La fréquence des homozygotes dans le système des groupes sanguins ABO est d'environ 50%. Elle atteint à peine 18% pour le locus LA (premier locus) du système HL-A dans la population caucasoïde. La fréquence des homozygotes est encore moins élevée au deuxième locus. Pour les deux loci, la proportion d'homozygotes n'atteint pas 2%, ce qui montre que le système HL-A est très polymorphe en comparaison du système ABO [2].

La nature, le nombre et la fréquence des gènes rencontrés dans une population déterminent sa structure génique. Pour le système HL-A, ces gènes, sous la forme d'haplotypes (c'est-à-dire un gène du premier locus associé à un gène du deuxième locus sur un même chromosome) sont transmis de père en fils. Plus de 300 haplotypes distincts ont été reconnus dans la population mondiale. Dans certains « isolats », comme l'ordre religieux Amish (Old Order Amish), dont la majorité des gènes proviennent de quelques fondateurs, le nombre des haplotypes est dix fois moins élevé. À partir des typages d'une quarantaine de familles, nous avons pu identifier quarante-huit haplotypes différents dans la population canadienne-française Par contre, après groupage d'un même nombre de familles, Albert et coll. ont identifié plus de 70 haplotypes dans une population caucasoïde des États-Unis [3].

Deux haplotypes, l'un venant du père, l'autre de la mère, coexistent chez un même individu. Chacun d'eux est retransmis indépendamment lors de la reproduction. Ces trois cents haplotypes s'associent et se dissocient au sein de la population. Le nombre des combinaisons possibles s'élève à plus de 45,000. Chaque parent contribue de moitié. En ce sens, on ne peut pas dire que les hommes se reproduisent comme le font les protozoaires qui, en dehors de rares mutations, donnent des copies conformes au modèle original et toujours dotées du même patrimoine génétique. Il s'agit chaque fois d'une création nouvelle due au hasard des unions de gènes et dont, en dehors de la famille, on retrouve difficilement la paire.

HÉTÉROZYGOTISME ET VALEUR SÉLECTIVE

Quel avantage représente pour l'espèce ce haut degré de polymorphisme? Cette question fait l'objet de nombreuses spéculations. Les gènes en question gouvernent les structures moléculaires de la surface cellulaire, ce qui porte à penser que leur extrême diversité chez les individus offre à l'espèce une meilleure chance de survie sous la forme par exemple d'une résistance à certaines maladies.

Si les antigènes tissulaires servent de récepteurs à la pénétration des virus, on conçoit fort bien que des différences à ce niveau puissent freiner la propagation virale. Pour reprendre la belle comparaison de Snell: « Tant que les maisons auront des serrures différentes, les voleurs éprouveront des difficultés à ouvrir les portes » [4].

[1] Département d'immunologie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec, Canada G1V 4G2.

Burnet pense que le polymorphisme HL-A peut servir de barrière à la propagation des cellules cancéreuses, directement d'un individu à l'autre. La cellule transmise est rejetée par le nouvel hôte, à l'instar d'une greffe [5]. Les lymphocytes T reconnaîtraient aussi comme étrangères et détruiraient les cellules propres de l'organisme qui, au cours d'un processus cancéreux, modifient leurs structures de membrane. Évidemment la présence de plusieurs antigènes sur la cellule augmente les chances d'altérations décelables, favorisant en quelque sorte l'individu hétérozygote [6].

Ces supposés avantages ne suffisent malheureusement pas à expliquer comment se maintient le polymorphisme au sein de l'espèce. Dans une autre situation génétique souvent évoquée, on croit trouver une valeur sélective au caractère hétérozygote. Il s'agit de l'anémie falciforme, maladie fréquente chez les individus de race noire et caractérisée par la présence de gènes anormaux HbS gouvernant la présence d'une hémoglobine défectueuse. Les individus homozygotes (HbS/HbS) meurent de cette maladie. Les hétérozygotes (HbS/HbA) souffrent d'une légère anémie compatible avec la vie, mais résistent au paludisme mieux que les individus normaux (HbA/HbA), en raison des difficultés qu'éprouve l'agent causal à survivre dans les globules rouges porteurs de l'hémoglobine partiellement normale. Cette valeur sélective rend compte de la survivance du gène HbS et partant, de l'hétérozygotisme, dans les régions paludéennes et de sa disparition progressive dans des lieux plus cléments [7].

LINKAGE, HL-A ET MALADIES

Il est cependant peu probable qu'un tel mécanisme puisse expliquer le polymorphisme de nombreux caractères du système HL-A. La meilleure explication est que ce nombre élevé de gènes plutôt « neutres » se maintient par association ou linkage avec d'autres loci polymorphes doués d'une haute valeur sélective. Il existe des exemples de linkage pour les gènes gouvernant les antigènes tissulaires. On les démontre par l'observation des caractères qui se regroupent plus souvent que ne le voudrait leur fréquence respective (desequilibrium linkage). C'est le cas pour l'association des deux antigènes, HL-A 1 de la première série et HL-A 8 de la deuxième série. L'association de l'antigène HL-A W27 avec la spondylite ankylosante peut aussi s'expliquer par linkage des gènes [8]. Il en est de même pour les autres corrélations récemment décrites entre certains antigènes HL-A et diverses maladies. (Tableau I, réf. 9, 10, 11)

Chez la souris de nombreux travaux ont démontré l'association de certains antigènes tissulaires H-2 avec la résistance ou la susceptibilité à des infections et des maladies diverses. Dans cette même espèce, les gènes d'histocompatibilité sont étroitement associés à un locus qui gouverne la capacité de répondre à certains antigènes [9]. Ce sont les gènes de ce locus qui décident de l'attitude immunologique envers la bactérie ou le virus. À ce propos, il n'est sans doute pas surprenant que les maladies généralement associées à des antigènes HL-A semblent d'origine auto-immune.

TABLEAU I

CORRÉLATIONS ENTRE ANTIGÈNES HL-A ET CERTAINES MALADIES *

Maladie	*HL-A*	*Fréquence (%) chez: malades*	*témoins*
Spondylite ankylosante	W-27	90	7
Syndrome de Reiter	W-27	76	7
Uvéite antérieure aiguë	W-27	55	7
Psoriasis	HL-A 13	17	3
	W-17	29	8
Myasthénie grave	HL-A 8	51	21
Lupus érythémateux disséminé	W-15	32	8
Hodgkin	W-5	25	16
	HL-A 1	39	32
	HL-A 8	26	22
Diabète	HL-A 8	37	23
	W-15	31	18
Maladie cœliaque	HL-A 8	80	24
Sclérose en plaques	HL-A 7	35	25
	HL-A 3	36	25

* Références 9-11.

Le gène qui semble gouverner la réponse immunitaire reste inexploré chez l'homme. On commence à peine à identifier le gène contrôlant la réponse en culture mixte de leucocytes. Il est probable qu'une meilleure connaissance de ces gènes permettra de mieux comprendre les prédispositions aux infections, aux cancers et aux maladies auto-immunes.

Résumé

De récentes études révèlent une corrélation entre certains antigènes du système HL-A et des maladies bien déterminées. Ces associations s'expliquent probablement par des linkages génétiques entre antigènes HL-A et des gènes qui contrôlent la réponse immunitaire et agissent comme facteurs prédisposant à des maladies telles que la spondylite ankylosante, le psoriasis, la maladie cœliaque et le lupus érythémateux. Il n'est donc pas surprenant que la plupart de ces maladies semblent d'origine auto-immune.

Summary

Recent data show an association between certain antigens of the major histocompatibility system, HL-A and specific diseases. These correlations are best explained by a genetic linkage between HL-A antigens and specific

immune-response genes which may be factors predisposing to diseases such as Ankylosing Spondylitis, Psoriasis, Coeliac disease and Lupus. It is therefore not surprising that the majority of these diseases have a profitable autoimmune etiology.

BIBLIOGRAPHIE

1. Amos, D.B.: Genetic and antigenetic aspects of human histocompatibility systems. *Adv. Immunol.*, **10**: 251-297, 1969.
2. Bodmer, W.F.: Evolutionary significance of the HL-A system. *Nature*, **237**: 139-145, 1972.
3. Albert, E.D., Mickey, M.R., McNicholas, A.C. et Terasaki, P.I.: Seven new HL-A specificities and their distribution in three races. Histocompatibility Testing, pp. 221-230, Munksgaard, édit., Copenhague, 1970.
4. Snell, G.D. et Cherry, M.: Genetic factors in leukemia: Loci determining cell surface alloantigens. Proceedings of the symposium on RNA viruses and host genome in oncogenesis, pp. 221-228, 1971.
5. Burnet, F.M.: A certain symmetry: Histocompatibilty antigens compared with immunocyte receptors. *Nature*, **226**: 123-126, 1970.
6. Doherty, P.C. et Zinkernagel, R.M.: A biological role for the major histocompatibility antigens. *Lancet*, **1**: 1406-1409, 1975.
7. Allison, A.C.: Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection. *British Med. J.*, **1**: 290-294, 1954.
8. Caffrey, M.F.P. et James, D.C.O.: Human lymphocyte antigen association in ankylosing spondylitis. *Nature*, **242**: 121, 1973.
9. McDevitt, H.O. et Bodmer, W.F.: HL-A, Immune-response genes, and disease. *Lancet*, **1**: 1269-1275, 1974.
10. Dausset, J.: HL-A et maladies. *Nouvelle Presse Médicale*, **3**: 499-501, 1974.
11. Nerup, J., Platz, P., Artved, Andersen, O., Christy, M., Lyngse, J., Paulsen, J.E., Ryder, L.P., Thomsen, M., Staub Nielsen, L. et Svejgaard, A.: HL-A antigens and diabetes Mellitus. *Lancet*, **II**: 864-866, 1974.

LES ARTHRITES DES LEUCOSES

Michèle TUBIANA [1] et Lucien LATULIPPE [2]

INTRODUCTION

Les manifestations ostéo-articulaires des leucoses sont connues depuis la description initiale de la leucémie aiguë par Virchow en 1845. Mais, les arthrites n'ont été signalées qu'en 1895 par Fraenkel et par Strauch, en 1913, à propos d'une observation de leucémie lymphoblastique simulant un RAA. Souvent mentionnées depuis lors dans les leucémies aiguës de l'enfant, elles sont plus rarement décrites dans les leucoses chroniques. À travers une revue de la littérature récente, nous essaierons de préciser les aspects cliniques, les problèmes diagnostiques et pathogéniques que posent ces arthrites.

FRÉQUENCE

1° Leucémies aiguës

40 à 60 p. cent des leucoses aiguës s'accompagnent de manifestations ostéo-articulaires; dans 70 p. cent des cas, il s'agit de formes lymphoblastiques [11]. Mais la fréquence des arthrites paraît se situer autour de 12 p. cent, bien que le mode de recrutement des diverses séries les rende difficilement comparables.

Elles sont plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte; leur survenue ne semble pas liée à un type cytologique particulier de leucose aiguë, comme le montrent les résultats diamétralement opposés rapportés par les auteurs:

Baldridge et Awe en 1930 (*in* 8) observent 65 p. cent de polyarthrites dans une série de 20 leucoses lymphoblastiques de l'enfant, aucune dans les autres formes de leucémies aiguës;

Thomas et coll. [13] en 1961, dans une série de 85 leucoses aiguës, observent 12 arthrites, mais aucune chez les sujets atteints de leucémie lymphoblastique.

2° Leucoses chroniques

Les manifestations ostéo-articulaires sont moins fréquentes que dans les leucémies aiguës; néanmoins, elles sont présentes une fois sur deux dans certaines séries [11]. Les arthrites, par contre, sont trop rarement mentionnées pour que leur fréquence moyenne puisse être appréciée. Etcheverry en 1959 [6] n'en relève aucun cas dans une série de 145 leucoses chroniques. Spilberg en 1972 [12] les observe dans 12,4 p. cent des cas d'une série de 65 leucoses chroniques (Tableau I).

CARACTÈRES CLINIQUES

La symptomatologie est variable et peu caractéristique.

Leucoses aiguës

1° Les polyarthrites aiguës, subaiguës, fluxionnaires réalisent la forme la plus fréquente.

Le début est souvent brusque, marqué par des douleurs intenses, entraînant une impotence fonctionnelle. Les signes inflammatoires apparaissent rapidement: rougeur des téguments, chaleur, gonflement articulaire parfois liquidien; une poussée fébrile est habituelle. La palpation est douloureuse, mais la mobilisation passive est possible.

Ces arthrites siègent surtout aux grosses articulations: genoux, chevilles, épaules et coudes [12]. Cependant, toutes les articulations peuvent être attein-

[1] Michèle Tubiana, Chef de clinique, Service du professeur de Sèze, Centre Viggo Petersen, Paris, France.

[2] Lucien Latulippe, M.D., chef du Service de rhumatologie. Le Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy, Québec (10).

TABLEAU I

	Leucoses aiguës nombre de sujets	*Pourcentage d'arthrites*	*Leucoses chroniques*	*Pourcentage d'arthrites*
Spilberg	12	2 cas 16.6%	62	8 cas 12.4%
Fink	40	5 cas 12.5%		
Thomas et coll.	85	12 cas 14%		
Silverstein	450	14 cas 2.9%		
Etcheverry	90	8 cas 9%	145	0%

tes: petites articulations des mains et des pieds (Thomas [13]), parfois sterno-claviculaire et temporo-maxillaire. Des ténosynovites des tendons extenseurs et fléchisseurs des doigts ont été rapportées [7, 12].

Trois modes évolutifs sont possibles:

a) Polyarthrite migratrice: chaque arthrite dure quelques heures à quelques jours, puis disparaît alors que d'autres articulations sont atteintes;

b) Polyarthrite extensive: de nouvelles localisations enrichissent progressivement le tableau clinique;

c) Les atteintes articulaires sont simultanées.

2° Les monoarthrites sont plus rares, leur mode d'installation peut être insidieux et l'évolution plus prolongée.

Les arthrites marquent la phase initiale de la leucose aiguë. Elles peuvent précéder de quelques semaines, parfois de plus d'un an [10] l'apparition de tout autre signe clinique ou hématologique. La durée de la poussée articulaire est variable (trois semaines en moyenne dans la série de Spilberg [12]. Des récidives sont possibles. Les anti-inflammatoires banals atténuent, au moins transitoirement, la symptomatologie. Le traitement spécifique de l'hémopathie est remarquablement actif: la disparition des arthrites annonce la rémission; leur réapparition est souvent le premier signe de la rechute.

Le caractère peu spécifique des signes articulaires explique les erreurs diagnostiques, fréquentes dans les formes aleucémiques. Comme le montrent les données de la littérature, deux diagnostics sont souvent portés à tort chez l'enfant:

Le RAA devant une polyarthrite aiguë fébrile migratrice atteignant les grosses articulations, parfois accompagnée d'un soufle systolique d'origine anémique;

la maladie de Still, devant une polyarthrite plus insidieuse, extensive, touchant les petites articulations, avec intimescence ganglionnaire et splénique, elle ralentit l'évolution et prolonge la confusion en aggravant d'autant le pronostic.

Leucoses chroniques

Les arthrites des leucoses chroniques peuvent emprunter tous les aspects cliniques déjà décrits dans les leucoses aiguës. Pour Spilberg [12], les polyarthrites extensives, touchant les genoux et les épaules de façon symétrique, seraient la forme la plus fréquente.

La durée des manifestations articulaires est très variable. Les arthrites peuvent inaugurer la leucose chronique [10], elles apparaissent aussi en cours d'évolution et annoncent parfois l'« acutisation » de l'affection [1].

Nous résumons l'observation d'un patient, suivi au Centre Viggo Petersen, qui a présenté ces manifestations inhabituelles au cours d'une leucose lymphoïde chronique.

Observation

Monsieur Sc..., 59 ans, présente, en juillet 1966, une arthrite du genou gauche d'intensité modérée, disparaissant spontanément en quelques jours. En décembre 1966, s'installe une arthrite du genou droit plus tenace et Monsieur Sc... est hospitalisé dans le Service du Professeur Bousser.

À l'examen, on note des micropolyadénopathies axillaires et inguinales, une hépatomégalie, l'absence de splénomégalie. La numération de la formule sanguine révèle une leucocytose à 43 400 golbules blancs avec 95 p. cent de lymphocytes. Le myélogramme confirme la leucose lymphoïde chronique en montrant une infiltration médullaire avec 94 p. cent de lymphocytes.

L'uricémie est à 39 mg/l, la réaction de Waaler-Rose et le test au latex sont négatifs. L'électrophorèse des protides est normale. Le liquide articulaire

est de type exsudatif, riche en polynucléaires non altérés.

Le traitement (chlorambucil et radiothérapie locale) obtient la régression de l'arthrite en quelques semaines et l'amélioration des signes hématologiques. Quelques mois plus tard, Monsieur Sc... arrête de lui-même son traitement et toute surveillance.

En février 1970, le malade consulte au Centre Viggo Petersen: il a présenté une arthrite fugace du genou gauche suivie d'une arthrite du genou droit, très douloureuse, évoluant depuis trois semaines. À l'examen, on note une mono-arthrite du genou droit avec un épanchement important et un flessum de 15°, des adénopathies cervicales discrètes et une volumineuse adénopathie inguinale gauche, pas d'hépatosplénomégalie.

Examens biologiques:

Dans le sang: anémie à 3 200 000 globules rouges avec 10,4 g/100 ml d'hémoglobine, réticulocytose 3,4 p. cent, hyperleucocytose à 54 000 avec 95 p. cent de lymphocytes, 210 000 plaquettes/mm^3, vitesse de sédimentation à 77 mm à la 1re heure, uricémie normale, à 54,5 mg/l, sérologie rhumatoïde, recherche de cellules LE et de facteurs antinucléaires sont négatives. L'immuno-électrophorèse montre une augmentation modérée des IgG.

Dans le liquide synovial: on note une hypercytose à 13 200/mm^3: polynucléaires 80 p. cent, lymphocytes 12 p. cent, cellules synoviales 8 p. cent, ragocytes 39 p. cent, la recherche de microcristaux est négative, le complément synovial est à 30 U/ml.

Radiologie: discrète déminéralisation du genou droit, tassement antérieur de D12.

Examen anatomopathologique de la synoviale:

Infiltration très dense par des éléments lymphocytaires auxquels se mêlent parfois quelques cellules réticulaires ou histiocytaires: localisation synoviale d'une leucose lymphoïde (Pr P. Amouroux).

Le traitement par chlorambucil et radiothérapie est entrepris.

Les douleurs du genou droit diminuent rapidement, mais il persiste un épanchement important, peu sensible aux anti-inflammatoires, jusqu'en janvier 1971. L'évolution générale est favorable jusqu'à ce jour au prix de cures discontinues de chlorambucil.

Résumé

Chez un homme de 59 ans, biarthrite des genoux révélant une leucose lymphoïde chronique et régressant assez rapidement sous chimiothérapie et radiothérapie locale. Trois ans plus tard, réapparition de phénomènes inflammatoires aux deux genoux. L'infiltration leucosique de la synoviale permet de relier ces manifestations à la leucose lymphoïde chronique. Sous traitement, les signes articulaires régressent complètement en un an, l'évolution générale de la maladie est favorable.

DIAGNOSTIC

Le problème diagnostique est double: en présence d'une arthrite, reconnaître la leucose; affirmer la nature leucosique de cette arthrite.

Diagnostic positif

En présence d'une arthrite, reconnaître la leucose.

Nous n'insisterons pas sur l'extrême polymorphisme des signes cliniques, susceptibles tantôt de guider et tantôt d'égarer le diagnostic: l'essentiel est de déclencher les explorations hématologiques.

La numération de la formule sanguine, systématiquement demandée devant toute arthrite isolée ou non, est l'examen majeur: le plus souvent, les anomalies constatées conduisent à demander le myélogramme qui affirme le diagnostic dans la majorité des cas.

Le diagnostic est difficile, lorsque les manifestations articulaires sont isolées et lorsque la numération de la formule sanguine paraît normale ou subnormale. Or, on a signalé la fréquence des leucoses aleucémiques au cours des formes ostéo-articulaires des leucémies aiguës de l'enfant [6, 7, 10, 11]. Les hémogrammes doivent être répétés; l'absence d'anomalies à plusieurs examens successifs est très rare; certaines d'entre elles doivent conduire au myélogramme: hématocrite inférieur à 30 p. cent, leucopénie, anomalies de répartition des leucocytes avec lymphomonocytose [11].

Au cours des leucoses chroniques, la numération de la formule sanguine est rarement en défaut; les formes subleucémiques de la leucémie myéloïde chronique sont exceptionnelles, les formes aleucémiques discutées. La fréquence des formes subleucémiques et aleucémiques de la leucose lymphoïde chronique n'excède pas 14 p. cent des cas. Dans les formes de diagnostic difficile où manquent les stigmates hématologiques, les radiographies, l'examen du liquide articulaire et la biopsie synoviale apportent des arguments diagnostiques de valeur inégale:

1° Les radiographies des articulations atteintes sont souvent normales (Spilberg, 13 cas sur 10 [12]). Une déminéralisation articulaire, peu suggestive au

cours d'une arthrite, est parfois notée. On peut observer dans quelques cas, sur les métaphyses adjacentes, les diverses lésions décrites au cours des leucémies aiguës, mais elles sont plus rares au cours des leucoses chroniques: Raréfaction osseuse réalisant une déminéralisation diffuse avec amincissement des corticales, ou des bandes claires métaphysaires de 3 à 5 mm d'épaisseur bordant le cartilage de conjugaison des épiphyses fertiles; Ostéolyse ponctuée, donnant à l'os un aspect mité, ou lacunaire, en plage ou en coulée; Périostose irrégulière, parfois feuilletée ou irrégulière enserrant le fût diaphysaire.

L'ostéosclérose est beaucoup plus rare, exceptionnelle chez l'enfant.

Aucune de ces anomalies n'est pathognomonique, mais certaines sont plus suggestives que d'autres; selon Jean Bernard et coll. [2], la constatation de bandes claires métaphysaires, surtout lorsqu'elles s'associent à une périostose ou à une ostéolyse ponctuée, doit conduire au myélogramme.

2° L'examen anatomopathologique de la synoviale donne des résultats variables, montrant parfois des lésions de synovite banale ou parfois une infiltration leucosique permettant [1, 4, 12] d'affirmer le diagnostic.

Diagnostic différentiel

Affirmer la nature leucosique de l'arthrite, c'est éliminer les arthrites d'autres origines observées au cours des leucoses.

Les arthrites goutteuses

L'hyperuricémie est fréquente dans les leucoses aiguës et les leucoses myéloïdes chroniques; elle est plus rare au cours des leucoses lymphoïdes chroniques. Le mécanisme de l'hyperuricémie est bien connu. Elle résulte d'un catabolisme nucléo-protéique excessif, lié à la destruction des globules blancs pathologiques: catabolisme qui est majoré par les traitements spécifiques. En fait, si l'hyperuricémie est fréquente, les arthrites goutteuses sont rares. Chez l'enfant, les observations d'arthrite goutteuse sont exceptionnelles et le plus souvent, dans ce cas, une diathèse familiale goutteuse est retrouvée. La date de survenue de l'arthrite au début du traitement, l'hyperuricémie, la présence de microcristaux uratiques dans le liquide articulaire, la colchico-sensibilité, sont autant d'arguments permettant le diagnostic.

Les arthrites infectieuses

Elles sont favorisées par l'altération des défenses immunitaires et par les diverses thérapeutiques antimitotiques utilisées. Les bactéries Gram négatives et les mycoses (aspergilloses et surtout candidoses à point de départ digestif) sont le plus souvent en cause. L'apparition de l'arthrite dans un tableau septicopyothémique, les hémocultures, l'examen et la culture du liquide articulaire ou de fragments de synoviale permettent de porter le diagnostic.

LEUCOSES ET « MALADIES DU COLLAGÈNE »

Druet et coll. [5], en 1969, rapportent 7 observations de polyarthrite rhumatoïde et de leucose lymphoïde chronique; cette association leur paraît statistiquement significative. Schaison et coll. [9], en 1969, rapportent la survenue d'un syndrome lupique au cours d'une leucose lymphoblastique en rémission prolongée. Williams [15] dans une revue de la littérature sur l'association dermatomyosite et cancer, rapporte 9 cas d'association de lymphome et leucémie avec la dermatomyosite. Enfin, l'association de lymphoréticulopathie avec certaines maladies du collagène est maintenant connue.

Remarquons qu'il s'agit ici de l'expression clinique très complète des deux maladies. La symptomatologie est donc bien différente des arthrites des leucoses que nous venons de décrire.

De nombreux faits expérimentaux et cliniques ont démontré le rôle des phénomènes dysimmunitaires dans l'apparition des maladies néoplasiques. Metcalf a montré qu'une stimulation antigénique répétée pouvait induire une néoplasie réticulo-endothéliale. La première phase d'un tel mécanisme pourrait être la prolifération des cellules immunocompétentes. La croissance rapide de ces cellules entraîne des mutations somatiques qui seraient éliminées par un système immunitaire normal; mais s'il existe une altération du système immunitaire, comme dans certaines maladies du collagène, ces cellules modifiées, devenues étrangères à l'organisme, peuvent proliférer et aboutir à une néoplasie. C'est pourquoi on peut penser que l'association connectivite-leucose n'est pas le fait du hasard.

Comme dans d'autres affections en dehors de la polyarthrite rhumatoïde (maladies infectieuses et inflammatoires chroniques, fibroses pulmonaires, certaines affections hépatiques et infections virales aiguës, sujet âgé), la présence du facteur rhumatoïde a souvent été signalée au cours des leucoses. Les publications ne précisent pas si ces leucoses avec sérologie positive s'accompagnent plus fréquemment d'atteinte articulaire. De même, la présence de facteurs antinucléaires a été signalée au cours des leucoses. Cannat et Seligman [3] les ont retrouvés dans 20 p. cent des leucoses lymphoïdes chroniques et

lymphosarcomes. On conçoit que, lorsque les manifestations articulaires sont révélatrices de l'hémopathie, leur association à une sérologie positive puisse poser un problème qu'il appartient au jugement clinique de résoudre.

HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES

1° Plusieurs observations de leucémies aiguës et chroniques parmi les plus récentes [1, 4, 12, 13] font état de la présence d'une infiltration leucosique de la synoviale ou de cellules leucémiques dans le liquide articulaire. Cette synovite leucémique est pour certains auteurs l'étiologie essentielle, sinon unique, des arthrites des leucoses.

Au cours des leucoses aiguës, l'atteinte articulaire pourrait être rapprochée de l'atteinte neuro-méningée. Les cellules blastiques « gitées » dans l'articulation peuvent proliférer localement; les arthrites constituent alors le mode de rechute, précédant parfois de plusieurs mois la rechute myélo-sanguine. Ce mode évolutif suggère, comme pour les foyers neuroméningés, un possible réensemencement à partir des foyers articulaires.

2ëBaldrige et Awe (*in* 8), en 1930, trouvent des synoviales normales à l'examen nécropsique de sujets ayant présenté des formes articulaires de leucoses aiguës.

En 1948, Bichel (*in* 8) trouve aussi des synoviales normales, même si des signes inflammatoires existent cliniquement.

Thomas [13], en 1961, rapporte les résultats de 20 études nécropsiques du fémur et de l'articulation du genou chez des sujets atteints de formes ostéo-articulaires de leucoses aiguës. L'examen de la synoviale ne montrait pas d'infiltrats leucémiques. Cependant, l'auteur ne précise pas si, dans chacun de ces cas, existaient ou non des manifestations cliniques inflammatoires.

Fink [7], en 1972, met en doute l'hypothèse d'une synovite leucémique: l'examen histologique de la synoviale prélevée par biopsie chez l'un des patients montrait une synovite banale. Cette observation toutefois est peu convaincante:

a) l'examen biopsique à l'aiguille peut passer à côté d'une infiltration leucémique existante;

b) chez ce même patient, l'examen du liquide articulaire avait fait suspecter le diagnostic de leucose aiguë bien que le cytologiste n'ait pu conclure formellement à la présence de cellules blastiques.

Dès lors, plusieurs hypothèses ont été proposées:
— les arthrites résulteraient d'une réaction non spécifique de la synoviale, à des lésions sous-périostées, hémorragies ou infiltrations leucémiques, siégeant au voisinage de l'insertion capsulaire;

— pour d'autres auteurs, il pourrait s'agir d'un mécanisme plus général, assimilant les arthrites des leucoses aux manifestations paranéoplasiques des cancers.

CONCLUSION

Les arthrites des leucoses n'en sont pas des manifestations très habituelles. Ce diagnostic doit cependant être évoqué, en particulier chez l'enfant, devant une polyarthrite aiguë ne faisant pas sa preuve. Les examens sanguins peuvent être en défaut pendant une partie de l'évolution: il faut donc répéter les numérations formules sanguines et recourir au myélogramme en cas de doute.

Dans ces manifestations articulaires inflammatoires, la responsabilité de l'infiltration leucosique de la synoviale a été établie dans un certain nombre de cas. Des études histologiques systématiques seraient nécessaires pour savoir si elle résume ce que certains contestent toute la pathogénie des arthrites des leucoses.

Résumé

En 1845, Virchow donna la première description des manifestations ostéo-articulaires dans la leucémie aiguë. Les arthrites furent signalées par Fraenkel en 1895 et par Strauch en 1913.

À travers une revue de la littérature, les auteurs ont tenté de préciser les aspects cliniques, de discuter les problèmes diagnostiques et pathogéniques que posent ces arthrites.

Summary

In 1845, Virchow gave the first description of osteo-articular disorder in acute leukemia. The first description of arthritis was given by Fraenkel in 1895 and later on by Strauch in 1913.

Through a review of litterature the authors will try to precise the clinical aspect of this particular arthritis and discuss the differential diagnosis and the pathogenesis of this arthritis.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bedwell, G.A. et Dawson, A.M.: Chronic leukemia in a child presenting as acute polyarthritis. *Arch. Dis. Child.*, **29:** 78-79, 1954.
2. Bernard, J., Mathé, G. et Ceoara, B.: Etude radiologique des lésions osseuses des leucoses aiguës. *Sang*, **41:** 2, 139-155, 1960.
3. Cannat, A. et Seligmann, M.: Les anticorps antinucléaires en immunofluorescence. *Sem. Hôp. Paris*, **41:** 1090-1098, 1965.
4. Dresner, E.: The bone and joint lesions in acute leukemia and their response to folic acid antagonists. *Quart. J. Med.*, **19:** 339-357, 1950.
5. Druet, Ph., Dryll, A., Ryckewaert, A., Seze, S. et de Kahn, M.F.: Polyarthrite rhumatoïde et leucose lymphoïde chronique. *Sem. Hôp. Paris*, **8:** 489-498, 1969.
6. Etcheverry, R., Guzman, C., Losada, M., Regonesi, C. et Murranda, M.: Rheumatoid syndromes in blood diseases. *Arch. Interamer. Rheum.*, **2:** 124-140, 1959.

7. Fink, C.W., Windmiller, J. et Sartain, P.: Arthritis as the presenting feature of childhood leukemia. *Arthr. and Rheum.*, **15**: 347-349, 1972.
8. Ho-Ta-Khansh, A.: Les polyarthrites aiguës des leucoses aiguës. *Thèse Méd.*, Paris, 1971.
9. Schaison, G.: Leucémie aiguë d'évolution prolongée et syndrome lupique. *Nouv. Rev. Franç. Hémat.*, **9**: 419-434, 1969.
10. Shaller, J.: Arthritis as a presenting manifestation of malignancy in children. *Arthr. and Rheum.*, **14**: 412, 1971.
11. Silverstein, M.N. et Kelly, P.J.: Leukemia with osteoarticular symptoms and signs. *Ann. Intern. Med.*, **59**: 637-645, 1963.
12. Spilberg, I. et Meyer, G.J.: The arthritis of leukemia. *Arthr. and Rheum.*, **15**: 630-635, 1972.
13. Thomas, L.B., Forkner, C.E., Frei, E., Besse, B.E. et Stabenau, J.R.: The skeletal lesions of acute leukemia. *Cancer*, **14**: 608, 1961.
14. Williams, R.C.: Dermatomyositis and malignancy. *Ann. Int. Med.*, **50**, 1174-1181, 1959.

chronique thérapeutique

TRAITEMENT CYTOTOXIQUE DES ARTHROPATHIES CHRONIQUES

Alain PRAT, F.R.C.P.(C) [1] et Jacques GASCON, F.R.C.P.(C) [1]

I — INTRODUCTION

Le traitement des maladies rhumatismales à l'aide de substances cytotoxiques n'est pas une formule thérapeutique nouvelle. En effet, l'hypothèse qui explique l'arthrite rhumatoïde (AR), ainsi qu'un grand nombre d'autres maladies inflammatoires, par un phénomène d'hypersensibilité remonte aux travaux de Klinge, en 1929, et de Rich, en 1947, et ces vingt-cinq dernières années ont vu se multiplier les théories sur les mécanismes auto-immunitaires qui peuvent être responsables de la maladie. On soupçonnait donc déjà, il y a vingt ou trente ans, que les éléments de la lignée lymphoïde, par leur faculté de synthétiser des anticorps ou, éventuellement, par d'autres moyens, jouaient un rôle dans la pathogénie des maladies rhumatismales; on savait, par ailleurs, depuis le début du siècle (Hektoen et Corper "the effect of mustard gas on antibody formation", 1921 [1]) que les substances alkylantes avaient pour effet de réduire la population lymphocytaire et de diminuer la production d'anticorps. Il n'était donc pas illogique d'utiliser de telles substances dans le traitement de l'AR, par exemple, pour tenter de supprimer l'activité auto-allergique nocive du système réticulo-endothélial (Jimenez-Diaz et coll. "Treatment of Rheumatoid Arthritis with nitrogen mustard', 1951 [1]); il n'était pas illogique non plus de vouloir exploiter les propriétés cytotoxiques plus ou moins sélectives des antimétaboliques pour limiter la prolifération de cellules en activité mitotique intense, comme les cellules synoviales et épidermiques, dans le cas de l'AR et du Psoriasis, respectivement (Gubner et coll. "Effect of Aminopterin in Rheumatoid Arthritis and Psoriasis", 1951 [1]). Le début des années '50, cependant, est aussi l'époque de l'introduction de la cortisone et de ses dérivés dans le traitement des maladies rhumatismales et, en particulier, de l'AR, à la suite des travaux de Hench, en 1949. L'effet anti-inflammatoire spectaculaire de ces médicaments suscite une vogue immédiate qui éclipse, un temps, toutes les autres formes de thérapie. Il s'écoulera donc quelques années — le temps de constater que les corticostéroïdes, d'une part, sont incapables d'arrêter le processus rhumatoïde et, d'autre part, présentent, eux-mêmes, de graves inconvénients — avant que l'on reprenne intérêt aux applications rhumatologiques des substances cytotoxiques (aussi appelées cytostatiques, anti-mitotiques, ou encore immuno-dépressives).

Les premières publications, celles de Scherbel, de Schwartz et de plusieurs autres auteurs européens et américains (cités dans les articles de revue [1, 2, 3, 5]) sont souvent enthousiastes, mais de format anecdotique et d'interprétation peut-être hasardeuse. Ce n'est qu'avec les travaux de Fosdick et de ses collaborateurs [4, 5, 6], bien qu'ils ne soient pas assujettis à ces formalités indispensables que l'on appelle un groupe-témoin et une méthode à double-insu, que l'on commence à entrevoir, à la fois, les applications pratiques des médications cytotoxiques et la nécessité de définir leurs indications et leurs potentialités, bonnes et mauvaises, à l'aide d'études objectives. Les observations de Fosdick portent sur 108 AR graves, réfractaires aux modalités thérapeutiques habituelles (sels d'or, stéroïdes, etc.), traitées avec la Cyclophosphamide (CP), à des doses de 50 à 150 mg par jour et par patient, et s'étendent sur une période de douze ans. Elles révèlent un taux de rémissions cliniques, totales ou partielles, de 88%; rémissions

[1] Unité des maladies rhumatismales, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

Abréviations : Ar: Arthrite Rhumatoïde, APs: Arthrite psoriasique, CP: Cyclophosphamide, AZ: Azathioprine.

confirmées, dans la majorité des cas, par une amélioration des anomalies de laboratoire. Elles permettent, par conséquent, de conclure que les substances cytotoxiques peuvent être efficaces là où d'autres médications ont échoué, mais elles montrent aussi que leur efficacité est contrebalancée par des effets secondaires immédiats et par des risques éloignés, plus ou moins tangibles, qui doivent nous inciter à considérer cette forme de traitement comme une mesure d'exception, encore en quelque sorte expérimentale. Ces impressions sont confirmées, dans l'ensemble, quelques années plus tard, par un bon nombre d'études, les unes contrôlées et à double-insu [7, 8, 9, 10, 11], les autres non [12]. Ces diverses publications, tout en émettant les mêmes réserves et les mêmes appréhensions, font état d'une amélioration importante des paramètres cliniques et biologiques dans 75 à 100% des cas d'AR ou d'Arthrite Psoriasique (APs) traités, tantôt avec la CP, tantôt avec l'Azathioprine (AZ).

Quant aux fondements du traitement cytotoxique, les auteurs semblent tomber d'accord sur les points essentiels suivants:

1. Ces substances ont une action palliative importante, puisqu'elles sont capables non seulement de supprimer les signes cliniques d'inflammation, mais aussi d'entraîner la régression de lésions érosives radiologiques [3, 7]; mais elles n'ont pas, on s'en doute, de vertu curative [1, 2].

2. Malgré l'activité immuno-dépressive énergique démontrée, en particulier, dans le cas de la CP, le mode d'action auquel on fait appel en pratique rhumatologique, aux doses courantes, i.e. CP 75 à 150 mg par jour, AZ 100 à 200 mg par jour, relève de phénomènes d'interférence à certains niveaux de la réaction inflammatoire, plutôt que d'une immunosuppression véritable [1, 2].

3. Enfin, il n'y a pas intérêt, au contraire, à augmenter les doses au-delà d'un plateau d'efficacité clinique, qui se situe autour de 100 mg par jour, pour la CP, et peut-être un peu plus, pour l'AZ [3, 7].

II — APPLICATIONS CLINIQUES

Notre expérience a porté sur 14 cas d'AR et 4 cas d'APs, échelonnés sur une période de neuf ans et choisis en fonction de leur gravité. Nous décrirons brièvement la méthode que nous avons suivie et ses résultats, sans prétendre à l'originalité ni à une objectivité rigoureuse; nous discuterons ensuite des conclusions auxquelles ces résultats nous ont amenés.

A — Méthode

Le groupe traité comptait 13 femmes et 5 hommes, d'un âge variant entre 28 et 63 ans. Tous souffraient d'une arthropathie active, avancée (Stade anatomique II à IV), dont la durée d'évolution variait entre 18 mois et 12 ans et qui s'était avérée résistante à un traitement intensif et prolongé, faisant appel à divers anti-inflammatoires, aux sels d'or et/ou aux anti-malariques, aux corticostéroïdes, parfois à dose élevée, et à des hospitalisations répétées. En d'autres termes, nous nous sommes conformés — quelquefois, avant la lettre — aux critères de sélection et à la ligne de conduite préconisés par Schwartz et Gowans [13], en 1971, (Tableau I).

TABLEAU I

CRITÈRES D'EMPLOI DES CYTOTOXIQUES
(d'après Schwartz & Gowans) [13]

1.	Maladie grave (potentiellement mutilante ou fatale).
2.	Présence de lésions réversibles.
3.	Echec (ou effets 2^{aires} intolérables) des médications usuelles
4.	Absence d'infection active.
5.	Absence de contre-indication hématologique.
6.	Observation méticuleuse de l'évolution et des indices de toxicité.
7.	Méthodes d'évaluation objective de la réponse thérapeutique.
8.	Explications détaillées à chaque malade; consentement écrit.
9.	Approbation du protocole par un comité *ad hoc*.

Notre décision de recourir aux cytotoxiques a souvent été influencée, dans les cas d'AR, par l'importance des lésions extra-articulaires, vasculaires ou viscérales, et dans ceux d'APs, par la gravité de l'atteinte cutanée. Tous nos malades ont été hospitalisés pour investigation clinique et radiologique avant traitement. Enfin, nous nous sommes permis une certaine latitude vis-à-vis des recommandations 7, 8 et 9, mais nous sommes bien conscients, autant sur le plan des principes que sur celui d'une pratique médicale prudente, que le patient doit être informé de la nature et des dangers de la médication et que la décision thérapeutique doit être prise par un groupe de spécialistes et non pas par un seul individu.

Le traitement a été amorcé, dans certains cas, à la recommandation d'un des hématologistes, avec une dose thérapeutique de moutarde azotée (20 à 40 mg IV, sur une période d'une semaine), suivie d'une dose orale quotidienne de 100 mg de CP. Dans les autres cas, CP et AZ ont été administrées per os d'emblée, à des doses de 100 à 200 mg par jour, selon la tolérance du sujet, le degré de leucopénie et l'apparition progressive d'une amélioration

clinique et/ou d'effets secondaires. Nous n'avons pas cherché systématiquement à produire une leucopénie, car il ne semble pas y avoir de corrélation entre le chiffre des leucocytes totaux, ou celui des monocytes et des lymphocytes, et la réponse au traitement [3, 5]. En fait de surveillance au cours du traitement, nous avons procédé à un examen clinique, avec hémogramme et analyse d'urines, tous les quinze jours d'abord, puis tous les mois, complété périodiquement par diverses épreuves biochimiques (électrophorèse des protéines, SMA-12, etc.).

B — Résultats

Le Tableau II résume les résultats obtenus et sur lesquels nous pouvons apporter les commentaires suivants:

1. Les quatre cas d'APs et trois des quatorze cas d'AR sont parvenus à une rémission clinique complète, i.e. à l'absence de synovite active et à la reprise d'activités physiques normales. Tous ces pateints, sauf un (cas #1), continuent à recevoir une médication cytotoxique.

Dans sept cas d'AR, nous avons observé une amélioration clinique durable, tantôt modérée, tantôt marquée, que nous considérons comme satisfaisante, compte tenu de la gravité évidente de leur état pré-traitement. Cinq de ces sept malades continuent à recevoir une médication cytotoxique.

Enfin quatre essais thérapeutiques se sont soldés par un échec, soit par non-réponse au traitement (cas #9 et 13), soit à cause du décès en cours de traitement — mais pas nécessairement attribuable à celui-ci — (cas #6), soit par intolérance à la médication (cas #14).

2. Dans les cas où il y a eu amélioration clinique, celle-ci a commencé à se manifester au bout de trois mois environ et a porté d'abord sur les signes et symptômes de synovite active (douleur, raideur matinale, signes inflammatoires articulaires) et de façon plus tardive et moins nette sur d'autres paramètres, tels le regain de masse et de force musculaires ou la diminution de la sédimentation.

3. Nos données ne nous permettent pas de déterminer la durée des rémissions, complètes ou partielles, après l'arrêt éventuel du traitement cytotoxique. Ainsi, sur 14 cas de réponse au traitement, 11 patients reçoivent encore une médication cytotoxique, mais à dose réduite.

4. Dans l'ensemble, nous sommes, croyons-nous, en mesure d'établir que cette forme de thérapie a permis une réduction moyenne de 12 mg, par jour et par patient, de la dose de prednisone requise pour assurer le contrôle minimum de la symptomatologie; et que, pour les quatorze malades sur dix-huit (77.7%) chez qui une réponse favorable a été observée, la médication a eu pour effet un soulagement important de la douleur, une amélioration fonctionnelle qui s'est traduite par un gain de 1.65 classe (selon le barême de l'American Rheumatism Association*), une régression importante des signes et symptômes d'hypercorticisme iatrogénique et une diminution notable de la fréquence des hospitalisations.

C — Effets secondaires

Ils ont été assez nombreux avec la CP (10 cas traités):

1. Alopécie (légère à sévère): 4
2. Éruptions cutanées: 2
3. Pollakiurie — ténesme — dysurie: 3
4. Aménorrhée chez la seule patiente non ménopausée.
5. Herpes zoster: 1
6. Bronchopneumonie de type indéterminé (autopsie refusée) chez le patient #6, porteur d'un syndrome de Caplan.

Le traitement à l'AZ, par contre, n'a été marqué que par de rares effets indésirables (12 cas traités):

1. Alopécie légère: 1
2. Infection cutanée: 1
3. Epistaxis: 1
4. Ictère cholostatique: 1

III — DISCUSSION

Nos résultats, on le voit, sont encourageants et nous sommes fermement convaincus que les substances cytotoxiques ont leur place dans le traitement des arthrites chroniques. Leur intérêt, à nos yeux, est qu'elles offrent une planche de salut à ce groupe restreint de patients atteints de maladies graves, rebelles aux formes de traitement dites conventionnelles — et, du reste, pas nécessairement moins toxiques. Nous nous permettons, toutefois, de rappeler que les immuno-dépresseurs ne sont pas toujours efficaces, que leur toxicité à court terme les rend toujours dangereux et quelquefois intolérables, enfin, et peut-être surtout, que leurs effets secondaires à long terme demeurent redoutables. Parmi ces derniers, il faut mentionner, d'une part, les

* L'American Rheumatism Association définit quatre niveaux de fonction locomotrice, à partir de la « Classe I » (capacités physiques essentiellement normales) jusqu'à la « Classe IV » (dépendance totale ou état grabataire).

TABLEAU II

I — ARTHRITE RHUMATOÏDE

Patient	*Sexe*	*Age*	*Dose CP-AZ (mg/jour)*	*Durée CP-AZ (en mois)*	*Classe fonctionnelle Début-Fin*	*Dose de prednisone (mg/jour) Début-Fin*	*Sédimentation (mm/hre) Début-Fin*	*Remarques*
1. G.C.	M.	42	CP 100	45	IV → II	30 → 0	50 → 33	AR « maligne » avant traitement CP; en rémission, sans médication, 5 ans plus tard.
2. S.H.	F.	60	CP 50-100	57	III → II	15 → 7.5	46 → 45	Amélioration marquée, persiste 2 ans après cessation de la cyclophosphamide.
3. F.J.	F.	28	CP 50-100	48	III → I	20 → 5	48 — 40	Rémission clinique presque complète; effets secondaires multiples, mineurs.
4. V.D.	F.	46	CP 50-100	52	IV → III	12.5 → 7.5	40 → 5	Synovite très atténuée, mais lésions irréversibles, antérieures au traitement, continuent à causer handicap majeur.
5. G.H.	M.	46	CP 100	32	IV → II	7.5 → 5	42 → 18	Synovite en rémission presque complète; fatigabilité (?) persiste.
6. E.C.	M.	61	CP 100-150	7	IV → décès	20 → 10	54 → 38	Syndrome de Caplan — Décès causé par bronchopneumonie d'origine indéterminée.
7. C.M.	F.	40	AZ 100	12	III → III	7.5 → 7.5	15 → 24	AR modérément améliorée.
8. F.F.	F.	47	AZ 50-200	29	IV → I	20 → 0	47 → 32	Rémission clinique complète; aucune intolérance.
9. M.L.	F.	53	AZ 150 CP 100	19 4	III → III	15 → 15	60 → 40	Aucune réponse clinique à AZ ni à CP; médications cessées après total de 23 mois.
10. Y.S.	F.	57	AZ 100-200	50	IV → II	30 → 7.5	62 → 37	Amélioration importante d'une maladie rhumatoïde jusque là « maligne ».
11. T.A.	F.	48	AZ 150 CP 75	9 7	III → II	20+ → 7.5	43 → 34	Amélioration partielle sous AZ puis CP; cette dernière cessée à cause d'alopécie.
12. A.L.	M.	55	AZ 150	19	IV → II	20+ → 7.5	54 → 23	Amélioration marquée d'une AR « maligne » résistant à des doses de 60 mg prednisone.
13. C.P.	F.	61	AZ 150-200 CP 100	21 12	III → III	30 → 15	50 → 54	Aucune amélioration sous AZ ni CP.
14. G.B.	F.	54	AZ 150 CP 75-100	4 3	III → III	12.5 → 10	24 → 54	Amélioration sous AZ; médication cessée à la suite d'Ictère cholostatique; essai de CP cessé à cause d'alopécie marquée.
					II — ARTHRITE PSORIASIQUE			
15. J.F.	M.	63	AZ 50-150	36	IV → I	30 → 0	53 → 12	Rémission complète (cutanée et articulaire) sans intolérance.
16. M.P.S.	F.	57	AZ 100-200	29	III → I	20 → 0	46 → 17	Rémission complète.
17. J.K.	F.	54	AZ 100-150	21	II → I	0 → 0	37 → 22	Rémission complète.
18. P.G.	F.	42	AZ 100-150	14	II → I	12.5 → 0	—	Rémission clinique.

complications génito-urinaires de la CP et, d'autre part, la fréquence accrue des néoplasmes chez les sujets immuno-déprimés [1, 14]. La suppression de la fonction ovarienne et de la spermatogénèse est une conséquence fréquente et, dans certains cas, irréversible du traitement à la CP [14, 15], considération qui, dans notre groupe de malades, était d'une importance secondaire, mais qui, dans un contexte différent, pourrait s'avérer significative. On a décrit, par ailleurs, de nombreux exemples de cystite hémorragique aiguë et de cystite chronique, avec ou sans fibrose vésicale, de même que quelques cas d'Epithélioma de la vessie [16], en association avec le traitement à la CP. Enfin, le potentiel carcinogénique des immuno-dépresseurs, s'il est difficile à délimiter à l'heure actuelle, n'en demeure pas moins indéniable: aux doses utilisées dans les arthrites chroniques et dans le contexte épidémiologique de celles-ci, le risque de cancer est certainement moins élevé que dans le cadre de la greffe rénale ou dans celui du lupus érythémateux disséminé, par exemple; mais il reste que Parsons et Fosdick [17] ont montré une fréquence accrue de néoplasie, particulièrement sous la forme de syndromes lymphoprolifératifs, parmi leurs patients traités à la CP, et qu'un certain nombre d'articles récents citent une dizaine de cas de néoplasmes peut-être attribuables à la CP ou à l'AZ [3, 18]. Certains auteurs [3] estiment que le traitement à l'AZ, tel qu'ils l'utilisent, présente un risque de carcinogénèse assez mince, alors que d'autres [14] ont plutôt moins de répugnance à employer la CP. Peut-être ces divergences de vues ne proviennent-elles, en fait, que de différences de doses ou de contextes cliniques. En ce qui nous concerne, nous avons utilisé surtout les substances alkylantes (gaz moutarde et CP) chez nos premiers patients, parce qu'elles semblaient douées du meilleur potentiel immuno-dépresseur et de l'index thérapeutique le plus favorable [1, 5, 7, 14]; avec l'expérience acquise, cependant, nous avons opté, de plus en plus, pour l'AZ qui a l'avantage d'être mieux tolérée (en particulier pour ce qui est de l'alopécie et de l'irritation vésicale), d'exercer une action anti-inflammatoire peut-être plus marquée [1, 14], et de pouvoir, mieux que la CP, être donnée à dose réduite sans perdre beaucoup de son efficacité [3, 11, 19, 20]. Cette dernière considération est importante puisqu'il semble bien que les effets indésirables, autant à long terme qu'à court terme, soient fonction directe de la dose administrée.

Résumé

Nous avons revu une partie de la littérature, abondante depuis une dizaine d'années, sur le chapitre du traitement cytotoxique — ou, si l'on veut, immuno-dépresseur — des arthrites chroniques et nous avons décrit notre expérience dans le domaine particulier de l'arthrite rhumatoïde (AR) et de l'arthrite psoriasique (APs), depuis 1966. Les résultats que nous avons obtenus peuvent être considérés comme bons ou encourageants dans 78% des cas, mais ce bilan, positif si l'on tient compte de la gravité des cas sélectionnés, appelle en contrepartie de sérieuses mises en garde quant aux limites et aux risques, connus et inconnus, de cette forme de traitement. En pratique, la formule qui nous paraît la plus favorable et la moins dangereuse, tant dans le cas de l'APs que dans celui de l'AR, consiste en l'administration d'Azathioprine à la plus petite dose cliniquement efficace.

Summary

We have reviewed some of the recent literature relating to the use of cytotoxic drugs in the treatment of chronic arthritides and have reported on our experience with Cyclophosphamide and Azathioprine in Rheumatoid and Psoriatic Arthritis. Our results, which show a 78% rate of improvement, are felt to be encouraging but should obviously not obscure the limitations and dangers of this form of therapy. Empirically, we have come to the conclusion that, in Psoriatic Arthritis as well as in Rheumatoid Arthritis, a methodical regimen of Azathioprine in low dosage offers the best combination of clinical efficacy and acceptable short term and long term toxicity.

BIBLIOGRAPHIE

1. Steinberg, A.D. et coll., "Cytotoxic drugs in treatment of nonmalignant diseases", *Ann. Intern. Med.*, **76**: 619-642, Avril 1972.
2. Skinner, M.D. et Schwartz, R.S., "Immunosuppressive therapy", *N. Engl. J. Med..*, **287**: 221, Aug. 3, 1972.
3. Urowitz, M.B., "Immunosuppressive therapy in Rheumatoid Arthritis", *J. Rheumatol.*, **1**: 364-373, Dec. 1974.
4. Fosdick, W.M. et coll., "Long-term Cyclophosphamide Therapy in Rheumatoid Arthritis", *Arthritis Rheum.*, **9**: 855-56, Déc. 1966.
5. ————, "Long-term Cyclophosphamide Therapy in Rheumatoid Arthritis", *Arthritis Rheum.*, **11**: 151-161, avril 1968.
6. ————, "Long-term CP therapy in RA", **12**: 663, déc. 1969.
7. Decker, J.L. et coll.: "A controlled trial of Cyclophosphamide in Rheumatoid Arthritis", *N. Engl. J. Med.*, **283**: 883-889, oct. 22, 1970.
8. Townes, A.S. et coll.: "Controlled trial of Cyclophosphamide in Rheumatoid Arthritis", *Arthritis Rheum.*, **15**: 129-130, jan. 1972.
9. Levy, J. et coll.: "A double-blind controlled evaluation of Azathioprine in Rheumatoid Arthritis and Psoriatic Arthritis", *Arthritis Rheum.*, **15**: 116-117, jan. 1972.
10. Urowitz, M.B. et coll.: "Azathioprine in Rheumatoid Arthritis", *Arthritis Rheum.*, **16**: 411-418, mai 1973.
11. Hunter, T. et coll.: "Azathioprine in Rheumatoid Arthritis", *Arthritis Rheum.*, **18**: 15-20, jan. 1975.
12. Baum, J. et coll.: "Treatment of Psoriatic Arthritis with 6-Mercaptopurine", *Arthritis Rheum.*, **16**: 139-147, mars 1973.
13. Schwartz, R.S. et Gowans, J.D.: "Guidelines for the use of Cytotoxic drugs in Rheumatic diseases", *Arthritis Rheum.*, **14**: 134, jan. 1971.
14. Decker, J.L. et coll.: "Cytotoxic Drugs in Rheumatic Diseases", *Arthritis Rheum.*, **16**: 77-96, jan. 1973.
15. Warne, G.L. et coll.: "Cyclophosphamide-induced ovarian failure", *N. Engl. J. Med.*, **289**: 1159-1162, 29 nov., 1973.
16. Aptekar, R.G. et coll.: "Bladder toxicity with chronic oral Cyclophosphamide therapy", *Arthritis Rheum.*, **16**: 461-467, juil. 1973.
17. Parsons, J.L. et coll.: "Causes of death in RA patients treated with cytotoxic agents". *J. Rheumatol.*, Suppl. 1, Vol. **1**: 75, 1974.
18. Tannenbaum, H. et Schur, P.H.: "Development of Reticulum Cell Sarcoma during Cyclophosphamide Therapy", *Arthritis Rheum.*, **17**: 15-18, jan. 1974.
19. Urowitz, M.B. et coll.: "Azathioprine in RA: a double-blind study comparing full dose to half dose", *J. Rheumatol.*, **1**: 274-281, sept. 1974.
20. Baum, J.: "Immunosuppressive drugs in the treatment of Rheumatic Diseases", *J. Rheumatol.*, **1**: 355-357, déc. 1974.

CONNECTIVITES ET CORTICOÏDES

M. KALUDI [1]

La découverte de Kendal et Hench mit entre les mains du clinicien une arme puissante possédant les propriétés d'enrayer les poussées inflammatoires d'une affection génératrice de déformations articulaires irréversibles, tout en procurant au malade moins gravement atteint une vie sociale acceptable, avec un certain confort appréciable. Toutefois, l'euphorie des premières heures fit place à la déception et aux désenchantements, ce qui amena le fabricant ingénieux à perfectionner les propriétés pharmacologiques du produit et ce qui soumit le clinicien à des servitudes lourdes et inflexibles.

Tout le monde en convient qu'à l'heure actuelle le nombre de cas d'arthrite rhumatoïde ou de conditions apparentées traités par la corticothérapie a diminué. De même, la dose d'entretien du produit est beaucoup plus basse. Diverses raisons sont à la base de cette évolution. L'éducation rhumatologique du praticien est devenue meilleure, le malade et le praticien consultent plus précocement, l'arthrite rhumatoïde qu'on traite aujourd'hui est moins grave qu'il y a 15 à 20 ans, l'élévation du niveau de vie de la collectivité s'est améliorée, l'éventail des médicaments anti-inflammatoires non cortisonés s'est considérablement élargi et enfin la corticothérapie est plus redoutée qu'il y a 15 ans, les accidents à long terme des doses élevées étant mieux connus. Cependant, malgré la longue liste des incidents, des accidents et des contre-indications dont ils s'entourent, les corticoïdes demeurent toujours une arme thérapeutique souvent indispensable; à doses physiologiques ou non, ils jouent un rôle primordial dans notre arsenal.

Le but de cet article est d'exposer les observations cliniques de deux malades jeunes, l'un atteint d'arthrite rhumatoïde sévère et l'autre de lupus érythémateux disséminé, suivis pendant 2 et 3 ans, mais soumis pour les besoins de la cause, à la corticothérapie à des doses minimes et qui pourtant, ont fini par présenter des complications déplorables, l'un d'une manière précipitée et l'autre, à la longue, malgré les précautions prises. Chemin faisant, on tentera d'exposer les données actuelles sur l'action de ces produits envers la réaction inflammatoire et de rappeler en même temps, les recommandations formulées par le Comité américain des affections thoraciques, toujours d'actualité depuis 1968.

Observation 1

Malade de 20 ans consultant pour polyarthrite chronique en poussée aiguë. Rien à noter du côté de ses antécédents collatéraux, sauf une arthrite rhumatoïde chez son père. En 1970, il a subi, dans un autre hôpital, l'exérèse d'un kyste synovial du dos du carpe droit, dont la nature demeure inconnue. L'affection actuelle a débuté en février 1973 et a eu lieu sous forme de douleur à la hanche droite, irradiant vers la cuisse correspondante et avec une forte intensité. Sa durée a été éphémère: 5 à 6 jours et elle s'est dissipée spontanément avec le repos au lit. Il consulte dans un hôpital, néanmoins.

Il s'agit bien d'une polyarthrite, en pleine poussée aiguë, très douloureuse, prédominant aux genoux, aux chevilles, aux poignets et aux articulations métacarpo-phalangiennes. Elle présente toutes les caractéristiques de l'arthrite rhumatoïde: sa localisation, sa symétrie, ses réactions inflammatoires accusées et en plus, une forte douleur temporo-mandibulaire bilatérale, prononcée pendant la mastication. A l'examen, on met en évidence des adénopathies axillaires bilatérales, une constitution faible et une rate palpable sur 2 travers de doigts. Le malade affirme avoir maigri de 30 livres en deux mois. Il est hospitalisé et un bilan complet rhumatologique et général est effectué.

Les analyses montrent: hémoglobine: 14,4, hématocrite: 42; globules blancs: 13.300, sans différentielle particulière; urée: 42; glycémie: 120; acide urique sanguin: 8; phosphatase alcaline: 1,51; Westergren: 56; électrophorèse des protéines: albumime: 51,3; alpha-I: 3,5; alpha-2: 13,3; béta-globulines: 13,3; gammas: 18,6; urine: normale; enzymes: rien à noter; créatine phosphokinase et bilan lipidique: normaux; antistreptolysine "0", anticorps antinucléaires: rien à noter; C.R.P.A.:++++; facteur rhumatoïde: + 1/2450-1/1280; ponction articulaire du genou: liquide trouble; test à la mucine: pauvre; globules blancs: 31.000 (neutrophiles: 83); glucose: 88; culture: aucune poussée microbienne;

[1] Hôpital Saint-Luc, section de rhumatologie, Montréal, Qué., Canada H2X 3J4.

intradermoréaction à la tuberculine: négative; électrocardiogramme: normal; radiographie pulmonaire: normale (le 15-I); radiographies des articulations: gonflement des tissus mous, très légère ostéoporose et une petite érosion marginale au niveau de l'articulation du 2e métacarpo-phalangien droit. Le malade est soumis à une thérapeutique anti-inflammatoire à base d'Indocid 25 mg 4 f.p. jour, des analgésiques ordinaires et à la chrysothérapie avec une dose d'attaque de 10 mg. Trois semaines après, le processus inflammatoire demeurant inchangé, surtout les douleurs, on institue la corticothérapie: Décadron 0.5 5 f.p.j. pendant 5 jours; 4 f.p.j. pendant 5 jours; 3 f.p.j. pendant 5 jours et 2 f.p.j. ensuite. Le processus inflammatoire diminue notablement, mais le malade présente une fièvre vespérale de 38 inexpliquée. Il continue à maigrir. On pratique une deuxième intradermoréaction tuberculinique qui, à la lecture au bout de 48 heures, est faiblement positive. La deuxième radiographie pulmonaire, suivie d'une tomographie met en évidence « une masse de la région de la veine azygos pouvant représenter une adénopathie. » (5 février). Une biopsie synoviale du poignet (Dr. R. Hakstian) confirme l'arthrite rhumatoïde; il en est de même de celle de l'adénopathie axillaire droite. Quant à la biopsie préscalénique (Dr. A. Rabbat), elle montre une image histologique et microbiologique d'adénite tuberculeuse. Le malade est soumis à l'Isoniazid et à l'Ethambutol, par la suite. En résumé:

Malade de 20 ans, présentant une arthrite rhumatoïde « définie », soumise au traitement anti-inflammatoire habituel, mais résistant. Une thérapeutique à base de corticoïdes, à doses physiologiques, pendant trois semaines, est instituée, mais elle finit par déclencher une adénite bacillaire de primo-infection dont sa nature est confirmée par l'étude histologique et microbiologique. L'image radiologique pulmonaire du début se transforme en image typique d'adénite tuberculeuse, en l'espace de trois semaines.

Observation 2

Malade de 23 ans, venue consulter au dispensaire de l'hôpital pour une polyarthrite suraiguë, inflammatoire, à distribution symétrique, très douloureuse, localisée aux poignets, aux doigts, aux coudes, aux chevilles et aux genoux. A première vue, deux faits attirent immédiatement l'attention: un érythème écarlate, tirant sur le cyclamen chevauchait l'arête du nez et s'étalait de chaque côté sur les pommettes et les joues; un érythème se disposant sous forme de taches sur les doigts, à leur face dorsale et à leur partie inférieure, tout en démarquant la couleur normale des éminences thénar et hypothénar. Ce dernier phénomène serait de date récente et aurait tendance à augmenter à l'exposition au froid. A ajouter une discrète alopécie du cuir chevelu.

A l'interrogatoire on apprend que la malade a été hospitalisée dans un autre hôpital, soit en août 1972, pour un syndrome diffus caractérisé par des douleurs abdominales, un œdème de la figure, surtout aux pourtours des yeux avec photophobie, de la température, des frissons et des arthralgies aux genoux et au rachis cervical. Durant son hospitalisation une anémie accusée a été constatée par les médecins, et elle a nécessité une biopsie de la crête iliaque. A cela s'ajoutait une glomérulonéphrite aiguë. Ce tableau a soulevé le diagnostic probable de syndrome de Schönlein. La malade a été soumise aux corticostéroïdes à forte dose, semble-t-il, et les phénomènes se sont amendés progressivement pour rentrer dans l'ordre presque en deux mois. La médication préconisée par la suite a été à base d'aspirine à la dose de 3 grammes par 24 heures.

La malade est hospitalisée séance tenante. Le tableau clinique se résume en une atteinte inflammatoire polyarticulaire accusée, avec raideurs généralisées, sans déformations, mais avec des doigts en fuseau. Rate: 2 travers de doigts, foie non palpable, adénopathies axillaires. Radiographies: poumon, articulations, tube digestif: sans particularité. Urée sanguine: 28; hématocrite: 39; glycémie: 123; hémoglobine: 13,3; G.R.: 4.500.000; G.B.: 4200 (64-2-29-5); Westergren: 85-65-75; B.W.: négatif; créatinine: 0.9; antistreptolysines "0" : 125 unités. Electrolytes: sans particularité, culture des urines: rien à noter; cryoglobulines: absentes; électrophorèse: gammaglobulines: 22, albumine: 46. Cellules L.E.: présentes; anticorps antinucléaires: + à 1/4250-1/3250-1/1280 du type périphérique. Biopsie rénale: normale (Dr. C. Morin).

Devant ce tableau clinique, la malade est soumise à la prednisone à la dose de 5 mg 8.f.p.j., son intradermoréaction ayant été trouvée négative à une lecture de 48 et 72 heures. Par la suite, la patiente est suivie à l'extérieur et sa dose de corticoïdes est ramenée par paliers successifs à une dose d'entretien de 10 mg en l'espace de trois semaines. Son état s'améliore et elle peut vaquer à ses occupations d'esthéticienne, cinq jours par semaine.

En décembre, elle présente une parotidite bilatérale; la sialographie et la biopsie confirment le syndrome de Sjögren. L'intradermoréaction à la tuberculine et la radiographie pulmonaire demeurent inchangées. On ajoute cependant à son traitement de l'Imuran à la dose de 2,5 mg par kilo de poids corporel et par 24 heures, tout en augmentant la dose

des corticoïdes à 15 mg, pour revenir, au bout de 6 semaines, à sa dose d'entretien de 5 mg.

En mars 1975, la malade est de nouveau hospitalisée d'urgence pour une thrombophlébite de la veine axillaire droite. Elle est soumise à l'héparine. La radiographie pulmonaire demeure toujours normale (Fig. 1), mais l'intradermoréaction à la tuberculine

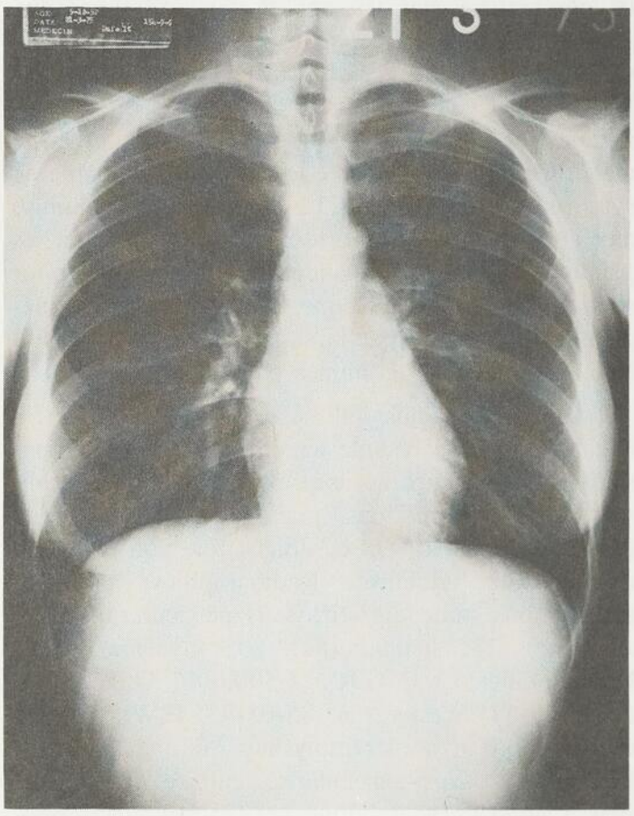


Fig. 1 — Image pulmonaire normale, lors du virage de l'intradermo-réaction tuberculinique.

est devenue positive. Le taux des anticorps antinucléaires se maintient à 1/650, les cellules L.E. sont absentes, le Westergren est très accéléré (105-85-65), le facteur rhumatoïde est de 1/360. On apprend que la malade a recours, depuis trois mois, aux anticonceptionnels, malgré la défense absolue imposée verbalement. On ajoute à l'arsenal thérapeutique de l'Isoniazide à la dose de 300 mg par jour.

Au mois de septembre, elle se présente à l'urgence de l'hôpital pour une masse sus-claviculaire gauche, découverte inopinément. Elle est douloureuse et cliniquement elle offre toutes les caractéristiques palpatoires d'une adénite. La radiographie pulmonaire et la tomographie mettent en évidence « une image d'infiltration à la racine du segment apical postérieur du lobe supérieur gauche avec, en plus, une masse dans la région du canal artériel » (Fig. 2-3). L'in-

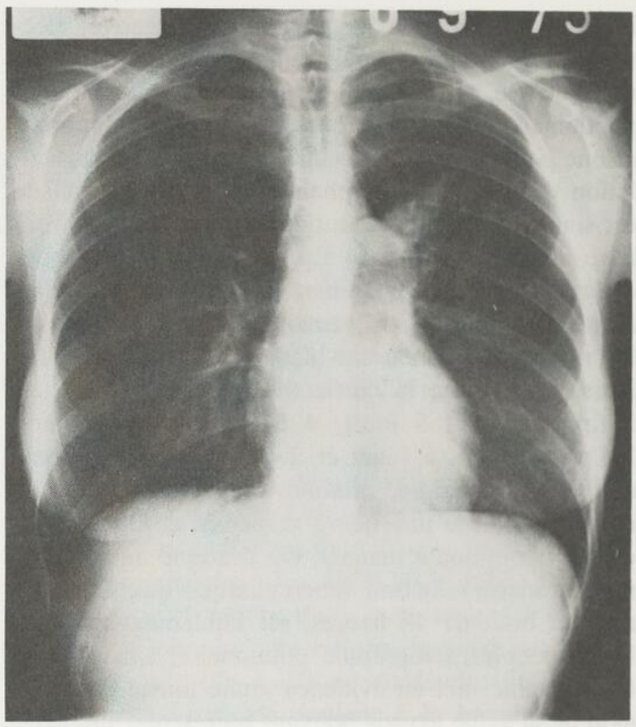


Fig. 2 — Image d'infiltration mal définie à la racine du segment apical postérieur du lobe supérieur gauche avec, en plus, image de masse dans la région du ganglion du canal artériel (docteur C. Vallée).

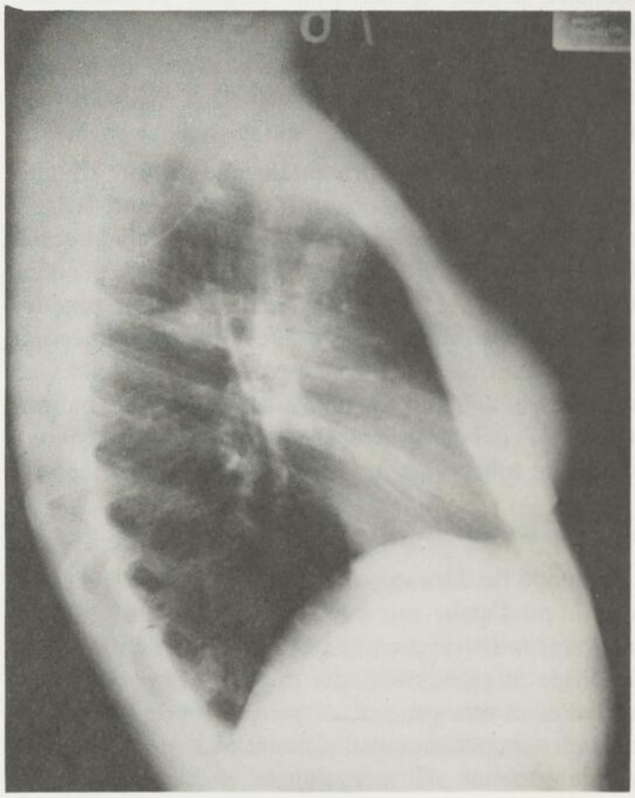


Fig. 3 — Même image, de profil.

tradermoréaction à la tuberculine demeure positive. Une biopsie préscalénique pratiquée par le docteur A. Rabbat, montre « une réaction granulomateuse

caséifiée très importante. On y trouve plusieurs granulomes conglomérés faits d'une couronne de cellules lymphocytaires et épithélioïdes, au milieu desquelles on trouve des cellules géantes de type Langhans avec centre caséifié. Une coloration à l'auramine a permis de démontrer la présence de B.K. » (docteur Claude Larose) (Fig. 4-5-6-7.) En résumé:

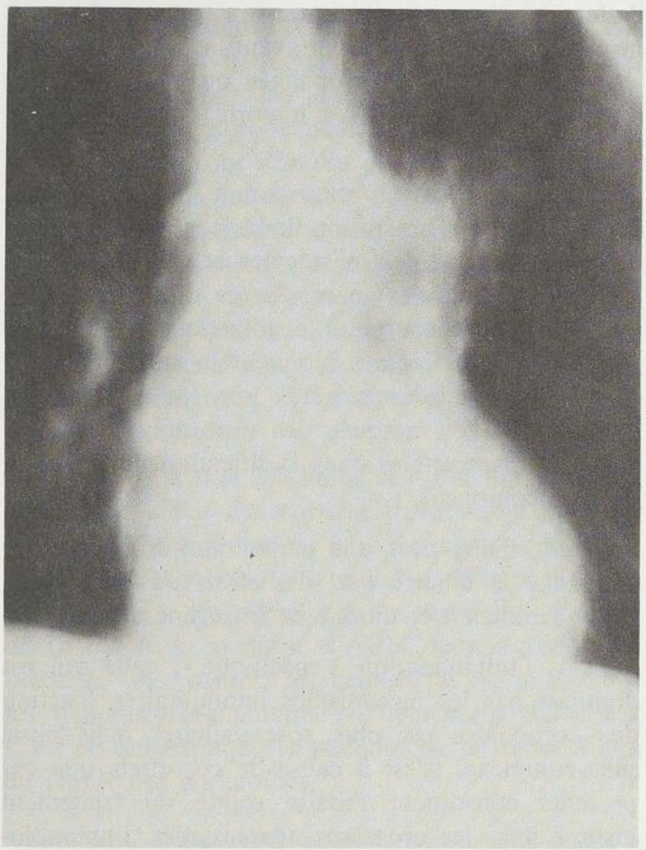


Fig. 4 — Tomographie du lobe supérieur gauche mettant en évidence l'infiltration et la masse ganglionnaire.

Jeune femme de 23 ans, atteinte de lupus érythémateux depuis août 1972, sans participation rénale, ayant présenté au cours de l'évolution, un syndrome de Sjögren, une thrombophlébite de la veine axillaire droite due aux anticonceptionnels, traitée aux corticostéroïdes à doses modérées, sous le couvert d'antituberculeux et qui présente une lymphadénite granulomateuse tuberculeuse.

RAPPEL DE QUELQUES DONNÉES IMMUNOLOGIQUES

La première réponse de l'organisme à toute agression venant de l'extérieur ou de l'intérieur est constituée par l'inflammation. Même si ses aspects semblent divers, projetée dans le temps, elle a toujours le même début. Par contre, ses destinées seront variées, soit du type banal — sans caractère spécifique — soit du type particulier, ayant trait à une réponse

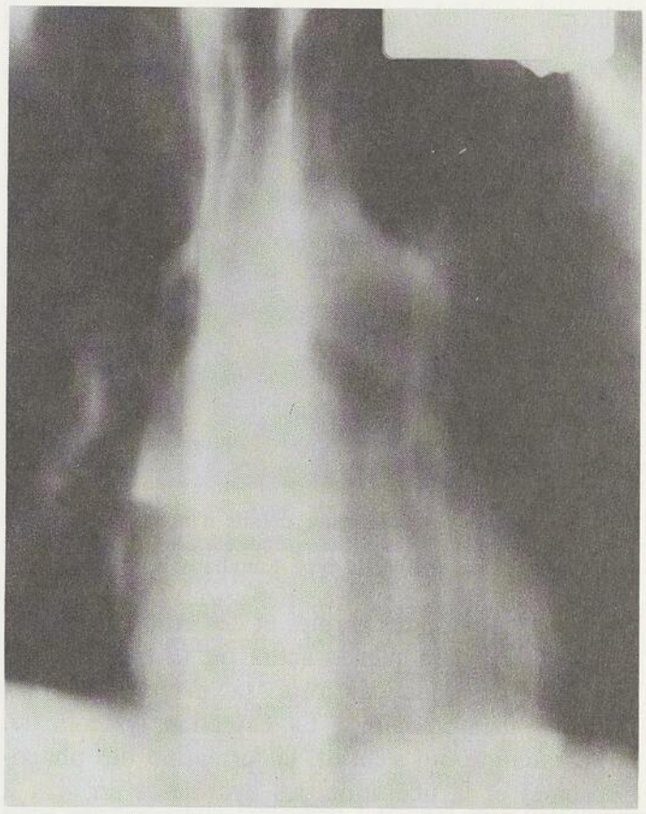


Fig. 5 — Tomographie du même lobe montrant l'infiltration d'au moins deux segments avec la masse ganglionnaire hilaire correspondante.

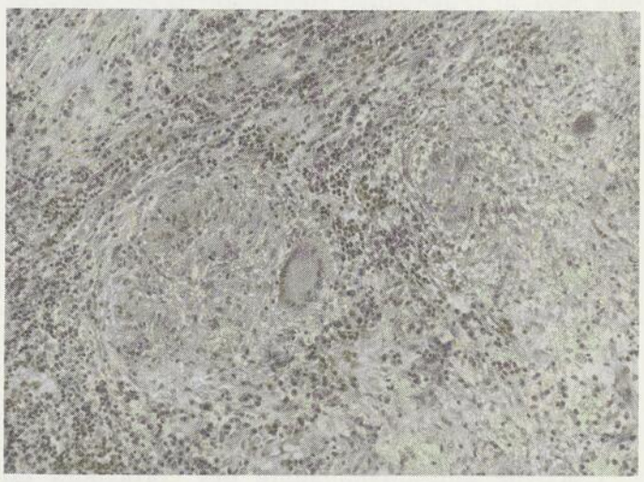


Fig. 6 — Biopsie préscalénique: vue d'ensemble de la réaction granulomateuse caséifiée.

immunitaire. Toutefois, la finalité des deux sera double: éliminer l'agent agresseur et conduire à la régénération et à la cicatrisation. Or, l'action anti-inflammatoire des corticostéroïdes présente un effet extrapolateur: d'une part, elle se porte sur les conséquences néfastes d'un processus qu'elle tente de rendre tolérable et d'autre part, elle gêne et retarde la cicatrisation. En fin de comptes, elle demeure impuissante sur la cause.

La réaction inflammatoire non spécifique est dominée par les polynucléaires qui exercent la pha-

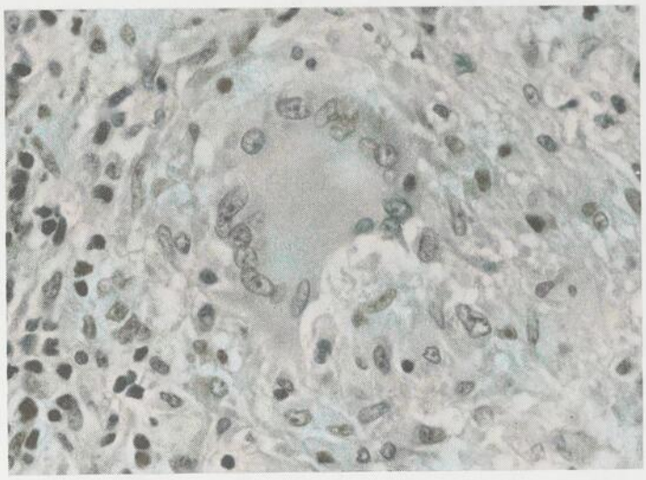


Fig. 7 — Biopsie préscalénique: détails d'une zone caséifiée avec, à la périphérie les cellules épithélioïdes, lymphocytaires et une grosse cellule du type Langhans.

gocytose vis-à-vis des germes et des corps étrangers, grâce à des phénomènes actifs où la mise en jeu d'une oxydo-réduction forte se projette sur les échanges membranaires. La captation lysosomiale, la dégradation qui s'ensuit, la formation des phagolysosomes et la libération des hydrolases arrivent à bout de n'importe quel agresseur. Ce pivot, le premier à initier le décapage, sera suivi d'un deuxième: celui où la quantité d'hydrolases acides excrétées devient importante et va se traduire par un flot de polynucléaires « non engagés » dans la phagocytose. On prévoit facilement les conséquences nocives. En effet, les enzymes vont s'attaquer aux cellules saines conduisant vers des lésions inflammatoires autoentretenues. Tardivement, les monocytes pénètrent la lésion. C'est à partir du moment où macrophages et monocytes commencent à nettoyer le champ que la réparation débute. La matrice conjonctive sera construite par les fibroblastes et les mastocytes et leur capacité de prolifération va être proportionnelle à l'état des cellules lésées.

ACTION DES CORTICOÏDES

L'activité anti-inflammatoire des corticoïdes est bien connue. Ayant fixé au cortisol le coefficient I, la cortisone est affectée au coefficient 0,6 et la prednisone ou la triamcinolone au cœfficient 3.

Le premier effet a trait à la diminution de la mobilité des granulocytes. Or, cette migration polynucléaire — phénomène actif par excellence — exige l'utilisation énergétique de la glycolyse aérobie. Tout excès de corticostéroïdes empêche l'entrée du glucose dans la cellule. La conséquence est facile à deviner: le malade soumis à cette médication va être plus sensible aux infections du fait que ses polynucléaires seront moins réactifs aux stimuli leucotactiques.

Un deuxième effet réside dans la diminution de la capacité de phagocytose et de pinocytose. En effet, la diminution du métabolisme oxydatif des mitochondries et de la réoxydation de l'ADN réduit, provoquent une perturbation de la charge membranaire des polynucléaires.

Un troisième effet, le plus spectaculaire, a lieu au niveau des lysosomes. Les corticoïdes bloquent l'effet libérateur enzymatique. Il s'agit d'un blocage non spécifique atteignant et ayant lieu aussi bien sur les lysosomes des macrophages que sur ceux des polynucléaires et ceci, à n'importe quelle phase de l'inflammation.

Enfin, un dernier effet connu des corticoïdes s'exerce sur la régénération de la réaction inflammatoire. Le nombre des mastocytes et des fibroblastes est amoindri car les macrophages diminués voient leur sensibilité aux stimuli leucotactiques se dissiper. De plus, les corticoïdes bloquent la sulfatation des mucopolysaccharides sécrétés par les fibroblastes, d'où diminution marquée des mucopolysaccharides acides, indispensables dans l'édification de la masse du tissu conjonctif.

En bref: d'une part une action anti-inflammatoire bénéfique et d'autre part des effets adverses favorisant l'infection et diminuant la régénération.

Dans l'inflammation « spécifique », celle qui est dominée par les mécanismes immunitaires, l'action des corticoïdes est plus spectaculaire, mais aussi plus complexe. C'est à cause de ces effets que ces produits constituent l'assise solide du traitement institué dans les processus néoplasiques, immunologiques et de rejets. Toutefois, toutes les espèces animales ne présentent pas la même cortico-sensibilité: l'homme, le singe et le cobaye appartiennent au groupe cortico-résistant, tandis que le rat, la souris et le lapin se rangent dans le groupe cortico-sensible. Mieux encore, les groupes cellulaires en cause, présentent des affinités dissemblables. Chez l'homme, la prolifération lymphocytaire, en réponse aux antigènes auxquels le donneur est sensibilisé, est abolie; par contre la sécrétion d'anticorps n'est pas modifiée. Mais, c'est surtout au niveau de l'immunité à médiation cellulaire que ces effets s'étalent dans le meilleur de leur expressivité. Rappelons que ce genre d'immunité traduit le pouvoir d'un organisme de résister à une infection en absence d'anticorps. Elle peut être conférée à un sujet non-immun, simplement par transfert de cellules sensibilisées. Son expression clinique est constituée par l'hypersensibilité à manifestation retardée. On voit que dans la majorité des cas, les deux sont étroitement liées. Elle est lente à se développer et présente deux

aspects: l'un macroscopique et l'autre microscopique. Le prototype de l'hypersensibilité à manifestation retardée est le test cutané à la tuberculine. Or, chez un malade recevant des corticoïdes, ce test devient négatif. Disons, toutefois, que pareil effet n'a lieu qu'à la condition de prescrire le traitement à dose élevée, au-dessus de 0.5 mg de prednisone par kilo de poids corporel et par jour et au moins pendant une période de 15 jours. Chez ces malades le nombre de rosettes T est diminué de 75%. Or, ces lymphocytes thymodépendants sont sensibilisés en permanence par une hormone thymique et régissent ainsi l'immunité à médiation cellulaire, produisant, quand ils sont stimulés par un antigène auquel ils sont sensibilisés, certains polypeptides, les lymphokines. Mais, les corticoïdes suppriment leur sécrétion. Les immunologistes leur ont assigné trois composantes: a) la reconnaissance de l'antigène, sise dans « la branche afférente »; b) la réaction cellulaire de sensibilisation antigénique, dans « la branche afférente »; c) la réaction inflammatoire cutanée. En résumé:

Dans la réaction inflammatoire dite immunitaire, les cellules-cibles des corticostéroïdes sont les lymphocytes. Chez l'homme, ils sont cortico-résistants. Seul, le métabolisme des cellules effectrices — à vie courte — est atteint par ces produits. A cause de l'arrêt de la synthèse d'ARN, leur sécrétion est bloquée. Par contre, les cellules à vie longue — les lymphocytes-mémoire — demeurent indemnes. C'est ce qui explique le phénomène de rebond lors de l'arrêt des corticoïdes.

RECOMMANDATIONS DU COMITÉ AMÉRICAIN DE CHIRURGIE THORACIQUE

1. Tout malade soumis à la corticostérothérapie devra subir, au préalable, une intradermoréaction à la tuberculine PPD, à la dose de 5 unités.

2. Si l'état d'un malade porteur d'une tuberculose évolutive nécessite l'administration de corticoïdes, il est prudent de ne continuer ce dernier traitement qu'aussi longtemps que la médication antibacillaire est donnée.

3. Chez tout malade atteint d'arthrite rhumatoïde nécessitant des corticoïdes, mais présentant soit une épreuve tuberculinique positive, soit une anamnèse de bacillose, soit une image radiographique pulmonaire plaidant en faveur d'une lésion tuberculeuse antérieure, l'administration d'Isoniazide, à la dose de 300 mg par jour, devient impérieuse et pressante.

4. L'Isoniazide devra être continué pendant six mois, à partir du jour de l'interruption des corticoïdes.

5. Tout malade qui voit sa cutiréaction virer, doit être maintenu à l'Isoniazide pendant douze mois ou plus, si la corticothérapie est continuée.

6. Des examens radiolographiques pulmonaires périodiques devront avoir lieu, pendant tout le traitement et pour une durée d'au moins douze mois, après l'interruption des corticoïdes.

7. Tout malade soumis aux corticoïdes ne devra, en aucune façon, recevoir du BCG.

Résumé

Dans cette rubrique, on présente les tableaux cliniques de deux malades atteints de « connectivite » ou collagénose, l'un d'arthrite rhumatoïde « certaine » et l'autre — une jeune femme — de lupus érythémateux disséminé, mais sans participation rénale. Cette dernière, suivie depuis trois ans, a vu sa maladie se compliquer d'un syndrome de Sjögren et d'une thrombophlébite de la veine axillaire droite, consécutive à la prise d'anticonceptionnels auxquels elle avait recours depuis trois mois. Les deux patients ont été soumis à la thérapeutique anti-inflammatoire habituelle, mais pour des motifs impérieux, chez chacun on a complété l'arsenal pharmacologique par l'adjonction d'une corticostérothérapie discrète et à doses physiologiques. Tous les deux ont présenté des complications pulmonaires de type granulomateux tuberculeux, le premier malade en l'espace de quatre semaines et le deuxième après un recul de temps de six mois, et ceci malgré les précautions circonspectes prises.

Chemin faisant, on a tenté de passer en revue le mode d'action de ces produits, en mettant l'accent sur l'inflammation non spécifique et surtout sur celle dépendant de la réaction immunitaire telle qu'elle découle des travaux de ces derniers temps colligés par les immunologistes.

Enfin, en guise de conclusion, ajoutons que traitement pour traitement, le praticien pour être à l'abri de nombreux avatars, ferait mieux de faire son choix dans le groupe des anti-inflammatoires non stéroïdes.

Summary

Two cases of connective tissue diseases are described: the first one concerns a young man of twenty years of age, affected by rheumatoid arthritis and the second case is in relation with a married woman aged twenty three, who, from August 1972, is under medical treatment for systemic lupus erythematosus, without renal impairment. Both patients were submitted to glucosteroids at physiological doses. Both patients presented pulmonary tuberculous granulation tissue, the first during a three weeks treatment and the second in a four months period.

The side effects of corticosteroids have curtailed their use in clinical practice, because from clinical standpoint,

patient who receives these drugs is liable to infections of all sorts, particularly to Mycobacterium Tuberculosus and Staphylococci. In general, it is believed that side effects are dose dependent: the greater the dose and the longer the time, the more likely is the patient to exhibit side effects. It is not the case among our two patients where exagerated responses to small doses appeared early, in spite of usual precautions.

Corticosteroids are potent anti-inflammatory agents and their administration may become, now and then, obligatory even if their mechanism of action is largely a matter of conjoncture. They are considered ineffective in suppression of secondary immunologic responses compared to their ability to alter the induction of immunity. Nevertheless, it is well recognized, that in clinical situations the effectiveness of corticosteroids on the cell-mediated immune response is well established.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barlow, J.D., Hurley, D.L. et Fauci, A.S.: Immunosuppressive effects of glucocorticosteroids: differential effects of acute vs chronic administration on cell-mediated immunity. *J. of Immunol.*, **114**: 1072, 1975.
2. Baxter, J.D., Harris, A.W. et Tomkins, G.M.: Glucocorticoid receptors in lymphoma cells in culture: relationship to glucocorticoid killing activity. *Science*, **171**: 189, 1971.
3. Bernstsen, C.A. et Freyberg, R.H.: Rheumatoid patients after five or more years of corticosteroid treatment: a comparative analysis of 183 cases. *Ann. Int. Med.*, **54**: 938, 1961.
4. Cline, M.J. et Melmon, K.L.: Plasma kinins and cortisol: a possible explanation of the anti-inflammatory action of cortisol. *Science*, **153**: 135, 1966.
5. Cohen, J.J.: The effects of hydrocortison on the immune response. *Ann. Allergy*, **29**: 358, 1971.
6. Cohen, J.J.: Thymus-derived lymphocytes sequestred in the bone marrow of hydrocortisone treated mice. *J. Immunol.*, **107**: 841, 1972.
7. Lewis, D.A. et Day, E.H.: Biochemical factors in the action of steroids on diseased joints in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum.*, **31**: 384, 1972.
8. Moskowitz, R.W.: Experimentally induced corticosteroid arthropathy. *Arth. Rheum.*, **13**: 236, 1970.
9. Medical Research Council: A comparison of cortisone and aspirin in the treatment of early cases of rheumatoid arthritis. *Brit. Med. J.*, **2**: 695, 1955.
10. North, R.J.: The action of cortisone acetate on cell-mediated immunity to infection: suppression of host cell proliferation and alteration of cellular composition in infective foci. *J. Exp. Med.*, **134**: 1485, 1971.
11. A statement by the Committee on the Therapy. *American Review of Resp. Dis.*, **97**: 484, 1968.
12. Thompson, J. et Van Furth, R.: The effect of glucocorticosteroids on the kinetics of mononuclear phagocytosis. *J. Exp. Med.*, **131**: 429, 1970.
13. Wetson, W.L., Claman, H.N. et Krueger, G.G.: Site of action of cortisol in cellular immunity. *J. of Immunol.*, **110**: 880, 1973.

LES BASES PHYSIOLOGIQUES DU TRAITEMENT DE LA GOUTTE

Jacques GASCON, F.R.C.P.(C) [1]

INTRODUCTION

Ces dernières années, les recherches poussées sur le métabolisme des purines et de l'acide urique ont enrichi nos connaissances et modifié nos conceptions sur la maladie goutteuse et les états hyperuricémiques acquis dont les retentissements cliniques et les modalités thérapeutiques ont été radicalement transformés notamment par l'introduction de nouvelles médications hypouricémiantes.

Si les progrès thérapeutiques ont réduit la fréquence des formes chroniques avancées « invalidantes » de la goutte, il n'en reste pas moins que notre société de consommation favorisant l'éclosion du diabète de l'obésité, des hyperlipidémies et de l'hypertension, concourt avec l'usage répandu de médicaments hyperuricémiants à l'augmentation de fréquence des hyperuricémies et du risque de la maladie goutteuse.

Depuis Garrod [1] on reconnaît que la goutte est conséquence directe de l'hyperuricémie. Les auteurs s'accordent pour fixer la limite supérieure de l'uricémie normale à 7 mgms%, niveau au-delà duquel la solubilité de l'urate sodique dans le plasma humain à pH 7.4 est compromise et l'équilibre entre l'acide urique plasmatique interstitiel et tissulaire rompu. Des concentrations supérieures produisent une solution sursaturée, source de précipitation de l'excès d'urate et d'imprégnation tissulaire [2].

La précipitation intra-articulaire massive, brusque de micro-cristaux de monosodium d'urate engendre la synovite goutteuse aiguë, l'expression la plus dramatique et caractéristique de la maladie. On ignore cependant les facteurs qui président au moment donné, au site particulier où se produit l'incident [2]: défaut de liaison de l'urate aux protéines plasmatiques ? affinité accrue de la chondroïtine sulfate pour l'urate ? baisse locale de PH, de température, traumatisme ? D'autre part une hyperuricémie sévère prolongée entraîne une imprégnation tissulaire d'urate à des sites variés: synoviale, cartilages, tendons, os souschondral, voies urinaires, parenchyme rénal. En corollaire, la réduction prolongée de l'uricémie à des niveaux de sous-saturation va prévenir la formation de tophi, réduire le volume de tophi déjà formé et éventuellement protéger contre la récidive de crises goutteuses aiguës.

Le traitement de l'hyperuricémie symptomatique peut donc faire cette énorme différence entre un état

[1] Professeur adjoint, faculté de médecine, Université de Montréal, et service de rhumatologie, hôpital Notre-Dame, Montréal.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Jacques Gascon, Hôpital Notre-Dame, 1560 est, rue Sherbrooke, Montréal H2L 4K8.

de parfaite santé et de pleine capacité fonctionnelle et ces états d'invalidité temporaire ou permanente qu'entraîne la goutte aiguë ou chronique. La thérapie de l'hyperuricémie totalement asymptomatique dont les conséquences pathogènes ne sont pas parfaitement étayées demeure plus controversée.

Pour établir les bases physiologiques de nos visées thérapeutiques, il convient de faire un bref rappel des grandes étapes du métabolisme de l'acide urique et des facteurs connus de perturbation de ce métabolisme responsables d'hyperuricémies primaire et secondaire [3].

En un premier stade la cellule vivante opère la synthèse *de novo* des purines. La phosphorybosyl pyrophosphate synthétase catalyse la synthèse de phosphorybosyl pyrophosphate cellulaire. La combinaison de 5 phosphorybosyl pyrophosphate avec la glutamine en présence d'A T P, catalysée par la 5 phosphorybosyl pyrophosphate amido-transférase, produit l'acide inosinique précurseur de l'hypoxanthine et la xanthine catabolisées en acide urique sous l'action de la xanthine oxydase.

En un deuxième stade, stade de réutilisation, les purines en provenance soit de l'alimentation, soit du catabolisme des purines du stade I sous l'influence de la phosphorybosyl transférase sont reconverties en leur nucléotide respectif pour être réutilisées au niveau de la celllule.

An troisième stade, celui de la dégradation, les purines de l'alimentation ou de synthèse sont ultimement dégradées sous l'effet de la xanthine oxydase en acide urique. L'acide urique synthétisé filtre librement à travers la glomérule puisque les concentrations du plasma et du filtrat glomérulaire sont identiques. 98% de l'acide urique filtré subit la réabsorption au tubule proximale alors qu'au tubule distale se produit une sécrétion comme l'indique le taux excédant l'unité de clearance de l'acide urique sur la clearance de l'inuline. Le 2% d'urate qui échappe à la réabsorption constitue 20% de l'acide urique urinaire dont 80% provient de la sécrétion distale.

L'identification de certaines perturbations à divers niveaux de métabolisme normal jette de la lumière sur les mécanismes de l'hyperuricémie et peut en modifier l'approche thérapeutique.

On distingue sur le plan étiopathogénique la goutte primaire familiale dans 20 ou 30% des cas et la goutte secondaire ou acquise. Et l'hyperuricémie, qu'elle soit primaire ou secondaire peut découler soit d'un processus d'hyperproduction, soit d'un processus de rétention d'acide urique ou encore du jeu simultané des deux processus.

L'hyperuricémie de la goutte primaire est très souvent la conséquence d'un excès de synthèse par accélération du cycle court de synthèse du métabolite. Dans une faible proportion de ces cas, on a retracé l'une des trois anomalies enzymatiques suivantes:

1. Une déficience totale ou partielle en hypoxanthine guanine-phosphoribosyl transférase [4, 5] qui assure normalement la reconversion de l'hypoxanthine et de la guanine en nucléotides, assurant par rétrocontrôle la régulation de la synthèse des purines. Cette déficience lorsqu'elle est complète est responsable de la maladie de Lesch-Nyhan et dans sa forme partielle, de certains types graves, précoces de goutte.

2. Une anomalie de l'enzyme phosphoribosyl pyrophosphate amido transférase [6], responsable du premier stade de la synthèse des purines et qui devient résistant à l'inhibition par rétro-contrôle des nucléotides. Et il y a alors libre synthèse d'acide urique.

3. Une hyperactivité de l'enzyme phosphoribosyl pyrophosphate synthétase [7] entraîne un excès de synthèse de phosphoribosyl pyrophosphate disponible pour une production accrue d'acide urique.

Le mécanisme de rétention rénale joue un rôle significatif dans plus de 30% des cas d'hyperuricémie primaire où l'on constate un abaissement notable de la clearance de l'acide urique. Rares sont les cas où l'on identifie un défaut enzymatique [8]. Une déficience en glucose -6- phosphatase est parfaitement caractérisée dans une des maladies de storage de glycogène [9]. Le déficit de cet enzyne nécessaire à la synthèse du glucose entraîne une hypoglycémie et une acidose acétonique et lactique inhibant la sécrétion tubulaire d'acide urique. Par ailleurs, Gutman [10] suggère, se basant sur une réduction constante de l'ammoniaque et du pH urinaires, l'hypothèse d'une anomalie de la glutaminase favorisant un excès de synthèse d'acide urique au détriment de la synthèse d'ammoniaque.

Les hyperuricémies goutteuses secondaires résultent des mêmes mécanismes soit d'un excès de synthèse ou d'un défaut d'excrétion rénale.

Il y a synthèse excessive dans ces conditions caractérisées par une exagération de la prolifération cellulaire et du « turnover » des acides nucléiques: les maladies myéloprolifératives, la sarcoïdose, le psoriasis notamment.

Un défaut d'élimination rénale joue dans trois circonstances:

1. Les maladies rénales chroniques entraînant une réduction de la filtration glomérulaire de l'acide urique, résultat de la glomérulonéphrite, de la pyélonéphrite, du saturnisme et de l'hypertension.

2. L'effet de certains métabolites: lactate, bêta-hydroxybutyrate, acéto-acétate; de triglycérides inhibant la sécrétion tubulaire d'urate et résultant de la maladie par storage du glycogène; la toxémie de la grossesse, l'alcoolisme aigu, l'acidose diabétique, le jeûne, l'obésité, l'hyperlipémie du type IV.

3. Enfin, l'effet de certains médicaments inhibiteurs de la sécrétion tubulaire d'urate notamment les salicylates à la dose quotidienne inférieure à 2;4 gms, les diurétiques thiazides en particulier et la pyrazamide.

LE TRAITEMENT DE L'ARTHRITE GOUTTEUSE AIGUË

Compte tenu des causes d'hyperuricémie factice le diagnostic a tout avantage à être confirmé par l'identification des cristaux d'urate dans le liquide synovial où à défaut par une réponse thérapeutique spectaculaire à la colchinine [2]. Quoique sans effet sur aucun paramètre métabolique de l'urate, la colchicine, thérapie séculaire, conserve une spécificité remarquable quoique relative comme anti-inflammatoire de la goutte aiguë surtout pour la crise initiale dont le diagnostic peut être mis en doute. En effet, l'arthrite aiguë de la sarcoïdose ou de la fièvre méditerranéenne [11] peut répondre à la colchicine.

L'action de la colchicine se situe au niveau des polynucléaires dont elle inhibe plusieurs fonctions; chémotactisme, migration, métabolisme glucidique, phagocytose et dégranulation lysosomale. La seule fonction des polynucléaires qui soit inhibée par la colchicine aux doses thérapeutiques optimales, c'est la transformation gel-sol du cytoplasme paralysant la migration du leucocyte au site de l'inflammation [12].

L'efficacité de la colchicine est reliée à la précocité du traitement dès le début de la crise et à la dose d'attaque initiale de 1 mgm suivie d'une dose de 0.5 mgm aux heures jusqu'à régression des douleurs, à l'intolérance digestive ou à une dose globale moyenne de 6 à 8 mgms. Dans 20% des cas de résistance à la colchicine, on peut déceler à l'origine un retard à l'amorce du traitement, une intolérance digestive précoce compromettant l'escalade aux doses optimales, la ténacité de la crise aiguë greffée sur une goutte tophacée sévère ou enfin une erreur diagnostique; pseudogoutte, arthrite psoriasique, arthrite sarcoïdienne. La précocité du traitement permet le contrôle de la crise à des doses modestes, minimisant la toxicité digestive. Encore dans le but de pallier à l'intolérance digestive ou dans le cas de contre-indication à l'administration orale, la colchicine intraveineuse à la dose de 2 à 4 mgms dans 20 cc de salin isotonique, en injection lente en 2 à 5 minutes pour prévenir toute extravasation, jugule la crise en 6 ou 8 heures.

Son rôle majeur, la colchicine le joue dans le contrôle de la goutte aiguë récidivante à une dose quotidienne d'entretien de 1 à 1.5 mgm. Ce type de prévention est particulièrement requis à l'amorce de la thérapie aux hypouricémiants inducteurs de crises aiguës récidivantes.

La toxicité de la colchicine est bénigne moyennant le sevrage à la première alerte. La répétition trop rapprochée de pleines doses d'attaque ou encore la dose prophylactique chez le patient porteur d'une maladie hépatique ou rénale peut entraîner des réactions toxiques rares mais plus graves: alopécie, malabsorption, gastro-entérite hémorragique, leucopénie ou thrombocytopénie par dépression médullaire, myopathie toxique, hypocalcémie, hypoinsulinémie ou hypothyroïdie iatrogénique [13].

Fort d'un diagnostic ferme de goutte, des anti-inflammatoires moins spécifiques comme la phénylbutazone et l'indométhacine rivalisent en efficacité avec la colchicine. Leur popularité repose sur leur faible toxicité digestive à l'usage et sur leur grande fiabilité pour la suppression de la crise aiguë réfractaire. L'indométhacine à la dose quotidienne de 200 mgms procure un soulagement rapide mais parfois des symptômes gastro-intestinaux et trop souvent des réactions du système nerveux central: céphalées, étourdissements. En association avec le probénicid qui en inhibe l'excrétion rénale, les doses d'indométhacine doivent être réduites. La phénylbutazone, à la dose de 200 mgms aux 4 heures pour 3 doses, 200 mgms aux 8 heures pour 3 doses et ensuite 100 mgms aux 6 heures pour quelques jours, induit une rémission dramatique de la crise. En usage de courte durée, on n'a pas à craindre la dépression médullaire mais à cause de la rétention hydro-sodée l'insuffisance cardio-rénale en contre-indique l'emploi. La gastro-entérite et l'ulcus sont deux contre-indications à l'usage et de la phénylbutazone et de l'indométhacine.

Les crises aiguës tenaces réfractaires greffées notamment sur une goutte chronique ne répondent parfois qu'à la corticothérapie suppressive, soit la prednisone à la dose quotidienne de 40 à 60 mgms ou l'A.C.T.H. à la dose de 100 ou 120 unités pour une courte durée [2]. La colchicine préventive s'impose lors du sevrage inducteur de ressault inflammatoire dans 30% des cas.

LE CONTRÔLE DE L'HYPERURICÉMIE

Une foule de facteurs physiologiques et d'environnement influencent le niveau sérique de l'acide urique d'un individu, son âge, son sexe, sa race, son régime alimentaire. L'hyperuricémie se définit comme ce taux d'élévation de l'uricémie au-delà de deux déviations standards du niveau moyen de la population générale. 7 ou 8% de la population américaine mâle âgée de plus de 30 ans présente un degré plus ou moins marqué d'hyperuricémie, particulièrement fréquente chez l'obèse, l'hypertendu, l'éthylique [14]. Il s'avère difficile sinon impossible de déterminer si un tel état d'hyperuricémie asymptomatique témoigne ou non d'un trait goutteux et dans quelle mesure il représente une prédisposition à la goutte éventuellement.

S'il est une question controversée en médecine c'est bien celle du traitement de l'hyperuricémie latente dont l'unique justification serait le risque de goutte future et de ses complications rénales. L'étude Framingham [15] analyse sur un période de 15 ans et sur une population d'au-delà de 5,000 individus la corrélation entre le niveau de l'uricémie et la fréquence de la maladie. Elle nous fournit certains indices pronostiques précieux: les hyperuricémies légères, entre 7 et 8 mgs% se compliquent de goutte dans 20% des cas; les hyperuricémies modérées, entre 8 et 9 mgs dans 30% des cas alors que les sévères au-delà de 9 mgs%, quoique rares, elles évoluent vers une goutte symptomatique dans 90% des cas dont une forte proportion de goutte tophacée sévère.

La majorité des cas d'hyperuricémie qui sont en fait légère ou modérée présente un risque faible ou éloigné de goutte symptomatique, un risque nul de goutte tophacée. À considérer le risque du traitement en regard du risque de l'observation, il apparaît logique de temporiser et d'attendre les manifestations cliniques de la maladie pour la traiter. Le traitement préventif d'une maladie qui a peu de chance de se développer serait d'un zèle ridicule d'autant plus qu'à la première alerte il est toujours temps d'intervenir et qu'une goutte chronique insidieuse, soit articulaire, soit rénale ne s'installe pratiquement jamais sans le prodrome avant-coureur prolongé de la phase aiguë.

Du reste il n'existe aucune preuve que l'hyperuricémie latente favorise d'autres maladies médicales comme l'obésité, le diabète, l'artériosclérose, l'hypertension. Par ailleurs des études prospectives sur le traitement des hyperuricémies asymptomatiques démontrent que 50% des patients quittent la relance au départ et 50% des patients traités abandonnent le traitement en cours de route.

Cependant la formation de calculs urinaires d'urate et la néphropathie constituent un problème distinct. Ce n'est pas l'hyperuricémie en soi mais l'hyperuricosurie qui favorise ces accidents rénaux. D'où l'importance chez tous nos hyperuricémiques de doser le taux d'excrétion des 24 heures après diète faible en purine. Autant et plus que l'hyperuricémie sévère supérieure à 9mgms%, une hyperuricosurie excédant 800 mgms par 24 heures constitue une indication ferme à la thérapie hypo-uricémiante [16]. L'hyperuricémie asymptomatique sévère des maladies lympho ou myéloprolifératives particulièrement en cours de radiation ou de chimiothérapie mérite une intervention thérapeutique prompte énergique. Dans tous ces autres cas d'hyperuricémie asymptomatique légère et modérée inférieure à 9 mgs%, des mesures hygiéniques contrôlent l'uricénie Restriction des purines alimentaires, modération dans l'usage de l'alcool, correction de l'obésité et hydratation adéquate essentielle à un bon débit urinaire.

L'hyperuricémie ou l'hyperuricosurie manifeste sur le plan clinique offre une évolution prévisible, un traitement bien défini, une réponse thérapeutique vérifiable. La thérapie se justifie par les grandes indications suivantes:

1. Une hyperuricémie sévère, supérieure à 9 mgms% comportant un risque de 40% de goutte tophacée en dedans de 5 ans et de 60% en 10 ans.
2. Une hyperuricosurie au-delà de 800 mgms par 24 heures comportant un risque éventuel de calcul rénal de 40%.
3. La goutte aiguë récidivante inadéquatement contrôlée par la seule colchicine.
4. La formation de tophi.
5. L'arthropathie chronique installée.
6. La lithiase urinaire uratique.
7. La néphropathie installée.

Pour parvenir à normaliser le pool miscible d'urate sur une période de 6 à 12 mois, on doit réduire le niveau de l'uricémie de 1.5 à 2 mgms sous la normale aux environs de 5.5 ou 5 mgms%. Pour atteindre cet objectif, on dispose de moyens fort efficaces:

1. La diète: une portion de l'acide urique provient des purines ingérés et la diète pauvre en purine produit une réduction sensible de l'uricémie mais nullement suffisante de l'ordre de 1 mgm%. Elle produit cependant une réduction plus significative de l'uricosurie. De bénéfice clinique limité, elle s'avère souvent intolérable pour le patient.
2. Les médicaments hypo-uricémiants parviennent avec puissance à réduire les hyperuricémies les plus graves par deux mécanismes:

a) l'induction à l'aide du probénécid ou de la sulfinpyrazone d'une uricosurie par inhibition de la réabsorption tubulaire proximale d'urate;

b) la réduction de la synthèse d'acide urique à l'aide de l'allopurinol, inhibiteur de xanthine oxydase catalysant la transformation de la xanthine et de l'hypoxantine en acide urique.

L'action synergique obtenue par l'association de l'allopurinol aux uricosuriques permet de combattre les hyperuricémies les plus réfractaires.

LES URICOSURIQUES

L'efficacité thérapeutique et la faible toxicité de ces agents leur conservent le premier choix dans la thérapie de la goutte associée à une production normale ou peu élevée, ou une excrétion normale ou modérément augmentée d'acide urique. À la dose de 1 à 3 gms par jour, le probénécid normalise rapidement l'uricémie. Un accroissement graduel de la dose au niveau d'entretien sur une période de 15 ou 20 jours permet d'éviter, par une chute brusque de l'urate sérique et par une surcharge subite d'urate peu soluble des tubules, une crise goutteuse aiguë ou la précipitation de calculs. Dans les rares cas d'allergie, d'intolérance digestive ou rénale au probénécid (2 cas de syndrome néphrotique sont rapportés) on lui substitue la sulfinpyrazone à dose croissante et optimale de 600 ou 800 mgms. Outre le risque d'ulcération gastrique, cet agent pourrait déprimer la moelle. Une hyperuricosurie quotidienne au-delà de 600 mgs à risque élevé d'uricolithiase commande une alcalinisation relative des urines à pH 6 environ à l'aide du bicarbonate et une hydratation quotidienne de 3 litres.

Outre une hyperuricosurie quotidienne excédant 900 mgs, certaines contre-indications à l'usage des uricosuriques vont contraindre à l'utilisation de l'allopurinol notamment les crises de calculs urinaires de l'hyperexcréteur, la néphropathie installée compromettant l'efficacité de l'uricosurique en particulier en présence d'une élévation de l'urée au-delà de 40 mgs%, et enfin l'hyperproduction sévère génératrice d'uropathie obstructive de la goutte tophacée grave et de la goutte secondaire aux néoplasies.

L'allopurinol [17] par inhibition de la xanthine oxydase crée un dérangement métabolique analogue à celui de la xanthinurie héréditaire, soit une hypouricémie, une hypo-uricosurie, et une hyper-xanthinurie.

Or le danger de calculs urinaires de xanthine est pratiquement nul à cause de sa clearance rénale élevée et de sa grande solubilité. On ne rapporte dans la littérature que deux cas de calculs de xanthine induits par l'allopurinol en cours de traitement d'un lymphosarcome et d'un syndrome de Lesch-Nyhan [18]. L'allopurinol à la dose quotidienne de 200 ou 300 mgms contrôle la majorité des hyperuricémies en 7 à 10 jours, plus lentement que les uricosuriques. Dans la goutte secondaire aux néoplasies, l'usage simultané d'allopurinol et de 6 mercaptopurine ou d'azathioprine catabolisés par la xanthine oxydase commande une réduction du dosage de ces derniers en prévention d'effets toxiques.

L'adjonction de la colchicine à la dose quotidienne de 0.5 à 1.5 mgm s'impose durant la première année de traitement soit à l'allopurinol, ou aux uricisuriques, qui vont mettre cet intervalle de temps à normaliser le pool d'urate de façon à protéger le malade adéquatement des récidives goutteuses aiguës.

En 1972, Gutman [14] rapporte, chez ses 1,600 goutteux observés sur une période de plus de 20 ans, 223 décès dont 60% par maladie cardio ou cérébrovasculaire; 17% par insuffisance rénale dont ⅓ des cas par néphropathie goutteuse et les ⅔ par néphrosclérose, par glomérulo néphrite ou par pyélonéphrite chronique. Il conclut à l'importance de prévenir cette néphropathie goutteuse puisque les efforts pour corriger la fonction rénale sont décevants. À court de preuve de réversibilité du processus par le traitement, tout au plus peut-on empêcher une aggravation de l'état rénal.

Dans cette large population de 1,600 goutteux de Gutman [14], 20% se complique de calculs urinaires d'urate, 1,000 fois la fréquence de la population générale. La déshydratation et l'hyperacidité urinaire nocturnes et matinales et une hyperuricosurie supérieure à 1 gm par jour sont des facteurs qui portent la fréquence à 50%.

Dans 40% des cas, la lithiase précède l'arthrite. Par exception, la lithiase sera la seule expression de la goutte. Le traitement consiste en une diète restreinte en purine, en une hydratation généreuse, en une alcalinisation des urines et en donnant un inhibiteur de synthèse, l'allopurinol pour réduire l'uricosurie.

Résumé

Pour établir les bases physiologiques du traitement de la goutte, nous avons passé en revue les grandes étapes du métabolisme normal de l'acide urique et les facteurs majeurs de perturbations de ce métabolisme entraînant une hyperuricémie et la maladie goutteuse. En second lieu, nous décrivons les modalités du traitement de la phase aiguë. Enfin, nous élaborons les grands principes qui régissent le traitement controversé de l'hyperuricémie asymptomatique et les grandes indications et modalités thé-

rapeutiques de la goutte chronique et de ses complications rénales.

Summary

In order to etablish the physiological basis of gout therapy we reviewed the major steps of normal uric acid metabolism and the main factors of its alteration inducing hyperuricemia and gout. There after the different aspects of the management of the acute phase of gout are described. Finally the major principles of the treatment of asymptomatic hyperuricemia are delineated as well as the therapeutic indications and measures of chronic gout and its renal complications.

BIBLIOGRAPHIE

1. Garrod, A.B.: Observations on certain pathological conditions of the blood and urine in gout rheumatism and Bright's disease. *Med. Chir. Trans.*, **31**: 83-97, 1848.
2. Goldfinger, S.E.: Treatment of Gout. *New England Journal of Medicine*, **285**: 1303-1305, 1971.
3. Rastagar, A. et Thier, S.O.: The physiologic Approach to Hyperuricemia. *New England of Medicine*, **286**: 470-476, 1972.
4. Lesch, M. et Nihan, W.L.: A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *American Journal Medicine*, **36**: 561-570, 1964.
5. Kelly, W.W. et coll.: Hypoxanthine-guanine phosphonibosyl transferase deficiency in gout. *Ann. Intern. Med.*, **70**: 155-206, 1969.
6. Henderson, J.F., Rosenbloon, F.M., Kelley, W.N. et Seegmiller, J.F.: Variations in purine metabolism of cultured skin fibroblasts from patients with gout. *J. Chir. Invest.*, **47**: 1511-1516, 1968.
7. Becker, M.A., Meyer, J.L. et Seegmiller, J.E.: Gout with purine overproduction due to increased phosphoribosyl pyrophosphate synthetase activity. *American Journal Medicine*, **55**: 232, 1973.
8. Richebach, R.E. et coll.: Diminished renal urate secretion per nephron as a basis for primary gout. *Ann. Intern. Med.*, **73**: 359-366, 1970.
9. Kelley, W.N. et coll.: Excessive production of uric acid in type I glycogen storage disease. *Journal Pediatr.*, **72**: 488-496, 1968.
10. Gutman, A.B. et Yü, T.F.: An abnormality of glutamine metabolism in primary gout. *American Journal of Medicine*, **35**: 820, 1963.
11. Goldfinger, S.E.: Colchicine for familial mediterraneen fever. *New England Journal*, **287**: 1302, 1972.
12. Wallace, S.L. et Ertel, N.H.: Colchicine: current problems. *Bull. Rheumatic Diseases*, **20**: 582-587, 1969.
13. Temple, R., Williams, J.A., Wilber, J.F. et coll.: Colchicine and hormone secretion. *Bichem. Biophys. Res. Comm.*, **46**: 1454-1461, 1972.
14. Gutman, A.B.: Medical management of gout. *Postgraduate Med.*, **51**: 47-52, 1972.
15. Hall, A.P., Barry, P.E. et Dawber, T.R.: Epiodermiology of gout and hyperucicemia: a long term population study. *American Journal Medicine*, **42**: 27-37, 1967.
16. Wallace, S.L.: Treatment of gout. *Arthritis Rheumatism*, **15**: 317-323, 1972.
17. Symposium on allopurinol. *Ann. Rheum. Dis.*, **25**: 599-718, 1966. Scott, J.T. et coll.
18. Greene, M.L., Fujimoti, W.Y. et Seegmiller, J.: Urinary xanthine stones, a rare complication of allopurinol therapy. *New England Journal Medicine*, **280**: 426-427, 1969.

ALLER AU DEVANT DES BESOINS SPÉCIAUX DES ENFANTS ATTEINTS D'ARTHRITE RHUMATOÏDE JUVÉNILE

Hanna STRAWCZYNSKI [1]

L'arthrite rhumatoïde juvénile est un syndrome aux manifestations variées pour lequel il n'y a pas d'étiologie connue, de tests de diagnostic spécifique ou de traitement spécifique. Il existe une gamme complète allant de la plus grave polyarthrite déformante progressive à une maladie articulaire bénigne ou des épisodes de fièvre et d'éruption sans aucune arthrite. Il se peut bien que ce syndrome représente un groupe de désordres à l'étiologie distincte, ayant quelques traits cliniques communs. D'autre part, il se peut qu'un seul facteur étiologique provoque les diverses manifestations tout comme dans le cas de la syphilis.

On ne connaît pas la fréquence exacte de l'arthrite rhumatoïde juvénile. C'est une maladie relativement rare [1], mais c'est en même temps une des principales maladies « handicapantes » de l'enfance. Son diagnostic peut être difficile à poser à cause de la grande variation dans la manifestation, les modèles cliniques et le cours de la maladie. On applique le plus souvent les critères de diagnostic proposés par Ansell et Bywaters [2, 3]. Ils se limitent fondamentalement à la présence d'arthrite dans quatre articulations ou plus pour une période minimale de trois mois ou dans une seule articulation pour une période similaire avec confirmation par biopsie, en l'absence d'autres maladies.

Les difficultés de diagnostic deviennent plus évidentes, lorsqu'on considère le fait que quelques enfants peuvent manifester seulement de la fièvre et que les tests sérologiques ont peu de valeur, puisqu'ils sont d'habitude négatifs chez les enfants. Ainsi, le diagnostic de l'arthrite rhumatoïde juvénile est purement clinique; c'est un diagnostic d'exclusion.

Beaucoup d'articles dans la littérature traitant de l'arthrite rhumatoïde juvénile sont consacrés à diviser les patients sur une base purement clinique, attribuant aux différents sous-groupes une variété de noms. Ceci entraîne souvent une confusion sémantique. Néanmoins, quelques classifications sont très utiles comme celle de Calabro [4] par exemple qui distingue trois groupes selon le mode d'apparition et le cours ultérieur: l'aigu fébrile, le polyarticulaire et

[1] Professeur adjoint, faculté de médecine, département de pédiatrie, université McGill. Directrice, Consultation de l'arthrite, Montreal Children's Hospital. Directrice, département de soins à domicile, Montreal Children's Hospital.

le mono-articulaire. Cette classification facilite le pronostic et le choix du traitement.

Une fois le diagnostic établi, les enfants souffrant d'arthrite rhumatoïde juvénile posent de multiples problèmes. En premier lieu la maladie touche un enfant qui grandit et non un adulte à la croissance stable. Elle prive l'enfant des expériences sensorielles et motrices essentielles durant les années de formation du développement mental et physique. Elle dérange la croissance normale, occasionnant quelquefois une croissance excessive de la région de l'articulation affectée. Elle cause, de façon plus courante, un ralentissement de la croissance ou une fusion prématurée des épiphyses dont la micrognathie caractéristique est un exemple classique. Comme dans le cas d'autres maladies chroniques, des causes métaboliques générales peuvent aussi compromettre la croissance.

Les effets de la maladie empirent souvent avec le traitement, créant de véritables situations, genre cercle vicieux. L'administration prolongée de corticostéroïdes empêche davantage la croissance et la faiblesse musculaire. Une administration prolongée d'acide acétylsalicylique empire l'anémie chronique de l'arthrite rhumatoïde juvénile. Une autre situation intéressante peut se produire avec le traitement de l'hyperpyrexie de l'arthrite rhumatoïde juvénile à l'aide d'acide acétylsalicylique, car l'hyperpyrexie peut également être un signe de salicylisme, en l'absence des signes les plus classiques parfois.

D'autre part, ce peut être une grave erreur que de ne pas administrer la thérapie appropriée dans certaines situations cliniques. L'uvéite chronique grave constitue une de ces situations. Il faut la soigner à l'aide de corticostéroïdes [5, 6]. Cette grave manifestation de l'arthrite rhumatoïde juvénile touche environ huit pour cent de tous les malades, mais elle affecte 25 pour cent des patients dans le groupe mono-articulaire [6].

La péricardite, une autre manifestation courante, nécessite rarement l'emploi de corticostéroïdes, contrairement à la pratique ordinaire [7].

Le diagnostic et la thérapie par médicaments de l'arthrite rhumatoïde juvénile peuvent créer des problèmes et des conflits. Cependant, le programme quotidien d'exercices, nécessaire pour empêcher la faiblesse et la déformation constitue la partie la plus difficile, la plus frustrante, mais aussi la plus importante du traitement. La clé du succès est de garantir la coopération de la famille, un renforcement constant et une observation attentive.

Les soins prodigués aux enfants atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile sont très dispersés et les pédiatres ne semblent pas y participer de façon significative. Cet article vise à proposer que le pédiatre devienne l'organisateur et le coordonnateur des soins destinés aux enfants atteints de ce désordre difficile. L'arthrite rhumatoïde juvénile est un problème complexe nécessitant l'aide de nombreuses spécialités: la rhumatologie, la pédiatrie, l'orthopédie, l'ophtalmologie et la physiothérapie en particulier. En outre, il y a souvent de graves complications psychosociales pour l'enfant et pour sa famille. Des consultations avec un travailleur social, un psychologue ou même un psychiatre peuvent être essentielles. Et cependant, bien que les spécialistes aient assumé la responsabilité du traitement à l'intérieur de leur propre secteur, personne n'a coordonné les différentes spécialités afin d'obtenir une contribution maximale de chacune d'entre elles. Si un chirurgien orthopédique s'intéresse aux patients atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile, il négligera probablement le traitement médical énergique ou prêtera peu d'attention aux implications affectives de la maladie. Un rhumatologue peut échouer et estimer les besoins spéciaux d'un organisme jeune, grandissant. L'orthopédiste, le rhumatologue et le spécialiste en médecine interne ne réussiront sûrement pas à fournir les composantes des soins totaux que le pédiatre connaît si bien; l'immunisation, le traitement des infections, les conseils relatifs aux problèmes scolaires pour n'en nommer que quelques-uns.

Les enfants atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile se perdent dans un labyrinthe de services spécialisés. À la recherche d'aide, ils leur arrivent de se détourner de la profession médicale et de faire appel à des charlatans, ce qui donne des résultats désastreux. Les résultats les plus fréquents sont une atrophie extrême causée par une immobilisation prolongée, des contractures d'articulations fixes occasionnées par un manque de physiothérapie, une cécité précoce provoquée par une irido-cyclite non dépistée, une ostéoporose grave et un arrêt de la croissance à cause de l'abus de corticostéroïdes.

Au Montreal Children's Hospital, la reconnaissance de la fragmentation des soins prodigués aux enfants atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile a conduit à la mise sur pied d'un programme global. Ce programme a cherché à grouper toutes les disciplines nécessaires à l'évaluation diagnostique, à une thérapie continue, à un enseignement destiné aux parents et aux malades et à une observation à long terme. Le but en est d'empêcher l'« handicap » et d'aider ces enfants à mener une vie aussi normale que possible, sans hospitalisation fréquente.

Les consultations ont lieu deux fois par mois. Elles prennent la forme d'une réunion; on discute du cas de chaque patient, on évalue ses besoins et l'on établit un plan de traitement. Un pédiatre, des médecins conseils en rhumatologie et en orthopédie ainsi qu'un physiothérapeute assistent régulièrement aux consultations. Un expert en ophtalmologie est également disponible. Tous les six mois en moyenne, les enfants subissent un dépistage à la lampe à fente pour l'uvéite. Un travailleur social, un ergothérapeute et des consultations dans d'autres secteurs de spécialisation médicale sont disponibles sur demande.

Le directeur de la consultation, un pédiatre, est au service de tous les patients, les examinant entre les rendez-vous à la consultation, fournissant des soins essentiels, prenant des dispositions en vue de l'admission à l'hôpital et coordonnant le traitement à l'hôpital et à la consultation.

Dans des cas graves et dans certaines situations spéciales, les patients sont soignés à la maison par le personnel du service de soins à domicile de l'hôpital. Le traitement clinique et celui à domicile sont alors coordonnés par le directeur de la consultation. Le but principal du traitement à domicile est d'éviter l'hospitalisation; il peut s'appliquer à un enfant accusant une exacerbation aiguë, à un enfant qui nécessite des périodes de physiothérapie intensives et quotidiennes ou de traction. Lorsque l'hospitalisation est nécessaire, on peut en raccourcir la durée grâce aux soins à domicile. C'est, par exemple, le cas d'un enfant qui a récemment subi une synovectomie bilatérale de la hanche et qui, après un court séjour à l'hôpital, a continué de subir la traction et de recevoir la physiothérapie à domicile.

Les avantages du traitement à domicile sont multiples: on évite les problèmes émotifs causés par une hospitalisation prolongée ou répétée, la famille participe davantage et apprend les soins à donner au malade, la guérison de l'enfant s'accélère souvent et le traitement coûte beaucoup moins, comparativement à l'hospitalisation.

L'enseignement est une fonction importante de notre groupe multidisciplinaire. Les résidents et les étudiants en médecine assistent aux consultations et la réunion leur fournit une occasion idéale de discuter des cas avec un groupe de spécialistes. Les résidents et les étudiants participent aussi aux visites à la maison, lorsqu'un enfant reçoit des soins à domicile.

Le pronostic de l'arthrite rhumatoïde juvénile est assez bon pour la plupart des malades, pourvu qu'il y ait eu un diagnostic précoce et un traitement approprié. On attend encore une percée importante dans notre compréhension de cette maladie, mais on peut apporter de grandes améliorations en organisant dès maintenant un meilleur système de soins. Le pédiatre peut jouer un rôle capital dans cet effort.

Résumé

L'arthrite rhumatoïde juvénile est une des principales maladies « handicapantes » de l'enfance pour laquelle il n'y a pas d'étiologie connue ou de traitement spécifique. Elle présente un diagnostic difficile et des problèmes thérapeutiques. Si elle n'est pas soignée convenablement; elle peut entraîner une grave infirmité, une cécité à cause d'une irido-cyclite non dépistée et d'autres complications physiques et émotives.

Les enfants souffrant d'arthrite rhumatoïde juvénile nécessitent l'aide de nombreux spécialistes et leurs soins sont très dispersés.

On suggère une approche d'équipe multidisciplinaire, le pédiatre fournissant la coordination et la continuité des soins.

On décrit ici le travail d'un tel groupe au Montreal Children's Hospital.

Summary

Juvenile Rheumatoid Arthritis is a major crippling disease of childhood for which there is no known etiology and no specific treatment. It presents difficult diagnostic and therapeutic problems. If not treated properly it may results in severe crippling, blindness due to undetected iridocyclitis, and other physical and emotional complications.

Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis require the assistance of many specialties and their care has been very fragmented.

A multidisciplinary team approach is suggested with the pediatrician providing the coordination and the continuity of care.

The work of such a group at the Montreal Children's Hospital is described.

BIBLIOGRAPHIE

1. Laaksonen, A.L.: A prognostic study in Juvenile Rheumatoid Arthritis. Analysis of 544 cases. *Acta Pediat. Scan. Suppl.*, **166**: 1, 1966.
2. Ansell, B.M. et Bywaters, E.G.L.: Prognosis in Still's disease. *Bull. Rheum. Dis.*, **9**: 189, 1959.
3. Ansell, B.M. et Bywaters, E.G.L.: Rheumatoid Arthritis (Still's Disease). *Pediat. Clin. N. Amer.*, **10**: 921, 1963.
4. Calabro, J.J.: Management of Juvenile Rheumatoid. *Arthritis Journ. Ped.*, **77**: 355, 1970.
5. Schaller, J. et coll.: Iridocyclitis in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics*, **44**: 92, 1969.
6. Ansell, B.M. et Bywaters, E.G.L.: Alternate-day corticosteroid therapy in Juvenile Chronic Polyarthritis. *Journ. Rheumatology*, **1**: 176, 1974.
7. Lietman, P.S. et Bywaters, E.G.L.: Pericarditis in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics*, **32**: 856, 1963.

LA RÉDUCTION DE LA TONSURE (« DÉTONSURATION »): CONCEPT NOUVEAU DANS LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA CALVITIE

Guy BLANCHARD, F.R.C.S.(C) et Bernard BLANCHARD, F.R.C.S.(C)

INTRODUCTION

La critique majeure formulée à l'endroit de l'autogreffe de cheveux humains vivants visant, sur le plan esthétique, à amoindrir les méfaits de la calvitie, a trait à la difficulté d'apporter aux régions greffées une densité capillaire optimale.

Pour les sujets chez qui l'évolution de la maladie décalvante est lente et qui constitueraient des cas du degré 1 ou du degré 2, (stages initiaux dus au recul de la ligne frontale et au creusement aux golfes et à l'apparition d'une « tonsure »), la critique tient difficilement lorsque les séances de greffe originales ont été suivies de séances dites de « remplissage ». Cependant dans les degrés 3, 4 et 5, il fallait penser à une solution qui tienne compte de l'importance des surfaces à greffer.

LES PRINCIPES

1. Réduire les surfaces à couvrir par une résection (préalable) elliptique ou en forme de croissant de peau.

2. Opérer ainsi une rhytidectomie (face lift) partielle.

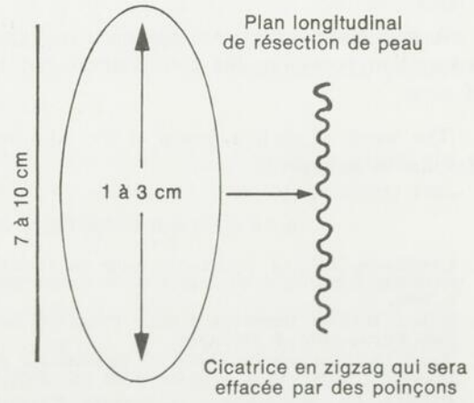
3. Greffer concomitament la peau chauve en associant les différentes techniques de greffons libres et de lambeaux de rotation.

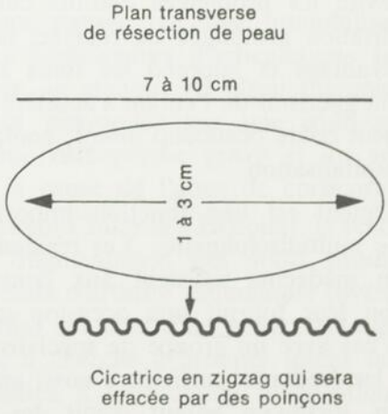
Nous avons appliqué au cuir chevelu un vieux principe de chirurgie, celui de la « réduction graduelle des difformités tégumentaires ». Le docteur Morestin, en 1911, en avait publié l'application dans un cas d'hémangiome de la face [2].

La technique de base vise à inciser le cuir chevelu dans la région chauve pour en retirer un lambeau de peau et de galéa; on utilise ensuite sous les rebords du cuir chevelu périphérique le plan de clivage normal entre la galéa et le tissu conjonctif lâche sous-galéotique [3-6], ce qui permet de rapprocher les lèvres de la plaie.

Les lambeaux de cuir chevelu sont habituellement enlevés en forme de croissants à l'une des régions pariétales ou au vertex ou encore à la région pariéto-occipitale.

Grâce à cette technique, non seulement pouvons-nous réduire la surface à greffer, mais l'on peut également influencer favorablement, en les atténuant, les rides du front et des tempes, et les « poches » apparaissant avec l'âge autour des yeux. Le patient bénéficie ainsi d'une rhytidectomie partielle tout en pouvant espérer recevoir un nombre suffisant de greffons pour masquer sa calvitie.

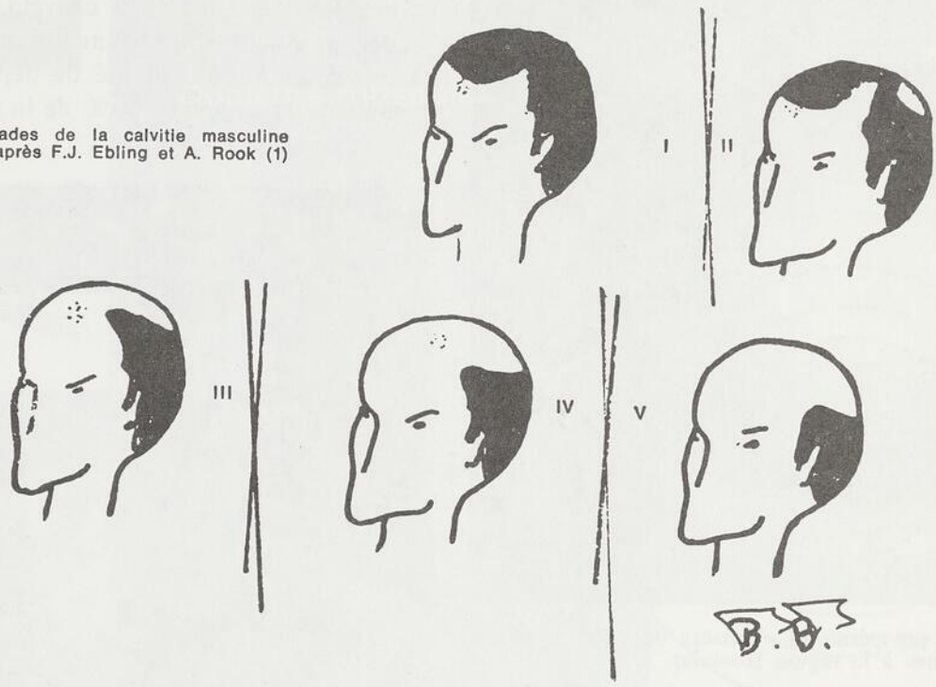




Toute demande de tirés à part doit être adressée aux docteurs Guy Blanchard, M.D., et Bernard Blanchard, M.D., 94 est, boul. Henri-Bourassa, Montréal H3L 1B5. Tél. (514) 382-5565.

Texte soumis pour publication le 23 octobre 1975.

Grades de la calvitie masculine
d'après F.J. Ebling et A. Rook (1)





A

1re réduction tonsurale



B

Réduction tonsurale longitudinale, sutures faites



C

Après 1re résection longitudinale de peau: tonsure diminuée, cicatrice peu visible



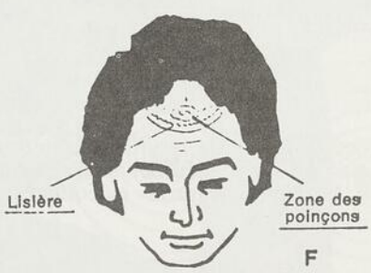
D

2e réduction tonsurale:
1re réduction transverse
et rhytidectomie (face lift)



E

Après 1re réduction transverse
et rhytidectomie (face lift)
Cicatrice peu visible.



F

Après 2e résection longitudinale
et 2e réduction transverse
et rhytidectomie. Nouvelle excision.
Rides moins prononcées

RÉDUCTION TONSURALE LONGITUDINALE
(cas de calvitie degré 4)

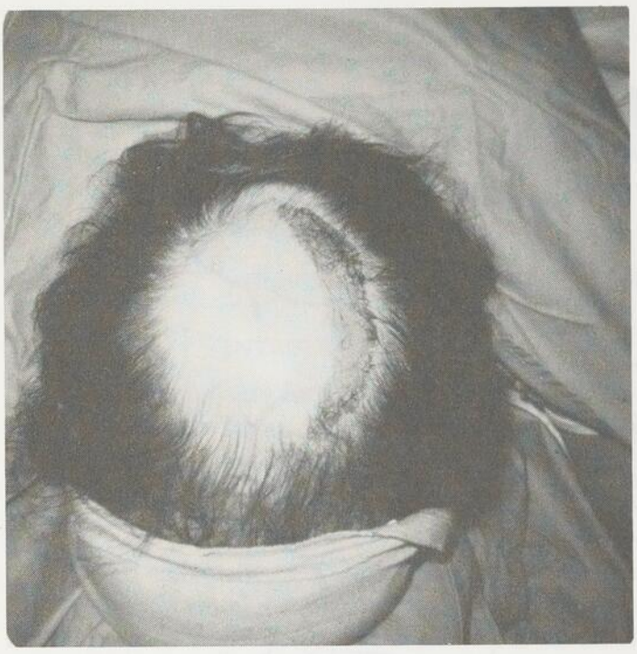


Fig. 1 — Photo préopératoire. Tonsure de 12cm x 14 cm (greffes déjà faites à la région frontale).

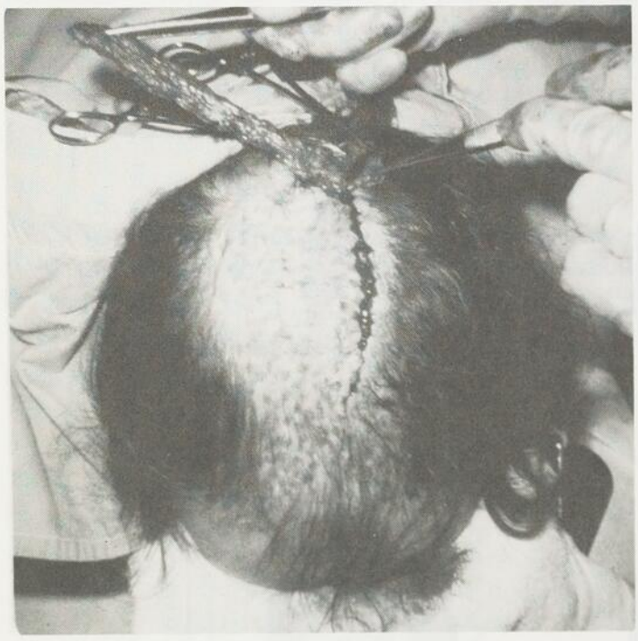


Fig. 2 — 4e réduction tonsurale, greffons cylindriques faits couramment durant les mois précédents. Segment de peau chauve retenu à l'occiput. Sutures galéotiques faites au Dexon 0-0.

LE RÉSULTAT

1. On peut espérer couvrir mieux et ce, avec moins de greffes, les zones résiduelles, une fois la réduction tonsurale opérée.

2. Moins de séances de greffes seront nécessaires.

3. Les frais chirurgicaux sont diminués.

COMMENTAIRES

Nous n'avons pas trouvé généralement chez les chauves, d'absence ou de diminution de possibilité de déplacement sur le cuir chevelu, contrairement à Wadel [4-5], qui, en 1933, soutenait que le cuir chevelu chauve avait une possibilité de déplacement (Verschieblichkeit) réduite à 50% de la normale.

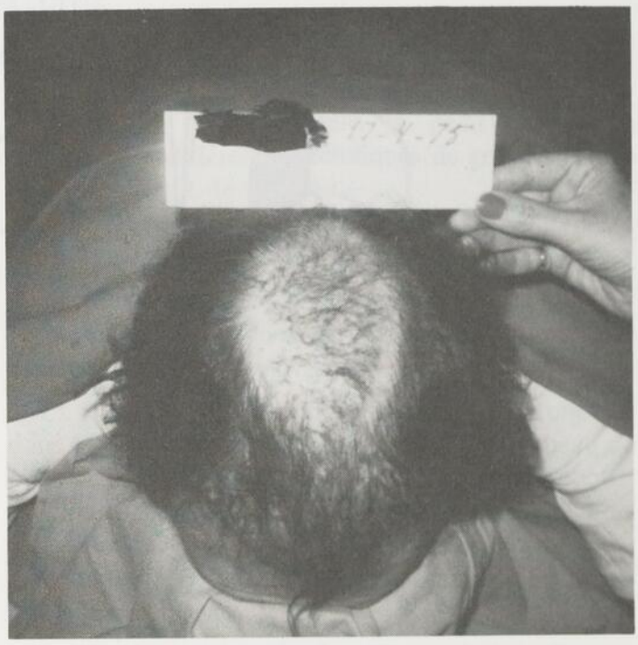


Fig. 3 — Tonsure réduite à 6 cm x 8 cm, compte tenu de la repousse dense dans greffons frontaux (poinçons et lisières) début de repousse de poinçons au vertex à la zone tonsurale résiduelle.

RÉDUCTION TONSURALE TRANSVERSE
(autre patient)

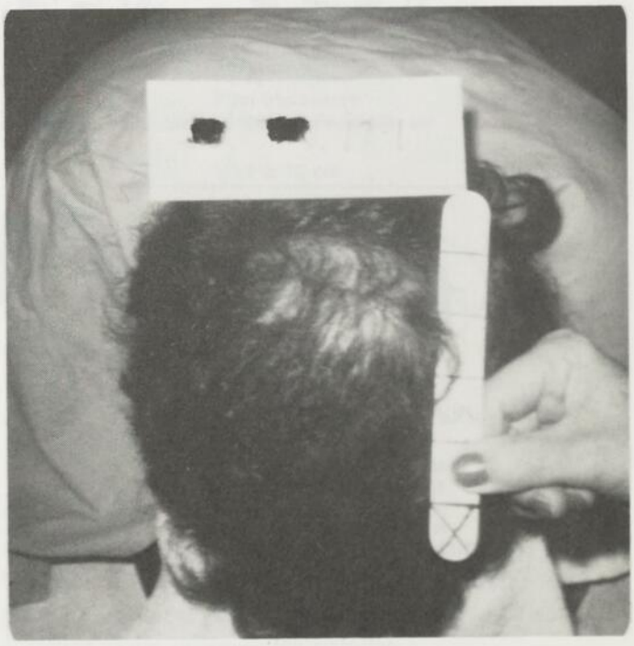
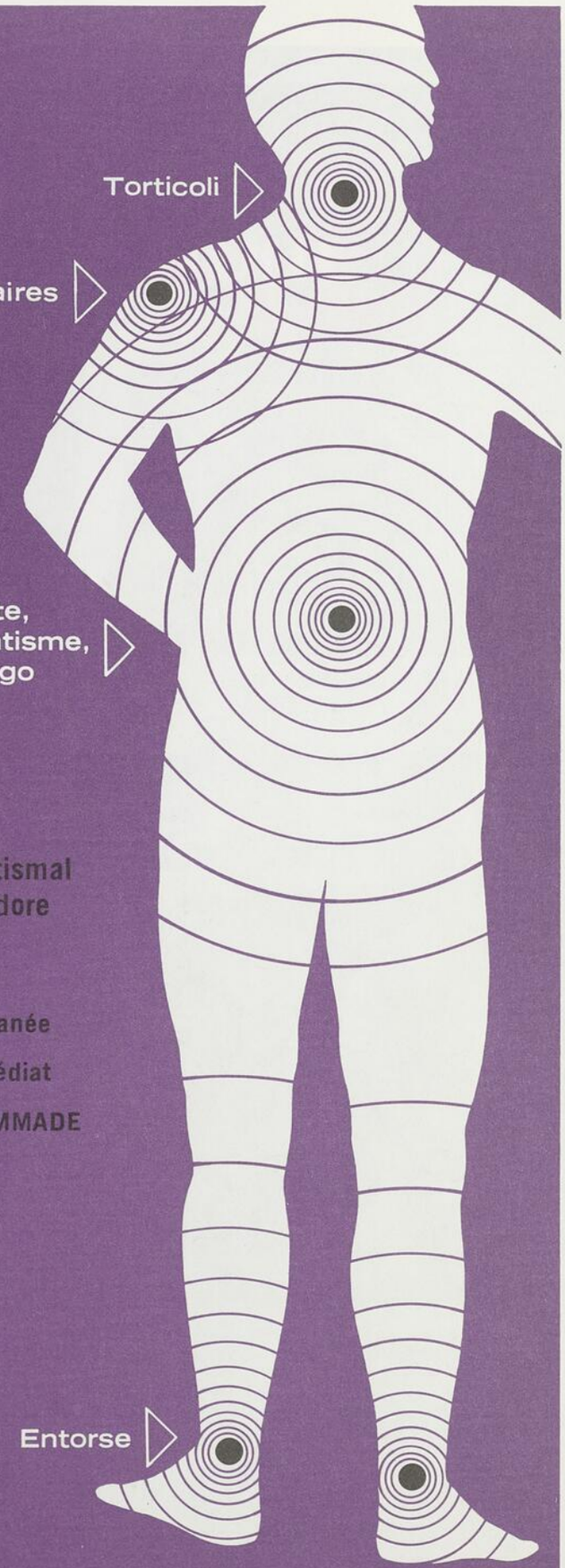


Fig. 4 — Photo préopératoire. Tonsure de 5 cm x 7 cm.

ALGÉSAL



Baume antirhumatismal et analgésique inodore

- Résorption instantanée
- Soulagement immédiat
- Sous forme de POMMADE ou de DRAGÉES

Algésal est préparé par les LABORATOIRES LATÉMA, Paris, France
Représentants exclusifs au Canada:

Herdt & Charton (1971) Inc.
9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal, Canada H1J 1Y8

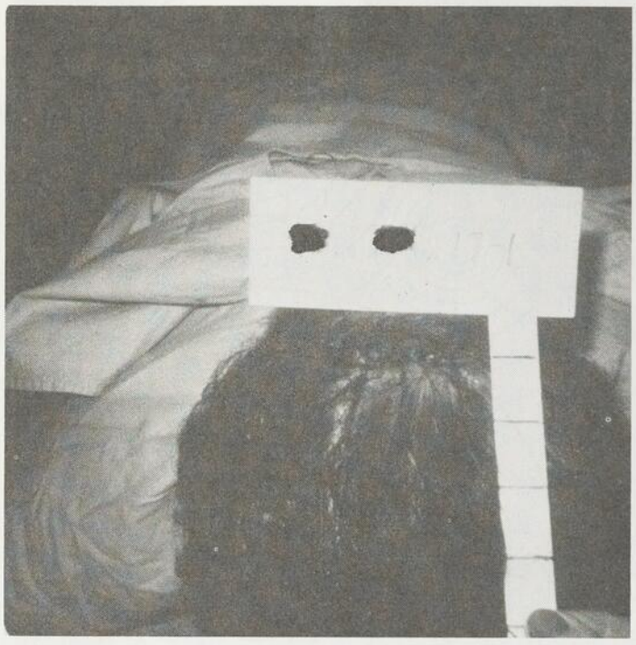


Fig. 5 — Photo postopératoire. Exérèse de segment de 3 cm x 7 cm. Tonsure réduite à 2 cm x 7 cm.



Fig. 6 — Même patient vu à vol d'oiseau. Greffons libres en place aux golfes fronto-temporaux concomitamment.

Nous utilisons le glissement qu'offre le tissu conjonctif lâche sous-aponévrotique [3-6] comme principe de notre réduction tonsurale, le déplacement des lèvres de la plaie (de résection elliptique) se faisant facilement, sans tension.

Dans certains cas, nous avons dû fermer avec une tension modérée. Nous n'avons jamais noté de perte de cheveux au pourtour de la cicatrice, ni à distance, même dans les cas où une tension modérée fut utilisée. Nous croyons que Young [7-8] devait réséquer chez les singes d'expérimentation de grosses ellipses de peau, pour obtenir chez ces animaux, où les plaies étaient suturées sous tension, une calvitie permanente. Cette tension devait être passablement forte.

DISCUSSION

Il est important d'utiliser un matériel de suture résistant (par exemple du dexon 2-0) sur le plan aponévrotique profond (la galéa) et le tissu sous-aponévrotique pour que la réduction tonsurale tienne bon. On utilise du nylon 4-0 ou 5-0 pour le plan superficiel de la peau.

Sur une centaine de réductions ainsi faites à ce jour, nous avons eu deux cas de rejet au dexon survenu après la deuxième séance chez deux sujets différents. Il y eut formation de bourgeons de granulation avec drainage. Après désinfection préalable, une révision pour exérèse de la cicatrice fut faite avec fermeture primaire au nylon 2-0; la guérison de la plaie fut obtenue dans les dix jours.

On peut pratiquer jusqu'à cinq ou six réductions tonsurales chez un même sujet à 8 ou 10 semaines d'intervalle. Le patient reçoit l'instruction de se donner des massages faciaux et du cuir chevelu visant à relever vers le sommet de la tête la peau du visage et des régions encore chevelues *. Ceci facilitera la réduction tonsurale et permettra d'enlever le maximum de peau chauve. On incise chaque fois de part et d'autre de la cicatrice originale du vertex et de la région tonsurale. On limitera donc le nombre final de cicatrices qui seront d'ailleurs éventuellement effacées par des poinçons.

Dans les grandes calvities de grade 3, de grade 4 et de grade 5, on pourra concuramment rebâtir la ligne frontale avec des greffons libres prélevés profondément à l'arrière-tête d'un pavillon de l'oreille à l'autre, ceci ayant pour effet de créer de multiples perforations dans la galéa. La galéatomie occipitale multiple ainsi réalisée rendra plus facile le relèvement éventuel des parties chevelues à l'occasion d'une réduction tonsurale.

L'opération de détonsuration, à ce stage-ci, est néanmoins de pratique récente. Le recul n'est que d'un peu plus de trois ans. Déjà cependant, elle semble offrir de grandes possibilités.

La peau tient bien en général et n'a pas donné lieu, dans le court terme, à un relâchement.

Il suffira par la suite (concomitamment) de couvrir les zones chauves résiduelles, y compris les cica-

* D'ailleurs ce type de massage était recommandé par Wadel en 1935 [5] pour enrayer la progression de la calvitie.


hormodausse
AMPOULES
BUVABLES
et SIROP
AROMATISE
Hormonotherapie
rationnelle
vitamine B12 et fer
hémoglobinique
Médication
adjuvante pour les
Fatigués, Surmenés
Anémiés et chez les
Déficients glandulaires
Preparé par
LES LABORATOIRES DAUSSE
Paris, France
Représentants exclusifs au Canada
Herdt & Charton (1971) Inc.
9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal, Canada H1J 1Y8

trices de la réduction tonsurale, par des greffes du type poinçons.

CONCLUSION

Nous introduisons présentement une technique de greffe pédiculée que nous avons intitulée technique pédiculée 3-2-1, comprenant deux délais. Cette technique est inspirée de l'opération de Lamont [9]. Cette greffe est prélevée à la région temporo-pariétale pour reconstruire la ligne frontale. Cette technique serait une alternative aux greffes libres de type poinçons et aux greffes libres de type lisières qui ne sont pas sans comporter des complications dans certains cas. C'est notre intention de publier éventuellement sur cette méthode de greffe pédiculée 3-2-1.

Résumé

Une nouvelle approche au traitement de la calvitie est décrite.

Essentiellement il s'agit de faire l'excision à la tonsure et ce, en différentes étapes, de segments de peau chauve pouvant mesurer 3 cm par 7 à 10 cm. En développant le plan normal de clivage entre la galéa et le tissu conjonctif lâche sous-aponévrotique, l'on peut rapprocher les lèvres de la plaie et refermer sans tension, opérant ainsi une réduction tonsurale ou une opération de « détonsuration ». Le patient bénéficie à la fois d'une rhytidectomie partielle.

Le tout est fait sous anesthésie locale dans une clinique spécialisée en autogreffe chirurgicale de cheveux vivants et de ligatures artérielles.

Le résultat positif est de réduire la surface à greffer éventuellement, ce qui permet ainsi aux sujets passablement chauves d'obtenir une densité suffisante de cheveux à la suite de l'autogreffe de cheveux vivants. L'opération s'applique également aux femmes qui accusent une calvitie de type androgène.

Summary

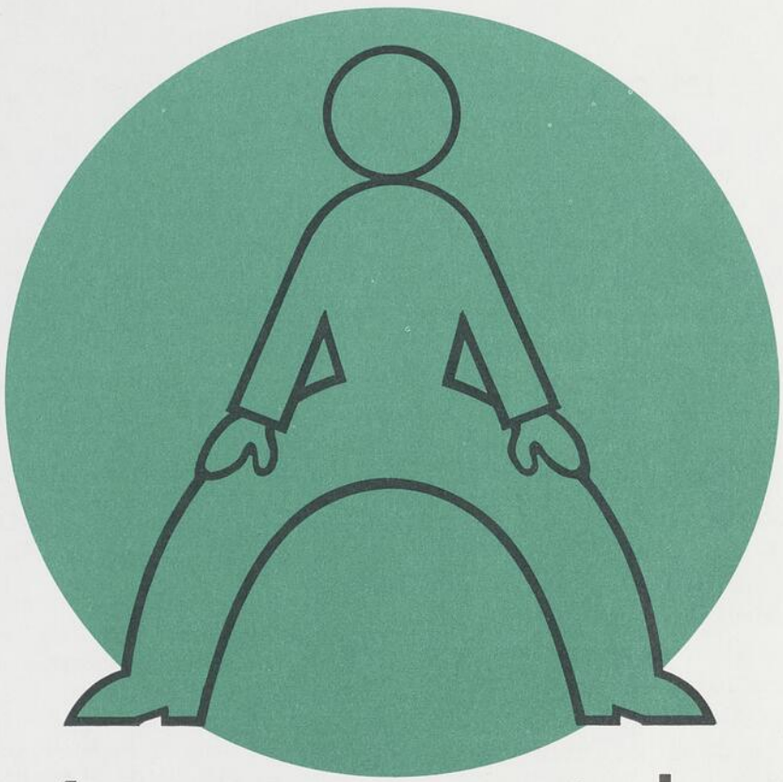
A new concept in the treatment of male pattern alopecia has been described.

Basically it consists in the removal of the "tonsural" area and in different stages, of segments of bald skin measuring some 3cms by 7 to 10 cms. Undermining the skin edges in the normal plane of cleavage between the galea and the subaponeurotic loose connective tissue allows for "lifting" of the skin and primary closure thereby creating a so called "hair lifting operation". The patient benefits also of an associated partial face lifting.

The procedure is done under local anesthesia in a specialised hair transplant clinic and essentially permits to reduce the size of the remaining surface to be transplanted either by punches or even pedicled hair strips. In this way, a fairly advanced case of male pattern alopecia can expect a sufficient density of hair following the transplantation itself. The operation can also be performed in female patients presenting a male pattern baldness.

RÉFÉRENCES

1. Ebling, F.J. et Rook, A.: "Hair" dans Text book of Dermatology. Rook, Wilkinson & Ebling, 2e édition (1972). Blackwell Scientific Publications, Oxford-London, etc.
2. Morestin, H.: La réduction graduelle des difformités tégumentaires (article original paru dans le *Journal de Chirurgie (Paris)*, **8**: 509-11, 1911. The Classic Reprint dans: *Plastic Reconstructive Surgery*, **42**: 153, 1968.
3. Brash, J.C.: Muscles of the scalp, *dans*: Cunningham's Text book of Anatomy. Editeur: J.C. Brash, 9e édition. Oxford University Press, London, New York, Toronto, 1951.
4. Wadel, J.: Untersuchugen über den prämaturen chronischen Haarausfall. *Wiener klinische Wochenschrift*, **46**: 1383-1385, 1933.
5. Wadel, J.: Neue Untersuchungen über die Entstehung der prämaturen Alopecie. *Verhandlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, **172**: 128-131, 1935.
6. Chayen, D. et Hilel, N.: Anatomical observations on the subgaleotic fascia of the scalp. *Acta anatomica*, **87**: 427-432, 1974.
7. Young, M.W.: Anatomical factors in senile alopecia. *The Anatomical Record*, **97**: 378, 1947.
8. Young, M.W.: Anatomical and pathological factors in senile alopecia. *The Anatomical Record*, **100**: 728, 1948.
9. Lamont, E.S.: A plastic surgical transformation. Report of a case. *West J. Surg.*, **65**: 164-165, 1957.



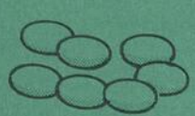
hémorroïdes

crises aiguës et traitement d'entretien.
Varices — Phlébites — Fragilité capillaire
Troubles circulatoires veineux — Engelures

MARRO-DAUSSE "P"

La préparation la plus riche en vitamine "P" native.

Présenté sous 4 FORMES



Dragées

Flacons de 50 et 100



Pommade

Tube de 40 g



Suppositoire

Boîte de 10



Solution

Flacons de 30 et 120 cc

Préparé par les LABORATOIRES DAUSSE, Paris, France
Représentants exclusifs au Canada:

Herdt & Charton (1971) Inc.

9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal, Canada H1J 1Y8

sujet divers

LES CONSEILLERS EN DROIT CANONIQUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE VICTORIA

Édouard DESJARDINS

La querelle Québec-Montréal a opposé pendant plusieurs décennies l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal et l'Université Laval de Québec. Les événements mis en question ont soulevé des discussions innombrables et des échanges de manifestes ou de mémoires non moins fréquents. L'Université Laval avait dans ses rangs des experts en droit canonique; l'École de Médecine et de Chirurgie, dirigée par des médecins, devait faire appel à des autorités juridiques reconnues. Les conseillers légaux, requis par les membres de l'École, étaient reconnus pour leur compétence et leur intégrité; les consultants en droit canonique n'ont pas manqué et les mémoires, présentés à Rome par les délégués de l'École, étaient basés sur leurs conseils et sur leur connaissance approfondie de la procédure romaine.

Mgr Ignace Bourget, Mgr Louis-François La Flèche, les abbés Caisse et Désilets furent maintes fois consultés par les professeurs de l'École; leurs noms étaient connus de tous. Aux dires de certains, ils auraient couvert une éminence grise qui ne pouvait appartenir qu'à l'ordre fondé par Ignace de Loyola. Cette rumeur était plausible jusqu'à un certain point, car les forts en histoire n'ignoraient pas que l'évêque de Montréal avait, un jour pas tellement éloigné, favorisé la création au Collège Sainte-Marie d'une institution de haut savoir qui devrait comprendre les facultés de Droit, des Arts et celle de la Médecine.

Ce personnage visé était le Père Joseph Grenier, du Collège Sainte-Marie; on le rendait responsable de l'attitude intransigeante de l'École envers les décisions de la Congrégation de la Propagande et on semblait ne pas lui avoir pardonné la victoire que l'École Victoria avait finalement remportée en 1883. Un des délégués de l'École auprès du cardinal Simeoni, le docteur Louis-Édouard Desjardins, a fait une mise au point concernant les positions que le Père Grenier a prises dans la querelle universitaire. La vérité mérite d'être étalée au grand jour, surtout quand elle prend la forme d'une déclaration solennelle exprimée devant témoin.

Léon XIII a d'ailleurs écrit des paroles claires à ce sujet quand il a affirmé que la première loi de l'Histoire, c'est de ne pas mentir; la seconde de ne pas craindre de dire la vérité. [1]

Dans une lettre à Dom Gasquet, il a expliqué sa position d'une manière claire.

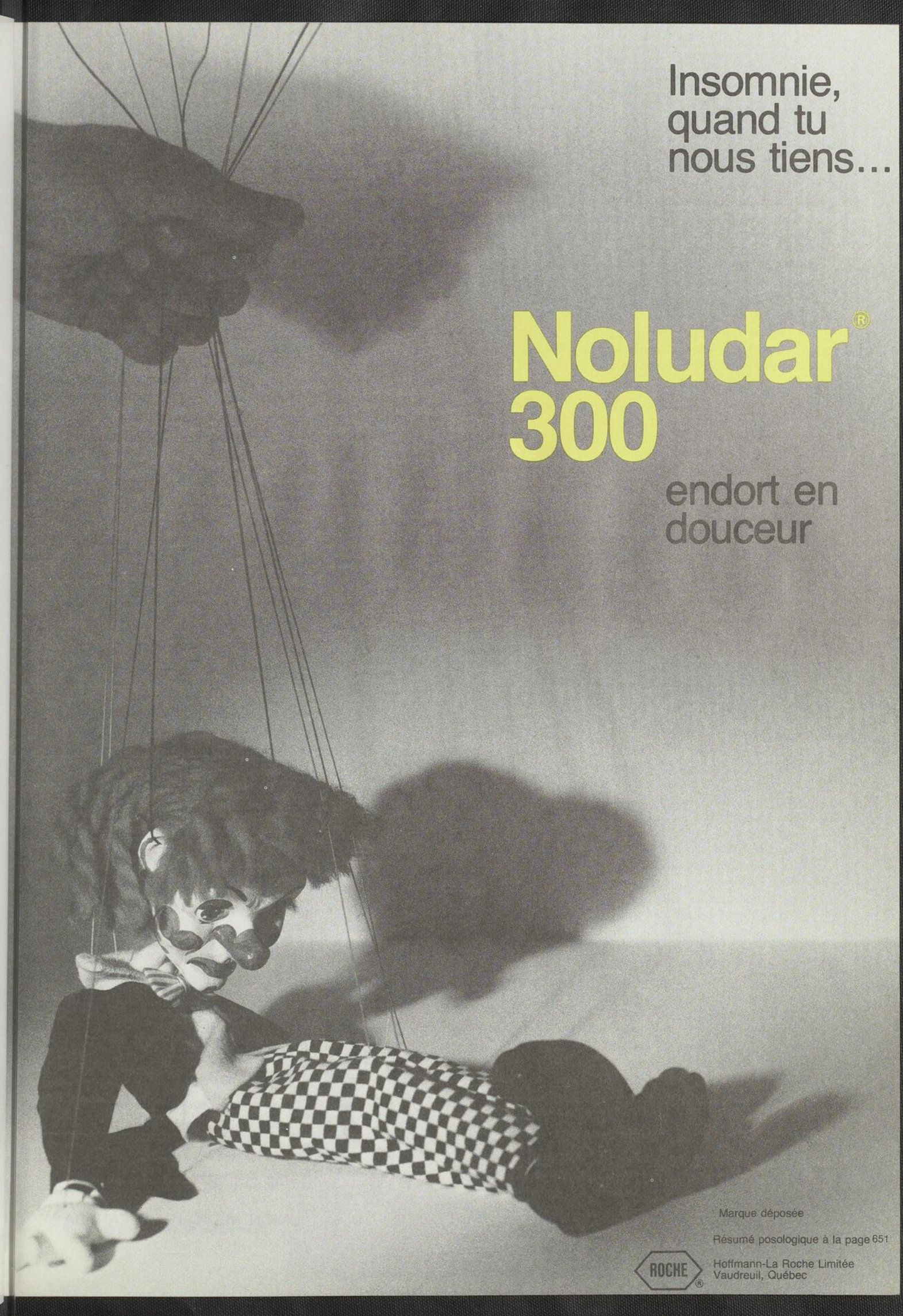
> « Publiez des Archives du Vatican tout ce qui a quelque valeur historique, que cela jette du crédit ou du discrédit sur les autorités ecclésiastiques. Si les Évangiles étaient écrits de nos jours, on justifierait le reniement de Saint Pierre et on passerait sous silence la trahison de Judas pour ne pas offenser la dignité des apôtres. » [2]

Le docteur Louis-Édouard Desjardins fit la déclaration suivante devant témoin :

> « Je, soussigné docteur en Médecine, membre de la Corporation légale de l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal, professeur d'ophtalmologie en la dite École, et deux fois choisi par elle pour aller la représenter officiellement, à Rome, comme son procureur auprès du Saint Siège, fais la déclaration solennelle suivante, en toute liberté, et mû par le seul désir de rendre témoignage à la vérité: À l'époque des graves difficultés survenues entre l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal, d'une part, et l'Université Laval de Québec, d'autre part (c'est-à-dire durant les années écoulées depuis mil huit cent soixante-dix-huit, jusqu'à mil huit cent quatre-vingt-neuf) j'eus, pour ma part, souvent recours aux lumières des Pères Jésuites, surtout du Père Joseph Grenier, du Collège Sainte-Marie de Montréal, afin de m'éclairer dans les choses qui pouvaient intéresser la conscience à l'occasion des susdites difficultés: et je sais, de plus, que plusieurs de mes collègues se sont aussi adressés aux Pères Jésuites en diverses circonstances, pour la même fin.
>
> Or, dans les réponses, conseils et directions que je leur ai demandés et qu'ils ont bien voulu me donner, jamais, quoi qu'on ait dit, aucun de ces Révérends Pères ne m'a semblé obéir à un motif de jalousie, d'ambition ou d'intérêt personnel ou à un sentiment injuste d'hostilité envers l'Université Laval: au contraire toujours, les actes et les discours de ces Pères m'ont paru s'inspirer d'une seule et même pensée et n'avoir qu'un but unique, savoir: Tout en laissant notre École libre de défendre ce qu'elle estimait être son bon droit, la maintenir ferme dans la voie du devoir, en l'aidant à se tenir, en dépit de maintes provocations, dans les bornes de la modération et de la justice, ainsi que dans la pratique constante d'une soumission respectueuse pleine et entière à l'autorité de l'Église. Et je n'ai jamais entendu dire que les Pères Jésuites se soient conduits autrement envers ceux de mes collègues qui les ont consultés.
>
> Et c'est ma conviction intime que, si l'idée qu'eurent un jour quelques-uns de mes collègues, membres de la dite École, de citer devant les tribunaux civils (comme

1. Léon XIII — Lettre Saepo numero, 18 août 1883.

2. Léon XIII à Dom Gasquet — Voir introduction des ouvrages de ce dernier. A. Savaète, Paris, s.d.


Insomnie,
quand tu
nous tiens...
Noludar®
300
endort en
douceur
Marque déposée
Résumé posologique à la page 651
ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

ils croyaient en avoir le droit) Mgr Édouard-Charles Fabre, archevêque de Montréal, et Mgr Elzéar Taschereau, archevêque de Québec, pour violation flagrante (à ce qu'il leur semblait), des règles élémentaires de la justice et même du droit naturel en matière de contrat et de propriété si, dis-je, l'idée qu'eurent quelques-uns de mes collègues de traduire ainsi en justice les deux susdits Prélats (dans une cause qui, de l'avis unanime de jurisconsultes éminents, devait nécessairement se terminer par jugement public et solennel de la Cour rendu contre Leurs Grandeurs), a fini par être complètement abandonnée; et si, par là, un grand scandale, selon moi, a été épargné à notre pays, c'est principalement à l'influence des Pères Jésuites sur les médecins et professeurs de notre École que nous le devons.

Enfin, c'est encore principalement aux mêmes conseils et à la même direction que, dans mon humble opinion, il faut attribuer le fait que les membres de l'École n'ont pas voulu se répandre en plaintes et en protestations devant le public, même après qu'un respectueux appel à NN.SS. les Évêques, loin d'amener une reconnaissance du droit, eût été suivi d'une condamnation formelle par un acte épiscopal qui leur parut injuste et infamant pour leur École (je veux dire « l'acte du 25 juin 1883, par lequel Mgr Taschereau, archevêque de Québec, en son nom et au nom de ses collègues dans l'Épiscopat, déclara l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal rebelle à l'autorité religieuse »; ajoutant que « en conséquence, la Communauté de l'Hôtel-Dieu était libre de toute obligation envers la dite École; qu'aucun catholique ne pouvait plus en conscience en faire partie ou en fréquenter les cours; et que ses professeurs et ses élèves ne pouvaient plus être admis aux sacrements de l'Église; acte, qui fut ensuite promulgué officiellement, du haut de la Chaire de Vérité, en divers diocèses, et en particulier, dans le diocèse de Montréal, où Mgr Fabre écrivit un mandement ad hoc, le 27 juillet 1883 suivant, avec ordre de « le lire et de le publier au prône de toutes les églises paroissiales ainsi qu'au chapitre dans les communautés religieuses »; c'est encore pour obéir aux mêmes conseils et à la même direction des Pères Jésuites, que, à mon avis, l'École, rejetant toute suggestion contraire, préféra s'adresser de nouveau au Saint-Siège, qui désavoua immédiatement la dite condamnation épiscopale par une lettre officielle (mais restée secrète jusqu'à ce jour), adressée à NN.SS. les Évêques, sans que ceux-ci, autre fait douloureux à constater — paraissent avoir jamais songé à révoquer leur sentence de condamnation et à remplir l'obligation grave qui s'impose, en vertu du droit naturel, à tout homme, de réparer publiquement un tort grave infligé publiquement au prochain dans ses biens, surtout dans sa réputation. Et cette déclaration solennelle (laquelle je sais, d'après la loi de ce pays, être absolument équivalente à un témoignage donné sous la foi du serment), je la fais, la croyant consciencieusement vraie, et en vertu de l'Acte passé dans la 37e année du règne de Sa Majesté la Reine Victoria, intitulé: Acte pour la suppression des serments volontaires et extra-judiciaires. »

(Signé) Ls-E. Desjardins

Montréal, le 20 décembre 1889.

Je, soussigné, membre et professeur de l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal, au temps des difficultés de la dite École avec l'Université Laval, crois la déclaration ci-dessus du docteur Ls. E. Desjardins conforme en tout point à la réalité.

(Signé) Ls B. Durocher [3]

Le docteur Desjardins, déjà plusieurs fois délégué de l'École de Médecine auprès des autorités du Vatican, se sentait suffisamment renseigné sur la question universitaire et, n'ignorant aucun des conseillers canoniques de l'École, crut bon de faire cette déclaration solennelle le 20 décembre 1889, reproduite dans les « Voix Canadiennes » publiées à Paris.

Cette déclaration se passe de commentaires; elle définit clairement la position des Jésuites et démontre que, loin de chercher noise à l'Université Laval et à ses supporteurs, les Pères Jésuites ont prêché la modération et la conciliation à l'intérieur des règles de l'équité et de la justice.

La conclusion est simple. À l'époque, on bataillait ferme pour les Biens des Jésuites et chacun voulait sa part du gâteau.

Il était de notoriété publique que le Père Joseph Grenier de la Compagnie de Jésus était fort au courant des problèmes soulevés par la querelle universitaire. André Lavallée a noté sa présence au cours de différents entretiens.

Avant de répondre aux avances de M. Colin, les médecins de l'École avaient consulté Mgr Bourget, ce dont le Père Grenier était au courant. [4]

Au mois de mai 1886, l'École avait délégué le docteur Desjardins à Rome et, le même mois, le Père Grenier fit part à Jean-Paul Tardivel d'une lettre de recommandation que Mgr Fabre avait remise au docteur Desjardins. Mgr Fabre avait écrit ceci :

Je, soussigné, évêque de Montréal, certifie que le docteur Édouard Desjardins, mon diocésain, qui part pour l'Europe est un chrétien fervent et qu'il a toujours été fidèle à remplir ses devoirs religieux. Je prie Dieu de le conserver sain et sauf pendant son voyage et je forme des vœux pour que, par son entremise, nous parvenions à avoir une institution forte et chrétienne qui attire tous les jeunes catholiques étudiants en médecine... [5]

Arthur Savaète a commenté les consultations que les médecins eurent auprès des conseillers canoniques.

Il arrive au Canada ce qui se produit partout ailleurs: on cherche une tête de turc, un bouc émissaire; on jette un cri de détesse; on dit c'est la faute aux Jésuites. [6]

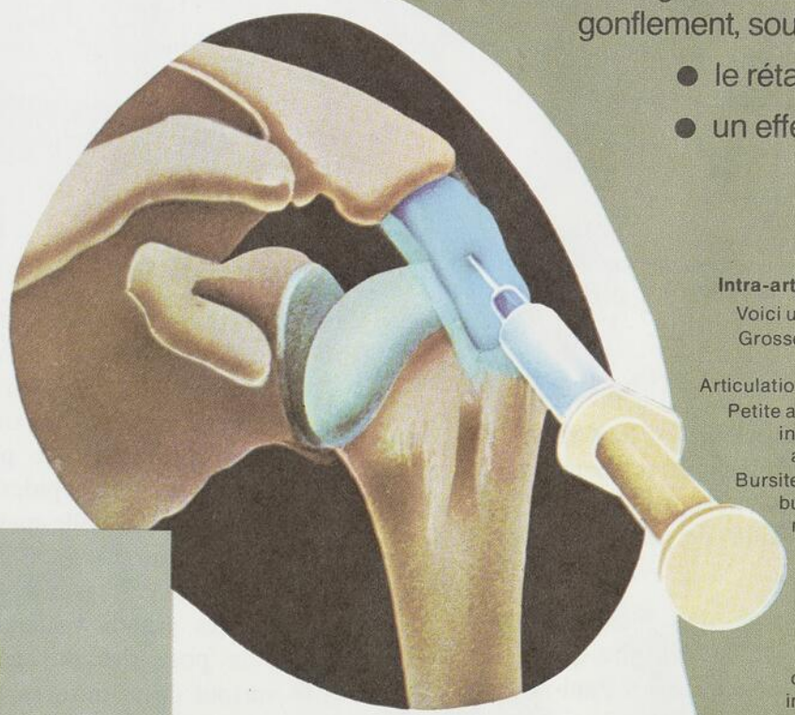
3. Savaète, Arthur — Vers l'abîme. Voix Canadiennes, no 19, pp. 109-113, Paris, s.d.
4. A.S.T.R. Jésuites, Bc, 553-07 — Lettre du Père Grenier à l'administrateur du diocèse de Trois-Rivières (rigoureusement confidentielle, 5 mai 1882) *in* André Lavallée.
5. Lettre de Mgr Fabre au docteur Desjardins. *Ibid.* Lavallée, p. 197.
6. Arthur Savaète — Voix Canadiennes — Vers l'abîme. A. Savaète, édit., Paris, no 19, s.d. p. 109.

Pour enrayer l'inflammation, au siège même

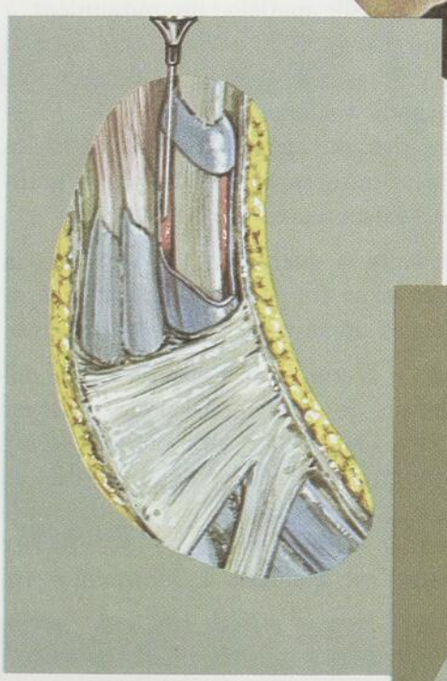
Depo-Medrol

Dans le traitement de l'inflammation des bourses, des tendons et des articulations, une injection locale de Depo-Medrol procure:

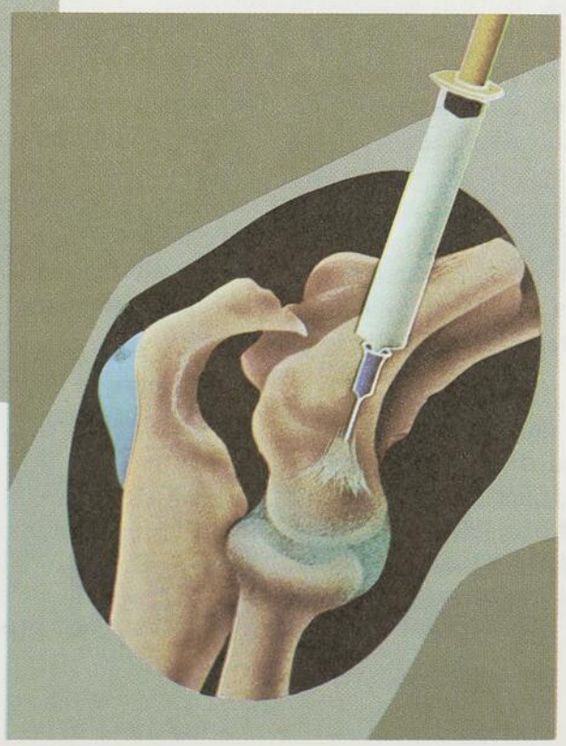
- un soulagement marqué de la douleur et du gonflement, souvent en quelques heures
- le rétablissement de la mobilité
- un effet thérapeutique au siège même de l'inflammation



Injection dans la bourse séreuse



Injection dans la gaine tendineuse



Injection péri-articulaire du coude

Posologie et mode d'administration:

Arthrite rhumatoïde, ostéo-arthrite.
Intra-articulaire, péri-articulaire, intrabursale

Voici une posologie pouvant servir de guide:

Grosse articulation (genou, cheville, épaule) 20-80 mg

Articulation moyenne (coude, poignet) 10-40 mg

Petite articulation (métacarpo-phalangienne, inter-phalangienne, sterno-claviculaire, acromio-claviculaire).....4-10 mg

Bursite sous-deltoïde, bursite prérotulienne, bursite de l'olécrâne. A injecter directement dans les bourses.....4-30 mg

Dans la plupart des cas, il n'est pas nécessaire de répéter l'injection.

Avertissement: Les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie générale et locale doivent être respectées. 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.

Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

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

Aussi disponible:

Depo-Medrol avec lidocaïne

Présentation: Fioles de 1, 2 et 5 ml. Chaque ml renferme 40 mg d'acétate de méthylprednisolone et 10 mg de chlorhydrate de lidocaïne.

728 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL
MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 6670.2

Upjohn

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

MEMBRE
ACIM

Le Pape Clément XI avait par décret supprimé la Compagnie de Jésus. Or les Jésuites revinrent au milieu du XIX[e] siècle au Canada :

> Ils retrouvèrent leurs biens qui les attendaient; leurs devanciers ne les avaient-ils pas achetés contre espèces sonnantes ou ne les avaient-ils pas reçus soit en reconnaissance de services rendus, soit comme legs ou fondations pieuses. C'étaient là autant de titres réguliers et suffisants... On ne s'inspirait que de droit et d'équité. [7]

M. Honoré Mercier, ancien élève des Jésuites, était alors premier ministre de la Province de Québec et il avait gardé pour ses maîtres de la vénération et de la reconnaissance. Il fit rendre aux Pères... la personnalité civile et se disposait aussitôt à rendre à la Compagnie les biens vacants jusque-là.

> Ce fut l'occasion pour le déchaînement de certaines convoitises... M. Mercier s'en alla à Rome, conféra avec le Saint-Père et bien contre son gré, à son retour, ne fit aux Jésuites qu'une restitution partielle de leurs biens. [8-9-10]

(à suivre)

7. *Ibid.* p. 113.
8. *Ibid.* p. 114.
9. L'influence spirituelle indue devant la liberté religieuse et civile. J. de Trois-Rivières, 1881.
10. Mémoire sur les Biens des Jésuites au Canada. Beauchemin, Montréal, 1874.

revue de livres

Paul-André LINTEAU — **Histoire de la Ville de Maisonneuve (1883-1918).** Thèse pour le doctorat en histoire. Université de Montréal, 1975, 427 pages.

Les Olympiades de Montréal sont venues à point en 1976 pour rendre célèbre le lieu choisi pour le déroulement de leurs jeux dont, heureuse coïncidence, Paul-André Linteau fait l'étude dans sa brillante thèse sur la Ville de Maisonneuve (1883-1918).

Le grand déploiement des Jeux olympiques se fera à son maximum sur le territoire qu'en 1883 on nomma: Ville de Maisonneuve. Paul-André Linteau aura donc le privilège d'être le premier historiographe de la petite municipalité qui, en trente-cinq ans d'existence, connut les hauts et les bas les plus spectaculaires; il a écrit, en effet: « La Ville de Maisonneuve eut comme entité politique distincte, une existence de trente-cinq ans, c'est peu pour une institution. Ce sont cependant trente-cinq années bien remplies, témoins d'un développement remarquable qui devait transformer cet espace péri-urbain en un centre industriel de premier plan. Cette réussite n'est pas le fruit du hasard. Un ensemble de facteurs y ont contribué sous l'égide planificatrice du capital foncier. Ce fut toutefois un travail à long terme ».

La Ville de Maisonneuve a des limites géographiques bien définies; elle s'étend de la rue Bourbonnière à l'ouest jusqu'à la rue Viau à l'est; au sud le fleuve Saint-Laurent, au nord, sa frontière s'arrête à l'est au chemin de la Côte de la Visitation (boulevard Rosemont) et à l'ouest à la hauteur du boulevard Saint-Joseph actuel (page 109).

Maisonneuve s'urbanise lentement et devient, dès 1896, une ville à vocation industrielle. Cette industrialisation se fait d'abord en deux étapes : 1895-1901 et 1904-1910. « Une troisième étape s'amorce alors, marquée par une politique de grandeur. Grisés par les progrès rapides... (on souhaite) faire de Maisonneuve une ville-modèle, un monument à la gloire de la bourgeoisie montante. C'est l'époque de la construction de grands édifices publics, de la réalisation des grands boulevards (Pie-IX et Morgan), de la pose des pavages modernes dans les rues et surtout de la mise en branle du projet grandiose du parc de Maisonneuve » (p. 400).

Il y eut par la suite la guerre de 1914-18 et « la ville de Maisonneuve ne fut plus en mesure d'assumer les conséquences de sa politique de grandeur ».

Linteau ajoute: « L'annexion s'impose. Les détenteurs d'obligations la souhaitent pour protéger leur mise de fonds. Quant aux promoteurs, ils n'y ont plus d'objection: ayant réalisé leurs profits et endetté la ville, ils espèrent répartir le coût de l'opération sur l'ensemble des Montréalais. En février 1918, Maisonneuve est annexée à Montréal » (p. 401).

Les jours se suivent et se ressemblent; les politiques de grandeur ont leur revers plus souvent qu'à leur tour.

Le travail magnifique de Paul-André Linteau est d'une lecture passionnante pour le signataire de cette revue qui a passé les vingt premières années de son



ORBÉNINE S'IMPOSE D'EMBLÉE

PARCE QU'ELLE EST LA PÉNICILLINE QUI OFFRE DAVANTAGE

Il n'y a pas de substitut pour la qualité **Ayerst**

ORBÉNINE S'IMPOSE D'EMBLÉE

Tout comme l'érable à sucre du Canada s'impose comme symbole traditionnel du pays, ORBÉNINE* (cloxacilline) s'impose d'emblée au milieu des autres pénicillines.

ORBÉNINE EST EFFICACE:
Elle est douée d'une excellente absorption, elle est bactéricide et elle couvre un spectre étendu de germes gram positifs. Elle convient parfaitement au traitement des infections des voies respiratoires supérieures et des infections des tissus mous puisqu'elle est efficace contre les pneumocoques, les streptocoques et les staphylocoques, notamment la plupart des souches bactériennes pénicillino-résistantes.

ORBÉNINE OFFRE LA SÉCURITÉ FONDAMENTALE D'UNE PÉNICILLINE:
Cette propriété possède une importance particulière dans le traitement des personnes jeunes, des personnes âgées et des personnes débiles. Orbénine étant une pénicilline, sa toxicité n'augmente pas avec l'importance des doses comme c'est le cas de la plupart des autres antibiotiques à spectre moyen.

ORBÉNINE EST ÉCONOMIQUE:
Le prix d'Orbénine est inférieur à celui de la plupart des marques d'érythromycine, égal à celui de la pénicilline V; en fait, elle coûte à peine quelques cents de plus par jour que la pénicilline G.

Pour toutes ces raisons, ORBÉNINE est la pénicilline qui offre davantage.



ORBÉNINE*, la pénicilline qui offre DAVANTAGE!

DONNÉES THÉRAPEUTIQUES
INDICATIONS: Les infections à Gram positif les plus courantes, notamment les infections mixtes et d'étio... inconnue: les steptococcies bêta-hémolytiques et les pneumococcies. Toutes les infections staphylococciques micro-organismes tant sensibles que dits "résistants"). Dans les infections graves à staphylocoques (les ... cémies, les ostéomyélites, les endocardites, les pneumonies et les staphylococcies des diabétiques) ou lors... ce micro-organisme est l'agent étiologique probable et qu'on doit instaurer le traitement avant que les résul... de l'antibiogramme ne soient connus, on administre d'abord L'ORBÉNINE injectable. On peut administrer ... remment L'ORBÉNINE orale ou passer à celle-ci lorsque la phase aiguë est révolue. CONTRE-INDICATIONS: Al... à la pénicilline. MISE EN GARDE: Les connaissances actuelles indiquent que L'ORBÉNINE n'est pas toxique pour... foie, le rein ou la lignée rouge de la moelle; cependant, l'expérience clinique étant limitée à ce sujet, il... préférable de procéder à des prises de sang et à l'examen des fonctions hépatique et rénale au cours... thérapie prolongée. Lorsque la pénicilline atteint des concentrations excessives dans le liquide cephalo... dien, il est possible que surviennent des symptômes neurotoxiques tels que des spasmes myocloniques, ... l'hyperréflexie et même une perte de conscience. A moins que l'administration du médicament ne soit inter... pue ou que la posologie ne soit réduite, le syndrome peut s'aggraver jusqu'à l'état de mal, le coma et la mor... pénicilline ne traverse pas normalement la barrière hémato-encéphalique en quantité appréciable mais lo... qu'on administre des doses massives (atteignant plusieurs mégaunités par jour) en présence d'inflammation... méninges, de lésion de la fonction rénale ou au cours de dérivation à l'aide du cœur-poumon artificiel, ou ... chez les vieillards, il est possible que surviennent les réactions toxiques décrites plus haut. Bien qu'on n'... jamais rapporté de complications de cet ordre avec L'ORBÉNINE, il faut tenir compte de la possibilité qu'elles ... produisent. REACTIONS INDESIRABLES: Ce sont celles de la pénicilline G et par conséquent, à l'occasion, il... possible que surviennent les épiphénomènes suivants: érythème, nausées, selles molles, moniliase, éosinoph... oedème aigu angio-neurotique de Quincke et plus rarement, l'anaphylaxie. POSOLOGIE ORALE: ADULTE: dans... infections bénignes ou de gravité moyenne: 250 à 500 mg aux 6 heures. A prendre de préférence une h... avant les repas. Maintenir la thérapie au moins 5 jours. Dans les infections graves, les prises peuvent ... doublées. ENFANTS: de poids inférieur à 5 kg (11 livres): 250 mg par jour; de poids supérieur à 5 kg (11 liv... mais inférieur à 40 kg (85 livres): 50 mg/kg par jour. *La dose quotidienne totale doit être divisée en qu... prises égales administrées aux 6 heures. POSOLOGIE PARENTÉRALE: Consulter le dépliant de conditionne... PRESENTATION: ORBÉNINE, gélules (noir et orange) à 250 mg et à 500 mg. ORBÉNINE liquide: 125 mg de cl... cilline à la c. à thé (5ml) après reconstitution. ORBÉNINE injectable: 250 mg, 500 mg ou 2000 mg de cloxacill... flacon. Renseignements supplémentaires et bibliographie fournis sur demande.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité — Ayerst

Laboratoires Ayerst, division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée Montré... Canada. Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.

MEMBRE ACIM

5265-2F *Dépo...

REPRODUCTIONS PRÊTES À ENCADRER

Faites parvenir le bon de commande suivant aux Laboratoires Ayerst, C.P. 6115, Succursale A, Montréal, Canada et vous recevrez à titre gracieux, une reproduction de l'illustration de l'érable à sucre prête à encadrer.

NOM_____

ADRESSE_____

LETTRES MOULÉES

NOM DE LA REVUE

existence dans la ville de Maisonneuve. Il lui rappelle tout le plaisir qu'il a retiré, sans compter les renseignements précieux qu'il y a gagnés, à lire deux autres excellents volumes sur l'Histoire de Montréal: d'abord celui de Louise Dechêne, intitulé: « Habitants et marchands de Montréal au XVII[e] siècle », édité à Paris en 1974 chez Plon, et celui de Jean-Claude Marsan: « Montréal en évolution », né chez Fides de Montréal en 1974.

Le grand œuvre de Paul-André Linteau est respectueux de la méthodologie historique. Il est divisé en quatre parties et treize chapitres. On y trouve tous les faits importants de l'histoire urbaine et de l'industrialisation du Québec, de l'urbanisation métropolitaine, de l'évolution de Maisonneuve: son territoire, sa population, sa société, son capital foncier, sa politique indusrielle, ses investissements urbains publics (politique de grandeur comprise), ses services publics (eau, transport, électricité, gaz).

Les sept cartes de Maisonneuve présentées en annexe ont été exécutées par les services de l'UQAM.

La bibliographie accumulée par Paul-André Linteau est exhaustive. L'auteur n'a mis de côté aucune source possible de renseignements, publics ou privés. Il a consulté les archives de Maisonneuve, les répertoires notariaux, les archives de la chancellerie ecclésiastique de Montréal et celles du Bureau d'enregistrement Hochelaga-Jacques-Cartier; même des bandes sonores ont été écoutées.

L'auteur est particulièrement documenté en matière d'économie politique et de sociologie.

Toutes les connaissances que Linteau transmet sont de compréhension facile.

Le souhait que je formule dans l'intérêt de l'Histoire est de voir libérées les réductions budgétaires qui, en ce moment, musèlent tous les éditeurs, qu'ils soient de féodalité fédérale, d'inspiration provinciale, de diffusion universitaire ou d'entreprises privées... avant qu'il ne soit trop tard.

Dépouillé d'une partie des documents indispensables à la rédaction d'une thèse, le travail de Paul-André Linteau serait de nature à relever le niveau moyen de l'historiographie urbaine existante.

L'expression de félicitations méritées précède le vœu qui s'impose: la naissance prochaine d'une magnifique publication, éditée par une institution compréhensive. Le travail bien fait mérite une large diffusion.

Édouard DESJARDINS

Jacques-Donat CASANOVA avec la collaboration d'Armour LANDRY — **Une Amérique française.** Co-édition de la Documentation française et de l'Éditeur officiel du Québec, 1975.

Nos voisins du sud fêtent cette année le bicentenaire de leur accession à l'indépendance. À cette occasion, Jacques-Donat Casanova, qui n'est pas inconnu de ceux qui s'adonnent à l'histoire canadienne, a dressé avec la collaboration d'Armour Landry, président de la Société Historique de Montréal, une magnifique fresque s'étalant sur plus de trois cents ans et illustrant l'apport de la France et du Canada français à l'histoire des États-Unis d'Amérique. Les auteurs offrent ce livre aux descendants des valeureux pionniers de la Louisianne, aux petits-fils des explorateurs de l'Ouest américain et aussi à ces Canadiens-Français qui ont traversé le 45[e] parallèle et dont un grand nombre de descendants assurent encore aujourd'hui la pérennité du fait français dans les États limitrophes.

Cet ouvrage ne se veut pas être un traité d'histoire, mais plutôt une relation de faits historiques inaccessibles normalement au lecteur moyen avide d'ouvrages d'histoire générale.

Le livre se divise en cinq grands chapitres:

— La francité américaine ou la « franco-américanie ».

— Terre d'accueil.

— Frères d'armes.

— Au nom des libertés.

— La passion de la découverte.

Nous laissons au lecteur la joie de découvrir lui-même la substance de ces grandes divisions dont l'ensemble forme un tout de cent soixante pages imprimées sur papier glacé et illustrées de nombreuses photographies souvent polychromes de très haute qualité technique.

Le lecteur tire une foule de renseignements sur différentes facettes de l'histoire américaine: l'État du New Hampshire promulguait lors de la session législative de 1973 une loi établissant « The American and Canadian French Cultural Exchange Commission », dans le but de développer les liens culturels entre Canadiens Français et Américains; l'abbé Pierre Gibault, originaire de Montréal, curé de Vincennes en Indiana, rallia la population du pays des Illinois à la cause de l'indépendance américaine, ce qui lui valut le titre de « Patriot Priest »; Los Angeles eut comme maire Prudent Beaudry en 1871 alors que son frère Jean-Louis était maire de Montréal; la grande popularité d'un Canadien Français,

Jean-Charles Frémont, gouverneur de la Californie le porta à être candidat républicain à la présidence des États-Unis; un « sudiste » d'origine acadienne, le général Beauregard, déclencha l'étincelle de la guerre civile, le 11 avril 1861, au cours de laquelle près de quarante mille Canadiens Français servirent dans les armées du Nord. Calixa Lavallée fut l'un de ces combattants et quatorze mille des nôtres furent tués au cours de cette guerre civile. Bref, ce livre fourmille d'une multitude de renseignements aussi curieux qu'intéressants.

D'autres chapitres d'égale valeur ont une portée plus générale comme ceux décrivant l'aide de la France au cours de la révolution américaine ou l'influence des philosophes français du XVIII[e] siècle sur les principes de la constitution américaine, ou encore l'aide des peintres et des architectes français apportée à leurs confrères américains qui cherchaient à se distinguer des artistes de la Métropole anglaise.

En somme, ce livre non seulement ouvre la voie à des recherches plus poussées, mais il en donne le désir et, vue sous cet angle, l'histoire des États-Unis et du Canada n'en est que plus fascinante.

Nous avons relevé quelques coquilles malheureuses, certaines plus graves que d'autres, comme celle qui fait arriver Jean-Charles Frémont aux États-Unis au milieu du XX[e] siècle. On évoque à la page 47 le célèbre ouvrage de Brillat-Savarin que l'on titre « Psychologie du goût »; il aurait fallu plutôt écrire « Physiologie du goût ». Les anciens Canadiens avaient travesti le nom de la Monongahela en celui de Malenguelé et non pas Mananguelé comme on dit à la page 144. Il y a quelques autres coquilles typographiques, mais elles ne diminuent en rien la qualité de cet ouvrage.

Nous en recommandons la lecture à tous.

Marcel CADOTTE

Jacques LAURIN — **Corrigeons nos anglicismes.** Éditions de l'Homme, Montréal, 1975.

Le volume de Jacques Laurin: *Corrigeons nos anglicismes* débute par une préface de Jean-Marie Laurence qui, dès la première ligne, n'hésite pas à porter un diagnostic qui, en médecine, serait digne d'appeler d'urgence une thérapeutique radicale. Il dit en quelques lignes que:

> « Voici un livre qui mérite une large diffusion, en raison même de sa modestie, en raison également des immenses services qu'il peut rendre. Sans doute s'attaque-t-il à un sujet rebattu et pour cause: l'anglicisme, un sujet qu'on retrouve dans une foule d'études, dans de nombreux ouvrages, dont quelques-uns assez volumineux et certains très fouillés. Mais c'est précisément la portée restreinte de son objectif, sa simplicité et son dépouillement qui font de ce petit volume un instrument d'utilité universelle et quotidienne ».

Jacques Laurin, dans son avant-propos, dit qu'il a écrit son volume en réponse à l'appel de

> « l'immense majorité des Québécois qui aiment le beau, le travail bien fait, les choses claires et la langue française ».

Pour atteindre son but, Laurin a voulu que son travail soit

> « simple, attrayant, de consultation facile et rapide... il veut dissiper les erreurs et aider ceux qui cherchent à éclairer leur lanterne ».

Le volume de Jacques Laurin compte 180 pages. La typographie, qui allie la couleur à l'encre noire, les encadrements en couleur rouge qui soulignent les corrections majeures à faire, le texte explicatif réduit au minimum pour faire place à une mise en évidence des mots reproduits et leurs équivalents en bon français, tout dans ce petit volume concourt pour en faire un instrument de travail qui mériterait d'être sur la table de tout étudiant soucieux d'apprendre comment s'exprimer en français, sur le bureau de tous les professionnels, à quelque cadre qu'ils appartiennent, sur le banc d'œuvre des artisans, fiers de participer à la cause nationale; il devrait être mis à la portée des adultes qui ne craignent pas d'écourter leurs heures de loisirs pour améliorer le vocabulaire français qu'autrefois on oublia de leur présenter comme valable.

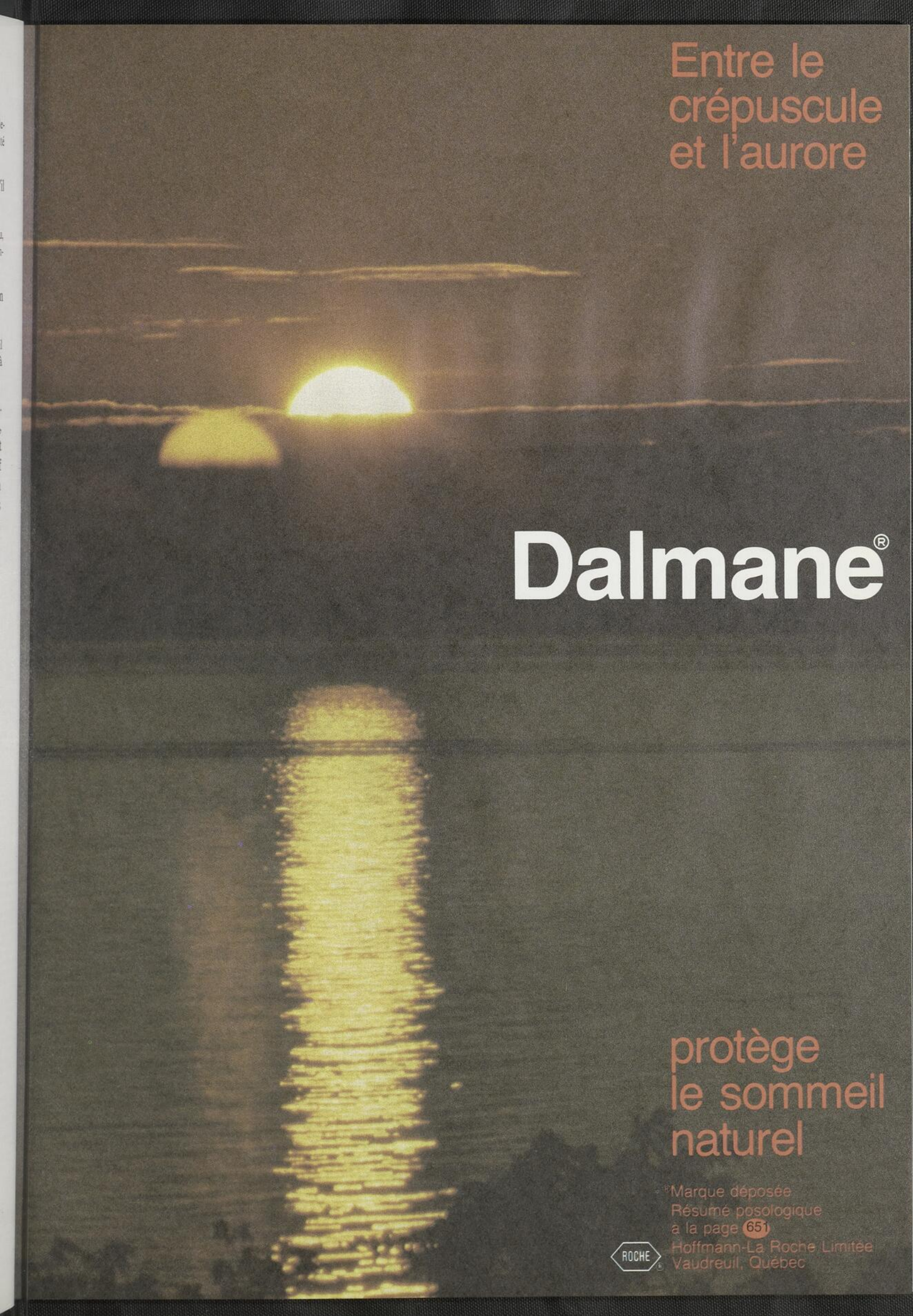
On disait autrefois qu'il fallait apprendre avec le sourire; Jacques Laurin enseigne comment corriger nos anglicismes sans douleur. Sa méthode objective transmet d'un coup d'œil la lumière; elle cherche à éclairer la lanterne.

Édouard DESJARDINS

Cameron NISH — **François-Étienne Cugnet entrepreneur et entreprises en Nouvelle-France.** Fides, édit., Montréal, 1975.

Cameron Nish, directeur exécutif et directeur de la recherche à Sir George Williams, est un des membres du Comité directeur de la collection publiée sous les auspices du Centre de Recherches en Histoire économique et sociale du Canada français.

L'auteur a déjà publié au moins six volumes anglais 1) A Primer on Historical Research; 2) The French Regime (1534-1760); 3) The French Canadians (1759-1766); 4) The Social Structures of New France (en collaboration avec Pierre Harvey); 5) The History of Saint-Laurent; 6) Quebec in the Duplessis Era (1935-1959): Dictatorship or Democ-


Entre le
crépuscule
et l'aurore
Dalmane®
protège
le sommeil
naturel
®Marque déposée
Résumé posologique
à la page 651
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec
ROCHE

racy? et quatre volumes français: 1) Le régime français: Histoire du Canada, textes et documents; 2) Henri Bourassa: Biographie — Index de la correspondance (en collaboration avec Anne Bourassa et André Bergevin); 3) Les bourgeois-gentilhommes de la Nouvelle-France (1729-1748) — caractères et fonctions; 4) La Banque Canadienne Nationale (en collaboration avec Robert Choquette).

Le professeur Jean-Pierre Wallot écrit dans la préface que « Cameron Nish a été, peut-être, le premier à poser des questions aussi explicites relativement à la nature, la composition et le rôle de la bourgeoisie en Nouvelle-France... une bourgeoisie capitaliste véritable, consciente d'elle-même et motivée par l'appât du gain? Hypothèse encore invérifiée, compliquée qu'elle est de l'utilisation imprudente par trop d'historiens de concepts du XIX^e^ siècle pour caractériser un groupe social du XVII^e^ ou du XVIII^e^ siècle ». À la fin de son introduction, l'auteur écrit: « Tout ceci revient à vouloir clairement exprimer l'idéologie fondamentale de cette étude sur François-Étienne Cugnet: 1717-1751; la réalité, c'est l'être humain. En dépit des cadres, structures, idéologies, aspects quantitatifs dont le/et les historiens se servent, il y a un point de départ qui est la vie humaine qui se voit, se comprend et ne peut être interprétée que par l'entremise du *sujet passé* et de l'*historien présent* ».

Sous cet angle, nul volume d'histoire ne peut laisser indifférent le lecteur profane, même s'il est parfois tenté de s'attacher à certaines phrases anecdotiques qui lui semblent mettre mieux en lumière le caractère humain des personnages en cause. Ainsi, cette mention:

« La maladie de Cugnet explique ses absences vers la fin de 1750 et pendant tout l'an 1751 ». (p. 31)

De même en est-il de la part que Cugnet, enquêteur spécial, joua dans la cause entre le médecin du roi, le docteur Michel Sarrazin, et le Séminaire de Québec.

Une anecdote, propre à intéresser le lecteur médecin, est relatée à la page 31; on y lit:

« le 7 mai 1732, une femme Marie-Anne Sigouin, accusée d'avortement, perdit son appel au Conseil Supérieur et le même jour Cugnet assista à la lecture du jugement porté contre elle: « la dite Marie-Anne Sigouin dûment convaincue d'avoir celé sa grossesse et son enfantement et d'avoir homicidé son enfant, pour réparation de quoi l'a condamnée à faire amende honorable, nue en chemise, la corde au col, tenant en mains une torche de cire ardente... au devant de la principale porte et entrée de l'église cathédrale où elle sera menée par l'exécuteur de la haute justice et là, étant à genoux, déclaré que méchamment elle a celé sa grossesse et enfantement et homicidé son enfant dont elle se repend et en demande pardon à Dieu, au Roi et à justice. Ce fait, sera conduit en la place de la basse ville de Québec, où elle sera pendue et étranglée jusqu'à ce que mort s'ensuive à une potence qui, pour cet effet, sera dressée en la dite place... »

L'entrepreneur François-Étienne Cugnet, administrateur et conseiller, avait des fonctions judiciaires déterminées.

Cameron Nish pose, en fin d'ouvrage, la question de savoir si l'on peut juger le caractère de cet homme et il répond

« Nous sommes en pleine hypothèse, voire une interprétation psychologique. L'homme intellectuel entrepreneur se caractérise par une vie active, mouvementée. Il aime l'action... Si son bonheur pouvait se décrire par ses activités, nous pouvons affirmer qu'il a eu une vie heureuse ». (p. 177) « Sa succession suffisait... largement. Cugnet et sa famille faisait partie du « tout Québec », de l'élite sociale de la Nouvelle-France... Il a fourni des centaines d'emplois, des milliers de livres de gages et des suites économiques pour une centaine d'années après sa mort ».

Dans son volume de 185 pages, Cameron Nish a su donner au lecteur un tableau vivant de la société à l'époque de Cugnet, d'une société qu'il a su rendre « vivante et émouvante » pour emprunter ses propres mots.

Le livre de Cameron Nish est agrémenté de nombreuses illustrations (plans et cartes); il est fortement documenté, car il comporte un index des auteurs fort utile et une bibliographie exhaustive.

Le lecteur intéressé à l'histoire de la Nouvelle-France trouvera de nouveaux éléments qui lui permettront de porter un jugement sage sur un passé encore trop peu connu.

Merci à ceux qui œuvrent dans ce champ où les trouvailles ne se font pas sans de multiples recherches.

Édouard DESJARDINS

Henri BARUK — **Des hommes comme nous: mémoires d'un neuropsychiatre.** Robert Laffont, édit., Paris, 1976.

Un des premiers livres à paraître chez Robert Laffont-Opera Mundi, en 1976, dans la collection « Vécu », porte sur les mémoires d'un neuropsychiatre de Paris, le professeur Henri Baruk.

Qui est Henri Baruk? Il se décrit lui-même à la page 11, dans ce premier chapitre auquel appartiennent les larges emprunts qui disent:

« Je suis né le 15 août 1897, à Saint-Avé dans le Morbihan, mais toute mon enfance, je l'ai passée à Saint-Gemmes-sur-Loire dans l'hôpital psychiatrique que dirigeait mon père, Jacques Baruk... pendant près de quarante ans... Jour après jour, j'ai vu mon père organiser cette collectivité de malades mentaux sur un modèle qui, à l'époque, constituait le prototype d'un centre de psychiatrie moderne. À Saint-Gemmes, l'on ne pratiquait aucune méthode de contention. »

Le récit autobiographique se continue ainsi:



b.i.d.

Diprosone (dipropionate de bétaméthasone) est un nouveau glucocorticoïde topique qui atteignit un taux d'efficacité de 95,8% dans les essais cliniques ayant porté sur 1309 sujets traités b.i.d. sans pansement occlusif.[1-4] Bien que la fréquence usuelle d'application soit de deux fois par jour, des applications moins fréquentes permettent parfois de maintenir l'état de certains malades.

SCHERING

Diprosone b.i.d. offre les avantages suivants pour vos malades: commodité — pas d'application nécessaire au milieu de la journée; économie — moins de médicament employé; meilleur taux d'efficacité, du fait que les malades ont moins tendance à manquer les applications. Voir à la page suivante le résumé des renseignements et références thérapeutiques.

Un peu de Diprosone fait grand bien.



Diprosone* b.i.d.

Maintenant sous forme de pommade

La DIPROSONE (0,05%) (dipropionate de bétaméthasone) est un stéroïde topique. Chimiquement, la DIPROSONE est du dipropionate-17, 21 de bétaméthasone. INDICATIONS ET EMPLOIS CLINIQUES: La DIPROSONE est douée d'actions anti-inflammatoire, anti-prurigineuse et anti-allergique dans le traitement local des dermatoses justiciables d'une corticothérapie. CONTRE-INDICATIONS: Les corticostéroïdes topiques sont contre-indiqués en présence de vaccine, de varicelle, de tuberculose de la peau, d'herpès simplex, d'infection fongique et virale. Une hypersensibilité à tout ingrédient de la DIPROSONE constitue aussi une contre-indication à son emploi. MISE EN GARDE: L'innocuité des corticostéroïdes topiques en période de grossesse ou de lactation n'a pas été établie. Par conséquent, si la DIPROSONE est envisagée comme traitement en de tels cas, on devra peser les avantages thérapeutiques anticipés contre les risques possibles du traitement pour le foetus ou le nourrisson. Ce médicament ne doit pas être employé dans les yeux ni dans la région péri-oculaire, l'excipient n'étant pas préparé pour usage ophtalmique. PRECAUTIONS: En présence d'une infection bactérienne ou fongique, ou si une telle infection menace de se produire, on doit prescrire un traitement antimicrobien approprié. L'emploi de corticostéroïdes topiques chez des malades souffrant de dermatite de stase et d'autres affections de la peau provenant d'un défaut de circulation doit faire l'objet de précautions appropriées. L'emploi prolongé de préparations à base de corticostéroïdes peut provoquer des vergetures ou une atrophie de la peau ou des tissues sous-cutanés. REACTIONS ANORMALES: On a signalé les réactions anormales suivantes qui se sont produites localement à la suite de l'emploi de corticostéroïdes topiques: sensations de brûlures, démangeaisons, irritation, sécheresse de la peau, folliculite, hypertrichose, éruptions du genre acné, hypopigmentation, infection secondaire, vergetures et atrophie de la peau. POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI: Appliquer une quantité suffisante de DIPROSONE pour recouvrir complètement la région affectée. Masser légèrement pour faire pénétrer entièrement la crème dans la peau. La fréquence usuelle d'application est de deux fois par jour. Pour certains malades, on peut réussir un traitement d'entretien avec des applications moins fréquentes. FORME POSOLOGIQUE OU PRESENTATION: Tubes de *20* et de *60* grammes.

1 *Fredriksson, T., et Gip, L., Suède. Etude sur la pommade titrée à 0,05% de dipropionate de bétaméthasone chez 100 malades atteints de diverses formes de dermatoses justiciables d'une corticothérapie. Présentée au congrès international de dermatologie tenu à Venise en Italie au mois de mai 1972.* **2** *Fredriksson, T., et Gip, L., Suède. Etude à double insu, avec sélection aléatoire, sur la crème titrée à 0,05% et 0,1% de dipropionate de bétaméthasone comparée à une crème de valérate de bétaméthasone titrée à 0,1%, chez 60 malades souffrant de psoriasis. Présentée au congrès international de dermatologie tenu à Venise en Italie au mois de mai 1972.* **3** *Viegas, A., Brésil. Evaluation d'un nouveau corticoïde synthétique, le dipropionate de bétaméthasone, en présence de dermatite de contact et de névrodermite. A Folha Medica, 66(3): 549-552, mars 1973.* **4** *Archives de recherches médicales, Schering Corporation, Etats-Unis.*

SCHERING

MEMBRE ACIM

Un peu de Diprosone fait grand bien.

DIP 722-F-CA/75

*Marque déposée.

« Mon père avait eu une vie assez aventureuse en raison même de ses origines. Né à Alexandrie en Égypte dans une famille juive, nombreuse et pauvre, possédant la nationalité française, il était parti pour Paris dès qu'il eût son baccalauréat... Il se maria fort jeune. Ma mère était issue d'un père juif d'origine tunisienne qui avait épousé une Française catholique... On se souvient de la répulsion... que faisaient naître dans certains milieux les mariages mixtes. »

D'abord étudiant à Angers, qu'il abandonna après la guerre de 1914-18 pour Paris, Henri Baruk passa le concours d'internat des hôpitaux en 1921 qui le conduisit à la médecine générale, à la pédiatrie, à la dermatologie, à la neurologie, puis à la psychiatrie, où il fut l'élève de Roubinovitch, de Bariéty, de Charles Foix, d'Harvier, de Lesné, de Debré, de Rohmer, de Klippel, de Dufour, de Souques, de Guillain, de de Martel, le créateur de la neurochirurgie française, de Clovis Vincent et d'Henri Claude.

« (Henri Baruk) a fait ses premières armes à la Salpêtrière avec les élèves de Charcot... En 1932, il est nommé médecin-chef de la célèbre Maison Nationale de Charenton. Quand il y arrive, les malades sont attachés, les infirmières abusent de leur pouvoir, l'alcoolisme sévit. Baruk entreprend une réforme radicale en même temps qu'il met fin aux conflits et aux injustices du chantage. Sous l'occupation allemande (1940-44), il choisit de rester à son poste en portant l'étoile jaune... Après la libération, il est nommé professeur agrégé et chargé de cours à l'hôpital Ste-Anne. Pour des raisons à la fois morales et scientifiques, Baruk lutte contre les méthodes de choc et la lobotomie. Il dénonce l'impossibilité de faire de véritables pronostics et ses vues sont partagées aux États-Unis d'Amérique par Menninger et par Henri F. Ellenberger qui avait été son élève à Paris et qui est maintenant professeur de psychiatrie et de criminologie à l'Université de Montréal et psychiatre de l'Hôtel-Dieu. »

Le docteur Henri Baruk avait confié un malade souffrant de catatonie, comme sujet de thèse de doctorat d'Ellenberger.

« L'expérience a montré qu'il s'agissait d'un catatonique qui est sorti de son mutisme à Sainte-Anne, où (Baruk) l'avait pris dans le service du professeur Claude avec un délire incohérent. » (p. 75)

Henri Baruk « critique toute la notion de la démence précoce et celle de la schizophrénie-maladie ».

Les mémoires d'Henri Baruk se déroulent en 17 chapitres; il y est question de la catatonie, du rêve éveillé, des découvertes de Charenton, des incurables qui guérissent, des faux diagnostics de paranoïa, des enquêtes salvatrices, des secrets de l'hystérie, de l'étoile jaune sur blouse blanche, du temps des névroses, du crime et de la lobotomie, de la psychanalyse mise en question, de la vérité du Tsedek, des internements abusifs, des malades dépouillés, des réformes mal conçues, du rôle de la famille et de l'art de demeurer au service de l'homme complet.

Les mémoires du neuropsychiatre Baruk ne sont pas « un essai », mais comme l'a signalé celui qui les a brièvement analysés pour l'éditeur:

« C'est un récit vivant où les souvenirs, les révélations, les idées sont sans cesse illustrés par des cas passionnants puisés dans une expérience de cinquante ans... une expérience où la chaleur humaine n'est jamais absente de la pensée et de l'action de cet apôtre de la psychiatrie morale. »

Il y a très peu à ajouter à ce jugement qui, en termes choisis, relève les points saillants d'une œuvre foncièrement humaine.

Les autobiographies que les docteurs Robert Debré, de Paris, Gustave Gingras, de Montréal, et Henri Baruk, également de Paris, n'ont pas craint de signer, constituent une forme intéressante, parce que largement anecdotique, de faire connaître la voie rude qui conduit au succès dans quelque variante que ce soit de toutes les disciplines médicales. La lecture du volume: *Des hommes comme nous* est enrichissante et recommandable.

Édouard DESJARDINS

P. ORSINI — **Nœuds et clefs à l'usage du chirurgien.** Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Le volume de Paul Orsini: *Nœuds et clefs à l'usage du chirurgien* tend à compléter l'œuvre pédagogique qu'il a entreprise il y a déjà plusieurs années avec succès d'ailleurs.

La maison d'édition Masson de Paris a déjà publié du même auteur: *Les bases, principes et procédés techniques de la chirurgie* (1968, 286 pages et 175 figures) et le *Manuel de l'aide en chirurgie* (1971, 126 pages, 89 figures).

Dans son introduction, Paul Orsini explique le mobile qui l'a amené à traiter des détails d'un temps important de la technique chirurgicale:

« Au cours de presque toutes les interventions qu'il pratique, le chirurgien utilise des fils soit pour ligaturer des vaisseaux ou des pédicules, soit pour réunir des tissus par des sutures. Pour que les fils « tiennent », il doit faire des « nœuds », en faire beaucoup et les faire bien. Bien les faire est important et ce n'est peut-être pas si facile que l'on pourrait l'imaginer. Comment apprend-on à faire des nœuds ? »

Orsini a remarqué que

« l'enseignement de Maître à Élève a toujours été pratiquement inexistant... Je n'ai jamais entendu dire qu'aucun patron, à l'exception de mon Maître René Toupet, ait pris la peine de montrer à ses élèves comment il convenait de faire des nœuds. »

Paul Orsini a donc jugé qu'il fallait que soit enfin enseignée la technique des nœuds: le demi-nœud, la demi-chef, le nœud plat ou droit, la boucle simple, la boucle croisée, le nœud de travers ou de vache et le nœud d'erseau.

Le Manuel de la marine française lui avait appris: « qu'il faut savoir faire les nœuds les yeux fermés et on apprend les nœuds en les faisant ».

Le livre d'Orsini comprend neuf chapitres: généralités — éléments de base des enlacements — technique des enlacements — les demi-nœuds — les nœuds — les demi-clefs — les clefs — conclusions — puis quelques nœuds utilisés ou utilisables: le « nœud de meunier », le « nœud d'amarrage » et le « nœud d'attache de licol ou nœud de longe ».

Le volume d'Orsini malheureusement ne prête pas à grands développements théoriques; il s'agit avant tout d'un excellent livre de technique qui, elle, ne s'apprend qu'à l'apprentissage, à la pratique constamment améliorée et à la délicatesse des gestes.

Cette étude de Paul Orsini est très soignée; les illustrations sont claires et démontrent les divers temps de la manœuvre à entreprendre.

Le succès de l'opération: *nœuds et ligatures* dépend avant tout du respect des principes rappelés par l'auteur et de leur application stricte et sans fantaisie.

L'étudiant, l'interne et le résident qui veulent réussir en chirurgie n'ont pas le droit d'ignorer les éléments majeurs qu'Orsini leur enseigne avec une belle clarté d'images bien pensées et réalisées à la satisfaction du professeur.

Cet ouvrage est remarquable pour son iconographie et il peut servir de complément à la méthode moderne audio-visuelle.

Édouard DESJARDINS

Peter WILENSKI — **Les Services de santé dans la République Populaire de Chine.** (The Delivery of Health Services in the People's Republic of China) Intern. Developm. Research Centre, Ottawa, 1976.

Un résumé de huit lignes qui sert de préface à ce petit volume explique sa raison d'être: « Cette monographie, qui a été réalisée grâce à une subvention du CRDI, par ses documents et rapports et certaines publications chinoises originales, s'efforce de donner un meilleur éclairage de ce qui se fait en Chine quant au service de santé. L'expérience chinoise a incité les observateurs à méditer sur la pertinence de cette démarche pouvant être applicable en d'autres régions. L'auteur examine de près la question et s'arrête aux aspects du système pouvant être repris ailleurs ». Peter Wilenski, l'auteur, a occupé le poste de chef de la section « Aide et développement » à la Trésorerie d'Australie et il entreprit cet exposé à titre d'associé honoraire du département des relations internationales de l'École de Recherches sur les problèmes du Pacifique à l'Université Nationale d'Australie, de septembre à novembre 1972. Récemment, le docteur Wilenski a été nommé principal secrétaire privé du Premier Ministre d'Australie, puis secrétaire du département du travail et de l'immigration d'Australie.

La présente étude qui comprend soixante pages a été divisée en cinq chapitres. Le premier chapitre intitulé: *Les systèmes de soins médicaux dans les pays en voie de développement et l'approche chinoise* traite des modèles de services de santé dans les pays en voie de développement et dans les pays de l'Occident, ses alternatives en République Populaire de Chine, la politique chinoise de développement économique et sanitaire, la politique chinoise de prévention et de propagande de masse, la politique chinoise de l'organisation nouvelle du travailleur de la santé et des institutions *ad hoc*, le modèle chinois des services de santé.

Le second chapitre traite de la mobilisation de la masse populaire dans le cadre des rangs de l'équipe sanitaire. Il en donne un modèle de travail intensif. Il y est question de la masse de la population chinoise, du mouvement patriotique dirigé dans le sens de la santé publique, des activités du combat contre la schistosomiase; il s'agira ensuite de donner un échantillon d'un groupe de travail intensif.

Le troisième chapitre étudie l'intégration du praticien traditionnel chinois au système médical: « The unscientific native medicine is to be reorientated and duly abolished », la raison d'un premier échec, le changement d'attitude face aux praticiens traditionnels, les remèdes traditionnels et le statut actuel de la médecine traditionnelle dans la République Populaire de Chine.

Le quatrième chapitre est consacré au programme du réseau rural de santé et aux innovations apportées à l'organisation des rôles attribués aux divers travailleurs de la santé. On rappelle ici les développements antérieurs à l'année 1965, les directives de juin 1965 de Mao, les conséquences des directives

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 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 reconnus par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

   Le Secrétaire,
   Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
   74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario
   K1M 1P4.

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

(À faire parvenir UN mois avant la date d'entrée en vigueur)

Nom .....
(en caractères d'imprimerie)

Ancienne adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

Nouvelle adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

À partir du .....

Prière d'expédier à: **L'UNION MÉDICALE DU CANADA**

5064, Avenue du Parc, Montréal H2V 4G2



avant

Prémarine...

hargneuse...

Lorsque la symptomatologie indique une carence en œstrogènes,

Prémarine

redonne à la femme la protection métabolique perdue.



après Prémarine... sereine...

RÉMARINE* (comprimés d'œstrogènes conjugués C.S.D.) rétablit chez la femme carencée en œstrogènes la source d'œstrogènes indispensable au soulagement des symptômes physiques et émotifs pénibles de la ménopause.

RÉMARINE offre la thérapeutique d'ordre physiologique fondamentale des phénomènes vasomoteurs de la carence en œstrogènes—*bouffées de chaleur, transpiration, palpitations et paresthésie.* De plus, PRÉMARINE restaure de façon remarquable l'état émotif du sujet en soulageant les symptômes tels que *l'irritabilité, l'anxiété, la nervosité, la dépression, l'insomnie, les céphalées et la fatigue.* PRÉMARINE soulage les femmes déficientes en œstrogènes et produit chez elles **une sensation de bien-être remarquable.** PRÉMARINE, parce qu'elle *contient exclusivement des œstrogènes naturels,* leur redonne la protection métabolique qu'elles ont perdue. Or, aucun tranquillisant ne peut avoir cet effet. PRÉMARINE—utilisée efficacement depuis plus de 30 ans—est le composé d'œstrogènes de loin le plus fréquemment prescrit.

ICATIONS: Thérapeutique substitutive des carences en œstrogènes, plus spécifiquement celles de la ménopause et de la postménopause. **CONTRE-INDICATIONS:** L'œstrogénothérapie est généralement contre-quée en présence d'antécédents personnels ou familiaux de cancer ou de tumeurs cancéreuses avérées. **PRÉCAUTION:** Afin d'éviter la stimulation ininterrompue des seins et de l'utérus, on recommande l'administ-ion de PRÉMARINE en cures cycliques. Une hémorragie de sevrage peut survenir au cours de la période d'abstention. Le cas échéant, elle sera minimisée, voire même éliminée par une diminution de la posologie cours des cycles suivants. Par ailleurs, les mouchetures sanguines perthérapeutiques sont généralement jugulées par l'augmentation des prises. On doit rechercher les causes de toute hémorragie copieuse, inex-quée, c'est-à-dire survenant en dehors de la période de sevrage. **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:** Symptômes ménopausiques graves: 1,25 mg par jour. A défaut de résultats satisfaisants après trois à quatre jours, lorer la dose à 2,5 ou 3,75 mg par jour. Symptômes ménopausiques bénins ou modérés: 1,25 mg par jour. Dans certains cas, il suffira de 0,625 mg. Afin de faciliter la thérapeutique cyclique, le distributeur PREM-K (à 1,25 ou à 0,625 mg) contient un approvisionnement de PRÉMARINE pour 4 cures de 21 jours. **PRÉSENTATION:** Les comprimés PRÉMARINE sont dosés à 2,5 mg, 1,25 mg, 0,625 mg ou à 0,3 mg d'œstrogènes jugués C.S.D.

Illustration : mannequin professionnel

*Déposée

LABORATOIRES AYERST division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal, Canada

1925 - 1975 50 ANS DE PROGRÈS

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst*

4572-C/7/74F

de Mao face au nouveau système, les médecins « *pieds nus* » et les organismes coopératifs médicaux.

Le cinquième chapitre traite des moyens d'application pratique du modèle de service sanitaire chinois aux autres pays.

Le travail du docteur Peter Wilenski est appuyé sur une bibliographie contenant 199 références. L'auteur y indique qu'il a lui-même publié en 1970 sa thèse de maîtrise à l'Université Carleton d'Ottawa, intitulée: « Medical Care Delivery Systems in Developing Countries ».

L'opuscule de Wilenski donne une idée globale du système médical chinois selon Mao; son analyse lui a d'ailleurs été facilitée par la collaboration de madame Leslie Chan.

Le texte est rédigé avec clarté et il décrit parfaitement le cheminement de la transformation d'une médecine traditionnelle en une mutation plus conforme à l'idéologie contemporaine de la Chine Populaire.

Ceux qui s'intéressent à l'histoire de la médecine trouveront que certains chapitres se lisent agréablement et sans effort.

Le chapitre concernant les médecins « *pied nus* » démontre à la perfection en quoi réside cette catégorie de professionnels de la santé. « The barefoot doctor, as has been emphasized, is not a para medical or doctor's auxiliary, working under supervision. Part-time worker, part-time doctor, he or/she is trained to diagnose and treat without assistance the common or recurrent diseases peculiar to the region in which he or she works. The training program... varies from area to area... Young people in the communes with junior or middle school education are chosen by their fellow-peasants to attend, over a period of 2-3 years, study in medical schools sponsored by commune clinics, country hospitals or mobile medical teams... They study full-time during the slack season and return to their brigades during the busy months to work in the fields... By the end of 2 or 3 years training, a barefoot doctor is expected to, at least, be able to treat about 100 diseases, apply 30 clinical techniques such as blood transfusion and acupuncture and prescribe 80-90 kinds of Chinese or Western medicines... The barefoot doctor is responsible for vaccination programs, compiling medical histories, health programs and sanitation work... He must collect medical herbs and promote the planting of herbs around the village... On top of these health duties, he is expected, of course, to participate in agricultural work ». (p. 46)

Depuis, on a créé une sous-catégorie de médecins « pieds nus »: le « *worker doctor* » et le « *red guard doctor* ». Le « *worker doctor* » est le médecin du bord à l'atelier de travail et le « *red guard doctor* » a pour rôle de promouvoir la prévention de la maladie et, comme il s'agit habituellement d'une femme, sa fonction est de faire connaître les avantages de la planification familiale et l'éducation sexuelle.

Il est difficile de croire que l'expérience médicale chinoise puisse s'implanter dans tous les pays en voie de développement dès maintenant. L'auteur nous le dit clairement: « Il s'agit de méthodes conformes à la culture chinoise et à l'idéologie politique qui prévaut dans cette immense république populaire de Chine ».

Le docteur Wilenski a su rendre vivant un tableau qui aurait pu être difficile à composer à l'intention des lecteurs canadiens. Son volume mérite d'être lu et il est facile à trouver. Son prix est à la portée de toutes les bourses.

Édouard DESJARDINS

Robert VIAU et Jean DAUNAIS — **Information voyage.** Éditions T.M., Montréal, 1975.

Le volume qu'ont signé Robert Viau et Jean Daunais est le premier livre à paraître aux *Éditions Télémétropole.*

Robert Viau est géographe de carrière et fondateur de l'agence qui porte son nom. Jean Daunais est architecte de profession et un des directeurs de l'Agence de Voyages Viau.

Information voyage est un livre de 288 pages qui comporte une table des matières qui en facilite grandement la lecture.

Ce livre est divisé en trois parties: 1 — avant de partir, 2 — en voyage et 3 — renseignements et suggestions.

La première partie comporte six chapitres: 1 — le choix de la destination; 2 — les guides et les brochures; 3 — le voyage en groupe ou individuel; 4 — les passeports et les ambassades; 5 — les assurances; 6 — ce qu'il faut emporter en voyage.

La seconde partie (en voyage) se subdivise en 12 chapitres: 1 — l'avion; 2 — le bateau; 3 — le voyage en train; 4 — le voyage en auto; 5 — l'hébergement; 6 — les restaurants; 7 — les loisirs en voyage; 8 — l'argent; 9 — les pourboires; 10 — la langue en voyage; 11 — le courrier et 12 — la santé en voyage.

La troisième partie apporte des renseignements importants et de précieuses suggestions à travers cinq chapitres: 1 — le grand circuit d'Europe; 2 —

le voyage avec les enfants; 3 — les mises en garde; 4 — les achats; 5 — le climat.

Après quoi, on trouvera toute une série de tableaux d'équivalence.

Information voyage pense à tout ou presque. Où aller? Quand voyager? Comment voyager? Voyages-groupes ? Voyages individuels ? Formalités à remplir? Comment voyager avec des enfants?

La réponse à cette question donne une idée de l'esprit qui a présidé à la rédaction du volume Viau-Daunais; la voici: « Quand on part à la découverte d'un pays ou d'une région, on devrait toujours si possible emmener les enfants. En cette époque où l'histoire et la géographie ne sont à peu près plus enseignées, où l'ignorance devient malheureusement de plus en plus répandue, il ne reste peut-être que le voyage pour donner aux enfants cette culture que les livres nous donnaient jadis » et qu'un funeste et effarant rapport nous a subtilisée.

Information voyage donne de précieux conseils. Où aller en Europe?... en France... les enfants seront charmés de gravir la Tour Eiffel et l'Arc de Triomphe, de jouer devant le bassin des Tuileries, de voir la Tour de Londres et le changement de la garde à Buckingham... de se promener en gondole à Venise, de nourrir les pigeons de la Place St-Marc, d'arpenter le Vatican, le Colisée, le Forum, de contempler la Baie de Naples, de se promener sur les canaux de Bruges ou d'Amsterdam.

Les auteurs d'*Information voyage* ont su retenir l'attention des lecteurs: deviennent-ils fatigués des descriptions géographiques de Robert Viau, ils n'ont qu'à admirer les dessins de Jean Daunais, pleins d'humour (un exemple entre plusieurs: la légende dit « *C'est dommage d'avoir construit ce beau château si près de l'aéroport* ».) On sent la saine malice de Daunais quand il titre un de ses dessins: « *Ah! la France, pays de la douce langue française* », légende que l'on retrouve au pied d'un panneau « stop », sis au voisinage d'un drug store.

De tous les volumes qui ont pour mission d'informer sur le voyage, celui de Viau et Daunais est peut-être le plus utile qui soit: d'abord, parce qu'il est bien écrit, joliment présenté, illustré avec abondance et surtout rempli de recettes susceptibles de rendre heureuse l'odyssée du voyageur.

Il est indispensable aux novices en tourisme; il est aussi un excellent rappel de souvenirs pour les fervents des voyages. Il est un parfait livre de chevet, puisqu'à petites doses quotidiennement répétées, il est certain d'amorcer des rêves d'évasion vers les châteaux en Espagne.

Édouard DESJARDINS

Albert N. BREST — **La défaillance cardiaque congestive** (Congestive Heart failure). Medcom Press, édit., New York, 1975.

Medcom veut s'imposer comme le « leader » mondial de la formation médicale dans l'optique des multi-media.

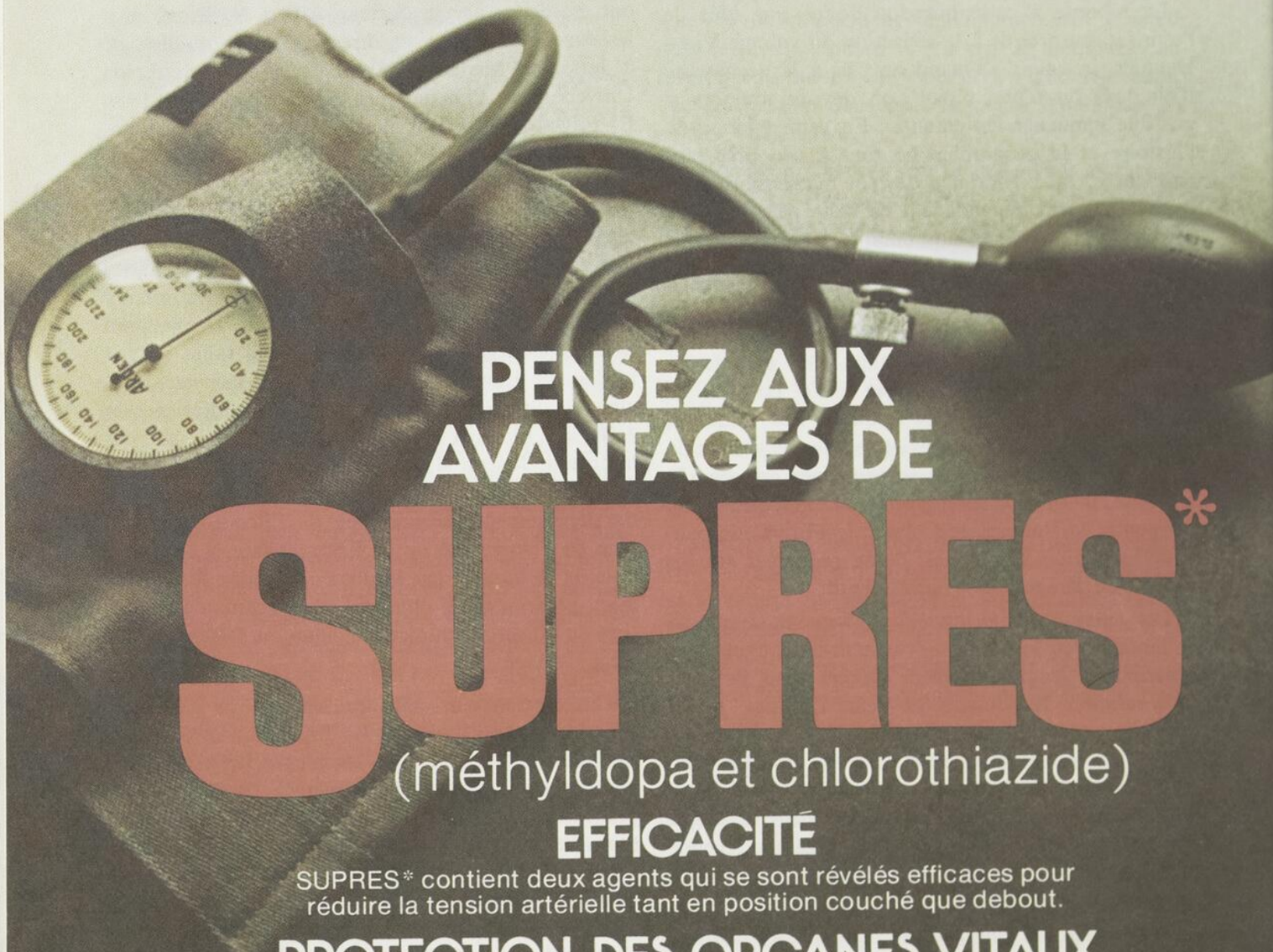
Le volume qu'il a préparé et édité sur la défaillance cardiaque comprend dix chapitres dont quatre ont été écrits par le docteur Albert N. Brest, professeur de médecine et directeur de la cardiologie à Jefferson Medical College de Thomas Jefferson University de Philadelphie, un par le docteur Jesse E. Edwards, directeur des laboratoires de pathologie de la Miller Division, United Hospitals de l'Université du Minnesota à Minneapolis, un par le docteur Leslie Wiener, professeur de médecine et directeur de l'Unité cardiaque au Jefferson Medical College de Philadelphie, un par le docteur Charles Swartz, professeur de médecine et chef de la section de néphrologie et hypertension de The Hahnemann Medical College and Hospital à Philadelphie, un par le docteur Edward K. Chung, professeur de médecine et directeur de la section de cardiologie du Jefferson Medical College de Philadelphie, un par le docteur Joseph K. Perloff, professeur de médecine et de pédiatrie, chef de la section cardio-vasculaire du département de médecine de l'École de Médecine de l'Université de la Pennsylvanie, à Philadelphie, et le dernier par le docteur Stanley K. Brockman, professeur de chirurgie et directeur de la section de chirurgie cardiothoracique au Jefferson Medical College.

Ces sept auteurs, tous professeurs de médecine, sauf les docteurs Stanley K. Brockman et Jesse E. Edwards, se sont partagé les tâches de bien situer les divers aspects de la défaillance cardiaque congestive. On voit dans ce volume, animé par le docteur Albert N. Brest, dix études fort bien documentées sur: 1) les perspectives cliniques; 2) les corrélations clinico-pathologiques; 3) les corrélations clinico-physiologiques cardiaques et pulmonaires; 4) les corrélations rénales et les modifications électrolytiques et hormonales; 5) l'œdème aigu pulmonaire; 6) les aspects thérapeutiques; 7) la digitalisation; 8) l'emploi des diurétiques; 9) les considérations cliniques et thérapeutiques peu habituelles et 10) les aspects chirurgicaux.

Une courte revue ne peut permettre l'analyse en profondeur des 158 pages qui composent le volume.

Chacun des dix chapitres comporte une bibliographie récente, les illustrations (radiographies, tableaux, figures, graphiques) sont nombreuses et claires.

SI VOUS DIAGNOSTIQUEZ UNE HYPERTENSION ESSENTIELLE



PENSEZ AUX AVANTAGES DE

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

EFFICACITÉ

SUPRES* contient deux agents qui se sont révélés efficaces pour réduire la tension artérielle tant en position couché que debout.

PROTECTION DES ORGANES VITAUX

SUPRES* contribue à protéger les organes vitaux contre les effets nocifs de l'hypertension.

SIMPLICITÉ DE LA POSOLOGIE

SUPRES* permet d'établir facilement la posologie, contrairement à certains autres antihypertenseurs qui nécessitent une posologie compliquée.

CONVIENT À UNE GRANDE VARIÉTÉ D'HYPERTENDUS

SUPRES* convient à une grande variété d'hypertendus, y compris ceux qui souffrent de maladies respiratoires chroniques ou d'insuffisance cardiaque congestive.

*Marque dép

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

INDICATIONS
Hypertension essentielle.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE
La dose d'attaque est habituellement de un comprimé SUPRES*-150 ou SUPRES*-250, deux fois par jour, pendant les 48 premières heures. Ensuite, l'on peut modifier la posologie quotidienne en y soustrayant un comprimé ou en y ajoutant un ou deux comprimés, de préférence à intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à l'obtention d'effets satisfaisants. La dose quotidienne maximale que nous conseillons est de 3 g de méthyldopa et de 1 à 2 g de chlorothiazide (12 comprimés SUPRES*-150 ou 8 comprimés SUPRES*-250 respectivement). Quand la dose maximum ne parvient pas à maîtriser de façon adéquate l'hypertension, l'on conseille d'y ajouter du méthyldopa seul afin d'obtenir le maximum d'effets antihypertensifs. Les malades dont la fonction rénale est altérée peuvent nécessiter de plus petites doses que les sujets dont la fonction rénale est normale. Chez des personnes plus âgées, atteintes d'affections artériosclérotiques vasculaires graves, on a attribué des syncopes à une sensibilisation accrue; on peut éviter ces réactions en diminuant la dose de SUPRES*.
S'il est nécessaire d'accroître la dose, l'on conseille de commencer par la prise du soir afin d'atténuer les effets sédatifs (ces effets ont parfois lieu au tout début du traitement ou lorsqu'on augmente la dose) sans aggraver l'hypotension orthostatique du matin.
SUPRES* peut à l'occasion causer de l'accoutumance au début ou vers la fin du traitement; toutefois elle se produit surtout entre le deuxième et troisième mois. En accroissant la posologie de SUPRES* ou celle de l'un ou de l'autre des composants de façon individuelle, l'on réussit souvent à équilibrer la tension artérielle.

Substitution d'agents antihypertensifs
On peut donner SUPRES* à des hypertendus traités aux thiazides en cessant simplement l'administration de ces derniers. Le traitement au SUPRES* peut être institué chez des malades soumis à des ganglioplégiques ou à la guanéthidine en décroissant dès le début la posologie de moitié avec sevrage graduel au fur et à mesure que l'on ajoute SUPRES*. L'adjonction graduelle de SUPRES* peut assurer une période de transition sans à-coups, de pair avec une maîtrise optimale de la tension. Il est possible d'amorcer un traitement au SUPRES* chez la plupart des malades auxquels on administre déjà des antihypertenseurs (par exemple la réserpine, l'hydralazine et des antihypertenseurs qui appartiennent au groupe des inhibiteurs de la mono-amine-oxydase), en cessant l'administration de ces médicaments. Dans le cas de traitement antihypertensif antérieur, on doit limiter la dose d'attaque de SUPRES*-150 ou SUPRES*-250 à un comprimé par jour en l'augmentant au besoin à intervalles d'au moins deux jours.

CONTRE-INDICATIONS
Affection hépatique en évolution telle que l'hépatite aiguë et la cirrhose évolutive; sensibilité reconnue au chlorothiazide ou au méthyldopa; phéochromocytome; inapproprié dans les cas d'hypertension bénigne ou labile réagissant à un traitement au moyen de sédatifs légers ou de diurétiques dérivés du thiazide employé seul; anurie; grossesse et allaitement (voir "Mise en garde"). Utiliser avec prudence chez des sujets ayant des antécédents de maladie ou d'insuffisance hépatiques.

MISE EN GARDE
Les thiazides traversent le placenta et sont présents dans le sang ombilical. C'est pourquoi l'usage de SUPRES* en présence de grossesse avérée ou soupçonnée exige que l'on soupèse les avantages pour la mère en regard des risques éventuels pour le foetus: ictère du foetus ou du nouveau-né, thrombocytopénie et d'autres réactions défavorables observées chez l'adulte.
Comme les thiazides apparaissent dans le lait de la mère, supprimer le médicament pendant l'allaitement ou demander à la mère de cesser d'allaiter. Les études sur le méthyldopa en présence de grossesse sont encore limitées.
Le chlorothiazide peut déclencher ou aggraver l'hyperazotémie. Le médicament peut produire des effets cumulatifs chez les malades souffrant d'insuffisance rénale. Interrompre le médicament si l'on note de l'hyperazotémie ou de l'oligurie pendant le traitement d'une néphropathie évolutive grave. Utiliser avec prudence en présence d'insuffisance hépatique ou de maladies évolutives du foie parce que les moindres perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique peuvent déclencher un coma hépatique.
Des réactions d'hypersensibilité peuvent se présenter chez des malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique. On a rapporté que les dérivés des sulfamides, y compris les thiazides, peuvent déclencher ou exacerber le lupus érythémateux disséminé.
Il faut surveiller étroitement toute modification de la tension artérielle surtout au début du traitement quand le chlorothiazide est utilisé en même temps que d'autres antihypertenseurs. Il faut réduire de moitié au moins la posologie de ces médicaments, surtout des ganglioplégiques, parce que le chlorothiazide potentialise leur action.
On doit administrer des comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seulement lorsque c'est indiqué ou lorsqu'il n'est pas possible de recourir à un supplément suffisant de potassium au régime alimentaire. On a rapporté des lésions non spécifiques de l'intestin grêle consistant en sténose avec ou sans ulcération après l'usage de comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seuls ou associés à des diurétiques buccaux. Ces lésions ont causé de l'obstruction, des hémorragies et des perforations. Il a souvent fallu recourir à la chirurgie et des décès sont survenus. En cesser immédiatement l'emploi en présence de douleurs et de distension abdominales, de nausées, de vomissements ou d'hémorragies gastro-intestinales.

PRÉCAUTIONS
Méthyldopa: De rares cas d'anémie hémolytique acquise se sont produits. S'il y a lieu de soupçonner de l'anémie, on doit faire la détermination du taux d'hémoglobine ou une hématocritie ou les deux à la fois. En présence d'anémie, il faut procéder à des épreuves en vue de déceler s'il y a hémolyse. Cesser la médication s'il y a évidence d'anémie hémolytique. On obtient d'habitude une prompte rémission de l'anémie en cessant l'administration du méthyldopa ou en instaurant un traitement aux corticostéroïdes. Rarement, des décès sont survenus.
On a rapporté une épreuve directe de Coombs positive chez certains malades suivant un traitement continu au méthyldopa. On n'a pas déterminé le mécanisme exact de cette réaction ni sa portée. La fréquence de cette épreuve positive a varié de dix à vingt pour cent; si elle doit se produire ce sera généralement dans les 12 mois après l'instauration du traitement. Les résultats de cette épreuve redeviennent négatifs dans les semaines ou les mois suivant l'arrêt du traitement. S'il faut recourir à une transfusion, le fait de connaître cette réaction sera utile pour évaluer l'épreuve croisée de compatibilité sanguine, car on peut être en présence d'une incompatibilité mineure. Si l'épreuve indirecte de Coombs est négative, on pourra faire la transfusion de ce sang qui d'autre part serait compatible. Si l'épreuve indirecte de Coombs est positive, l'opportunité de la transfusion doit être décidée par un hématologiste ou un spécialiste dans ce domaine.
On a rarement observé une leucopénie réversible avec effet, principalement sur les granulocytes. De rares cas d'agranulocytose clinique ont été rapportés. Les numérations des granulocytes et des leucocytes ont repris rapidement des valeurs normales après l'interruption de la médication.
Occasionnellement, une fièvre s'est produite au cours des trois premières semaines de traitement, quelquefois associée à l'éosinophilie ou à des anomalies dans une ou plusieurs des épreuves de la fonction hépatique. Il peut se produire de l'ictère avec ou sans fièvre, habituellement dans les deux ou trois mois qui suivent le début du traitement. On a rarement rapporté des cas de nécrose hépatique mortelle. Des biopsies du foie pratiquées chez plusieurs malades présentant un dysfonctionnement hépatique ont révélé un foyer microscopique de nécrose compatible avec une hypersensibilité au médicament. Procéder à des épreuves de la fonction hépatique, à des numérations leucocytaires ainsi qu'à des déterminations de la formule sanguine différentielle périodiquement au cours des six à douze premières semaines de traitement ou chaque fois qu'une fièvre inexpliquée se présente; cesser l'administration du médicament si une fièvre, des anomalies dans les épreuves de la fonction hépatique ou un ictère apparaissent.
Le méthyldopa peut potentialiser l'action d'autres médicaments antihypertensifs. Observer les malades avec attention afin de déceler les réactions secondaires ou les manifestations inhabituelles d'idiosyncrasie au médicament.
Il peut être parfois nécessaire de réduire les doses d'anesthésiques dans le cas des malades traités au moyen du méthyldopa. Si, au cours de l'anesthésie, de l'hypotension se manifeste, on peut habituellement la maîtriser à l'aide de vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques restent sensibles pendant le traitement au méthyldopa.
De l'hypertension peut parfois se manifester chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et qui subissent une dialyse, car ce procédé élimine le médicament.
Dans de rares cas, on a observé des mouvements choréo-athétosiques involontaires chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et souffrant d'une affection cérébrovasculaire bilatérale grave; il faut arrêter le traitement dès l'apparition de tels symptômes. Le méthyldopa produisant une fluorescence dans l'urine, aux mêmes longueurs d'onde que les catécholamines, on peut croire, à tort, à la présence de concentrations élevées de ces substances dans l'urine et poser, de ce fait, un diagnostic erroné de phéochromocytome. Le méthyldopa ne doit donc pas être employé comme moyen de diagnostic du phéochromocytome.
Chlorothiazide: Surveiller attentivement les signes de déséquilibre hydrique et électrolytique en particulier lorsque le malade vomit à l'excès ou lorsqu'il reçoit des liquides par voie parentérale. Indépendamment de la cause, les signes avant-coureurs sont les suivants: sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, nervosité, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie et troubles gastro-intestinaux. Conseiller aux malades une ingestion appropriée d'électrolytes. En présence d'alcalose hypochlorémique ou d'hyponatrémie, prendre les mesures qui s'imposent.
De l'hypokaliémie peut survenir (surtout lorsque la diurèse est subite) dans les cas de cirrhose grave, de traitement concomitant aux corticostéroïdes ou à l'ACTH ou d'ingestion insuffisante d'électrolytes. L'hypokaliémie peut sensibiliser ou intensifier la réaction cardiaque aux effets toxiques de la digitale. On peut éviter ou traiter l'hypokaliémie en administrant du chlorure de potassium ou au moyen d'aliments riches en potassium. Pour toute carence en chlorure, on propose de réduire l'ingestion d'eau plutôt que d'augmenter l'ingestion de sel sauf dans de rares cas où l'hyponatrémie peut constituer une menace pour la vie du malade. Dans les cas graves de déplétion de chlore et de sodium, l'emploi d'une quantité appropriée de sel constitue le traitement de choix.
Les thiazides peuvent augmenter la sensibilité à la tubocurarine. L'effet antihypertensif du médicament peut augmenter chez le patient qui a subi une sympathectomie. Le chlorothiazide peut diminuer la sensibilité des artères à la norépinéphrine mais cette diminution n'est pas suffisante pour annuler l'efficacité thérapeutique de ce vasopresseur. L'hypotension orthostatique est possible; elle peut être potentialisée par l'alcool, les barbituriques ou les stupéfiants. Les thiazides peuvent diminuer le taux d'iode lié aux protéines plasmatiques sans manifestations de troubles thyroïdiens.
On a observé au niveau des glandes parathyroïdes des modifications pathologiques avec hypercalcémie et hypophosphatémie chez un petit nombre de malades soumis à un traitement prolongé aux thiazides. Des lithiases rénales, de la résorption osseuse, des ulcérations gastro-intestinales ne se sont pas présentées. L'effet produit par l'interruption du traitement aux thiazides sur les niveaux sériques de calcium et de phosphore peut être utile pour déterminer si une intervention chirurgicale sur les glandes parathyroïdes s'impose chez ces malades.
Les thiazides peuvent produire chez certains malades l'hyperuricémie ou déclencher une crise de goutte. Chez les diabétiques les besoins d'insuline peuvent être modifiés; de même, un diabète sucré latent peut devenir manifeste.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES
Méthyldopa
Troubles cardio-vasculaires: L'angine de poitrine peut s'aggraver. Réduire la posologie si des symptômes d'hypotension orthostatique apparaissent. Il se produit occasionnellement de la bradycardie. ***Troubles neurologiques:*** On a observé quelquefois des symptômes associés à une baisse efficace de la tension artérielle dont les vertiges, les étourdissements et les symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire. La sédation, habituellement passagère, se manifeste au début du traitement ou lorsque la posologie est augmentée; de la même façon, la céphalée, l'asthénie ou la faiblesse sont des symptômes passagers que l'on peut noter au début du traitement. Les symptômes rarement signalés sont la paresthésie, le parkinsonisme, les troubles psychiques comprenant cauchemars, psychose ou dépression légère ou réversible et un seul cas de paralysie bilatérale de Bell. ***Troubles gastro-intestinaux:*** Les réactions passagères habituellement soulagées par la diminution de la posologie sont les suivantes: légère sécheresse de la bouche ainsi que des symptômes gastro-intestinaux comprenant distension, constipation, flatulence et diarrhée; on a rarement signalé des nausées et des vomissements. ***Troubles hématologiques:*** On a signalé un résultat positif de l'épreuve directe de Coombs, de l'anémie hémolytique acquise, de la leucopénie et de rares cas de thrombocytopénie. ***Troubles toxiques et allergiques:*** On a parfois rapporté de la fièvre associée au médicament, des anomalies des épreuves de la fonction hépatique accompagnées d'ictère et d'atteintes hépatocellulaires (voir "Précautions") ainsi qu'une augmentation de l'urée sanguine. On a rarement signalé de l'éruption cutanée, de la sensibilité de la langue ou une glossophytie, de la pancréatite et de l'inflammation des glandes salivaires. ***Troubles endocriniens et métaboliques:*** On a rapporté, quoique rarement, le gonflement des seins, la lactation, l'impuissance, une diminution de la libido, une augmentation du poids et de l'oedème à laquelle on peut remédier en administrant des diurétiques à base de thiazides. Il faut cesser le traitement si l'oedème progresse ou si des signes de congestion pulmonaire apparaissent. ***Troubles divers:*** On relève à l'occasion de l'enchifrènement, de l'arthralgie légère et de la myalgie. Il peut arriver que l'urine exposée à l'air devienne foncée.

Chlorothiazide
Réactions du système gastro-intestinal: anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, crampes, diarrhée, constipation, ictère (ictère par cholostase intrahépatique), pancréatite et sialadénite. ***Réactions du système nerveux central:*** étourdissements, vertiges, paresthésie, céphalée et xanthopsie. ***Réactions hématologiques:*** leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie et anémie aplastique. ***Réactions du système cardio-vasculaire:*** hypotension orthostatique (intensifiée par l'ingestion d'alcool, de barbituriques ou de stupéfiants). ***Réactions d'hypersensibilité:*** purpura, photosensibilité, éruption cutanée, urticaire, angéite nécrosante (vascularite, fièvre, troubles respiratoires et réactions anaphylactiques. ***Réactions diverses:*** hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, agitation et vision temporairement brouillée.
Dès que les réactions défavorables revêtent un caractère modéré ou grave, réduire la posologie des thiazides ou en interrompre l'administration.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION
N° 8758—SUPRES*-150, à 150 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthyldopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur beige, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.
N° 8759—SUPRES*-250, à 250 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthyldopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur verte, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.

(MC-351a)

MEMBRE ACIM

*Marque déposée

Frosst

MAISON FONDEE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) QUÉBEC

Le tout se termine par une post-face signée par l'animateur Albert N. Brest qui rappelle que cette monographie avait pour but de permettre le diagnostic clinique de la défaillance cardiaque, d'en connaître à fond la physiologie et la pathologie et surtout la thérapeutique.

Quant à la prévention de cette complication, elle doit toujours être présente à l'esprit du médecin traitant. Le dernier paragraphe se comprend aisément « No longer is heart failure inevitable in patients with heart disease. It is inevitable that the incidence of this disorder will attenuate, and ultimately occur no more ».

Édouard DESJARDINS

livres reçus

LIVRES REÇUS DEPUIS DÉCEMBRE 1975

Abrégé de rééducation fonctionnelle et de réadaptation par Hamonet, Cl., Heuleu, J.-N. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Abrégé de pathologie dentaire par Mezl, Z. Masson et Cie et Les Presses de l'Univ. de Montréal, édit., 1975.

Pédiatrie pour tous. Presses de l'Univ. Laval, édit., Québec, 1975.

Manual of Surgical Nutrition, American College of Surgeons. W.B. Saunders Co., édit., Philadelphie-Londres-Toronto, 1975.

Acute respiratory tract diseases: prevention and treatment par Reimann, Hobart A. MEDCOM Press, édit., New York, 1975.

Congestive heart failure par Brest, Albert N. MEDCOM Press, édit., New York, 1975.

Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent par Ph. Mazet et D. Houzel. Maloine, édit., Paris, 1975.

L'arc et la corde — un modèle d'antagonismes dialectiques en biologie et sciences humaines par E. Bernard-Weil. Maloine, édit., Paris, 1975.

Lecture accélérée de l'ECG par Dale Dubin. 3e éd. Maloine, édit., Paris, 1975.

Précis d'électrocardiographie par Irené Ferer. Maloine, édit., Paris, 1975.

Vademecum d'anesthésie par J.A. Lee, R.S. Atkinson. Maloine, édit., Paris, 1975.

Vues nouvelles sur la pathogénie et le traitement de la maladie coronarienne par R. Delprée. Maloine, édit., Paris, 1975.

Actualités de chirurgie réparatrice et esthétique de l'hôpital Boucicaut par R. Vilain. Masson et Cie, édit., Paris, 1976.

Radiologie digestive en double contraste par J. Roussel, D. Regent, M.A. Bigard. Masson et Cie, édit., Paris, 1976.

Précis de physiologie par H. Hermann, J.F. Cier et coll. 2e éd. T. 3 — **Système nerveux central,** T. 4 — **Endocrinologie, régulation thermique, adaptations respiratoire et circulatoire, de l'exercice musculaire.** Masson et Cie, édit., Paris, 1976.

Actualité de l'hypocondrie par Henri Maurel — **Rapport de psychiatrie.** Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Les troubles du transfert inter-hémisphérique par S. Brion et C.-P. Jedynak. **Rapport de neurologie.** Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Les processus de changement en psychothérapie de groupe par M. Laxenaire. **Rapport de thérapeutique.** Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Précis des maladies du foie, du pancréas et des voies biliaires sous la dir. de J. Caroli, A. Ribet, A. Paraf. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

La fécondation — colloque de la Soc. Nat. pour l'étude de la stérilité et de la fécondité. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Les cancers du plancher de la bouche — P. Cernea, coordonnateur. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Génétique par Ph. L'Héritier. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Éléments programmes de radiologie oto-rhino-stomatologique par F. Weill. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Prévention du suicide par M. Souris et coll. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Nomenclature anatomique illustrée par M. Guntz. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Contribution de la profession vétérinaire à l'action de santé publique. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Progrès dans les méthodes de régulation de la fécondité. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Évaluations de certains additifs alimentaires. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Les bases scientifiques des conférences sanitaires internationales 1851-1938. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Guide pour le diagnostic de laboratoire du trachome. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Cinquième rapport sur la situation sanitaire dans le monde 1969-1972. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

LES DÉPARTEMENTS D'OBSTÉTRIQUE-GYNÉCOLOGIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

annoncent :

SYMPOSIUM DE MONITORAGE FŒTAL

Ce Symposium aura lieu au Château Frontenac à Québec, Canada, du mercredi 21 avril au samedi 24 avril 1976. Ces trois jours seront consacrés à l'étude des plus récents aspects de la surveillance électronique du rythme cardiaque fœtal et de la contraction utérine. Des conférenciers de renommée internationale ont été invités. Des travaux pratiques ont également été prévus pour les médecins et les infirmières intéressés dans ce domaine. Les langues officielles seront le français et l'anglais, avec traduction simultanée.

L'inscription sera close le premier avril 1976, les frais en sont: médecins, cent cinquante dollars canadiens ($150.00); infirmières, cinquante dollars ($50.00), comprenant trois petits déjeuners et deux repas de midi au Château Frontenac. Dans la mesure des places disponibles les frais d'inscription après le premier avril 1976 seront portés à: médecins, deux cent dollars ($200.00); infirmières, soixante-quinze dollars ($75.00). Les chèques devront être adressés à: Symposium de monitorage fœtal, Département d'Obstétrique-Gynécologie, Faculté de Médecine, Cité Universitaire, Québec, Canada, G1K 7P4.

Pour de plus amples renseignements, écrivez à: Docteur Adrien Bastide, Hôpital Saint-François-d'Assise, 10 de l'Espinay, Québec, Canada, G1L 2H1 ou téléphoner (418) 688-8710.

IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man, vol. 8. Internat. Agency for Research on Cancer, édit., Lyon, 1975.

Manuel de chimie de l'environnement par S. Jankovic. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1974.

Mesures d'hygiène simples contre les maladies intestinales par S. Rajagopalan et M.A. Shiffman. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

L'accoucheuse traditionnelle dans la protection maternelle et infantile et la planification familiale par M. DeLourdes Verderese et L.M. Turnbull. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Introduction à la recherche infirmière par S. Chater. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Détection précoce des altérations de la santé résultant de l'exposition professionnelle. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Les effets du tabac sur la santé. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Évaluations des activités de planification familiale menées dans les services de santé. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Comité OMS d'experts de la standardisation biologique. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

HÔPITAL POUR ENFANTS DE L'EST DE L'ONTARIO

URGENCE PÉDIATRIQUE

L'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario est à la recherche immédiate de trois médecins pour la clinique d'urgence possédant des bonnes aptitudes pédiatriques pour assurer les services ambulatoires pédiatriques requis par tous ceux qui se présentent sans rendez-vous à la Salle d'Urgence de cet hôpital pour soins médicaux.

Les candidats doivent détenir les titres qui leur permettent d'accéder au poste de membre du Conseil des médecins de l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario et une nomination à l'Université d'Ottawa.

Les candidats choisis se rapporteront au Chef du Service d'Urgence.

Les candidats doivent être prêts à accepter une nomination dont les droits se limitent au Service d'Urgence afin de pouvoir se dévouer entièrement à ce domaine, sans conflit de responsabilités autres à l'intérieur de l'Hôpital.

Bon salaire et bénéfices marginaux.

Les intéressés sont priés de faire parvenir leur curriculum vitae confidentiel à :

G D. Gosse, M.D.
Chef, Service d'Urgence
Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario
401 Smyth Road
Ottawa, Ontario
K1H 8L1

LA POLLUTION DE L'ENVIRONNEMENT ET LES RISQUES CANCÉRIGÈNES

Afin d'étudier l'influence de l'environnement sur l'apparition du cancer, des médecins venus de toutes les parties du monde, auxquels s'étaient joints des ingénieurs se sont réunis trois jours durant à Lyon (cf BNF n° 1324 du 22-11-75).

Comme l'a souligné le professeur Latarjet, pour la première fois des hommes de sciences se sont adressés directement au public. En effet, il s'agissait de déterminer la responsabilité de la pollution de l'air et de l'eau et son incidence sur l'apparition et le développement du cancer.

Ce phénomène affecte l'ensemble de la population, une mort sur quatre dans un pays moderne et industrialisé est due au cancer. Si on sait déjà que l'abus du tabac (qui tue vingt mille personnes chaque année en France) et de l'alcool, sont à l'origine de nombreux cancers du poumon ou de la cavité buccale, de la gorge et de l'œsophage, on sait moins, que 80% des cancers sous toutes leurs formes sont dus directement ou indirectement aux facteurs de l'environnement. Ils sont, selon toutes les probabilités, d'origine chimique. Aussi est-il possible d'en prévenir un certain nombre.

C'est ce qu'on essayé de démontrer les professeurs Lawhter de Londres, et Shabad, de Moscou. Le professeur Lawhter a prouvé, statistiques à l'appui, que dans les villes anglaises où l'électricité a remplacé le charbon à usage domestique, le nombre des cancers a diminué en même temps que la pollution de l'air.

L'avion et l'automobile sont des agents redoutables de pollution et tous les hommes de science en sont convaincus. Mais, comme l'on fait remarquer certains orateurs, s'il est relativement facile de dissuader les fumeurs, il est impossible d'interdire toute circulation dans les rues ou dans les airs.

(BNF 6-12-75)

POUR COMBATTRE LA CIRRHOSE

cdu 616.3

Deux cents spécialistes se sont réunis dernièrement à Paris, sous la présidence du professeur A.R. Ratsimamanga (Tananarive), directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique (C.N.R.S.), et du doyen Maurice Payet (Paris), pour étudier l'utilisation d'une plante dénommée, « centella asiatica » comme régulateur du fonctionnement des fibroblastes cellules responsables de la synthèse des constituants fondamentaux du *collagène*. Celui-ci forme le tissu conjonctif (tissu dit de « remplissage »), il assure l'assemblage des différents composants d'un organe,

Suspension Bactrim* Roche®

Résumé posologique

Indications: Infections suivantes causées par des organismes sensibles: Infections de l'appareil respiratoire supérieur et inférieur (en particulier la bronchite chronique, et y compris l'otite moyenne aiguë et chronique); infections aiguës, récurrentes et chroniques de l'appareil urinaire; infections de l'appareil génital (urétrite blennorragique sans complications); infections gastro-intestinales; infections de la peau et des tissus mous. N'est pas indiqué dans les infections à Pseudomonas ou à Mycoplasma, ni dans les infections virales.
Contre-indications: En présence de lésions graves du parenchyme hépatique, de dyscrasies sanguines ou d'hypersensibilité connue à la triméthoprime ou aux sulfamides, ainsi que chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave, lorsque l'on ne peut déterminer régulièrement les concentrations sériques. Ne doit pas être administré aux prématurés ou aux nouveau-nés. A l'heure actuelle, il est contre-indiqué pendant la grossesse.
Précautions: Comme pour les autres sulfamides, il convient de mesurer les risques aux avantages prévus chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, d'obstruction des voies urinaires, de dyscrasie sanguine, d'allergie ou d'asthme bronchique. Il faut garder à l'esprit la possibilité d'une surinfection par un organisme non sensible.
Réactions adverses: Altérations hématologiques chez le vieillard surtout (les plus fréquentes: neutropénie et thrombopénie; moins fréquentes: leucopénie, anémie aplasique et hémolytique, agranulocytose, dépression médullaire). Nausée, vomissements, troubles gastriques, rash. Moins fréquentes: diarrhée, constipation, météorisation, anorexie, pyrosis, gastrite, gastro-entérite, urticaire, céphalée et altérations hépatiques (élévation anormale des phosphatases alcalines et des transaminases sériques). Veuillez consulter la monographie pour la liste complète des effets secondaires occasionnels.
Posologie et administration: *Enfants de moins de 12 ans.* La posologie prescrite aux jeunes enfants doit être en fonction du poids.
Enfants de moins de 2 ans—2.5 ml de suspension 2 fois par jour.
Enfants de 2 à 5 ans—2.5 à 5 ml de suspension *ou* 1 à 2 comprimés pédiatriques 2 fois par jour.
Enfants de 6 à 12 ans—5 à 10 ml de suspension *ou* 2 à 4 comprimés pédiatriques *ou* 1 comprimé pour adultes 2 fois par jour.
Adultes et enfants de 12 ans et plus. Posologie ordinaire—2 comprimés 2 fois par jour (matin et soir).
Posologie minimum et traitement à long cours—1 comprimé 2 fois par jour.
Posologie maximum (infections graves)—3 comprimés 2 fois par jour.
Blennorragie sans complications—2 comprimés 4 fois par jour pendant 2 jours.
Veuillez consulter la monographie pour les renseignements posologiques complets.
Présentation: Suspension (aromatisée à l'anis). Chaque 5 ml contient 40 mg de triméthoprime et 200 mg de sulfaméthoxazol. Flacons de 100 et 400 ml. Comprimés contenant 80 mg de triméthoprime et 400 mg de sulfaméthoxazol. Flacons de 100 et 500.
Comprimés pédiatriques contenant 40 mg de triméthoprime et 200 mg de sulfaméthoxazol. Flacons de 100 et 500.
Monographie sur demande.
*Marque de commerce de Hoffmann-La Roche Limitée
®Marque déposée

ROCHE® Hoffmann-La Roche Limitée Vaudreuil, Québec

Noludar® Roche®
(méthyprylone)

Résumé posologique:

Indications L'insomnie due à la nervosité, l'excitation, la peur, l'inquiétude ou le surmenage.
Réactions adverses Nausée, céphalée, somnolence, vertige, excitation paradoxale, érythème.
Précautions Comme pour les autres somnifères, les patients qui prennent du 'Noludar' doivent s'abstenir de consommer de l'alcool, les réactions individuelles étant imprévisibles.
Posologie
Adultes: Une capsule au coucher.
Enfants: de plus de 6 ans: 100 mg au coucher.
de 2–6 ans: 75 mg au coucher.
de 6 mois–2 ans: 50 mg au coucher.
Présentation Capsules à 300 mg; 100, 500. Elixir, 50 mg/c. à thé (5 ml); 400 ml.
Renseignements complets sur demande.
®Marque déposée

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

Dalmane® Roche®
(flurazépam)

Résumé posologique:

Indications Insomnies de tout genre, caractérisées par l'endormissement difficile, de fréquents réveils nocturnes et des réveils précoces. Le 'Dalmane' peut être administré sans aucun inconvénient pendant une brève période ou comme traitement intermittent à des patients souffrant d'insomnie récurrente ou ayant des heures irrégulières; cependant, son innocuité et son efficacité lors de traitement prolongé n'ont pas encore été établies.
Contre-indications Sensibilité connue au médicament. Faute de données cliniques, il est aussi déconseillé chez les personnes de moins de 15 ans.
Mise en garde L'innocuité du 'Dalmane' chez les femmes enceintes ou pouvant le devenir n'a pas encore été établie; on devra alors mesurer les effets bénéfiques de ce médicament contre les dangers possibles pour la mère et l'enfant.
Précautions *Personnes âgées:* il est recommandé de limiter la dose d'attaque à 15 mg chez les personnes âgées et fragiles afin d'éviter l'hypersédation, les étourdissements et l'ataxie qui ont été signalés à l'occasion.
Troubles émotifs: observer les précautions habituelles chez les patients fortement déprimés ou en phase de dépression latente. Des mesures de protection s'imposent chez les malades présentant des tendances suicidaires.
Potentialisation de l'action médicamenteuse: les patients doivent s'abstenir de consommer des boissons alcooliques ou de prendre d'autres agents dépresseurs du SNC, lors d'un traitement au 'Dalmane'.
Assuétude physique et psychologique: le 'Dalmane' comme tout autre agent hypnogène doit être administré prudemment aux personnes prédisposées à l'accoutumance ou portées à accroître la posologie d'elles-mêmes.
Mesures générales: On devra mettre en garde les patients de redoubler de vigilance dans toute situation exigeant une parfaite acuité mentale ou des réflexes rapides, immédiatement après la prise du médicament. Si le 'Dalmane' est administré pour une période prolongée, il convient de contrôler régulièrement la formule sanguine et les fonctions rénale et hépatique. Les précautions habituelles s'imposent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique. Les réactions au médicament peuvent varier selon la dose et la susceptibilité individuelle.
Effets secondaires Etourdissements, somnolence, sensations ébrieuses et ataxie. Ces réactions sont tout spécialement courantes chez les personnes âgées et fragiles (voir précautions). On a aussi signalé des cas d'hypersédation, de léthargie et de désorientation qui sont probablement imputables à une intolérance ou un surdosage.
Posologie et administration Afin d'obtenir les effets bénéfiques optimaux, il importe d'établir une posologie individuelle. La posologie normale pour adultes est de 30 mg au coucher. Chez les personnes âgées et fragiles, on recommande une dose d'attaque de 15 mg jusqu'à l'établissement de la dose efficace.
Présentation 'Dalmane' 15: capsules à 15 mg (orange et ivoire), 100 et 500.
'Dalmane' 30: capsules à 30 mg (rouge et ivoire), 100 et 500.
Renseignements complets sur demande
®Marque déposée

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

Gantanol Roche

Sulfamidothérapie efficace lors de:
cystite
prostatite
pyélite
urétrite
et comme prophylaxie des infections consécutives à l'instrumentation urologique

'Gantanol' (sulfaméthoxazol)
Résumé posologique.
Indications:
Infections bactériennes causées par des organismes sensibles aux sulfamides; prévention des infections consécutives à l'instrumentation urologique.
Contre-indications:
Prématurés et nouveau-nés, intolérance aux sulfamides en général, maladie hépatique grave. Femmes enceintes: une semaine avant l'accouchement.
Réactions adverses:
Céphalée, nausée, vomissements, urticaire, dyscrasie sanguine, fièvre médicamenteuse, érythème, hématurie. L'apparition d'un ou plusieurs de ces effets commande l'arrêt du traitement.
Précautions:
Observer les précautions inhérentes à la sulfamidothérapie. Pratiquer des hémogrammes pendant un traitement prolongé.
Posologie:
Adultes: 4 comprimés ou 4 c. à thé de suspension en dose d'attaque, puis 2 comprimés ou 2 c. à thé de suspension b.i.d. Enfants (jusqu'à 40 kg): dose d'attaque — 1 comprimé ou 1 c. à thé de suspension par 10 kg de poids, puis ½ comprimé ou ½ c. à thé de suspension par 10 kg de poids b.i.d.
Présentation:
Comprimés à 500 mg; 100, 500.
Emballage jumelé contenant 28 comprimés de Gantanol® et 12 comprimés d'Uro Gantanol®.
Suspension, 500 mg/c. à thé (5 ml); 100 et 400 ml.
Renseignements complets sur demande
®Marque déposée

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

TABLE DES ANNONCEURS

Ayerst, Laboratoires (Amoxil) 495-6-7-8-9

Ayerst, Laboratoires (Orbénine) 631-2

Ayerst, Laboratoires (Prémarine) 642-3

Ciba, Produits Pharmaceutiques (Locasalen) ..... Deuxième page de la couv.

Ciba, Produits Pharmaceutiques (Locasalen — posologie) 503

Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada (Avis concernant les examens) 641

Desbergers Limitée (Anoryol) Quatrième page de la couv.

Frosst, Chas. E. & Cie (Supres) 646-7

Herdt & Chatron Inc. (Algésal) 621

Herdt & Charton Inc. (Hormodausse) 623

Herdt & Charton Inc. (Marro-Dausse) 625

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Bactrim) .. 479-650

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Gantanol) . 501-651

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Nodular 300) 627-651

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Dalmane) . 635-651

Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario (Carrières et professions) 649

Hôpital St-François d'Assise (Symposium de monitorage fœtal) 649

Medifacts Ltée (Clinimed) 491

Merck, Sharp & Dohme Canada Limitée (Sinemet) 653-4

Merck, Sharp & Dohme Canada Limitée (Sinemet) ..... Troisième page de la couv.

Nadeau Limitée, Laboratoire (Nadostine) 489

Nordic Pharmaceutiques Ltée (Glucophage) 472-3

Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée (Pondimin) 493

Rorer, William H., (Canada) Ltd. (Ascriptin) 477

Schering Corporation Limited (Ophtalmiques) 486-7

Schering Corporation Limited (Diprosone) 637-8

Upjohn, Compagnie du Canada (Motrin) 482-3

Upjohn, Compagnie du Canada (Medrol Topique) . 506

Upjohn, Compagnie du Canada (Depo-Medrol) 629

ou sert de soutien aux divers organes. Il a, de ce fait, un rôle capital. Le *collagène* se trouve partout dans le corps humain et les troubles qui l'atteignent ont le plus souvent une répercussion considérable.

Le professeur Jean-Baptiste Bouvier (hôpital de Bicêtre, Paris) a montré que la plupart de ces troubles évoluent favorablement sous l'effet de l'extrait de « centella asiatica », à condition de l'administrer durant plusieurs années, ce qui ne présente aucun danger, ce produit végétal n'ayant aucune toxicité.

Deux hépatologues, les professeurs Marcel Cachin (hôpital Cochin, Paris) et François Darnis (hôpital St-Antoine, Paris) ont décidé de traiter, durant une année, certaines cirrhoses éthyliques à l'aide d'extraits de « centella asiatica ». Si leurs résultats, biologiquement et microscopiquement contrôlés confirmaient ceux du professeur Jean-Baptiste Bouvier, ce serait le premier traitement médical efficace de la cirrhose.

(BNF 6-12-75)

un nouveau venu sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

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.
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 intraoculaire 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 buccale.

RÉACTIONS 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.
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, ptyalisme, 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 possibles, 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 du traitement chez les malades n'ayant pas reçu préalablement de la lévodopa
Au début, administrer ½ comprimé une ou deux fois par jour; augmenter de ½ 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 reçu préalablement 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.

*Marque déposée

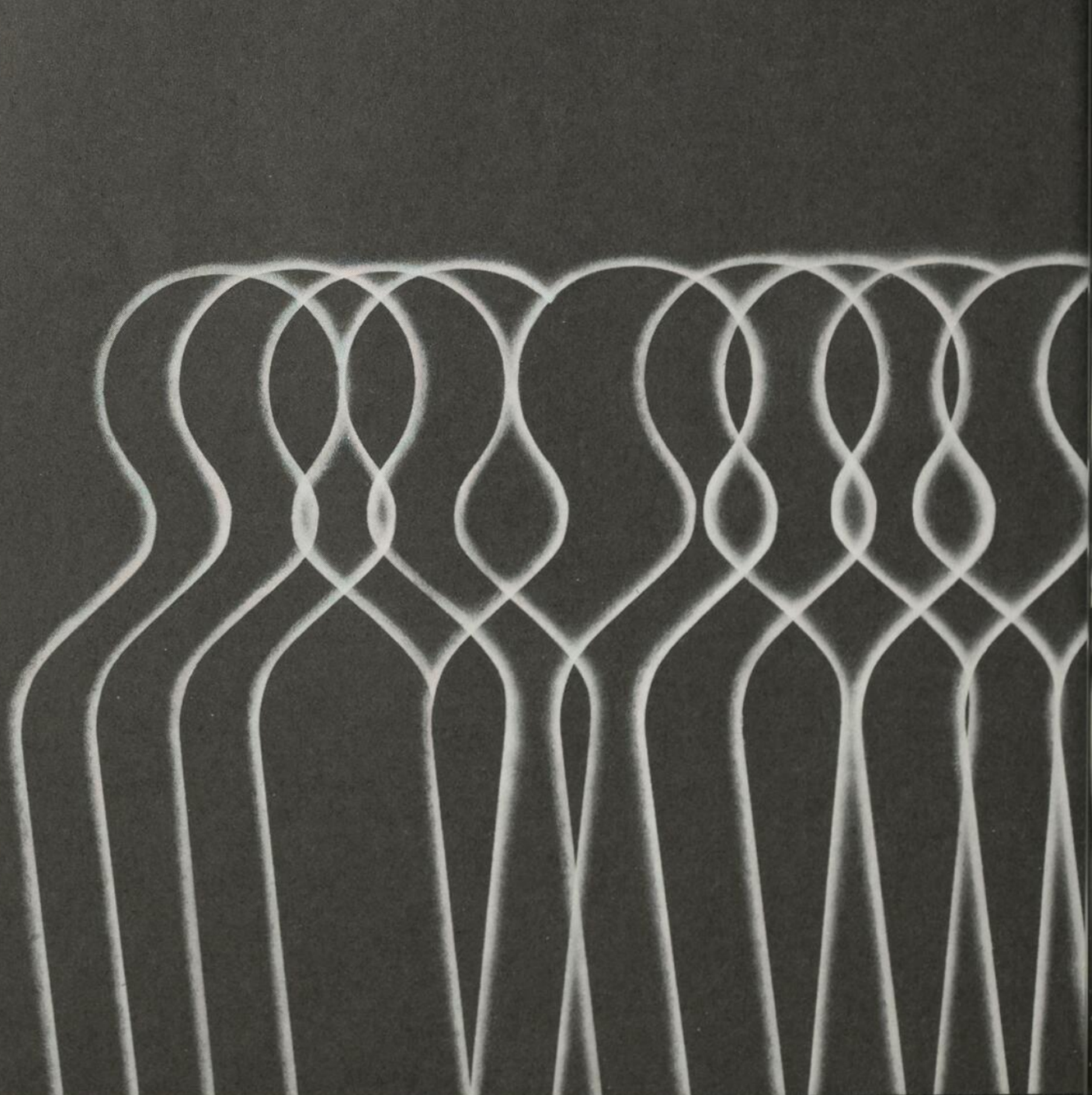
MSD | MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
POINTE-CLAIRE, QUÉBEC

(MC-973a)

UN NOUVEAU VENU **sinemet***

(association de carbidopa et de lévodopa)

Un grand pas dans le traitement du syndrome parkinsonien



un nouveau venu sinemet*

améliore la qualité de la vie

SINEMET* permet de maîtriser nombre de symptômes du syndrome parkinsonien, notamment la rigidité et la bradykinésie.

une grande efficacité

Un traitement au moyen de SINEMET* permet de réduire de 75 à 80 p.c. la quantité de lévodopa nécessaire pour obtenir un soulagement symptomatique.

une plus grande tolérance

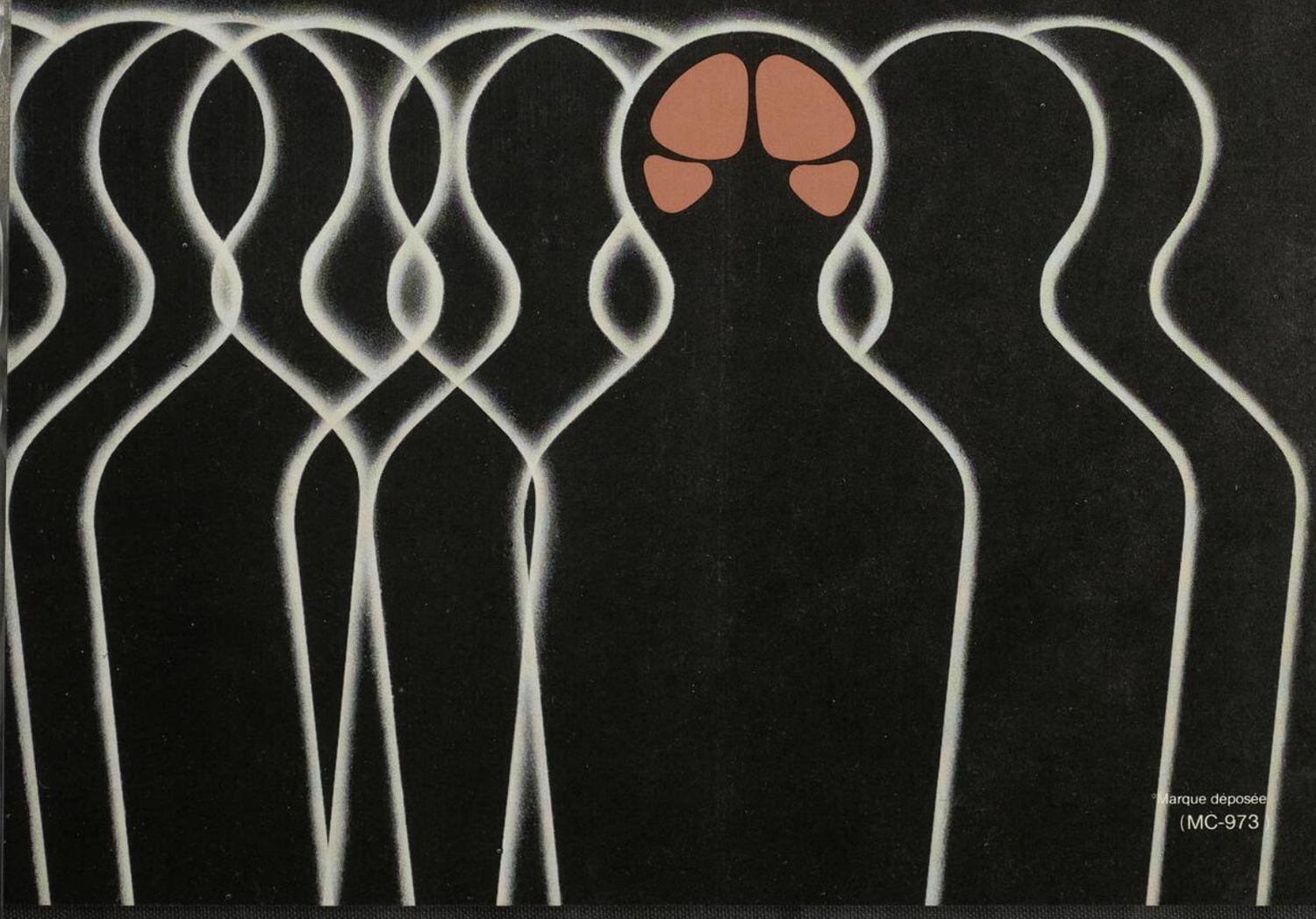
SINEMET* réduit ou élimine les réactions défavorables périphériques telles que la nausée, les vomissements et possiblement les arythmies cardiaques que l'on observe fréquemment avec la lévodopa seule. Le traitement combiné ne diminue pas les réactions défavorables dues à la lévodopa sur le système nerveux central.

un transfert thérapeutique facile

Les malades qui prennent déjà de la lévodopa peuvent facilement passer à SINEMET*.

(Se reporter aux rubriques "Posologie" et "Administration" de la monographie.)

A NOTER: L'administration de SINEMET* n'est pas recommandée dans le traitement du parkinsonisme d'origine médicamenteuse.



*Marque déposée

(MC-973

CONTRACEPTIF ORAL

Anoryol®

ETHINYL ESTRADIOL ..... 0.05 mg
DIACÉTATE D'ÉTHYNODIOL ..... 0.5 mg

ANORYOL est un contraceptif oral combiné à formule équilibrée dont la teneur en oestrogène et en progestine offre une efficacité comparable à plusieurs préparations combinées à plus fort dosage.

Le choix d'un contraceptif oral devant être fait en fonction des caractérisques hormonales de la patiente et du contraceptif oral, il convient de connaître l'activité globale des différents contraceptifs oraux disponibles. Dans le tableau suivant, on compare l'activité de plusieurs contraceptifs en fonction de leur index pyknotique i.e. l'activité oestrogénique globale d'un anovulant: plus cet index est élevé, plus l'activité oestrogénique est forte mais plus l'effet progestatif est faible et inversement.

INDEX PYKNOTIQUE DES DIVERS CONTRACEPTIFS ORAUX (Modifié d'Heber, 1973)

	Progestine (mg)		Oestrogène (mcg)		Index pyknotique
Ovral	0.5	dl-norgestrel	50	éthinyl estradiol	6.4
Demulen	1.0	diacétate d'éthynodiol	50	éthinyl estradiol	8.8
Lyndiol	2.5	lynestrol	75	mestranol	9.8
Ovulen 1 mg	1.0	diacétate d'éthynodiol	100	mestranol	10.9
ANORYOL	0.5	diacétate d'éthynodiol	50	éthinyl estradiol	13.0
Norinyl 1	1.0	noréthindrone	50	mestranol	14.2
Ortho-Novum 1/50	1.0	noréthindrone	50	mestranol	14.2
Norlestrin 1 mg	1.0	acétate de noréthindrone	50	éthinyl estradiol	14.6
Enovid-E; Novinol	2.5	noréthynodrel	100	mestranol	18.4
Ovulen 0.5 mg	0.5	diacétate d'éthynodiol	100	mestranol	20.8

Activité progestative croissante ↑
Activité oestrogénique croissante ↓

La plupart des patientes ne présentent pas de symptômes manifestes de déséquilibre hormonal et c'est pourquoi un contraceptif oral à composition hormonale équilibrée, tel qu'ANORYOL, constitue un traitement de choix.

FORMULE: ANORYOL-21 & 28 — Par comprimé blanc: Diacétate d'éthynodiol 0.5 mg, éthinyl estradiol 0.05 mg. Anoryol-28 contient en plus 7 comprimés roses contenant des ingrédients inertes.

INDICATIONS: Contraception orale.

CONTRE-INDICATIONS: Soudure incomplète des épiphyses; présence de tumeurs malignes du sein ou des organes génitaux; présence de dysfonctionnement important du foie ou d'antécédents d'ictère cholostatique; période d'allaitement au sein; antécédents de thrombophlébites, de maladies thromboemboliques ou de thrombose coronarienne; présence d'hémorragie vaginale non diagnostiquée; antécédents d'accidents cérébro-vasculaires, lésions occulaires comme perte partielle ou complète de la vue; défection du champ visuel ou diplopie originant de troubles ophtalmiques vasculaires; possibilité de grossesse.

POSOLOGIE: Prendre un comprimé blanc par jour pendant 21 jours consécutifs commençant le 5ième jour du cycle menstruel, que le flot menstruel soit arrêté ou non. ANORYOL-21: Arrêter le traitement durant 7 jours puis recommencer un nouveau cycle de 21 jours. ANORYOL-28: Prendre un comprimé rose durant les 7 jours suivants puis recommencer immédiatement un nouveau traitement en commençant par les comprimés blancs.



REÇU LE
Desbergers Limitée
Montréal Canada
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
ACIM

Remboursé par la Régie de l'Assurance-maladie du Québec et le PARCOST de l'Ontario.