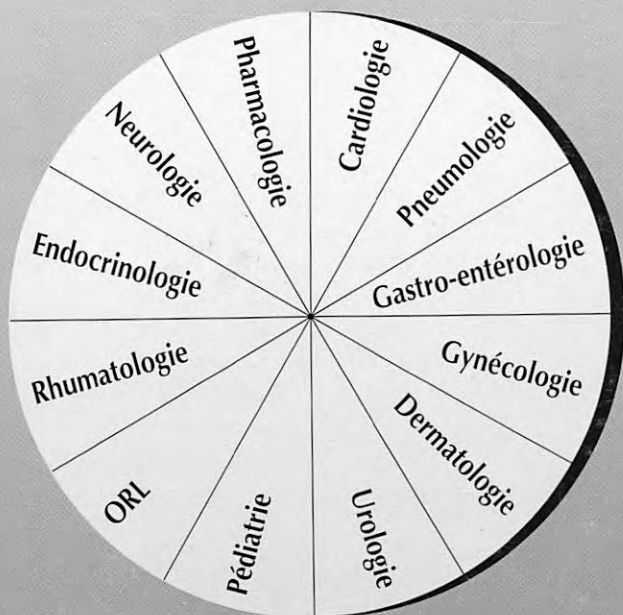


Médiflash 1996

Grand Duché de Luxembourg



Un Service de

Zyma Benelux S.A.

Sommaire n° 3

-
- * Asthme et pratique sportive : l'importance de la prise en charge.
Review article - Exercise-induced asthma and the athlete.
K.J. Nastasi et coll. - Journal of Asthma, vol. 32 (4), 1995 2
 - * Effets du budésonide sur la réponse à la terbutaline inhalée.
Influence of budésonide on the response to inhaled terbutaline in children with mild asthma.
G. Fuglsang et coll. - Pediatr Allergy Immunol, vol. 6, 1995 3
 - * Dyspnée : une sensation si subjective.
Perception of dyspnoea during acute changes in lung function in patients with either asthma or COPD.
A. Nosedá et coll. - Respiratory Medicine, vol. 89, 1995 4
 - * Asthme et inflammation : victoires et défis.
The importance of inflammation in early asthma (Editorial).
T. Haahela - Respiratory Medicine, vol. 89, 1995 5
 - * Densité osseuse et corticoïdes inhalés : un bilan rassurant.
Bone mineral density and the risk of fracture in patients receiving long-term inhaled steroid therapy for asthma.
J.H. Toogood et coll. - J Allergy Clin Immunol, vol. 96, août 1995 6
 - * Fais ce que je dis ...
Physicians' prevention-related practice behaviors in treating adult patients with asthma: results of a national survey.
J.M. Wolle et coll. - Journal of Asthma, vol. 32 (4), 1995 8
 - * Le monitoring à domicile du débit expiratoire de pointe : pas une panacée universelle.
Peak flow based asthma self-management: a randomised controlled study in general practice.
K.P. Jones et coll. - Thorax, vol. 50, 1995 9
 - * Les composantes psychosociales de l'asthme.
Intractable or uncontrolled asthma: psychosocial factors.
A.-M. Meijer et coll. - Journal of Asthma, vol. 32 (4), 1995 10
 - * Asthme et urgences pédiatriques : d'autres facteurs interviennent.
Children with asthma in the emergency department: spectrum of disease, variation with ethnicity, and approach to treatment.
I. Horowitz et coll. - Pediatric Emergency Care, vol. 11 n°4, août 1995 11

✱ Asthme et pratique sportive : l'importance de la prise en charge.

Review article - Exercise-induced asthma and the athlete.

K.J. Nastasi et coll.

Journal of Asthma, vol. 32 (4), 1995, pp. 249 - 257.

On appelle **asthme d'effort** une diminution d'au moins **10%** du VEMS ou du débit expiratoire de pointe, par rapport aux valeurs de repos.

Survenant classiquement après 3 à 12 minutes, l'asthme d'effort atteint de **40 à 90%** des asthmatiques et **40 à 50%** des sujets atteints de rhinite allergique.

Les auteurs de cet article attirent l'attention sur différents points:

- ❑ 1. L'importance des mesures non-pharmacologiques dans le traitement et la prévention (éducation, programmes de mise en forme, périodes d'échauffement, adaptations environnementales).
- ❑ 2. L'indispensable **information** des parents, des enseignants, des moniteurs d'éducation physique, des entraîneurs sportifs au sujet de l'asthme et de l'asthme d'effort en particulier.

Les grandes lignes du **traitement médicamenteux** sont les suivantes:

- ❑ 1. La base de la prévention est l'administration d'un bêta₂-agoniste, tel que la terbutaline environ 15 minutes avant le début de l'exercice.
- ❑ 2. En seconde ligne, les auteurs proposent le cromoglycate ou le nédocromil chez les patients insuffisamment contrôlés par les bêta₂-agonistes.
- ❑ 3. Les méthylxanthines sont quant à elles uniquement recommandées si ces traitements de première ligne et de seconde ligne se sont avérés inefficaces.
- ❑ 4. Enfin, le traitement peut parfois avantageusement faire appel à l'administration de corticoïdes inhalés et/ou d'antihistaminiques.

Commentaires :

- ❑ 1. Les symptômes respiratoires sont particulièrement fréquents en pratique sportive. Différents exemples au plus haut niveau montrent toutefois que, moyennant une prise en charge adéquate, les athlètes athmatiques peuvent pleinement participer aux manifestations sportives, y compris en compétition.
- ❑ 2. L'administration de **thérapeutiques spécifiques avant un effort** permet d'améliorer significativement les fonctions respiratoires du patient asthmatique et contribue à une meilleure qualité de vie.

* Effets du budésonide sur la réponse à la terbutaline inhalée.

Influence of budésonide on the response to inhaled terbutaline in children with mild asthma.

G. Fuglsang et coll.

Pediatr Allergy Immunol, vol. 6, 1995, pp. 103 - 108.

L'objectif de la présente étude est de vérifier si un traitement continu par budésonide ou salmétérol permet d'améliorer l'effet bronchodilatateur de la terbutaline chez des enfants asthmatiques.

L'étude a suivi le **schéma** suivant :

- ❑ 1. Population étudiée : 23 enfants de 7 à 16 ans atteints d'asthme modéré.
- ❑ 2. Traitement : budésonide inhalé 100 µg deux fois par jour versus placebo pendant trois semaines, puis salmétérol 50 µg deux fois par jour pendant trois semaines.
- ❑ 3. A la fin de chacune des périodes de trois semaines, essai d'administration de terbutaline en dose cumulée (50, 100, 250 et 500 µg, soit un total de 900 µg) avec mesure de la fonction pulmonaire 20 minutes après chaque inhalation.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. La fonction pulmonaire basale est significativement supérieure après le traitement par budésonide, par rapport aux deux autres traitements ($p < 0,05$).
- ❑ 2. Après le traitement par budésonide, la courbe dose réponse à la terbutaline est décalée vers le haut, mais parallèle à la courbe observée après placebo.
- ❑ 3. L'augmentation par rapport au niveau basal observée après la première dose cumulative de terbutaline est significativement plus faible après le traitement par salmétérol ($p < 0,05$).
- ❑ 4. De même, après 900 µg de terbutaline, la fonction pulmonaire maximale est significativement meilleure dans le groupe budésonide ($p = 0,02$) et significativement moins bonne dans le groupe salmétérol ($p < 0,001$), par rapport au traitement placebo.

Commentaires :

Au vu des résultats de cette étude, les auteurs considèrent que le traitement par budésonide n'influence pas significativement la réponse bronchodilatatrice de la terbutaline.

*** Dyspnée : une sensation si subjective.**

Perception of dyspnoea during acute changes in lung function in patients with either asthma or COPD.

A. Nosedá et coll.

Respiratory Medicine, vol. 89, 1995, pp. 477 - 485.

Il y a près de vingt ans, Rubinfeld et Pain ont décrit l'incapacité de certains sujets asthmatiques à percevoir une bronchoconstriction. Ce phénomène a depuis été confirmé par plusieurs études, essentiellement à la lueur des indices respiratoires en expiration forcée.

La présente étude avait pour but d'analyser la relation entre différents paramètres pulmonaires et la perception de la dyspnée durant une bronchoconstriction expérimentale.

Pour ce faire, les auteurs ont réalisé une épreuve à l'histamine, suivie d'une administration de terbutaline, chez 12 asthmatiques et 12 patients BPCO.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Certains sujets (5 sur 12) parmi les patients BPCO semblent peu sensibles aux modifications de la fonction pulmonaire.
- ❑ 2. Les paramètres qui sont le plus associés à la perception de la dyspnée sont :
 - ❖ Chez les patients asthmatiques : le VEMS et les résistances inspiratoires spécifiques.
 - ❖ Chez les sujets BPCO "sensibles" : la capacité vitale inspiratoire et le débit inspiratoire maximal à 50% de la capacité vitale expiratoire forcée (DIM_{50}).
 - ❖ Chez les sujets BPCO "peu sensibles" : le DIM_{50} .

Commentaires :

- ❑ 1. Ces données suggèrent qu'un **seuil déterminé** de bronchoconstriction doit être atteint pour que le patient ressente une impression de dyspnée. Ce point est d'autant plus important qu'il semble que la sur-tolérance à la dyspnée peut **augmenter le risque** de développement d'une **crise sévère**.
- ❑ 2. Les auteurs soulignent dès lors l'intérêt des mesures d'éducation du patient destinées à améliorer la perception de la bronchoconstriction, notamment via l'utilisation d'un débit-mètre de pointe à domicile.

* Asthme et inflammation : victoires et défis.

The importance of inflammation in early asthma (Editorial).

T. Haahntela

Respiratory Medicine, vol. 89, 1995, pp. 461 - 462.

L'auteur de cet article rappelle les connaissances les plus importantes accumulées en plus de trente années de recherche, sur le **rôle de l'inflammation** dans la maladie asthmatique.

L'**inflammation** associée à la maladie asthmatique :

- ❑ 1. Elle est présente non seulement dans l'asthme sévère, mais également **dès les premiers stades** de la maladie et chez les patients atteints d'**asthme modéré**.

- ❑ 2. Elle justifie un traitement précoce, lequel a d'ailleurs fait la preuve de sa capacité à modifier favorablement l'évolution de la maladie.
- ❑ 3. Elle est cependant trop souvent non traitée (combien de sujets présentant une toux productive prolongée mais une fonction pulmonaire normale, sont traités par antibiotiques, expectorants, antitussifs mai sans anti-inflammatoire).

Les asthmatiques et les autres

- ❑ 1. Le Finnish Asthma Programme a montré que, si 5% de la population finlandaise souffrent d'asthme sensu stricto, 10% supplémentaires présentent occasionnellement des symptômes asthmatiformes.
- ❑ 2. **Élargir la définition de l'asthme** permettrait sans aucun doute d'améliorer la détection précoce des symptômes et donc la prise en charge des patients.

Commentaires :

- ❑ 1. L'amélioration du traitement, notamment la prise de conscience de **l'importance de la composante inflammatoire** à la base de la maladie asthmatique, a d'ores et déjà permis de **réduire** drastiquement le **nombre de jours d'hospitalisation** pour asthme dans certains pays.
- ❑ 2. Reste à présent à élucider les mécanismes sous-jacents de l'inflammation, ses facteurs déclenchants. D'autres défis de premier plan pour les années à venir ...

✱ Densité osseuse et corticoïdes inhalés : un bilan rassurant.

Bone mineral density and the risk of fracture in patients receiving long-term inhaled steroid therapy for asthma.

J.H. Toogood et coll.

J Allergy Clin Immunol, vol. 96, août 1995, pp. 157 - 166.

La fréquence des complications ostéoporotiques en cas de corticothérapie orale peut à juste titre soulever la question de savoir si les corticoïdes inhalés augmentent le risque d'ostéoporose et de fractures.

L'objectif de cette étude était donc de déterminer les effets de doses élevées ou prolongées de corticoïdes inhalés sur la **densité osseuse** dans un groupe de **69 patients** :

- ❑ 1. 26 hommes et 43 femmes (dont 41 femmes ménopausées recevant une hormonothérapie substitutive).
- ❑ 2. Les patients avaient été traités depuis **10,1 ans** en moyenne par corticoïdes inhalés et pendant **10,7 ans** en moyenne par corticoïdes oraux.
- ❑ 3. Le traitement oral avait généralement été interrompu lors de l'instauration du traitement par corticoïdes inhalés.

Les **résultats** ont montré :

- ❑ 1. Une **diminution** de la densité osseuse **uniquement** chez les patients prenant des doses **très élevées** de corticoïdes inhalés ou lors de traitement **prolongé** par prednisone orale.
- ❑ 2. Une **augmentation** de la densité osseuse chez les patients traités par corticoïdes inhalés à **dose cumulée élevée**. Dans ce groupe, le nombre de patients à risque de fracture est **diminué**.
- ❑ 3. Comme on pouvait s'y attendre, la densité osseuse est également augmentée par l'hormonothérapie substitutive ($p = 0,058$) et est plus élevée chez la femme que chez l'homme.

Commentaires :

- ❑ 1. Cette étude montre que c'est la **dose quotidienne** de corticoïdes inhalés, et **non la durée du traitement**, qui peut influencer la densité osseuse. L'auteur souligne que ces doses élevées sont nécessaires pour une faible proportion des patients seulement (5%).
- ❑ 2. Ces données suggèrent l'avantage des corticoïdes inhalés par rapport à la corticothérapie orale dans le traitement de fond de la maladie asthmatique.

✱ Fais ce que je dis ...

Physicians' prevention-related practice behaviors in treating adult patients with asthma: results of a national survey.

J.M. Wolle et coll.

Journal of Asthma, vol. 32 (4), 1995, pp. 309 - 318.

Les auteurs de cet article rapportent les résultats d'une étude américaine portant sur **2998** médecins appartenant à cinq spécialités : médecine interne, pneumologie, allergo-immunologie, médecine du travail et médecine générale.

Les **observations effectuées** ont mis à jour des **lacunes** dans la prise en charge des patients et permettent de proposer certaines options susceptibles d'y remédier :

- ❑ 1. L'anamnèse est parfois incomplète : **l'utilisation de questionnaires** à remplir par le patient permettrait de mieux passer en revue les facteurs de risques éventuels, notamment les **facteurs environnementaux** aggravants ou déclenchants.
- ❑ 2. **L'utilisation de la spirométrie** en tant qu'outil diagnostique de base est également trop peu répandue, malgré son intérêt évident dans l'**évaluation** de la maladie et du traitement, ainsi que son rôle pédagogique dans l'éducation du patient.
- ❑ 3. Près de la **moitié** des médecins interrogés ont avoué négliger les **programmes de conseil** et d'éducation développés pour les patients asthmatiques, alors qu'il est bien admis que la responsabilisation du patient et de sa famille joue un rôle essentiel dans le pronostic de l'asthme.

Commentaires :

Les conclusions d'une telle étude ne peuvent bien sûr être transposées immédiatement dans un autre pays ou un autre continent.

Néanmoins, elles mettent à jour le rôle crucial de l'implication de chacun dans la transmission de l'information entre les différents intervenants concernés (patients, entourage, médecins, instances officielles, industrie, presse).

Tel est précisément le but de la présente brochure ...

★ Le monitoring à domicile du débit expiratoire de pointe : pas une panacée universelle.

Peak flow based asthma self-management: a randomised controlled study in general practice.

K.P. Jones et coll.

Thorax, vol. 50, 1995, pp. 851 - 857.

Les auteurs de cet article ont réalisé dans **25 cabinets** de médecine générale une étude randomisée et contrôlée, comparant l'efficacité d'un programme d'auto-contrôle de l'asthme, avec utilisation d'un débit-mètre de pointe, et d'un suivi classique, avec réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Dans le groupe "auto-contrôle", le monitoring à domicile du débit expiratoire de pointe a été jugé satisfaisant par le médecin dans **85%** des cas, et dans **82%** des cas par le patient.
- ❑ 2. Durant les **six mois** de l'étude, aucune différence n'a été observée entre les deux groupes en ce qui concerne la fonction pulmonaire, les symptômes, la qualité de vie et le coût du traitement médicamenteux.
- ❑ 3. Une amélioration des répercussions de la maladie sur les activités quotidiennes et la qualité de vie a été observée dans le groupe "auto-contrôle", mais non dans le groupe "suivi classique".

Commentaires :

Dans cette étude, le programme d'autocontrôle n'a pas significativement modifié l'évolution de la maladie. Les auteurs concluent dès lors que, si l'intérêt de la mesure à domicile du débit expiratoire de pointe ne fait aucun doute dans bon nombre de cas, l'introduction de cette technique ne peut être systématique, mais doit au contraire être décidée de manière individuelle.

✱ Les composantes psychosociales de l'asthme.

Intractable or uncontrolled asthma: psychosocial factors.

A.-M. Meijer et coll.

Journal of Asthma, vol. 32 (4), 1995, pp. 265 - 274.

Le rôle des facteurs psychosociaux dans l'**étiologie** et l'**évolution** de l'asthme est connu de longue date.

L'objectif de la présente étude était de vérifier si les familles ayant un enfant atteint d'asthme non-contrôlé diffèrent des familles ayant un enfant atteint d'asthme contrôlé, pour différents paramètres structurels et fonctionnels.

70 patients asthmatiques âgés de 9 à 15 ans et leur famille ont participé à l'étude.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Contrairement à ce qui a été avancé précédemment, la **cohésion** des membres de la famille et la "**rigidité**" de fonctionnement des personnes s'occupant de l'enfant ont plutôt une **influence positive** sur le bien-être de l'enfant asthmatique.
- ❑ 2. On observe également une association entre le **contrôle de l'asthme** et l'**utilisation correcte** du traitement médicamenteux, particulièrement dans les familles les plus structurées et les plus interdépendantes.

Commentaires :

- ❑ 1. Cette étude montre que l'interdépendance et la rigidité ne doivent pas être perçus comme des phénomènes négatifs, et qu'une certaine structure allant de pair avec un suivi correct du traitement médicamenteux est bénéfique pour le patient.
- ❑ 2. Ces résultats soulignent aussi clairement l'importance de différentes variables psychosomatiques, au même titre que la sévérité de la maladie, dans l'interprétation des cas d'asthme non-contrôlés.

Asthme et urgences pédiatriques : d'autres facteurs interviennent.

Children with asthma in the emergency department: spectrum of disease, variation with ethnicity, and approach to treatment.

I. Horowitz et coll.

Pediatric Emergency Care, vol. 11 n°4, août 1995, pp. 240 - 242.

Certains facteurs moins directement médicaux peuvent jouer un rôle déterminant dans la prise en charge des patients asthmatiques.

Les auteurs de cette étude, réalisée à Tel-Aviv (Israël), ont analysé les données démographiques, l'heure d'admission et l'influence de l'expérience du médecin sur la démarche diagnostique et thérapeutique ainsi que l'évolution du patient.

Résultats :

1036 enfants présentant une crise d'asthme aiguë ont été admis aux urgences pédiatriques pendant la période considérée (l'année 1990), soit **5,3%** de l'ensemble des admissions :

- ❑ 1. Age moyen : 5,5 ans
- ❑ 2. Rapport garçons / filles : 2,1 / 1
- ❑ 3. Des antécédents familiaux d'atopie ont été retrouvés dans **50%** des cas et une infection des voies respiratoires supérieures précédait la crise dans **27%** des cas.

Les **circonstances d'admission** varient significativement en fonction de l'**origine du patient** (communauté arabe versus communauté juive) :

- ❑ 1. Les patients d'origine arabe sont significativement plus souvent adressés par leur médecin traitant (90 vs 33%).
- ❑ 2. L'admission est en outre plus souvent réalisée le **matin** (43 vs 26%) dans la communauté arabe, et **plus tardivement** par rapport au moment d'apparition des symptômes.

Enfin, l'**expérience du médecin** résident a une influence non-négligeable sur la prise en charge. Par rapport à leurs confrères plus "jeunes", les médecins "seniors":

- ❑ 1. demandent en général moins d'examens complémentaires,
- ❑ 2. instaurent un traitement moins agressif,
- ❑ 3. gardent moins longtemps le patient au service d'urgence, et
- ❑ 4. hospitalisent nettement moins de patients (4% versus 19%).

Commentaires :

Il est bien sûr difficile de transposer dans d'autres régions ou d'autres villes les résultats de cette étude.

Néanmoins, certains facteurs sont universels (la distance par rapport au centre hospitalier, la confiance vis-à-vis du médecin traitant, les facteurs socio-économiques).

En outre les différences d'attitude en fonction de l'expérience du médecin-résident, aussi "logiques" qu'elles puissent paraître, amènent indiscutablement à réfléchir.

Editeur : Médipublishing S.A.

Publicité : Médipublishing S.A.

Lay-out : B. Mammerickx

Collaboration

à la rédaction : Medicom S.P.R.L.

Impression : Denis Bodden S.A.

Editeur responsable : Jacques Bendavid, 141 av. Baron de Viron - 1700 Dilbeek, Belgique

Copyright 1995 : Biomedic Development Ltd. Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Courrier à adresser à : Médipublishing S.A., 27 bd Saint-Michel - 1040 Bruxelles, Belgique

Sommaire n° 2

-
- * Prévention de l'endocardite infectieuse : un incontournable paradoxe.
Prevention of Infective Endocarditis.
D.T. Durack et coll. - NEJM, 5 janv. 1995 2
 - * La teicoplanine dans le traitement de l'ostéomyélite staphylococcique.
Teicoplanin in the treatment of staphylococcal osteomyelitis.
M.Gomis et coll. - Annals of Experimental and Clinical Medicine, 1994 3
 - * Soins intensifs : l'impact des pneumonies nosocomiales.
Epidemiology of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients.
D.L.George - Clinics in Chest Medicine, mars 1995 4
 - * Infection HIV chronique non-évolutive :
vers une meilleure compréhension des mécanismes en cause.
Studies in subjects with long-term nonprogressive human immunodeficiency virus infection.
G. Pantaleo et coll. - NEJM, 26 janv. 1995 5
 - * Le traitement des infections staphylococciques :
un choix souvent restreint.
Treatment of staphylococcal infections.
W. Graninger et coll. - Current Opinion in Infectious Diseases, 1995 6
 - * Antibioprophylaxie par quinolone per os chez des patients
neutropéniques et traitement des épisodes fébriles.
Reduced requirement for antibiotic therapy targeting gram-negative organisms
in febrile, neutropenic patients with cancer who are receiving antibacterial
chemoprophylaxis with oral quinolones.
E.J. Bow et coll. - Clinical Infectious Diseases, 1995 7
 - * La teicoplanine : efficacité et sécurité, également chez l'enfant.
Teicoplanin: clinical efficacy, antibacterial activity and tolerance
in the treatment of staphylococcal infections in the newborn.
E.M. Padovani et coll. - Annals of Experimental and Clinical Medicine, 1994 8
 - * Le virus de l'hépatite E : bref synoptique.
Hepatitis E virus: a brief review of the biology, molecular virology, and immunology
of a novel virus.
D.W. Bradley - Journal of Hepatology, 1995 9
 - * Notice Targocid® 11

★ **Prévention de l'endocardite infectieuse : un incontournable paradoxe.**

Prevention of Infective Endocarditis.

D.T. Durack et coll.

NEJM, 5 janv. 1995, vol. 332, pp. 38 - 43.

L'endocardite infectieuse demeure une cause importante de mortalité et de morbidité.

C'est la raison pour laquelle l'antibioprofylaxie est devenue systématique dans la plupart des pays développés.

Et pourtant, aussi surprenant que cela puisse paraître, aucune étude prospective n'a démontré formellement l'efficacité de l'antibioprofylaxie.

Épidémiologie :

- ❑ **70 à 75 %** des endocardites surviennent chez des patients présentant des anomalies cardiaques préalables.
- ❑ **10 à 19 %** des cas seulement surviennent après une intervention dentaire ou chirurgicale "à risque".

Le paradoxe de la prévention :

- ❑ 1. Etant donné qu'une minorité des cas d'endocardite est liée à un acte médical, le nombre d'endocardites pouvant être évité par une prévention optimale est donc limité.
- ❑ 2. L'antibioprofylaxie est néanmoins largement souhaitable, compte tenu de la morbidité et de la mortalité de la maladie. La priorité demeure donc l'accès à des schémas d'antibioprofylaxie à la fois efficaces et peu coûteux.

Commentaires :

- ❑ 1. Différentes études ont montré que si les médecins et les dentistes sont conscients de l'intérêt de l'antibioprofylaxie, des efforts importants doivent encore être accomplis pour transposer cette notion en pratique quotidienne.
- ❑ 2. Ceci souligne la nécessité de l'élaboration de recommandations internationales uniformes en cette matière. Le jeu en vaut la chandelle... sans aucun paradoxe.

★ La teicoplanine dans le traitement de l'ostéomyélite staphylococcique.

Teicoplanin in the treatment of staphylococcal osteomyelitis.
M.Gomis et coll.
Annals of Experimental and Clinical Medicine, 1994, vol. 4, pp. 171 - 176.

Les auteurs de la présente étude ont analysé l'efficacité et la sécurité de la teicoplanine chez **30 patients** (14 hommes et 16 femmes; âge moyen 53,5 ans) atteints d'**ostéomyélite staphylococcique**, le plus souvent à *Staphylococcus aureus* ou à *Staphylococcus epidermidis*.

Le traitement débutait par une perfusion IV de 400 à 800 mg de teicoplanine en 24 heures et était poursuivi par voie intramusculaire. La durée moyenne du traitement était de 48,9 jours. La présence de bacilles gram-négatifs a nécessité dans certains cas l'association d'un autre antibiotique (aztréonam, métronidazole ou combinaison ofloxacine, amikacine et nétilmicine).

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Après six mois de suivi, une **guérison** a été observée dans **70,3 %** des cas, une **amélioration** dans **7,4 %** des cas, une **récidive** dans **3,7 %** des cas.
- ❑ 2. L'**éradication** bactériologique a été obtenue dans **70,3 %** des cas.
- ❑ 3. Deux patients (**6,6 %** des cas) ont dû être retirés de l'étude suite à l'apparition d'effets secondaires de type hypersensibilité.

Commentaires :

- ❑ 1. Le traitement de l'ostéomyélite constitue toujours un problème épineux, l'affection nécessitant fréquemment un traitement parentéral de longue durée, voire une intervention chirurgicale.
- ❑ 2. Les résultats de cette étude montrent que, grâce à sa demi-vie prolongée et à son administration (IV ou IM), la teicoplanine est **efficace** dans le traitement de l'ostéomyélite staphylococcique, aussi bien en milieu hospitalier (voie **intraveineuse**) qu'en milieu extra-hospitalier (voie **intramusculaire**).

✱ Soins intensifs : l'impact des pneumonies nosocomiales.

Epidemiology of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients.

D.L.George

Clinics in Chest Medicine, mars 1995, vol. 16, pp. 29 - 44.

Avec une incidence de **1 à 3 %** par jour de ventilation mécanique, les pneumonies sont les infections nosocomiales **les plus fréquentes** chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs.

Le problème est de taille, la **mortalité** des pneumonies nosocomiales variant, suivant des études prospectives récentes, entre **27 et 33 %**.

Les auteurs de cet article ont passé en revue les données de la littérature relatives à l'épidémiologie de ces infections.

Les **résultats** des principales études montrent que :

- ❑ 1. Les pathogènes le plus souvent incriminés sont le *Pseudomonas aeruginosa*, le *Staphylococcus aureus*, les *Enterobacter*, le *Klebsiella pneumoniae* et l'*E. coli*. Globalement, les entérobactériacées représentent près du **tiers des cas** de pneumonies nosocomiales.
- ❑ 2. Le premier mode d'inoculation est l'aspiration, mais l'inhalation (*Aspergillus*), la dissémination hémotogène et la réactivation d'une infection latente (patients immunocompromis) peuvent également intervenir.
- ❑ 3. Les principaux facteurs de risque sont la ventilation mécanique et l'intubation, outre l'association de pathologies favorisantes (pneumopathies chroniques, inhibition de la sécrétion acide gastrique, immunosuppression).

Commentaires :

- ❑ 1. Soulignons avec les auteurs la nécessité de réaliser des études précises, basées sur des techniques diagnostiques fiables, telles que les cultures de lavages broncho-alvéolaires, si on souhaite affiner l'épidémiologie et améliorer la prévention de ce type d'infections.
- ❑ 2. Etant donné la nature des pathogènes incriminés dans les pneumonies nosocomiales en Unités de Soins Intensifs, il est nécessaire d'utiliser un antibiotique ou une association d'antibiotiques pouvant être efficace aussi bien sur les Gram-négatifs que sur les Gram-positifs.

★ **Infection HIV chronique non-évolutive :
vers une meilleure compréhension des mécanismes en cause.**

Studies in subjects with long-term nonprogressive human immunodeficiency virus infection.

G. Pantaleo et coll.

NEJM, 26 janv. 1995, vol. 332, pp. 209 - 216.

Les sujets présentant une infection chronique à HIV sans progression de la maladie et sans diminution du nombre de cellules CD4+, constituent une énigme pour la recherche.

Les auteurs de cet article ont comparé les caractéristiques histopathologiques ganglionnaires et les paramètres virologiques chez deux groupes de patients :

- ❑ 1. des sujets présentant une infection chronique non-évolutive définie par une infection HIV depuis au moins **sept ans** et un taux de cellules CD4+ **supérieur à 600** par mm³, sans traitement antirétroviral, et
- ❑ 2. des sujets présentant une maladie évolutive.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. On observe moins d'altérations ganglionnaires hyperplasiques chez les sujets présentant une infection non-évolutive.
- ❑ 2. Les taux plasmatiques en RNA HIV-1 et la charge virale au sein des cellules mononucléées périphériques sont également significativement plus faibles chez les sujets dont l'infection n'est pas évolutive.
- ❑ 3. Le titre en anticorps neutralisants est en outre significativement plus élevé dans ce groupe de patients.
- ❑ 4. On observe chez ces sujets une réplication virale, celle-ci étant toutefois principalement localisée au niveau des ganglions lymphatiques.
- ❑ 5. Enfin, au niveau ganglionnaire, la caractéristique essentielle de l'infection non-évolutive est l'absence d'involution ganglionnaire et de déplétion lymphocytaire, contrairement à ce qui s'observe après 8 à 10 années en cas d'infection évolutive.

Commentaires :

- ❑ 1. Cette étude montre que la présence d'un certain degré de réplication virale n'implique pas obligatoirement une évolution de la maladie.
- ❑ 2. Il est clair dès lors que la compréhension des facteurs expliquant l'absence de progression de la maladie et de dégradation de la fonction immunitaire chez ces patients constituera un grand pas en avant dans la lutte contre le SIDA.

★ ***Le traitement des infections staphylococciques :
un choix souvent restreint.***

Treatment of staphylococcal infections.*W. Graninger et coll.**Current Opinion in Infectious Diseases, 1995, vol. 8, pp. S20 - S28.*

Les infections staphylococciques constituent un problème de plus en plus aigu avec le développement des techniques chirurgicales.

L'émergence de résistances, d'abord à la pénicilline, puis à la méthicilline et aux molécules apparentées, et enfin aux quinolones, fait de l'infection staphylococcique un véritable défi pour le clinicien.

Principes fondamentaux :

- ❑ 1. La sévérité probable de l'infection détermine le choix, la posologie, la durée et le mode d'administration de l'agent antimicrobien.
- ❑ 2. Le drainage adéquat de tout matériel purulent et/ou l'exérèse de tout tissu nécrotique améliorent significativement le pronostic de l'infection.

Pharmacologiquement, les auteurs dégagent comme **indications principales** :

- ❑ pénicillines résistantes à la bêta-lactamase : limitées aux souches **méthicillino-sensibles** de *Staph. aureus* et de *Staph. epidermidis*.
- ❑ vancomycine ou teicoplanine : traitement actuel des infections à *Staph. aureus* **méthicillino-résistants**.

Commentaires :

Les infections à germes résistants seront sans aucun doute de plus en plus fréquentes dans le futur. Il est dès lors de la première importance de veiller, par le respect de règles élémentaires de prévention et par l'adoption de schémas de traitement optimaux, à limiter le risque d'échec thérapeutique. Tel est le but de cet article.

* **Antibioprophylaxie par quinolone per os chez des patients neutropéniques et traitement des épisodes fébriles.**

Reduced requirement for antibiotic therapy targeting gram-negative organisms in febrile, neutropenic patients with cancer who are receiving antibacterial chemoprophylaxis with oral quinolones.

E.J. Bow et coll.

Clinical Infections Diseases, 1995, vol. 20, pp. 907 - 912.

L'antibioprophylaxie par quinolone a diminué l'impact des infections aérobie à bacilles gram-négatifs chez les patients neutropéniques. Elle s'est également traduite par l'**émergence de germes gram-positifs** comme principaux agents pathogènes dans ce groupe de patients.

Cette étude avait pour but de déterminer si le traitement prophylactique par quinolones permet de limiter le traitement parentéral des infections gram-négatives en cas de poussée fébrile.

Pour ce faire, **53** patients sous quinolones (au total 60 épisodes neutropéniques) ont été traités de manière empirique par vancomycine et ceftazidime en cas de suspicion d'infection. La ceftazidime a été interrompue après 24-48 heures en l'absence d'infection à gram-négatif.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Sur 55 épisodes fébriles observés, une infection à bacille gram-négatif a été mise en évidence dans un cas seulement (**1,8 %**).
- ❑ 2. Dans **50 %** des cas, la monothérapie par vancomycine a été suffisante.
- ❑ 3. L'ajout de métronidazole ou de rifampicine a permis d'augmenter le taux de réponse à **91 %**, la réponse étant obtenue après 4,5 jours en moyenne.
- ❑ 4. Un traitement parentéral par amphotéricine B a été nécessaire dans **7 %** des cas seulement.

Commentaires :

Cette étude-pilote, dont les résultats devraient être confirmés par d'autres études contrôlées, suggère que la couverture par quinolones per os permet d'éviter une antibiothérapie anti-gram-négatifs en cas d'épisode fébrile chez les patients neutropéniques, mais ne permet pas d'éviter l'émergence de germes gram-positifs.

★ **La teicoplanine : efficacité et sécurité, également chez l'enfant.**

Teicoplanin: clinical efficacy, antibacterial activity and tolerance in the treatment of staphylococcal infections in the newborn.

E.M. Padovani et coll.

Annals of Experimental and Clinical Medicine, 1994, vol. 1, pp. 111 - 115.

La septicémie est **loin d'être rare** chez le nouveau-né, notamment en cas de prématurité où elle est associée à une mortalité particulièrement élevée et à un risque de complications neurologiques sévères.

Les auteurs de la présente étude ont analysé l'efficacité de la teicoplanine chez **50 nouveau-nés** présentant des **infections staphylococciques sévères**, dans la grande majorité des cas à *Staphylococcus epidermidis*.

Les jeunes patients ont reçu une **dose de charge** de 15 mg/kg/jour et une **dose d'entretien** de 8 mg/kg/jour, en une administration i.v. et/ou i.m. par jour.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Le traitement par teicoplanine a été administré pendant une durée moyenne de **10,14 jours**.
- ❑ 2. La **guérison clinique** avec **éradication** du germe, a pu être obtenue chez **98 %** des patients (49/50). Le dernier patient présentait une infection à *cytomegalovirus*, avec détresse respiratoire, hémorragie cérébrale et multiples foyers infectieux osseux.
- ❑ 3. Aucun effet secondaire n'a été observé et aucune altération rénale ou hématologique n'a été mentionnée.

Commentaires :

- ❑ 1. Le traitement conventionnel des infections staphylococciques est la vancomycine. Il s'agit toutefois d'un antibiotique ototoxique et néphrotoxique nécessitant en outre, un contrôle régulier des concentrations sériques.
- ❑ 2. La présente étude montre que chez le nouveau-né comme chez l'adulte, la teicoplanine constitue une alternative hautement efficace et sûre, même chez les très petits prématurés.

*** Le virus de l'hépatite E : bref synoptique.**

Hepatitis E virus: a brief review of the biology, molecular virology, and immunology of a novel virus.

D.W. Bradley

Journal of Hepatology, 1995, vol. 22 (s1), pp. 140 - 145.

Présente dans le monde entier, l'hépatite E représenterait **plus de 50%** des cas d'hépatite virale aiguë parmi les adultes jeunes des pays en voie de développement. Certaines études ont mis en évidence une corrélation entre l'incidence de la maladie, la prévalence des anticorps anti-hépatite E (anti-HEV), d'une part, et le niveau sanitaire, d'autre part.

L'auteur de cet article résume les connaissances actuelles au sujet du virus HEV.

Description :

- ❑ 1. Petit virus sphérique, non-enveloppé, évoquant les virus de la famille des Caliciviridae.
- ❑ 2. Génome d'environ 7,5 kb de RNA mono-brin, comprenant trois segments distincts (ORF1, ORF2, ORF3) qui semblent coder pour des protéines non-structurelles et structurelles.
- ❑ 3. Présence d'épitopes hautement immunoréactifs, mis en évidence par cartographie du génome viral au moyen de peptides de synthèse ou de protéines recombinantes.

Le point de la recherche :

- ❑ 1. Ces dernières techniques (peptides de synthèse et protéines recombinantes) ont également été utilisées pour développer des tests Western blot et des tests immunologiques spécifiques pour la détection sérique des IgA, IgG et IgM anti-HEV.
- ❑ 2. Les progrès de l'étude immunodynamique sont rapides et des vaccins prototypes ont d'ores et déjà été développés au moyen des protéines recombinantes de ORF2 et ORF3.

Commentaires :

- ❑ 1. Quelques années après les balbutiements du concept d'hépatite non-A, non-B, on sait que l'hépatite E constitue la **principale cause** d'hépatite non-A, non-B transmise par **voie entérique**.
- ❑ 2. Derrière cet article de synthèse, il convient en tout cas de saluer le travail quotidien des chercheurs sans qui le progrès des connaissances ne serait qu'un voeu pieux.

Sommaire n° 2

-
- * Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : bilan d'une révolution.
The expanding role of angiotensin converting enzyme inhibitors in the management of hypertension.
J. F. Burris - J Clin Pharmacol, 1995 3
 - * Fosinopril : pour une régression plus prononcée de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez le patient hypertendu.
Comparative effects of fosinopril and nifedipine on regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a double-blind study.
H. G. Kirpizidis et coll. - Cardiovasc Drugs Ther, 1995 4
 - * Auto-contrôle de la tension artérielle : simplicité et fiabilité avant tout.
Blood pressure self-measurement in the elderly : differences between automatic and semi-automatic systems.
R. Antonicelli et coll. - Journal of Human Hypertension, 1995 5
 - * Traitement médicamenteux de l'hypertension :
une évolution fondamentale.
Trends in pharmacologic management of hypertension in the United States.
T. A. Manolio et coll. - Arch Intern Med, 24 avril 1995 6
 - * Facteurs de risque précoces d'insuffisance rénale terminale.
Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients.
H. M. Perry et coll. - Hypertension, avril 1995 7
 - * Diminution de la protéinurie après traitement par fosinopril.
ACE inhibition reduces proteinuria in normotensive patients with IgA nephropathy: a multicentre, randomized, placebo-controlled study.
G. Maschio et coll. - Nephrol Dial Transplant, 1994 9
 - * Inhibiteurs de l'ECA versus bêta-bloquants : les preuves s'accumulent.
Effect of antihypertensive treatment on small arteries of patients with previously untreated essential hypertension.
N. K. Thybo et coll. - Hypertension, avril 1995 10
 - * Notice Fosinil® 11

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : bilan d'une révolution.

The expanding role of angiotensin converting enzyme inhibitors in the management of hypertension.

J. F. Burris

J Clin Pharmacol, 1995, vol. 35, pp. 337 - 342.

Jusqu'à l'avènement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), le traitement conventionnel de l'hypertension était certes efficace en termes de prévention des complications, telles qu'accidents vasculaires cérébraux et insuffisance cardiaque congestive, mais hélas, très peu efficace en termes de prévention des accidents coronariens ou de l'évolution vers une insuffisance rénale progressive.

L'apport des inhibiteurs de l'ECA :

- 1. **Amélioration des symptômes** et de l'espérance de vie en cas d'insuffisance cardiaque congestive.
- 2. Effet **cardioprotecteur** supérieur à celui des bêta-bloquants, de l'aspirine ou des thrombolytiques en cas d'altération de la fraction d'éjection après un premier infarctus.
- 3. Effet cardio- et **néphroprotecteur** chez les patients atteints de diabète insulino-dépendant.
- 4. **Réduction** optimale de l'hypertrophie ventriculaire gauche.
- 5. Effets **anti-athérosclérose** démontrés chez l'animal.
- 6. **Pas de perturbation** du profil lipidique, ni du métabolisme du calcium ou de l'acide urique.
- 7. **Amélioration** de la sensibilité à l'insuline.

Commentaires :

- 1. Grâce à leur **efficacité** supérieure, à leur **relative absence d'effets secondaires** et à leurs avantages chez les patients hypertendus diabétiques ou insuffisants cardiaques, les inhibiteurs de l'ECA font aujourd'hui partie des antihypertenseurs les plus prescrits.

- ❑ 2. Les avantages respectifs des différentes molécules doivent encore être précisés, mais d'ores et déjà il est clair que, loin de simplement réduire la pression artérielle, les inhibiteurs de l'ECA offrent des bénéfices secondaires importants, tant au niveau **cardiaque** que **vasculaire** et **rénal**.

✱ **Fosinopril : pour une régression plus prononcée de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez le patient hypertendu.**

Comparative effects of fosinopril and nifedipine on regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a double-blind study.

H. G. Kirpizidis et coll.

Cardiovasc Drugs Ther, 1995, vol. 9, pp. 141 - 143.

De nombreuses études cliniques ont démontré que certains antihypertenseurs, plus spécifiquement les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et les antagonistes calciques, sont capables d'induire une **régression** de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) associée à l'hypertension et/ou la surcharge volémique.

La présente étude a comparé l'effet du fosinopril, premier composé d'une nouvelle classe d'inhibiteurs de l'ECA contenant un groupe phosphate capable de se fixer au site d'action de l'ECA, et de la nifédipine, antagoniste calcique, au cours d'une étude en double aveugle réalisée chez **35** patients hypertendus présentant un index de masse VG supérieur à 110 g/m² pour les sujets féminins et à 130 g/m² pour les sujets masculins.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Les deux traitements ont permis de réduire la pression artérielle diastolique en position assise, à un niveau normal après 6 mois de traitement ($p < 0,001$).
- ❑ 2. Les deux traitements ont également permis d'obtenir une régression de l'HVG ($p < 0,001$).
- ❑ 3. Cette réduction de l'HVG a toutefois été significativement **plus importante** dans le groupe traité par fosinopril que dans le groupe traité par nifédipine ($p < 0,002$).

Commentaires :

- ❑ 1. Il est aujourd'hui bien admis qu'un traitement anti-hypertenseur ne peut se contenter de réduire la pression artérielle. Le rôle de l'HVG, en tant que facteur de pronostic péjoratif, est également bien compris.
- ❑ 2. L'avantage du fosinopril en termes de réduction de l'HVG constitue donc indéniablement un **atout supplémentaire** pour le traitement du patient hypertendu.

Auto-contrôle de la tension artérielle : simplicité et fiabilité avant tout.

*Blood pressure self-measurement in the elderly :
differences between automatic and semi-automatic systems.*

R. Antonicelli et coll.

Journal of Human Hypertension, 1995, vol. 9, pp. 229 - 231.

Les techniques de contrôle à domicile ou de mesure ambulatoire de la pression artérielle sont de plus en plus répandus.

Elles peuvent poser des problèmes spécifiques chez le patient âgé.

Les auteurs de cet article ont analysé l'efficacité de la mesure de la pression artérielle au moyen d'appareils automatiques et semi-automatiques, chez **28** sujets âgés de 65 à 83 ans, en utilisant comme valeur de référence la mesure effectuée par un médecin au moyen d'un sphygmomanomètre à mercure.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Certains patients gériatriques sont physiquement incapables de gonfler la manchette d'un tensiomètre, ce qui limite l'utilisation des appareils à gonflement manuel dans cette population.
- ❑ 2. On n'a observé **aucune différence** significative entre les mesures effectuées par les appareils **automatiques** et les mesures de référence.
- ❑ 3. Par contre, les appareils **semi-automatiques** ont entraîné une **surestimation** d'environ 6 mm Hg de la pression artérielle systolique et de 2 à 2,5 mm Hg de la pression artérielle diastolique.

Commentaires :

- ❑ 1. L'auto-contrôle de la pression artérielle étant souvent utilisés pour le suivi d'un traitement médicamenteux, une surestimation systématique de la pression artérielle pourrait se traduire par un sur-traitement, dont les conséquences peuvent être non-négligeables.
- ❑ 2. Les auteurs de cette étude recommandent dès lors, spécialement chez le **sujet âgé**, de préférer les appareils **automatiques**, et ce nonobstant la différence de coût du matériel.

✱ ***Traitement médicamenteux de l'hypertension :
une évolution fondamentale.***

Trends in pharmacologic management of hypertension in the United States.

T. A. Manolio et coll.

Arch Intern Med, 24 avril 1995, vol. 155, pp. 829 - 837.

Cet article analyse l'évolution des prescriptions des différentes classes d'agents antihypertenseurs aux Etats-Unis, entre 1982 et 1993, sur base des données fournies par une société de recherche sur l'utilisation des médicaments.

L'analyse de ces chiffres montre que :

- ❑ 1. Entre 1982 et 1993, la part des diurétiques dans le traitement de l'hypertension est passée de **56 %** à **27 %**, soit une diminution de **52 %**.
- ❑ 2. La part relative des bêta-bloquants et des antihypertenseurs à action centrale a également diminué au cours de cette même période.
- ❑ 3. Parallèlement, la part des antagonistes calciques est par contre passée de **0,3** à **27 %**, et celle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de **0,8** à **24 %**, soit dans chaque cas environ **le quart** des prescriptions.

Commentaires :

- ❑ 1. Ces chiffres mettent en évidence l'ascension constante et progressive des antagonistes calciques et des inhibiteurs de l'ECA dans le traitement de l'hypertension en une dizaine d'années.
- ❑ 2. Cette évolution peut certainement être mise en relation avec les **avantages** de plus en plus nets des molécules plus récentes, tout particulièrement en présence d'autres facteurs de risques ou de pathologies associées (diabète, hyperlipémie, hypertrophie ventriculaire gauche, etc.).

✱ Facteurs de risque précoces d'insuffisance rénale terminale.

Early predictors of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients.

H. M. Perry et coll.

Hypertension, avril 1995, vol. 25 (part 1), pp. 587 - 594.

L'incidence de l'insuffisance rénale terminale est en **augmentation** croissante aux Etats-Unis depuis une vingtaine d'années.

Les deux premières causes d'insuffisance rénale, l'**hypertension** et le **diabète**, représentent chacune environ un tiers des nouveaux cas d'insuffisance rénale.

La part de l'hypertension peut surprendre, alors que les complications principales de l'hypertension, l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux, ont toutes deux vu leur fréquence diminuer, en partie grâce au traitement de l'hypertension.

Les auteurs de cette étude ont analysé, sur base des dossiers de **5730** patients de race noire, et **6182** patients de race blanche, les relations entre l'insuffisance rénale terminale, les valeurs tensionnelles et les paramètres cliniques avant traitement.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Les **facteurs prédictifs** d'insuffisance rénale sont :
 - ❖ la **race noire** (risque relatif 2,2).
 - ❖ le **diabète** (risque relatif 1,8).
 - ❖ les antécédents de **pathologies des voies urinaires** (risque relatif 2,2).
 - ❖ les valeurs tensionnelles élevées **pré-traitement** (risque relatif 2,8 lorsque la pression artérielle systolique est comprise entre 165 et 180 mm Hg et risque relatif 7,6 lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 180 mm Hg).
- ❑ 2. Le risque d'insuffisance rénale subséquente est également doublé après un **infarctus** du myocarde et multiplié par plus de cinq en cas d'**insuffisance cardiaque** congestive.
- ❑ 3. Par contre, le risque d'insuffisance rénale est **diminué** de deux tiers en cas de réduction de plus de 20 mm Hg de la pression artérielle systolique.

Commentaires :

- ❑ 1. Diabète et hypertension sont des pathologies fréquemment associées qui peuvent toutes deux prédisposer au développement d'une insuffisance rénale.
- ❑ 2. Cette étude souligne dès lors l'importance, outre les paramètres cardio-vasculaires et cérébrovasculaires, de la prise en considération de l'ensemble des facteurs de risque lors de l'instauration d'un traitement anti-hypertenseur.

✱ Diminution de la protéinurie après traitement par fosinopril.

ACE inhibition reduces proteinuria in normotensive patients with IgA nephropathy: a multicentre, randomized, placebo-controlled study.
G. Maschio et coll.
Nephrol Dial Transplant, 1994, vol. 9, pp. 265 - 269.

L'objectif de la présente étude multi-centrique randomisée, avec contrôle placebo, était d'évaluer l'efficacité de l'inhibiteur de l'ECA fosinopril chez des patients présentant une néphropathie à IgA, confirmée par biopsie.

Pour ce faire, **39** patients ont été, après randomisation, répartis en deux groupes (fosinopril 20 mg par jour, versus placebo). Chaque groupe a été traité en cross-over pendant deux périodes de quatre mois, séparées par un intervalle d'un mois.

Les patients étaient normotendus et leur fonction rénale était normale.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Comme on pouvait s'y attendre, la pression artérielle moyenne a été significativement diminuée durant le traitement par fosinopril ($90,4 \pm 9,0$ mm Hg, versus $92,8 \pm 9,1$ mm Hg; $p = 0,034$).
- ❑ 2. Une diminution significative de **21 %** de la protéinurie a également été observée durant le traitement par fosinopril ($p = 0,017$).
- ❑ 3. Cette diminution était indépendante de la variation de la pression artérielle, de l'activité rénine plasmatique et de la natriurie.

Commentaires :

- ❑ 1. Cette étude montre que, **indépendamment** de son effet sur la pression artérielle, le traitement par fosinopril permet de **réduire** significativement la **protéinurie** chez des patients **normotendus** atteints de néphropathie à IgA.
- ❑ 2. Nous pouvons dès lors conclure avec les auteurs que le fosinopril, actif à la fois sur l'hypertension et sur la protéinurie, pourrait constituer un **traitement** médicamenteux **de choix** de la protéinurie de la néphropathie à IgA.

✱ *Inhibiteurs de l'ECA versus bêta-bloquants : les preuves s'accumulent.*

Effect of antihypertensive treatment on small arteries of patients with previously untreated essential hypertension.

N. K. Thybo et coll.

Hypertension, avril 1995, vol. 25 (part 1), pp. 474 - 481.

Les effets de l'hypertension sur les résistances vasculaires (remodelling) soulignent la nécessité pour un traitement anti-hypertenseur, de s'attaquer à la fois à la traduction mécanique de la maladie (l'augmentation de la pression artérielle) et à ses implications histologiques (les altérations structurelles vasculaires).

L'objectif de la présente étude randomisée en double aveugle était de comparer les effets du traitement par un inhibiteur de l'ECA et d'un traitement par bêta-bloquants sur la structure des petites artères de patients hypertendus préalablement non-traités.

Pour ce faire, 25 patients présentant une pression artérielle diastolique comprise entre 100 et 120 mm Hg ont été randomisés pour être traités pendant 12 mois, soit par perindopril, soit par aténolol, la posologie étant ajustée en fonction de la réponse clinique. Un diurétique thiazide pouvait être ajouté si la monothérapie ne permettait pas de réduire la PAD à moins de 90 mm Hg.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Les deux traitements ont permis d'obtenir une réduction de la pression artérielle, plus élevée dans le groupe aténolol lors de la mesure au cabinet du médecin, mais comparable dans les deux groupes lors de la mesure ambulatoire de 24 heures.
- ❑ 2. La principale observation effectuée lors de cette étude est une **tendance** significative à la **normalisation** de la structure des petites artères dans le groupe perindopril, et non dans le groupe aténolol, se traduisant par une augmentation significative du diamètre vasculaire ($p < 0,05$) et une diminution du rapport média / lumière ($p < 0,05$).

Commentaires :

Les conclusions de cette étude confirment la **supériorité** des inhibiteurs de l'ECA par rapport aux molécules plus anciennes comme les bêta-bloquants, dans le traitement des anomalies organiques associées à la maladie hypertensive.

FOSINIL®

Solvay Pharma

DÉNOMINATION

FOSINIL
(D.C.I. Fosinopril)

TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT

SOLVAY PHARMA & Cie S.N.C.
Boulevard Emile Bockstaël 122
1020 Bruxelles

FORME, VOIE D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENT

Comprimés. Voie orale. 28 comprimés à 20 mg.

INDICATIONS

Traitement de l'hypertension artérielle.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

La posologie habituelle est de 20 mg par jour en une prise unique.

- Chez le sujet âgé, il est recommandé de débiter le traitement à la posologie de 10 mg ; au bout d'un mois, cette posologie pourra être augmentée à 20 mg en fonction de la réponse tensionnelle.
- En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, la double voie d'élimination (hépatique et rénale) permet d'administrer le fosinopril à la dose habituelle.
- En cas d'insuffisance rénale sévère ou chez les patients recevant préalablement un traitement diurétique qui ne peut être arrêté, la posologie initiale sera de 10 mg par jour.
- En cas de traitement diurétique préalable, il convient d'arrêter le diurétique au moins 3 jours avant de prescrire le fosinopril (cf. Précautions particulières).

CONTRE-INDICATIONS

- Intolérance connue à ce médicament.

- Grossesse :

La grossesse constitue une contre-indication. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ne conviennent pas pour traiter une hypertension qui se déclenche pendant la grossesse. Il faut interrompre le traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion dès que possible, lorsqu'une grossesse est mise en évidence.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent entraîner des lésions et même la mort chez le fœtus en voie de développement lorsque ces médicaments sont administrés à la mère pendant le second et le 3ème trimestre de la grossesse. En effet, plus de cent cas ont été rapportés dans la littérature mondiale.

- Allaitement :

De faibles quantités de fosinopilate ont été détectées dans le lait maternel et de ce fait la prescription doit être évitée au cours de l'allaitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Les effets rapportés sont rares : céphalées, lipothymies, vertiges, éruption, prurit, troubles du goût, toux, troubles digestifs non spécifiques. Ils imposent rarement l'arrêt du traitement et peuvent régresser à la diminution de la posologie.
- Une hypotension généralement asymptomatique peut être observée en début de traitement chez des patients présentant au préalable une déplétion sodée.
- Au plan biologique, il peut être observé une très discrète diminution de l'hémoglobine qui survient en début de traitement.
- Des oedèmes de Quincke ont été rapportés lors des traitements par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (cf. Précautions particulières).

DERNIERE MISE À JOUR DE L'INFORMATION

10.06.1994.

Notes

<i>Editeur :</i>	<i>Médipublishing S.A.</i>
<i>Publicité :</i>	<i>Médipublishing S.A.</i>
<i>Lay-out :</i>	<i>B. Mammerickx</i>
<i>Collaboration à la rédaction :</i>	<i>Medicom S.P.R.L.</i>
<i>Impression :</i>	<i>Denis Bodden S.A.</i>
<i>Editeur responsable :</i>	<i>Jacques Bendavid, 141 av. Baron de Viron - 1700 Dilbeek, Belgique</i>
<i>Copyright 1995 :</i>	<i>Biomedic Development Ltd. Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.</i>
<i>Courrier à adresser à :</i>	<i>Médipublishing S.A., 27 bd Saint-Michel - 1040 Bruxelles, Belgique</i>

Sommaire n° 2

-
- * Le rôle essentiel des produits de glycosylation protéique dans les complications à long terme du diabète.
Advanced protein glycosylation in diabetes and aging.
M. Brownlee - Ann. Rev. Med., 1995 2
 - * Facteurs influençant le taux de créatinine chez le sujet âgé.
Serum creatinine levels in older adults: relationship with health status and medications.
M. E. Salive et coll. - Age and Ageing, 1995 3
 - * Le traitement du patient diabétique âgé trop souvent négligé.
Medicine in elderly. Diabetes mellitus.
M. Cottee et coll. - Postgraduate Medical Journal, mai 1995 4
 - * Rôle de l'accumulation de metformine dans l'acidose lactique.
Role of metformin accumulation in metformin-associated lactic acidosis.
J.D. Lalau et coll. - Diabetes Care, juin 1995 5
 - * Diabète, hypertriglycéridémie et troubles mnésiques.
Short-term and long-term memory in elderly patients with NIDDM.
E-L Helkala et coll. - Diabetes Care, mai 1995 7
 - * L'ostéopénie diabétique :
une complication de plus en plus répandue.
Diabetic osteopenia : pathophysiology and clinical aspects.
Y. Seino et coll. - Diabetes / Metabolism Reviews, 1995 8
 - * Prise en charge optimale du patient diabétique :
il y a loin de la coupe aux lèvres.
Clinical management of the NIDDM patients.
M.W. Stolar - Diabetes Care, mai 1995 9
 - * Le risque d'hypoglycémie lors du traitement par sulfonylurées.
Sulfonylurées: pharmacologie et risque hypoglycémique.
*M. Stahl et W. Berger -
Flammarion Médecine-Sciences, Journées de Diabétologie, 1995* 10

✱ *Le rôle essentiel des produits de glycosylation protéique dans les complications à long terme du diabète.*

Advanced protein glycosylation in diabetes and aging.

M. Brownlee

Ann. Rev. Med., 1995, vol. 46, pp. 223 - 234.

Les produits de glycosylation avancée (PGA), dont l'accumulation tissulaire est fonction du temps et de la teneur en sucre, induisent de multiples anomalies structurelles et biochimiques intervenant dans le processus de vieillissement et dans les complications à long terme du diabète.

L'auteur de cet article passe en revue le rôle pathologique des produits de glycosylation avancée et décrit de façon détaillée les mécanismes sous-jacents à ces altérations histologiques.

Effets des PGA dans le diabète :

- ❑ 1. Les effets des PGA dans le diabète ont été étudiés chez l'animal par l'administration d'aminoguanidine, un inhibiteur de la formation de PGA.
- ❑ 2. Au niveau rétinien, le traitement a permis de diminuer de **80 %** le nombre de capillaires acellulaires et le nombre de microanévrismes, et d'inhiber le développement de la rétinopathie chez le rat spontanément hypertendu.
- ❑ 3. Au niveau rénal, le traitement a permis d'inhiber le développement de la rétinopathie diabétique et de réduire de près de **90 %** l'albuminurie.
- ❑ 4. Enfin, au niveau périphérique, le traitement a permis de normaliser les anomalies des vitesses de conduction et de vascularisation des nerfs périphériques observées après plusieurs mois de diabète.

Commentaires :

- ❑ 1. L'équilibration du diabète par un traitement bien mené et bien supporté, ainsi que l'inhibition pharmacologique de la constitution des PGA permet d'entrevoir la maîtrise des complications du diabète si souvent rencontrées chez le patient âgé.
- ❑ 2. Des études cliniques sont en cours pour déterminer si les résultats obtenus chez l'animal pourront être transposés à la prévention des complications du diabète en médecine humaine. Une voie indiscutablement prometteuse.

★ Facteurs influençant le taux de créatinine chez le sujet âgé.

Serum creatinine levels in older adults: relationship with health status and medications.

M. E. Salive et coll.

Age and Ageing, 1995, vol. 24, pp. 142 - 150.

La créatinine sérique est un paramètre couramment utilisé pour l'évaluation de la fonction rénale. On dispose toutefois de peu de données précises relatives à la distribution normale de la créatininémie chez le sujet âgé.

Les auteurs de cet article ont analysé les relations entre la créatinine sérique, d'une part, et les paramètres physiques et le traitement médicamenteux, d'autre part, dans une population de **3999** sujets âgés de plus de 71 ans.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. La créatininémie est plus élevée chez l'homme que chez la femme, ainsi que chez les sujets de race noire.
- ❑ 2. Il existe une diminution physiologique de la clearance de créatinine avec l'âge (55 ml/min à 70 ans, 45 ml/min à 80 ans, 30 ml/min à 90 ans).
- ❑ 3. La créatininémie est également plus élevée parmi les patients présentant des antécédents de diabète ou d'accident cardiaque, de même que chez les patients traités par cimétidine ou diurétiques.
- ❑ 4. Dans ce dernier groupe, la créatininémie est plus élevée chez les sujets traités par furosémide et diurétiques d'épargne potassique que chez les sujets traités par thiazides.

Commentaires :

- ❑ 1. Cette étude confirme les observations signalées dans des populations plus jeunes et dans des échantillons plus limités de sujets âgés.
- ❑ 2. Des études longitudinales à long terme s'imposent à présent pour dégager les facteurs de risque - et donc les moyens de prévention - de cette dégradation de la fonction rénale.
- ❑ 3. La mesure de la clearance de créatinine et le dosage de la microalbuminurie sont des tests plus sensibles que le dosage de la créatinine sanguine pour détecter des insuffisances rénales débutantes.

✱ ***Le traitement du patient diabétique âgé trop souvent négligé.***

Medicine in elderly. Diabetes mellitus.

M. Cottee et coll.

Postgraduate Medical Journal, mai 1995, vol. 71, pp. 281 - 283.

Cet article se penche sur les problèmes spécifiques du diabète chez le sujet âgé, un problème d'importance croissante en raison du vieillissement de la population.

Le paradoxe :

- ❑ 1. La mortalité et la morbidité du diabète chez le sujet âgé soulignent l'importance de l'obtention d'un **contrôle glycémique satisfaisant** dans cette population, au même titre que chez le diabétique jeune.
- ❑ 2. Ce contrôle est toutefois fréquemment insuffisant, par crainte du risque d'épisodes hypoglycémiques, et - trop souvent - par absence de conviction de l'intérêt du traitement.

Commentaires :

- ❑ 1. Outre le contrôle de l'hyperglycémie, la prise en charge du diabétique âgé implique l'éducation du patient, notamment en matière d'apprentissage de l'auto-contrôle du diabète, la correction des habitudes alimentaires, et les soins d'hygiène des pieds.
- ❑ 2. Au niveau thérapeutique, le traitement doit en outre tenir compte des facteurs de risque fréquemment associés, tels qu'hypertension, obésité ou hyperlipidémie.
- ❑ 3. Enfin, lorsque possibilités thérapeutiques et connaissances existent, la décision d'offrir au diabétique âgé une prise en charge efficace est davantage un enjeu social qu'un problème spécifiquement médical.
- ❑ 4. Le médecin devra choisir pour ses patients âgés un médicament associant la **sécurité** à l'**efficacité** thérapeutique.

* Rôle de l'accumulation de metformine dans l'acidose lactique.

Role of metformin accumulation in metformin-associated lactic acidosis.

J.D. Lalau et coll.

Diabetes Care, juin 1995, vol. 18, pp. 779 - 784.

L'acidose lactique est une complication heureusement peu fréquente, mais gravissime, du traitement par metformine dans le diabète non-insulino-dépendant.

Les auteurs de cet article ont analysé le rôle de l'accumulation de metformine dans la physiopathologie de cette complication.

Pour ce faire, ils ont mesuré par chromatographie liquidienne à haute performance les concentrations plasmatiques en metformine chez **14** patients qui ont présenté une acidose lactique durant un traitement chronique par ce médicament.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Parmi ces 14 patients, 10 cas présentaient une accumulation significative de metformine (concentrations plasmatiques de 4,1 à 84,9 mg/l ; valeurs normales $0,6 \pm 0,5$ mg/l).
- ❑ 2. L'accumulation de metformine présentée par ces patients était généralement liée à l'absence de retrait du médicament, malgré la présence de conditions pathologiques intercurrentes affectant l'élimination rénale.
- ❑ 3. Une corrélation positive a été observée entre la créatininémie et la concentration plasmatique en metformine, ainsi qu'entre la concentration plasmatique en metformine et la concentration artérielle en acide lactique.
- ❑ 4. Aucune corrélation n'a été démontrée entre la sévérité du tableau clinique ou l'importance de l'accumulation de metformine, d'une part, et la mortalité, d'autre part, cette dernière dépendant essentiellement de pathologies associées.

Commentaires :

- ❑ 1. La survenue d'une acidose lactique chez un patient traité par metformine n'est pas obligatoirement liée à une accumulation de ce produit. Au cours de cette étude, 4 patients sur 14 ne présentaient pas d'accumulation de metformine.
- ❑ 2. On peut ainsi distinguer trois types d'acidose lactique: le type A, sans relation avec la metformine, le type B, associé à une accumulation majeure de metformine, et le type mixte A+B, lié à une accumulation de metformine associée à des facteurs d'hypoxie.
- ❑ 3. La vigilance s'impose néanmoins, chez un patient traité par metformine, face à toute situation susceptible d'altérer l'élimination rénale de ce médicament.

Notes

* Diabète, hypertriglycéridémie et troubles mnésiques.

Short-term and long-term memory in elderly patients with NIDDM.

E-L Helkala et coll.

Diabetes Care, mai 1995, vol. 18, pp. 681 - 685.

On observe fréquemment chez le diabétique des altérations des fonctions cognitives, tout particulièrement des problèmes de mémoire et d'apprentissage.

Il n'est toutefois pas toujours aisé de distinguer la part relative des anomalies métaboliques et d'une éventuelle composante dépressive chez ces patients.

Les auteurs de cet article ont évalué les fonctions cognitives et mnésiques, ainsi que leurs relations avec la dépression, le contrôle de la glycémie et le profil lipidique, chez **20** sujets âgés atteints de DNID et chez **22** sujets témoins dont la tolérance au glucose était normale.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Par rapport aux sujets témoins, les patients atteints de DNID présentaient une altération des **processus d'apprentissage**, la capacité mnésique globale étant toutefois préservée.
- ❑ 2. On observait également une **association** entre les effets sur la mémoire sémantique des patients atteints de DNID, d'une part, et la triglycéridémie mesurée avant l'examen ou 5 et 10 ans plus tôt, d'autre part.

Commentaires :

- ❑ 1. Cette étude suggère que la perturbation des processus d'apprentissage observée chez les patients diabétiques pourrait être liée à l'**hypertriglycéridémie** souvent associée au diabète.
- ❑ 2. L'hypertriglycéridémie étant également un facteur de risque de complications cardio-vasculaires en cas de DNID, ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge adéquate des perturbations du profil lipidique chez le patient diabétique.

★ *L'ostéopénie diabétique : une complication de plus en plus répandue.*

Diabetic osteopenia : pathophysiology and clinical aspects.

Y. Seino et coll.

Diabetes / Metabolism Reviews, 1995, vol. 11, pp. 21 - 35.

La perte de masse osseuse associée au diabète est connue depuis près d'un demi-siècle.

L'allongement de l'espérance de vie et l'amélioration des possibilités thérapeutiques impose toutefois plus que jamais, de s'interroger sur l'étiopathogénie et la prise en charge de cette composante de la maladie.

Le présent article passe en revue les **données actuelles** à ce sujet :

- ❑ 1. L'étiologie de l'ostéopénie diabétique semble être multi-factorielle, et impliquer à la fois un **bilan calcique négatif**, ainsi que des altérations du métabolisme de la **vitamine D** et du **collagène**.
- ❑ 2. Le phénomène de résistance à l'insuline pourrait également perturber directement la **fonction ostéoblastique** et/ou le métabolisme osseux.
- ❑ 3. La voie thérapeutique étiologique qui dérive directement des connaissances actuelles est la supplémentation en calcium et en vitamine D ou en ses différents dérivés.
- ❑ 4. Suivant les indications, les traitements habituels de l'ostéoporose peuvent également être utiles pour contrer la composante d'hyper-résorption osseuse.

Commentaires :

- ❑ 1. L'ostéopénie diabétique est une complication fréquente de cette affection et devrait être recherchée de façon plus systématique.
- ❑ 2. On peut également espérer que l'amélioration de notre compréhension de la pathogenèse de l'ostéopénie diabétique conduira à moyen terme au développement de traitements plus spécifiques de cette complication.

★ **Prise en charge optimale du patient diabétique : il y a loin de la coupe aux lèvres.**

Clinical management of the NIDDM patients.

M.W. Stolar

Diabetes Care, mai 1995, vol. 18, pp. 701 - 707.

En 1989, l'American Diabetes Association (ADA) a publié aux Etats-Unis des recommandations destinées à améliorer la prise en charge des patients diabétiques.

L'auteur de cet article a analysé l'influence de ces recommandations sur le comportement effectif des médecins en milieu universitaire.

Les **résultats** ont montré que :

- ❑ 1. Les recommandations de l'ADA n'ont pas eu l'impact espéré sur la prise en charge des patients diabétiques.
- ❑ 2. En particulier, l'anamnèse, l'examen physique et le suivi biologique présentent toujours des insuffisances manifestes, de même que la documentation des complications aiguës (hypoglycémie) et chroniques (troubles sexuels, complications cardio-vasculaires) du diabète.
- ❑ 3. Une amélioration significative a toutefois pu être mise en évidence dans les domaines des soins de pieds, de l'examen ophtalmologique et du dépistage des dyslipidémies.

Commentaires :

- ❑ 1. Cette étude est d'autant plus importante qu'elle a été réalisée en milieu universitaire, là où sont acquises - ou non - les habitudes des futurs praticiens.
- ❑ 2. Elle souligne également l'importance de la formation continue en diabétologie. Puisse la présente publication y apporter une modeste contribution.

✱ *Le risque d'hypoglycémie lors du traitement par sulfonylurées.*

Sulfonylurées: pharmacologie et risque hypoglycémique.

M. Stahl et W. Berger

Flammarion Médecine-Sciences, Journées de Diabétologie, 1995, pp. 107-119.

Si la prévalence du diabète de type 2 est évaluée à **2-4 %** parmi les patients de **30 à 50 ans**, ce chiffre s'élève à **10-15 %** au-delà de **60 ans**.

On estime d'autre part, qu'environ la **moitié** de l'ensemble des diabétiques sont traités par antidiabétiques oraux.

Ces chiffres montrent l'intérêt du présent article, qui synthétise les connaissances disponibles au sujet du risque d'hypoglycémie lors du traitement par sulfonylurées (SU).

Facteurs à prendre en considération :

- ❑ 1. Les sulfonylurées sont métabolisées par le foie et essentiellement éliminées par le rein.
- ❑ 2. Le temps d'élimination est significativement augmenté chez le patient âgé.
- ❑ 3. La métabolisation varie entre les différentes sulfonylurées et peut faire l'objet de diverses interactions médicamenteuses.

Le risque d'hypoglycémie :

- ❑ 1. Selon les études, l'incidence de l'hypoglycémie aiguë sévère (justifiant une hospitalisation) varie entre **1,2 à 5,8 pour 1000**.
- ❑ 2. La mortalité de l'hypoglycémie aiguë atteint dans certaines études jusque **15 %** des cas.
- ❑ 3. Plusieurs études suggèrent que le risque relatif d'hypoglycémie aiguë est plus élevé avec certaines molécules (chlorpropamide, glyburide/glibenclamide) et, de manière générale, avec les SU à action prolongée.
- ❑ 4. Enfin, les hypoglycémies sont proportionnellement nettement plus fréquentes chez les diabétiques âgés.

Commentaires :

- ❑ 1. Avec le vieillissement de la population, les épisodes d'hypoglycémie risquent de poser un problème de plus en plus important dans le traitement du diabète.
- ❑ 2. Il est difficile d'en évaluer le risque avec précision, d'autant que les manifestations adrénérergiques typiques de l'hypoglycémie sont souvent peu marquées ou mal interprétées chez les diabétiques de type 2 âgés.
- ❑ 3. Il convient dès lors, plus encore dans cette catégorie d'âge, d'être particulièrement attentif lors du choix d'un antidiabétique oral et de sélectionner les molécules à demi-vie courte.

Notes

Notes

- Editeur :* Médipublishing S.A.
- Publicité :* Médipublishing S.A.
- Lay-out :* B. Mammerickx
- Collaboration
à la rédaction :* Médicom S.P.R.L.
- Impression :* Denis Bodden S.A.
- Editeur responsable :* Jacques Bendavid, 141 av. Baron de Viron - 1700 Dilbeek, Belgique
- Copyright 1995 :* Biomedic Development Ltd. Tous droits de traduction, d'adaptation
et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.
- Courrier à adresser à :* Médipublishing S.A., 27 bd Saint-Michel - 1040 Bruxelles, Belgique

VIBROCIL®

Zyma Benelux

DÉNOMINATION:

VIBROCIL® capsules (pseudoéphédrine et maléate de dimétindène) - Capsules pour usage oral - Boîtes de 10 et 20 capsules - Traitement symptomatique des rhinites et des sinusites.

FORMULE:

Pseudoephedrini hydrochloridum 60mg - Dimetindeni maleas 1mg - Mannitol. - Talc. - Polyvinylpyrrolidon. K-30 - Magnesii stearas - Lactosum - Amyl. Triticum - Pharmacoat 603 - Titan. dioxidum - Indigotine - Gelatina - pro caps. uno.

PROPRIÉTÉS:

Contiennent 2 principes actifs: la pseudoéphédrine et le maléate de dimétindène. Pseudoéphédrine: sympathicomimétique agissant principalement au niveau des récepteurs α -adrénergiques. Activité sur les récepteurs β -adrénergiques plus faible que celle de l'éphédrine. Provoque une vasoconstriction au niveau des voies respiratoires supérieures, induisant un effet décongestionnant et une diminution de l'œdème de la muqueuse nasale. Peut causer une augmentation de la tension artérielle, de la tachycardie et des symptômes d'excitation centrale comme de l'insomnie et rarement des hallucinations. Maléate de dimétindène: dérivé du phénindène, antagoniste de l'histamine au niveau des récepteurs H1. Possède une grande affinité pour ceux-ci. Exerce également une certaine activité antikinine et une faible activité anticholinergique. Diminue considérablement l'hyperperméabilité des capillaires associée aux réactions d'hypersensibilité immédiate. En étudiant la réactivité cutanée à l'histamine (papules et érythèmes), on a observé que le temps de présence moyen de l'effet d'une dose unique de 4 mg de maléate de dimétindène en gouttes était de 13 heures.

INDICATIONS:

Indiqué dans le traitement symptomatique des troubles (congestion nasale, prurit nasal, éternuements et rhinorrhée) qui accompagnent les rhinites allergiques saisonnières (rhume des foins), les rhinites allergiques non-saisonnières, les rhinites vasomotrices et les sinusites.

POSOLOGIE:

Administration orale. Adultes et enfants de 12 ans et plus: 1 capsule 3 fois par jour. Si les symptômes persistent après 7 jours de traitement, d'autres mesures thérapeutiques doivent être envisagées.

CONTRE-INDICATIONS:

Enfants de moins de 12 ans, hypersensibilité au maléate de dimétindène et/ou à la pseudoéphédrine, traitement actuel ou remontant à moins de 2 semaines avec des IMAO, en raison de la présence d'un sympathicomimétique (risque d'augmentation de la tension artérielle), hypertension artérielle sévère, affections coronaro-artérielles sévères, arythmies graves, hyperthyroïdie non contrôlée, usage d'antihypertenseurs tels que les β -bloquants, usage de sympathicomimétiques ou d'amphétamines.

EFFETS INDÉSIRABLES:

Maléate de dimétindène: généralement bien toléré; un effet sédatif, qui varie en fonction des sensibilités individuelles, n'apparaît qu'à de fortes doses. Au cours des essais cliniques avec le maléate de dimétindène, on a observé occasionnellement de la somnolence, particulièrement en début de traitement. Des troubles gastro-intestinaux (y compris des nausées), une sécheresse de la bouche ou de la gorge, des vertiges, de l'excitation ainsi que des maux de tête sont apparus dans de rares cas. Des cas isolés d'œdème, d'érythèmes cutanés, de spasmes musculaires et de troubles respiratoires, pouvant être associés à l'administration du produit, ont été rapportés depuis la mise sur le marché du maléate de dimétindène. Pseudoéphédrine: peut, dans de rares cas, entraîner des vomissements, de l'insomnie, de l'excitation, des vertiges, de la tachycardie, une hausse de la tension artérielle, des palpitations ainsi que de la rétention urinaire. De même, de rares cas d'éruptions cutanées érythémateuses ont été observés à la suite de l'utilisation de pseudoéphédrine. Chez les enfants, la pseudoéphédrine peut provoquer de l'irritabilité, de l'agressivité et des hallucinations.

OTRIVINE® (xylometazolinum) Zyma Benelux

DÉNOMINATION:

Otrivine® solution à 1%O gouttes nasales et microdoseur et Otrivine® solution à 0,5%O gouttes nasales (Xylometazolini hydrochloride) - Flacon compte-gouttes et microdoseur de 10ml - Traitement symptomatique de courte durée de la congestion nasale.

FORMULE:

Solution à 1%O : Xylometazolini hydrochlorid. 0.1g (corresp. 0.087g xylometazolini) - Natr. dihydrogeno-phosphas - Natr. monohydrogenophosphas - Natr. chlorid.- Benzalkonii chlorid.- Dinatr. edetas - Aqua purificata ad 100 ml - Solution à 0.5%O : Xylometazolini hydrochlorid. 0.05g (corresp. 0.044g xylometazolini) - Natr. dihydrogeno-phosphas - Natr. monohydrogenophosphas - Natr. chlorid. - Benzalkonii chlorid. - Dinatr. edetas - Aqua purificata ad 100ml.

PROPRIÉTÉS:

Classe des amines sympathicomimétiques. Exerce un effet vasoconstricteur et provoque ainsi la décongestion des muqueuses du nez et du rhinopharynx. Cette décongestion est liée à la stimulation des récepteurs α au niveau de la muqueuse nasale. Facilite ainsi la respiration par le nez en cas de refroidissement. L'effet se fait déjà sentir après quelques minutes, et dure environ 9 à 10 heures. Est bien tolérée, même par les muqueuses réagissant fortement à tout type d'agression. N'a pas d'influence sur la fonction de l'épithélium ciliaire. Faible résorption par la muqueuse nasale; mais après déglutition, peut atteindre un niveau significatif par voie digestive. Cependant le premier passage hépatique et l'effet de la monoamine oxydase réduisent les taux sanguins systémiques à des niveaux insignifiants, sauf en cas d'ingestion massive chez l'enfant (voir surdosage).

INDICATIONS:

Traitement symptomatique de courte durée de la congestion nasale qui accompagne certaines affections, comme par exemple: les rhinites non allergiques, les affections sinusales (facilite l'élimination des sécrétions), l'otite moyenne (comme adjuvant à la décongestion du naso-pharynx).

POSOLOGIE:

Gouttes nasales et microdoseur à 1%O réservés aux adultes et aux enfants de plus de 6 ans: 3 à 4 fois par jour, 2 à 3 gouttes de solution à 1%O ou 1 à 2 fois par jour, 1 dose de microdoseur, dans chaque narine. Ne pas administrer les gouttes nasales plus de 4 fois par jour, et les doses de microdoseur plus de 2 fois par jour. Gouttes nasales à 0,5%O destinées aux enfants de 2 à 6 ans: par application, 1 à 2 gouttes de solution à 0,5%O dans chaque narine. Ne pas utiliser plus de 3 fois par jour. L'intervalle entre 2 applications est de 8 à 10 heures.

CONTRE-INDICATIONS:

Hypersensibilité connue à un des composants de la préparation ou à d'autres amines sympathicomimétiques. Glaucome par fermeture d'angle. Patients sous IMAO, en raison d'un risque de poussée hypertensive sévère. Rhinite atrophique. Ne peut pas être utilisé après hypophysectomie transsphénoïdale, ni après une intervention par voie nasale ou buccale au cours de laquelle la dure mère a été mise à nu. Il faut insister sur le fait qu'Otrivine® gouttes et microdoseur à 1%O sont réservés aux adultes et aux enfants de plus de 6 ans, et qu'Otrivine® gouttes à 0,5%O ne peut pas être administré à des enfants de moins de 2 ans.

EFFETS INDÉSIRABLES:

Locaux: en cas d'utilisation d'une dose normale, en traitement de courte durée: occasionnellement sensation de brûlure au niveau du nez ou de la gorge, irritation locale; en cas d'utilisation excessive et de longue durée: dessèchement de la muqueuse nasale. Risque d'hyperémie secondaire et de rhinite iatrogène, suite à la présence d'un sympathicomimétique.

Généraux: nausées, céphalées, insomnies, bradycardie et plus rarement palpitations.

OROFAR®
(Benzoxonii chloridum)
Zyma Benelux

DÉNOMINATION:

OROFAR® gelselets et OROFAR® spray - (Benzoxonium chloridum) - Gelselets 1mg - Spray buccal 30 ml (une nébulisation de 0,14 ml correspond à 0,28 mg de principe actif) - Anti-infectieux du type ammonium quaternaire.

FORMULE:

Gelselets:

Benzoxonii chloridum 1 mg-Saccharin, natrium-Menthol.-Eucalypti aetherol.-Menthae piperit. aetherol.-Gelatina-Glycerolum-Mannitol.-Sorbitol.-Pregelatinized Starch-Hypromellosem-pro gelselet.

Spray buccal:

Par nébulisation: Benzoxonii chloridum 0,28 mg-Aethanol.-Glycerol.-Menthae piperit. aetherol.-Menthol.-Ac. hydrochloric. dilut.- Aqua purificata q.s. ad 0,14 ml.

PROPRIÉTÉS:

In vitro, puissant bactéricide agissant sur les germes Gram-positifs et Gram-négatifs responsables de la plupart des affections de la sphère bucco-pharyngée. En outre, propriétés fongicides et virucides contre les virus à membranes tels que: virus influenzae, parainfluenzae, herpes hominis. Activité de surface élevée qui favorise le contact de l'antiseptique avec les germes pathogènes.

INDICATIONS:

Proposé dans le traitement symptomatique et comme adjuvant dans les affections de la cavité bucco-pharyngée: pharyngites, laryngites, maux de gorge lors de refroidissements et après amygdalectomie.

POSOLOGIE:

Gelselets:

Adultes:

Infections aiguës: 1 gelselet toutes les 1 à 2 heures. Infections bénignes: 1 gelselet toutes les 2 à 3 heures. Laisser fondre lentement les gelselets dans la bouche. Pas plus de 10 gelselets par jour.

Enfants:

Dès l'âge de 4 ans, mais ne pas dépasser 6 gelselets par jour.

Spray buccal:

Adultes:

3 à 6 applications par jour. Presser sur la "tête" du spray 4 fois lors de chaque application. Cette dose correspond à environ la même quantité de principe actif que 1 gelselet 1mg. Pas plus de 40 nébulisations par jour.

Enfants:

3 à 6 applications par jour. N'actionner le spray que 2-3 fois lors de chaque application. Pas plus de 24 nébulisations par jour.

CONTRE-INDICATIONS:

Hypersensibilité aux ammoniums quaternaires.

EFFETS INDÉSIRABLES:

Très exceptionnellement, un érythème accompagné de démangeaisons peut apparaître sur la peau; dans ce cas, il faut arrêter le traitement.

VENORUTON®

Zyma Benelux

DÉNOMINATION

VENORUTON® forte 500 – VENORUTON® 300 – VENORUTON® 10 %
O-(b-hydroxyéthyl)-rutosidea (HR)

TITULAIRE D'ENREGISTREMENT

Zyma S.A. – Rue De Wand, 211-213 – 1020 Bruxelles

FABRICANT

Zyma S.A. – CH - 1260 Nyon / Vaud (Suisse)

COMPOSITION

VENORUTON® forte 500 (comprimés): O-(b-hydroxyéthyl)-rutosidea (HR) 500 mg - Macrogol. - Magnes. stearas q.s. pro compres.

VENORUTON® 300 (capsules): O-(b-hydroxyéthyl)-rutosidea (HR) 300 mg - Macrogol. - Gelatin. - Aqua purificata - Titan. dioxid. - Fer. oxyd. pro capsula
VENORUTON® 10 % (solution): O-(b-hydroxyéthyl)-rutosidea (HR) 10 g - Aethanol. - Aqua purificata ad 100 ml

FORMES, VOIES D'ADMINISTRATION ET CONDITIONNEMENTS

VENORUTON forte 500: - comprimés 500 mg - boîte de 60 et 30 comprimés, per os.

VENORUTON 300: - capsules 300 mg - boîte de 50 et 100 capsules, per os.

VENORUTON 10 %: - solution 10 %, flacon de 100 ml, per os.

PROPRIÉTÉS

O-(b-hydroxyéthyl)-rutosidea (ou HR) est un mélange de divers isomères mono-, di-, tri- et tétrahydroéthylés de la rutine, dont les proportions respectives sont maintenues dans des limites déterminées. Les effets les plus marquants de O-(b-hydroxyéthyl)-rutosidea sont les suivants:

- a) Augmentation de la résistance capillaire. - b) Diminution de la perméabilité capillaire. - c) Réduction de l'oedème. - d) Augmentation du tonus veineux. - e) Effet protecteur sur l'endothélium vasculaire. - f) Autres effets microvasculaires de O-(b-hydroxyéthyl)- rutosidea: - réduction de l'agrégation des érythrocytes - effet protecteur contre la rigidification des érythrocytes (étude in vitro) - amélioration de l'oxygénation tissulaire (TcPO₂) chez des patients souffrant d'insuffisance veineuse chronique - augmentation du temps de remplissage veineux chez des patients avec varicose primaire.

PHARMACOCINÉTIQUE

L'évaluation des paramètres pharmacocinétiques se heurte à des difficultés dues d'une part aux propriétés physico-chimiques différentes de chacun des constituants de HR et d'autre part au fait de l'existence d'un cycle entérohépatique pour les dérivés mono, di et tri. Après injection intraveineuse, HR se répartit rapidement dans les tissus et organes. L'élimination de 14C-HR après administration par voie orale semble complète après 50 à 120 heures. Le temps de demi-vie apparente d'élimination varie de 10 à 25 h selon les sujets.

INDICATIONS

Le Venoruton forte 500 (comprimés à 500 mg) est indiqué dans:

- Le traitement de l'oedème des jambes lié à une insuffisance veineuse chronique (IVC) et les symptômes tels que: jambes lourdes et douloureuses, fourmillements dans les membres, "restless legs", sensation de gonflement et crampes nocturnes (en l'absence d'autre étiologie).
- Le traitement des symptômes liés aux varices de la grossesse.
- Le traitement adjuvant des complications de l'insuffisance veineuse chronique telles que: phlébites superficielles (et leurs suites), troubles trophiques, ulcères variqueux, syndrome post-thrombotique.

Le Venoruton forte 500 (comprimés à 500 mg) est proposé dans:

- Le traitement adjuvant des hémorroïdes et de leurs complications.
 - La sclérose et l'excrèse des varices, comme traitement adjuvant.
- Le Venoruton 300 (capsules à 300 mg) et le Venoruton 10 % sont proposés dans:
- Le traitement de l'oedème des jambes lié à une insuffisance veineuse chronique (IVC) et les symptômes tels que: jambes lourdes et doulou-

reuses, fourmillements dans les membres, "restless legs", sensation de gonflement et crampes nocturnes (en l'absence d'autre étiologie).

- Le traitement des symptômes liés aux varices de la grossesse.
- Le traitement adjuvant des complications de l'insuffisance veineuse chronique telles que: phlébites superficielles (et leurs suites), troubles trophiques, ulcères variqueux, syndrome post-thrombotique ...
- Le traitement adjuvant des hémorroïdes et de leurs complications.
- La sclérose et l'excrèse des varices, comme traitement adjuvant.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

Venoruton forte 500 (comprimés à 500 mg):

Les comprimés Venoruton forte sont surtout destinés au traitement d'attaque des symptômes liés à l'insuffisance veineuse chronique (IVC).

Posologie: 2 comprimés par jour et ce jusqu'à disparition des symptômes (habituellement après 6 à 12 semaines en fonction de la gravité des symptômes). Il est recommandé de poursuivre le traitement avec Venoruton 300 ou Venoruton 10 % pour consolider les résultats obtenus. La posologie de consolidation utilisée sera dans la plupart des cas de 2 capsules Venoruton 300 par jour ou 2 ml Venoruton 10 % 3 fois par jour. Il est recommandé de prendre Venoruton au moment des repas.

Venoruton 300 (capsules à 300 mg):

Le traitement est généralement entrepris avec 3 capsules par jour mais le Venoruton 300 est surtout destiné à relayer le traitement d'attaque instauré avec Venoruton forte 500. La posologie de consolidation sera dans la plupart des cas de 2 capsules par jour. Pour certains patients, la posologie de consolidation pourra être fixée de façon individuelle. Il est recommandé de prendre Venoruton au moment des repas.

Venoruton 10 % (solution):

Cette forme en solution est surtout destinée aux patients qui ont des difficultés à avaler des comprimés ou des capsules. Traitement d'attaque: 3 ml, 3 fois par jour, au moment des repas. Traitement d'entretien: sera dans la plupart des cas de 2 ml, 3 fois par jour, au moment des repas. La mesure jointe à l'emballage permet de doser exactement la prise de Venoruton 10 %.

CONTRE-INDICATIONS

Allergie préalable à l'O-(b-hydroxyéthyl)-rutosidea.

EFFETS INDÉSIRABLES

Seuls des effets secondaires mineurs (allergie cutanée, troubles gastro-intestinaux sans gravité) ont occasionnellement été signalés; ils disparaissent rapidement après la suspension du traitement.

GROSSESSE ET LACTATION

Sur base des expérimentations animales ainsi que sur base d'une utilisation en médecine humaine très vaste depuis environ 25 ans, il n'existe aucune suspicion de tératogénéicité ni d'autres effets nocifs liés à l'administration durant la gestation et la lactation. Cependant, comme pour beaucoup de médicaments, l'administration de Venoruton pendant les trois premiers mois de la grossesse est déconseillée.

SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé à ce jour.

CONSERVATION

Conservé à température ambiante. Conserver les comprimés et les capsules à l'abri de l'humidité. Ces produits ont une durée de validité limitée. La date limite d'utilisation est indiquée sur l'emballage extérieur après les lettres EX suivies de 4 chiffres: les 2 premiers indiquent le mois et les 2 derniers l'année.

DÉLIVRANCE

Libre.

DERNIERE MISE À JOUR DE LA NOTICE

Novembre 1990.