

### Techniques d'amygdalectomie à chaud

#### Sommaire

- ✓ **L'amygdalectomie standard ou extracapsulaire provoque des douleurs et des saignements chez certains patients.**
- ✓ **Les données semblent indiquer qu'aucune des techniques d'amygdalectomie à chaud ne permet de réduire les saignements et la douleur per- et postopératoire, comparativement à la dissection classique au scalpel froid avec compresses ou ligatures.**
- ✓ **Les données relatives au rapport coût-efficacité des techniques à chaud sont fragmentaires.**
- ✓ **La diathermie restera probablement la technique d'amygdalectomie à chaud la plus pratiquée.**

#### La technologie

L'amygdalectomie standard ou extracapsulaire, qui est généralement pratiquée sous anesthésie générale, comporte l'ablation des amygdales palatines et de leurs capsules, suivie d'une obturation des vaisseaux (hémostase) par ligature, suture ou chaleur (diathermie)<sup>1</sup>. Au Canada, l'amygdalectomie est habituellement effectuée en

chirurgie d'un jour<sup>2</sup>. Les effets indésirables les plus fréquents sont la douleur et le saignement (hémorragie), mais certains patients peuvent également connaître des difficultés de déglutition, des nausées, vomissements, maux de gorge et d'oreille, une perte de poids, une déshydratation, de la fièvre et une obstruction des voies respiratoires<sup>3-7</sup>.

L'incidence de l'hémorragie primaire (hémorragie se produisant au cours des 24 premières heures) se situe autour de 1 %, alors que celle de l'hémorragie secondaire (après 24 heures à 10 jours) est comprise entre 1 et 7 %<sup>1</sup>. Une transfusion ou une nouvelle intervention chirurgicale peut être nécessaire après une hémorragie primaire, surtout chez les enfants. Un patient sur 40 000 meurt des suites d'une hémorragie après une amygdalectomie<sup>1,8</sup>. Par contre, dans la majorité des cas d'hémorragie secondaire, il suffit de garder le patient en observation.

Dans le cas des techniques d'amygdalectomie à chaud, la résection et la coagulation des tissus sont réalisées au moyen d'énergie thermique, ce qui permet de réduire le temps opératoire et de diminuer les saignements peropératoires<sup>3-6</sup>.

#### Électrochirurgie

##### *Diathermie monopolaire et diathermie bipolaire*

Dans la diathermie, un courant électrique émis par un générateur de radiofréquence traverse le tissu entre deux électrodes. La chaleur ainsi générée (entre 400 et 600 °C) coupe les tissus tout en obturant les vaisseaux sanguins<sup>10,11</sup>. Dans la diathermie monopolaire, le courant passe par un instrument chirurgical (pointe de cautère ou aiguille de microdissection) et traverse le patient jusqu'à une électrode placée sur sa jambe. Comme la zone de contact entre l'instrument chirurgical et les tissus est réduite, le chauffage est confiné à son extrémité<sup>12,13</sup>. Dans la diathermie bipolaire, le passage du courant dans les tissus se fait entre deux électrodes situées sur chacune des pointes d'une pince ou de ciseaux<sup>11</sup>.

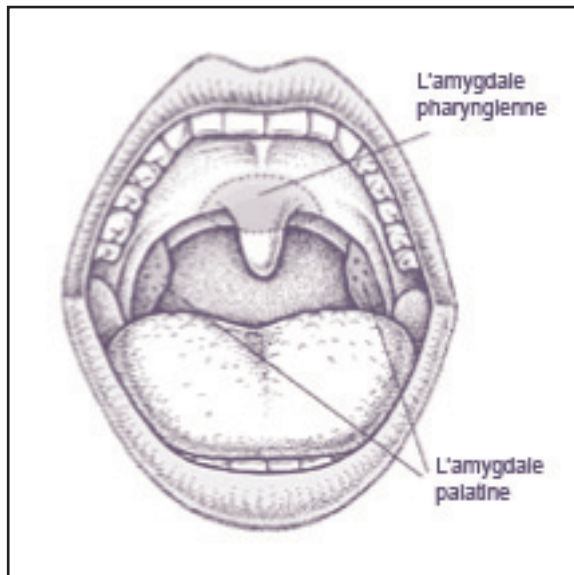


Image : reproduite avec la permission de Merck & Co., Inc.<sup>9</sup>

L'amygdales pharyngiennes et l'amygdales palatines

*Ablation par radiofréquence monopolaire ou bipolaire (coblation, excision au plasma à faible température, ablation par champ ionisé)*

L'amygdalectomie par coblation est une variante de l'électrochirurgie bipolaire dans laquelle la température générée est plus basse (40 à 70 °C), ce qui permet théoriquement de réduire les dommages faits aux tissus avoisinants<sup>4</sup>. Une série d'électrodes sur la pointe de la sonde de coblation baignent dans une solution saline conductrice qui s'écoule continuellement à travers un tube d'irrigation. L'énergie de radiofréquence ionise la solution saline et fait apparaître localement une couche plasmatisée d'ions sodium. La chaleur générée par ces ions permet l'incision des tissus et la coagulation des petits vaisseaux sanguins<sup>12,14-16</sup>.

La coagulation au plasma d'argon est une forme de coblation monopolaire. Dans cette technique sans contact, un courant d'argon ionisé remplace la solution saline. Le courant passe entre la pièce à main et le tissu et est dispersé par une électrode neutre placée sur le patient<sup>10,17</sup>.

### Soudure thermique

La soudure thermique est une technique dans laquelle le tissu est coupé et coagulé par l'application simultanée de chaleur et de pression. Contrairement à la diathermie, aucun courant électrique ne traverse le tissu. Un élément chauffant situé à l'extrémité de la pince caustère est activé par un courant de faible voltage. Le tissu saisi avec la pince est vaporisé (température entre 300 et 400 °C), alors que les vaisseaux sont obturés par l'action combinée de la chaleur et de la pression exercée par les mâchoires de la pince<sup>18,19</sup>.

### Ultracision ou scalpel harmonique

La lame du scalpel harmonique vibre à une fréquence de 55,5 kHz (55 500 cycles par seconde) avec une amplitude de 80 µm. La chaleur générée dans le tissu (entre 50 et 100 °C) par le mouvement de la lame coagule les vaisseaux sanguins<sup>12</sup>.

### Laser

Le laser au dioxyde de carbone, le laser au phosphate de potassium et de titanyle (KTP) et le laser à diode de contact sont le plus souvent utilisés dans l'amygdalectomie. L'énergie est transmise par une fibre optique flexible qui est utilisée comme scalpel pour disséquer les tissus et coaguler les vaisseaux sanguins<sup>20,21</sup>.

## Stade de la réglementation

La diathermie monopolaire et bipolaire est utilisée depuis des décennies pour l'amygdalectomie. Il existe plusieurs

fabricants d'instruments. Les lasers et l'ultracision, qui sont depuis des années utilisés dans d'autres interventions, ont fait récemment leur apparition dans le domaine de l'amygdalectomie. Toutes les techniques d'amygdalectomie à chaud décrites ici sont autorisées par Santé Canada et par la Food and Drug Administration des États-Unis<sup>22,23</sup>.

## Groupe cible

Les amygdales palatines sont de petits amas de tissu lymphatique situés au fond de la gorge. Elles produisent des anticorps et contribuent à la lutte contre les infections. L'amygdalectomie est principalement indiquée dans les cas d'infection récurrente (amygdalite) réfractaire aux antibiotiques ou d'augmentation de volume des amygdales entraînant des problèmes de respiration, de déglutition ou d'élocution, des ronflements graves ou une apnée du sommeil obstructive (blocage de la respiration nocturne)<sup>8,12,24</sup>.

La plupart des amygdalites sont effectuées chez des enfants âgés de moins de 15 ans<sup>13</sup>. En 1998 au Canada, 19 enfants âgés de moins de 20 ans sur 10 000 ont subi une amygdalectomie<sup>25</sup>. En 2003, 42 000 amygdalectomies ont été réalisées au pays<sup>26</sup>.

## Pratique courante

Classiquement, l'amygdalectomie est réalisée par ablation au scalpel froid. Dans cette technique, le chirurgien utilise divers instruments de dissection à extrémité coupante ou mousse pour séparer l'amygdale et la capsule des tissus environnants, puis sectionne l'amygdale à l'aide d'une anse. Le saignement est contenu par des compresses, des ligatures absorbables ou une cautérisation<sup>6,12</sup>. Depuis peu, on opte de plus en plus pour la diathermie, car elle passe pour réduire le saignement peropératoire<sup>4</sup>. Ainsi, la plupart des amygdalectomies sont donc réalisées par dissection au scalpel froid ou par diathermie monopolaire<sup>12,27</sup>.

## Données probantes

En ce qui concerne les études ayant porté sur des groupes de patients partiellement superposés, seul l'article qui présentait les données les plus complètes a été retenu.

### Électrochirurgie

Une revue systématique (RS) des amygdalectomies par électrochirurgie chez l'adulte et l'enfant a révélé que le temps opératoire était le plus court pour la diathermie monopolaire (15,5 minutes) et le plus long pour la cobra-

tion (24,5 minutes)<sup>14</sup>. En règle générale, les patients ont pu reprendre une alimentation normale environ deux jours plus tard après une diathermie qu'après une dissection au scalpel froid. Le délai avant d'un retour à une alimentation normale était similaire, voire plus court, avec la coblation qu'avec la diathermie. Le délai moyen avant la reprise des activités normales était similaire pour la coblation, la diathermie et la dissection au scalpel froid<sup>13</sup>. Parmi les essais cliniques randomisés (ECR) pris en compte dans la RS, nombreux étaient ceux pour lesquels on n'avait pas précisé adéquatement les méthodes d'allocation des traitements ou dans lesquels les évaluateurs des résultats n'étaient pas tenus à l'insu de l'allocation des traitements. Des failles ont également été relevées dans les essais comparatifs non randomisés.

Deux ECR ont permis d'évaluer l'amygdalectomie par coagulation au plasma d'argon<sup>17,28</sup>. Dans un ECR effectué chez 201 sujets, on n'a constaté aucune différence entre la coagulation au plasma d'argon et la dissection au scalpel froid (avec compresses ou ligatures) pour le critère de la douleur au cours du suivi de 10 jours, mais la durée opératoire était significativement plus courte avec la coagulation à l'argon<sup>17</sup>. L'autre ECR (n = 40) a révélé que la durée opératoire et la douleur mesurée moins de deux semaines après l'intervention étaient similaires chez les sujets ayant subi une coagulation au plasma d'argon et chez ceux ayant subi une dissection au scalpel froid ou une diathermie bipolaire<sup>28</sup>.

### **Soudage thermique**

Aucun ECR ne semble avoir porté sur l'évaluation du soudage thermique chez l'enfant, mais deux ECR ont été effectués chez des adultes<sup>18,19</sup>. La durée opératoire moyenne était significativement plus courte et la douleur à moins de deux semaines après l'intervention était moins intense avec le soudage thermique qu'avec la dissection au scalpel froid avec compresses ou ligatures<sup>19</sup>. Dans l'autre essai, on n'a constaté aucune différence sur le plan de la durée opératoire entre le soudage thermique et la diathermie bipolaire. Les sujets du groupe soudage thermique présentaient moins de douleurs postopératoires au cours du suivi de deux semaines et ont repris une alimentation normale plus rapidement<sup>18</sup>.

### **Ultracision**

Une RS a permis de relever cinq ECR et quatre études comparatives non randomisées sur l'emploi de l'ultracision chez l'enfant et l'adulte<sup>29</sup>. Les cotes de la douleur évaluée dans les sept jours qui ont suivi l'intervention étaient similaires chez les sujets ayant subi une amy-

gdalectomie par ultracision, une diathermie ou une dissection au scalpel froid. Deux semaines après la chirurgie, la douleur était significativement plus marquée après l'ultracision qu'après la dissection au scalpel froid, mais moins marquée qu'après la diathermie. Le délai avant un retour à un régime alimentaire ou à un appétit normal était similaire ou plus court avec l'ultracision qu'avec la dissection au scalpel froid ou la diathermie. La RS a permis de conclure que les preuves à l'appui de cette intervention sont limitées et de faible qualité dans l'ensemble. L'évaluation et la publication des résultats obtenus dans les études laissaient à désirer et la plupart des ECR étaient de faible envergure<sup>29</sup>.

### **Laser**

Une RS a permis de recenser quatre ECR, deux études comparatives non randomisées et une série de cas portant sur l'amygdalectomie au laser chez l'adulte et l'enfant. Le laser à KTP était utilisé dans la plupart des cas<sup>21</sup>. La douleur au cours des 24 heures suivant l'intervention était moins marquée après l'amygdalectomie au laser qu'après la dissection au scalpel froid, mais était plus marquée par la suite, dans les deux semaines ayant suivi l'intervention. Dans une étude, la douleur était systématiquement plus faible dans le groupe traité au laser à diode de contact que dans le groupe traité par diathermie. Trois études ont révélé que la cicatrisation de la plaie était plus lente après une amygdalectomie au laser qu'après une dissection au scalpel froid<sup>21</sup>.

## **Effets indésirables**

### **Électrochirurgie**

Une RS a permis d'analyser les données de 50 études primaires et de trois registres de population<sup>13</sup>. Les taux d'hémorragie primaire étaient les plus faibles pour la diathermie bipolaire et pour la dissection au scalpel froid avec diathermie, et plus élevés avec la diathermie monopolaire et la dissection au scalpel froid avec compresses ou ligatures. La méta-analyse a révélé que la diathermie bipolaire était associée à un risque plus faible d'hémorragie primaire comparativement à la dissection au scalpel froid avec compresses ou ligatures. Le taux d'hémorragie secondaire était le plus faible avec la dissection au scalpel froid avec compresses ou ligatures, et le plus élevé avec la diathermie monopolaire ou bipolaire. Dans la méta-analyse, la diathermie, la coblation et la dissection au scalpel froid avec la diathermie étaient associées à un risque plus élevé d'hémorragie secondaire que la dissection au scalpel froid. L'amygdalectomie par diathermie a causé moins de saignements peropératoires que la dissection au

scalpel froid avec tampons et ligatures ou diathermie pour maîtriser le saignement. Comme la durée du suivi était inadéquate dans la plupart des études, certains cas d'hémorragie secondaire ont pu ne pas être recensés<sup>13</sup>.

Pour la coagulation au plasma d'argon, les taux d'hémorragie postopératoire étaient similaires à ceux observés avec la dissection au scalpel froid<sup>17</sup>. La perte de sang peropératoire moyenne était significativement inférieure, toutefois, qu'avec la dissection au scalpel froid ou la diathermie bipolaire<sup>17,28</sup>.

### Soudage thermique

La perte sanguine peropératoire moyenne était plus faible pour le soudage thermique que pour la dissection au scalpel froid avec compresses ou ligatures. Les taux d'hémorragie postopératoire étaient similaires<sup>19</sup>. Dans une autre étude, on n'a trouvé aucune différence entre le soudage thermique et la diathermie bipolaire pour ce qui est de la perte sanguine peropératoire moyenne ou l'hémorragie postopératoire<sup>18</sup>.

### Ultracision

Les taux d'hémorragie primaire étaient plus faibles avec l'amygdalectomie par ultracision qu'avec la dissection au scalpel froid ou la diathermie. Dans la plupart des études, des techniques additionnelles ont été employées pour maîtriser les saignements. Le risque d'hémorragie secondaire était plus élevé après une amygdalectomie par ultracision qu'après une amygdalectomie par dissection au scalpel froid. La période de suivi dans plus de la moitié des études était trop courte ou non précisée; il est donc possible que les taux d'hémorragie secondaire aient été sous-estimés<sup>29</sup>.

### Laser

La perte sanguine peropératoire moyenne était plus faible avec l'amygdalectomie au laser KTP qu'avec la dissection au scalpel froid, mais il y avait une légère augmentation des taux d'hémorragie postopératoire. Certaines études ont utilisé d'autres méthodes pour maîtriser les saignements. Un patient dans la série de cas a subi une brûlure à la langue<sup>21</sup>.

## Administration et coût

Deux comparaisons des coûts ont été trouvées<sup>30,31</sup>. Dans l'une, on a conclu que le coût de l'amygdalectomie électrochirurgicale était inférieur de 19 % à celui de la dissection au scalpel froid, principalement en raison d'un temps opératoire plus court<sup>30</sup>. Dans l'autre, on a montré que les frais de salle d'opération étaient plus élevés (1,3 %) avec l'ultracision qu'avec la

diathermie<sup>31</sup>. L'effet des différences dans les résultats postopératoires entre les interventions sur les coûts globaux n'a pas été évalué. De même, l'investissement initial en capital pour l'achat de matériel, qui diffère grandement entre les techniques, n'a pas été pris en considération. Le coût du matériel de dissection au scalpel froid, qui est pratiquée avec des instruments de chirurgie courants, est plus faible que pour n'importe laquelle des techniques à chaud.

## Activités dans le domaine

On continue de débattre pour savoir quelle est la meilleure technique et si l'amygdalectomie est préférable aux techniques non chirurgicales telles que l'antibiothérapie et l'analgésie<sup>32</sup>. L'amygdalectomie intracapsulaire ou subtotale (amygdalotomie), dans laquelle la majorité du tissu amygdalien est excisée mais la capsule est gardée intacte, est proposée par certains en tant que solution de rechange pour l'amygdalectomie extracapsulaire, surtout dans les cas d'augmentation de taille des amygdales chez l'enfant<sup>21</sup>. Cette technique réduirait la douleur postopératoire et accélérerait la récupération, mais elle comporte un risque, celui que l'amygdale croisse de nouveau et que les symptômes réapparaissent<sup>12,15</sup>. Les lasers et la coblation sont de plus en plus employés pour l'amygdalotomie, ce qui pourrait indiquer que leurs modalités d'emploi sont en train de changer<sup>21</sup>.

## Taux d'utilisation

Malgré le déclin récent de son utilisation, l'amygdalectomie reste encore l'intervention chirurgicale la plus souvent employée chez l'enfant<sup>8,33</sup>. La diathermie est la technique d'amygdalectomie à chaud la mieux établie. Les techniques plus coûteuses telles que la coblation et l'amygdalectomie par ultracision, ne sont pas utilisées à grande échelle<sup>13,34</sup>. Le degré d'adoption des nouvelles techniques est probablement tributaire de la préférence des chirurgiens, du temps opératoire et des répercussions de la morbidité postopératoire associée, notamment de l'hémorragie<sup>13,34</sup>. S'il n'existe aucune différence sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité entre les techniques à chaud, le coût sera le facteur déterminant du degré d'adoption. Les inquiétudes récentes au sujet de la transmission du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob<sup>35</sup> pourraient également influencer la diffusion des technologies selon qu'elles emploient des instruments réutilisables ou des instruments jetables mais plus coûteux.



## Questions d'implantation

Aucune des techniques d'amygdalectomie à chaud ne permet d'obtenir des réductions concomitantes de la perte sanguine peropératoire, de l'hémorragie postopératoire et de la douleur comparativement à la dissection classique au scalpel froid avec compresses ou ligatures. Ces résultats peuvent avoir été influencés par des différences dans les traitements administrés en même temps aux patients (p. ex., corticoïdes, antibiotiques et analgésiques). La diathermie et la dissection au scalpel froid sont les techniques d'amygdalectomie les plus utilisées et les données présentées ici indiquent que cet état des choses n'est pas prêt de changer dans un avenir proche.

Les données probantes à l'appui de certaines des techniques, telles que le soudage thermique et la coagulation au plasma d'argon, sont limitées, mais devraient s'enrichir à mesure que les techniques se raffinent. Les techniques à chaud, plus particulièrement celles qui génèrent des températures élevées au niveau des tissus, peuvent endommager les tissus avoisinants, ce qui fait augmenter la probabilité de retard de la cicatrisation, d'hémorragie secondaire, de douleur et d'infection<sup>4,36</sup>. Les chirurgiens qui utilisent les techniques d'amygdalectomie à chaud devraient suivre une formation visant à réduire au minimum le traumatisme aux tissus avoisinants<sup>3,7</sup>.

## Références

1. Pinder D, et al. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2001 Issue 4*. Chichester (UK): John Wiley & Sons Ltd.; 2001. CD002211.
2. To T, et al. *Inpatient and day surgery use by children in Ontario* [Research atlas]. Toronto: Institute for Clinical Evaluative Sciences; 2001. Accessible au : <http://www.ices.on.ca/file/Atlas%20-%20Inpatient%20and%20day%20surgery%20use%20by%20children%20in%20Ontario.pdf>.
3. Lister MT, et al. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132(6):599-604.
4. Lowe D, et al. *Lancet* 2004;364(9435):697-702.
5. Isaacson G. *Ear Nose Throat J* 2004;83(10):702,704-6.
6. Perkins J, et al. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(12):1285-8.
7. Leinbach RF, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(4):360-4.
8. Drake A, et al. In: *eMedicine* [web site]. New York: WebMD; 2005. Accessible au : <http://www.emedicine.com/ent/topic315.htm>.
9. Beers MH, et al. *The Merck manual of medical information*. Second home edition. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co.; 2006.
10. Plant RL. *Laryngoscope* 2002;112(8 Pt 2 Suppl 100):20-2.
11. Maddern BR. *Laryngoscope* 2002;112(8 Pt 2 Suppl 100):11-3.
12. Messner AH. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;16(4):224-8.
13. Mowatt G, et al. *Systematic review of the safety and efficacy of electrosurgery for tonsillectomy*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2005. Accessible au : [http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=ip\\_324review](http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=ip_324review).
14. Grobler A, et al. *Br J Hosp Med* 2006;67(6):309-12.
15. Chan KH, et al. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(11):1303-7.
16. Timms MS, et al. *J Laryngol Otol* 2005;119(5):398-9.
17. Bergler W, et al. *Laryngoscope* 2001;111(8):1423-9.
18. Karatzias GT, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(6):975-8.
19. Lachanas VA, et al. *Laryngoscope* 2005;115(9):1591-4.
20. D'Eredita R, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131(5):732-5.
21. *Interventional procedure overview for tonsillectomy using laser*. [Interventional procedures programme 057]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006. Accessible au : <http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=ip057overview>.
22. *Medical devices active license listing* [database online]. Ottawa: Medical Devices Bureau, Therapeutic Products Directorate, Health Canada; 2006. Accessible: <http://www.mdall.ca/>.
23. *US Food and Drug Administration* [web site]. Bethesda (MD): US Food and Drug Administration; 2006. Accessible au : <http://www.fda.gov/>.
24. *Am Acad Otolaryngol Head Neck Surg Bull*. American Academy of Otolaryngology-Head & Neck Surgery Bulletin 2006;19(6).
25. Van Den Akker EH, et al. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004;29(2):161-4.
26. *Canadian Institute for Health Information. National grouping system categories (NGS) report, Canada, 2002-2003*. Ottawa: The Institute; 2005.
27. Shah UK, et al. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(6):672-6.
28. Skinner LJ, et al. *J Laryngol Otol* 2003;117(4):298-301.

29. *Interventional procedures overview of tonsillectomy using ultrasonic scalpel*. [Interventional procedures programme 242]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2005.  
Accessible au :  
<http://www.nice.org.uk/download.aspx?o=ip242overview>.
30. O-Lee TJ, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131(5):723-6.
31. Morgenstein SA, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127(4):333-8.
32. Burton MJ, et al. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews 2000 Issue 2*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd.; 2000. CD001802.
33. Hartnick CJ, et al. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(5):684-6.
34. Krishna P, et al. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68(6):779-84.
35. Nix P. *Int J Clin Pract* 2003;57(8):678-80.
36. Raut VV, et al. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;64(1):9-15.

**Citer comme suit :** Scott A. *Techniques d'amygdalectomie à chaud*. [Notes sur les technologies de la santé en émergence, numéro 93]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2006.

\*\*\*\*\*

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce bulletin. Les opinions exprimées dans ce bulletin sont celles de l'ACMTS et ne représentent pas forcément celles de ses examinateurs.

L'ACMTS remercie les examinateurs externes qui ont eu l'obligeance de commenter les versions précédentes de ce bulletin. L'examineur suivant a accepté d'être reconnu : **Kevin Fung, BA, MD, FRCSC, FACS**, University of Western Ontario, London ON.

La production de ce rapport a été rendue possible par l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau Brunswick, de la Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Ontario, de la Saskatchewan et du Yukon. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé assume l'entière responsabilité de la forme finale et du contenu de ce rapport. Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas forcément celles du Santé Canada ou de gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1488-6332 (en ligne)  
ISSN 1486-2972 (imprimée)  
CONVENTION DE LA POSTE-PUBLICATIONS N° 40026386  
RETOURNER TOUTE CORRESPONDANCE NE POUVANT  
ÊTRE LIVRÉE AU CANADA À  
AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET  
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ  
600-865 AVENUE CARLING  
OTTAWA ON K1S 5S8