ondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 11
Novembre 1985

En page éditoriale :
Yves Morin



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

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

POUR ENFANTS TYLENOL*

acétaminophène

UNE POSOLOGIE ET UN PROFIL DE SÉCURITÉ AMÉLIORÉS OFFRENT AU MALADE DE PLUS GRANDS AVANTAGES



- Les GOUTTES TYLENOL pour enfants sont maintenant présentées dans une teinte orangée, ce qui permet de mieux distinguer le produit de l'ÉLIXIR . De plus, leur nouvelle saveur de fruits assure une plus grande fidélité thérapeutique.
- L'ÉLIXIR TYLENOL pour enfants est maintenant offert dans une nouvelle concentration de 160 mg/5 mL, ce qui requiert moins d'unités posologiques pour une fidélité thérapeutique accrue et une économie substantielle.

La famille de produits TYLENOL POUR ENFANTS

GOUTTES 80 mg par 0,8 mL

ÉLIXIR 160 mg par 5 mL

COMPRIMÉS À CROQUER
80 mg par compri

POUR ENFANTS TYLENOL*

acétaminophène

Plus que jamais, un premier choix logique en pédiatrie

McNEIL

LA COMPAGNIE DE PRODUITS AUX CONSOMMATEURS McNEIL
GUELPH, ONTARIO, N1K 1A5

Renseignements thérapeutiques page 951

* Marque de commerce
© La Compagnie de produits aux consommateurs McNeil 1984

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 11
Novembre 1985

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

François Lamoureux, *président*
Hugues Lavallée, *président sortant*
Bernard Leduc, *vice-président*
Yves Morin, *secrétaire*
André Boyer, *trésorier*

Conseil de rédaction

Bernard Leduc
Marcel Cadotte
Bertrand Dumais
Michel Dupuis
François Laramée
Jacques Le Lorier
Yves Morin
Claude PetitClerc
Hugh Scott
Hubert Wallot

Équipe de rédaction

Marcel Cadotte, *rédacteur en chef*
Louise Chabalier, *adjointe au rédacteur en chef*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*

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

Collaborateurs

Georges Bordage
Martial Bourassa
Claude Caron
Michel Chrétien
Francine Décary
Jacques-E. DesMarchais
Camille Dufault
Robert Duguay
J.-Mario Giroux
Jean-Gil Joly
René Lamontagne
François Lamoureux
Richard Leclaire
Jacques Lorrain
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens
Jean Wilkins

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

Impression:
Imprimerie Coopérative Harpell
1, Pacifique,
Ste-Anne-de-Bellevue, H9X 1C5

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

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

membre du CCAB AMM PAAB CCPP

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

ISSN 0041-6959

Même si le nombre d'antiarthritiques augmente,

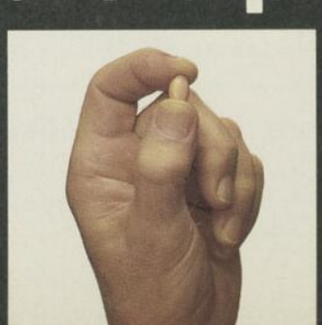


entrophen*

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

occupe toujours la première place

Pour le traitement de nombreuses affections arthritiques,



pourquoi pas ENTROPHEN* en premier lieu?

Frosst

*®Marque déposée

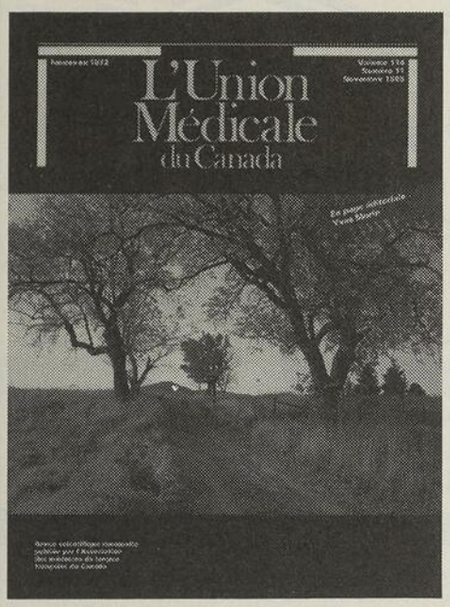
Renseignements thérapeutiques page 901

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 11
Novembre 1985

Notre page couverture



L'automne

Le bel arbre ! On dirait que sa cime qui bouge
A trempé dans les feux mourants du soleil rouge !
Sur le feuillage d'or au sol brun s'amassant,
Par instant, il échappe une feuille de sang.

Albert Lozeau

Tribune éditoriale

Le médecin a-t-il une conscience sociale ? 882
Yves Morin

Article original

Étude de la démarche diagnostique : Proposition méthodologique pour saisir et tester les différences d'attitude. Application au diagnostic de la dépression ... 884
Gilles-Damas Froissart, Jean-Hugues Chauchat, Jean-Louis Terra

Articles spéciaux

Rôle de l'entraînement des muscles respiratoires dans un programme de réhabilitation des patients souffrant de maladie obstructive pulmonaire chronique 897
Gildo Renzi et Paolo Renzi

L'examen physique chez l'enfant asymptomatique 908
Jean Labbé

Formation médicale continue

Le diabète de la gestation : dépistage, diagnostic et traitement 904
Maria Garrido-Russo, J.C. Forest, A. Bastide

Le traitement de la maladie de Vaquez 944
Pierre d'Auteuil

Recherche

Le Fonds de la recherche en santé du Québec : un investissement pour une amélioration de l'état de santé des Québécois 917
Serge Carrière

Communications

Quelques adresses utiles 921
Louise Mallet et Ginette Lapierre

Les fractures sous-trochantériennes du fémur traitées par la vis-plaque de Richard chez l'adulte 934
Robert Duchesne, Arthur Thivierge et Naji Abi Nader

Étude épidémiologique des réfugiés du Sud-Est asiatique admis au centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont au cours des années 1980 à 1983 947
Maria Domaradzki, Jocelyn Delorme, André Robert et Michel Laverdière

Concepts nouveaux

Le syndrome de dépendance alcoolique : historique, définition et mesure. Bref rapport technique 924
Louise Nadeau

Pharmacologie

Lithium et hypothyroïdie 929
Michel Filion et Jean Hillel

Lettres au rédacteur

À propos d'une faculté de médecine en voie de désintégration 940
Guy Lamarche

Réponse du rédacteur en chef 940
Marcel Cadotte

Observations cliniques chez 76 enfants exposés à la mousse isolante d'urée-formaldéhyde 941
Normand B. Gagnon

Réponse des auteurs 942
Jacques Lacroix, Marie Gauthier, Normand Lapointe

Revues de livres

Naissance médiévale de la dissection anatomique 920
Marcel Cadotte

Collection pour "L'omnipraticien" : Arthrite et rhumatisme. Endocrinologie. Épidémiologie pratique 938

Conditions de publication 950

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

Hôpital Général du Lakeshore



Médecin pour la direction des services professionnels

L'Hôpital Général du Lakeshore est à la recherche d'une personne pouvant assurer la direction des services professionnels.

Conditions préalables

- Être membre en règle de la Corporation professionnelle des médecins du Québec ou éligible pour le devenir.
- Posséder une formation et/ou une expérience pertinentes en administration dans le secteur médical.
- Les candidats devront être bilingues.

Les responsabilités

Diriger, coordonner, surveiller les activités des chefs des services cliniques, les activités professionnelles et scientifiques de l'hôpital, et s'acquitter d'autres fonctions prévues par la loi et les règlements.

La rémunération

La rémunération sera établie selon les normes du ministère de la Santé et des Affaires sociales.

Ce poste est ouvert également aux hommes et aux femmes. Les candidatures écrites seulement et accompagnées d'un curriculum vitae seront reçues jusqu'à la fin de novembre 1985, par

Le Directeur Général
L'Hôpital Général du Lakeshore
160, chemin Stillview
Pointe Claire (Québec)
H9R 2Y2

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 11
Novembre 1985

Our front cover

The colors of autumn.



Editorial

Do Doctors Have a Social Conscience ? 882
Yves Morin

Original Article

Study of Diagnostical Steps : A Methodological Model to Account for and Test Differences of Attitudes in Diagnosis of Depression 884
Gilles-Damas Froissart, Jean-Hugues Chauchat, Jean-Louis Terra

Special Articles

The Importance of the Respiratory Muscles and Their Training on Exercise Performance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease 897
Gildo Renzi and Paolo Renzi

Physical Examination in Asymptomatic Children 908
Jean Labbé

Continuing Medical Education

Gestational Diabetes : Screening, Diagnosis and Treatment 904
Maria Garrido-Russo, J.C. Forest, A. Bastide

Polycythemia Vera and Its Treatment 944
Pierre d'Auteuil

Research

Le Fonds de la recherche en santé du Québec : An Investment for an Improvement of the Health Condition of Quebecers 917
Serge Carrière

Communications

A Few Helpful Addresses 921
Louise Mallet and Ginette Lapierre

The Sub-Trochanteric Fracture of the Femur in Adults : Treatment by Richard's Screw-Plate 934
Robert Duchesne, Arthur Thivierge and Naji Abi Nader

Epidemiological Study of South-East Asian Refugees Admitted at Maisonneuve-Rosemont Hospital From 1980 Through 1983. 947
Maria Domaradzki, Jocelyn Delorme, André Robert and Michel Laverdière

New Concepts

The Alcohol Dependence Syndrome : History, Definition and Measure. Brief Technical Report 924
Louise Nadeau

Pharmacology

Hypothyroidism Associated with Lithium Therapy 929
Michel Filion and Jean Hillel

Letters to the Editor

About A Desintegrating School of Medicine .. 940
Guy Lamarche

Answer of the Editor 940
Marcel Cadotte

About Urea-Formaldehyde Foam Insulation : Clinical Experience in 76 Children 941
Normand B. Gagnon

Answer of the Authors 942
Jacques Lacroix, Marie Gauthier, Normand Lapointe

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

Yves Morin[1]

Le médecin a-t-il une conscience sociale ?

Le médecin a-t-il une conscience sociale ? En plus du rôle particulier qu'il joue à l'égard de ses malades (ce qui a trait à la conscience professionnelle proprement dite), occupe-t-il une place différente, plus large que celle d'un simple citoyen ? Le médecin en tant que tel doit-il être socialement et politiquement engagé ?

Je tenterai de répondre à cette question en considérant d'abord l'activité essentielle du médecin, en voyant de quelle façon elle est modifiée par les forces sociales toujours en évolution. À partir de ces points de contact, on pourra, je l'espère, mieux cerner le mode d'action particulier que doit exercer le médecin à l'intérieur de la société.

Si le médecin peut être appelé à dispenser ses services au profit d'un établissement, d'une institution, de l'État, c'est essentiellement dans le soin de ses patients, qu'ils soient malades, mourants, souffrants ou bien portants que se retrouve son activité propre. Dans la prévention, le diagnostic, le pronostic et le traitement conduits d'abord et avant tout, de façon compétente. Cette compétence clinique a fait, au cours des dernières années, l'objet d'analyse de différents types : il en découle, et ceci ne surprendra personne, que l'élément principal, essentiel même, de la compétence clinique est constitué par la connaissance du domaine propre qui recouvre l'activité clinique en question.

Ces connaissances sont d'origine diverse : concepts fondamentaux dont le caractère universel sert de canevas essentiel à tout raisonnement médical ; notions cliniques basées sur l'étude de "populations" et dont l'agencement des éléments permet l'énoncé de diagnostics et de pronostics chez un sujet donné. Ces connaissances sont scientifiques dans le sens qu'elles sont, en autre, vérifiables et reproductibles. Cette insertion obligatoire du clinicien dans le monde scientifique est encore plus évidente depuis qu'on a compris, à la suite des travaux de Popper et Elstein, que l'avancement des connaissances scientifiques et la démarche clinique du diagnostic suivent les mêmes voies, adoptent un même processus itératif de génération et de vérification successives d'hypothèses.

Cette dimension scientifique de la médecine lui assure son caractère ouvert et universel, ses normes objectives et facilement communicables, ses possibilités d'évolution et de progrès et se retrouve à l'origine même du pouvoir attribué par la société à la profession médicale. En contrepartie au moment même où par ce mariage de plus en plus fécond, la médecine devient plus efficace, plus transparente et moins autoritaire, on tente paradoxalement à différents paliers d'en évacuer le noyau scientifique, voulant transformer ainsi l'acte médical en un acte neutre, sans substance, uniquement caractérisé par des éléments extérieurs comme une approche multidisciplinaire, une orientation sociale, une philosophie particulière...

Si la médecine est scientifique elle est tout autant humanitaire en ce sens qu'elle traite de la complexité psycho-sociale de la personne humaine et que l'acte médical implique de la part du clinicien des attitudes et des comportements qui doivent répondre adéquatement au caractère absolument individuel, privé et sacré de la personne humaine.

L'acte ainsi posé, il s'établit entre le médecin et le malade un rapport particulier, essentiellement asymétrique de savoir et de pouvoir sur ce qui est de plus vital et de plus personnel d'une part et d'infériorisation, d'appréhension et de vulnérabilité d'autre part. La nature du rapport médecin-malade a connu, sous la pression des courants d'idée contemporains, une évolution considérable et on peut à titre d'exemple en reconnaître quatre modèles : le modèle paternaliste qui voit le médecin prendre les décisions pour le bien-être du malade ; le modèle de l'expert-conseil qui ne recommande objectivement que des séries d'alternatives ; le modèle contractuel qui définit à l'avance l'interaction entre les deux intervenants et enfin le modèle collégial qui met l'accent sur l'identité des buts poursuivis par le médecin et le malade.

Quoi qu'il en soit, tous les efforts sont faits pour tenter de résoudre le dilemme du bien du malade tel que perçu par le médecin et l'autonomie de la personne, deux éléments souvent irréconciliables.

En effet, on peut affirmer d'une part que le médecin poursuit (ou doit poursuivre) implicitement le bien de son malade et cette assertion a suffi pendant des siècles à justifier le paternalisme qui présidait alors à la relation médecin-malade ; on sait d'autre part que la prise de décision clinique, en dépit des normes téléonomiques et objectives sur lesquelles elle s'appuie, est en

1) M.D., Université Laval et hôpital Laval, Québec.

réalité tout à fait probabilistique et que dans l'évolution des risques, des coûts et des utilités, chaque personne réagit différemment. D'où la notion de consentement éclairé qui préside à l'ensemble des décisions cliniques, d'autonomie du malade, qui fait que le médecin aux moments dits de vérité clinique, s'efface derrière le jugement informé de son malade.

Sur cette relation personnelle déjà tendue, s'exercent de plus en plus des forces sociales, souvent mouvantes et qui en perturbent l'équilibre : les forces politico-économiques par exemple qui tendent à restreindre les ressources affectées aux soins ; les forces syndicales qui transforment une profession chargée d'établir des normes d'intérêt public en un système dont l'objet est de défendre les intérêts socio-économiques de ses membres ; les forces légales qui accentuent les dimensions contractuelles au détriment des aspects interpersonnels de l'acte médical ; les forces bureaucratiques qui élaborent des règles dont la logique est tout à fait indépendante du monde réel; les forces naturalo-écologiques qui remettent en cause les progrès technologiques ; les forces étatiques qui maintiennent et accentuent le monopole gouvernemental sur les soins au détriment de la diversité, de la liberté de choix nécessaires à l'efficacité du système.

Dans ce nouvel univers social, le clinicien doit d'abord s'assurer que ces influences n'affectent pas négativement le bien-être de son malade. Mais il devra aller plus loin : avec les économistes, tenter de résoudre le dilemme de ressources limitées dans un système qui se veut universellement accessible ; avec les syndicalistes assurer la défense légitime des intérêts sans porter atteinte aux droits des malades. Aux administrateurs, affirmer la préséance de l'impératif clinique ; au public, démontrer les progrès réels de la science et de la technologie moderne ; aux bureaucrates, faire admettre la valeur du pluralisme et de l'initiative individuelle.

Deux éléments ressortent de ce qui précède : en premier lieu, dans ses interventions sociales, c'est la qualité des soins (autant dans sa dimension scientifique qu'inter-personnelle) que le médecin devra sauvegarder. D'autre part, son action sera d'autant plus efficace qu'elle s'exercera à l'intérieur des limites de sa compétence.

L'avancement et la transmission des connaissances médicales ont toujours été, dans le passé, au premier plan des responsabilités sociales du médecin : la communication scientifique devant l'association médicale locale, l'article original régulièrement publié (et lu), l'enseignement personnellement transmis, toutes ces activités faisaient partie de la vie courante de mes prédécesseurs, ici même au Québec. Sauf pour les "professionnels" de la recherche et de l'enseignement, tout ceci s'est perdu : les sociétés locales sont disparues, la dernière revue médicale francophone québécoise à publier des articles originaux (l'Union médicale du Canada) connaît des difficultés de toute nature et l'enseignement s'est transformé...

L'éducation publique dans le domaine de la santé est un autre terrain propice à l'action sociale du médecin : il est bien démontré que les soins sont d'autant plus efficaces que le consommateur est mieux informé. Dans la même lancée, le médecin interviendra publiquement lorsqu'une politique ou une décision administrative mettent en péril la santé publique.

Enfin, le vaste système de distribution de soins demeure aujourd'hui le lieu privilégié du médecin dans son rôle social : encore doit-il bien distinguer son appartenance syndicale de ses devoirs professionnels, son désir de promotion individuelle et institutionnelle de ses responsabilités majeures de gestionnaire de ressources.

Mais le médecin doit-il aller plus loin ? Le clinicien "pratiquant" doit-il se lancer dans l'action politique ? Doit-il utiliser le prestige de sa profession, l'ascendant qu'il possède sur la population pour s'engager publiquement dans les domaines qui ne sont pas de sa compétence et à un niveau plus élevé que celui d'un autre citoyen ? Je ne le crois pas. Pour le médecin actif en clinique, il y a en premier lieu le problème de disponibilité et de temps. Par ailleurs, le médecin dans son approche clinique et concrète d'étude de cas individuels est mal formé à abstraire, à universaliser, à participer aux débats idéologiques qui caractérisent la vie politique. Habitué aux actions directes, précises et immédiates, il ne peut s'accomoder de l'ambiguïté, des compromis et des louvoiements. En contrepartie, il me semble que l'action propre des médecins est assez stimulante, utile et accaparante, son niveau d'efficacité assez difficile à maintenir, pour que la société n'ait pas à exiger de nous d'engagements supplémentaires.

Étude de la démarche diagnostique

Proposition méthodologique pour saisir et tester les différences d'attitude. Application au diagnostic de la dépression.

Gilles-Damas Froissart[1], Jean-Hugues Chauchat[2], Jean-Louis Terra[3]

Résumé

Pour saisir et comparer les démarches diagnostiques de différentes catégories de médecins, nous proposons d'utiliser en épidémiologie un protocole simple et rapide inspiré des études de marché, que nous nommons "le test des cartes" ; chaque médecin doit classer, par ordre d'importance pour le diagnostic de la maladie étudiée, une liste de symptômes imprimés sur des cartes en bristol, comme des cartes à jouer.

L'ordre proposé par chaque individu interrogé étant codé numériquement, nous présentons une chaîne de traitements statistiques simples pour tester les différences de réponses de deux ou plusieurs groupes et pour représenter graphiquement ces différences.

On compare ainsi la démarche diagnostique face à la dépression de 48 médecins généralistes et de 37 psychiatres. Les réponses sont significativement différentes ; en particulier, le comportement corporel et gestuel retient moins l'attention des généralistes que celle des psychiatres.

On ajoute ensuite trois autres populations aux deux précédentes : des travailleurs sociaux (posant souvent en pratique un prédiagnostic de dépression) ; des praticiens d'un groupe Balint ; et des généralistes ayant suivi des séances de formation continue sur la dépression.

Sont présentées : l'analyse de variance unidimensionnelle (ANOVA) puis multidimensionnelle (MANOVA) des classements de 22 symptômes ; et l'analyse factorielle discriminante des cinq groupes de soignants.

L'objet de cette recherche[1] est de définir une méthodologie qui permette de cerner la façon dont différentes catégories de médecins posent un diagnostic. En effet, on peut imaginer plusieurs raisons pour lesquelles il y aurait un écart important dans la démarche diagnostique : formation et spécialités différentes ; expérience clinique variable ; poids des habitudes suivant le mode d'exercice ; voire même part du subjectif et de l'affectivité dans l'appréhension du patient.

Si chaque médecin croit faire un diagnostic selon des critères logiques et précis, il s'agit en fait d'une démarche plus complexe, individuelle, presque secrète, qu'il a du mal à décrypter en totalité et dont il n'est pas facile de parler. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'étudier ces éventuelles différences dans la démarche diagnostique, de façon quantifiable ; cela pemettrait d'améliorer les échanges entre soignants sur tel ou tel malade ; de comparer les attitudes et les connaissances des uns et des autres ; d'affiner la qualité du diagnostic, favorisant ainsi la mise en route d'une thérapeutique précoce et adaptée... C'est donc du côté de l'observateur que nous nous placerons, et non du côté du malade ou de la maladie. Après avoir précisé notre méthodologie, nous en donnerons un exemple d'application à propos du diagnostic de la dépression : nous comparerons la démarche diagnostique de différentes catégories de soignants.

La méthode

Pour analyser cette démarche diagnostique, nous avions besoin d'un instrument épidémiologique qui, pour être bien accepté, ne devait pas paraître trop inquisiteur, ni mettre l'observateur dans une situation de contrôle ou d'examen. Des entretiens individuels, non directifs ou semi-directifs, avec chaque thérapeute, auraient peut-être permis, après analyse du contenu, d'obtenir des réponses intéressantes. Nous avons fait un choix différent en nous plaçant dans une perspective épidémiologique, c'est-à-dire en nous intéressant aux phénomènes de groupes : à différentes catégories de cliniciens.

1) Psychiatre, assistant, service du docteur Miribel, hôpital Bellevue, boulevard Pasteur, C.H.R.U. de Saint-Étienne, 42100 Saint-Étienne, France.

2) Centre de recherches économiques de l'Université de Saint-Étienne (C.R.E.U.S.E.T.).

3) Chef de clinique, service du Professeur Guyotat, Clinique hospitalo-universitaire de psychiatrie, Le Vinatier, Lyon.

Tirés à part :

Dr G.D. Froissart, psychiatre, hôpital Bellevue, boul. Pasteur, C.H.R.U. de Saint-Étienne, 42100 Saint-Étienne, France.

Article reçu le : *22.10.84*
Avis du comité de lecture le : *23.11.84*
Acceptation définitive le : *20.2.85*

Les statisticiens du marketing ou de la politique utilisent des échelles d'attitudes pour connaître le comportement de leurs clients potentiels. Les modèles statistiques sont nombreux ; beaucoup reposent sur des méthodes de classement en ordre ou pré-ordre. Enfin, pour recueillir leurs données, ils ont mis au point divers supports, parfois des cartes qu'il faut classer dans un ordre de préférence.

Après avoir essayé plusieurs méthodes, nous avons mis au point avec J.H. Chauchat[2] le *Test des cartes* dont voici la règle du jeu :

Vous avez dans la pochette 22 cartes correspondant à 22 symptômes de la maladie (tableau I) et 4 enveloppes de couleurs différentes.

Pouvez-vous classer les symptômes (les cartes) qui vous semblent les plus utiles au diagnostic de cette maladie, du plus important au négligeable ?

Pour cela, rangez ces symptômes en 4 paquets d'au moins 4 éléments chacun :

- le 1er paquet pour les symptômes "très importants" dans l'enveloppe jaune,
- le 2e, pour les "importants" dans l'enveloppe bleue,
- le 3e, pour les "peu importants" dans l'enveloppe blanche,
- le 4e, pour les "négligeables" dans l'enveloppe grise.

Replacez les 4 enveloppes dans la pochette, et notez votre âge sur la pochette.

Le premier travail a donc été la constitution de la liste des symptômes proposés aux sujets. Pour chaque maladie, la liste des symptômes comprendra à la fois des symptômes reconnus, des symptômes discutés, et des symptômes marginaux pour cette maladie. Selon les besoins de l'enquête, on choisira les symptômes pour leur sensibilité (dépistage) ou bien pour leur spécificité (recherche des capacités discriminantes des praticiens).

On retiendra dans la liste les symptômes reconnus par les classifications internationales (par exemple DSM III en psychiatrie) et certains symptômes qui présentent dans la pratique le plus de difficultés. Il faudra tenir compte, dans le choix des symptômes, du stade d'évolution de la maladie qu'on veut étudier. En pratique, cette liste sera forcément limitée, donc en partie arbitraire.

Les intérêts de cette manipulation, les avantages de ce support

La présentation de cette manipulation a paru originale à un grand nombre de candidats. Elle nous semble offrir des avantages bien intéressants :

1) Elle permet les tâtonnements et les retours en arrière : il est plus facile et plus naturel de changer une carte de place que de modifier ou de raturer un signe écrit.

2) L'aspect ludique de la manipulation de cartes et la rapidité du passage du test (5 à 6 minutes en tout) facilitent grandement l'acceptation de l'épreuve par les candidats, médecins ou non.

3) L'ordre dans lequel le candidat reçoit les cartes est variable à chaque fois. Les cartes sont en effet battues selon un mode aléatoire avant chaque donne. Ainsi n'est-on pas influencé par l'ordre des cartes reçues, contrairement à ce qui se produit lors des tests usuels où les questions sont posées dans le même ordre à tous les sujets, ce qui entraîne des phénomènes de contagion ou d'influence réciproque. Avec le système des cartes à jouer, ce biais systématique disparaît facilement : il est aisé de présenter le paquet de cartes dans un ordre aléatoirement différent, pour chaque sujet.

4) Au cours de cette manipulation, on impose que chacun des quatre tas ait un effectif minimum de quatre cartes (soit environ 1/5e des cartes dans chacun des quatre tas). Cette règle simple permet d'obliger tous les sujets à structurer leur réponse (leur classement) de la même façon. Ces classements, ayant la même structure, peuvent être facilement comparés entre eux.

Pourquoi un pré-ordre en quatre classes ?

Avec 22 symptômes, il était tout à fait illusoire de vouloir obtenir un ordre de préférence total ; un classement sans ex-aequo, symptôme par symptôme, n'aurait en effet eu que peu de signification. Car les symptômes choisis ont une valeur diagnostique bien souvent équivalente. Pour cette raison, et pour simplifier, nous avons donc demandé un rangement en quatre paquets, c'est-à-dire un classement en pré-ordre à quatre classes.

Pourquoi avoir choisi quatre tas, et non un nombre impair : trois, cinq ou sept comme on le voit dans de nombreuses études ? G.A. Muller, dans un article au titre évocateur : "The magical Number Seven plus or minus Two", met l'accent sur le caractère symbolique de l'impair. Pour notre part, nous préconisons une solution avec un nombre pair de tas : nous évitons ainsi l'ambiguïté des réponses médianes qui rassemblent à la fois les non-réponses et les réponses indifférentes ou hésitantes.

Déjà Osgood, dans un article de référence en 1957, soulignait l'ambiguïté de la réponse médiane : "If you considered the scale completely irrelevant or both sides equally associated you would check the middle space on the scale."

Si, dans son célèbre différenciateur sémantique, Osgood utilise des échelles à sept possibilités (de - 3 à + 3 en passant par 0), c'est qu'il utilise des échelles bipolaires. Mais il est nécessaire de moduler le nombre de réponses possibles : dans un travail comme le nôtre, qui ne s'intéresse qu'au diagnostic positif, aucun item n'a une valeur négative. Des symptômes peuvent être négligeables, mais a priori aucune information sur le malade ne peut diminuer la qualité du diagnostic. Ce n'est donc pas une échelle symétrique : si nous nous référons au modèle d'Osgood, nous n'avons besoin que de la partie positive de l'échelle, c'est-à-dire les positions 0,1,2,3, donc d'une échelle à quatre cases. Ces quatre possibilités présentent en outre l'avantage, dans un "jeu de cartes", de permettre une association avec les quatre couleurs : pique, coeur, carreau, trèfle...

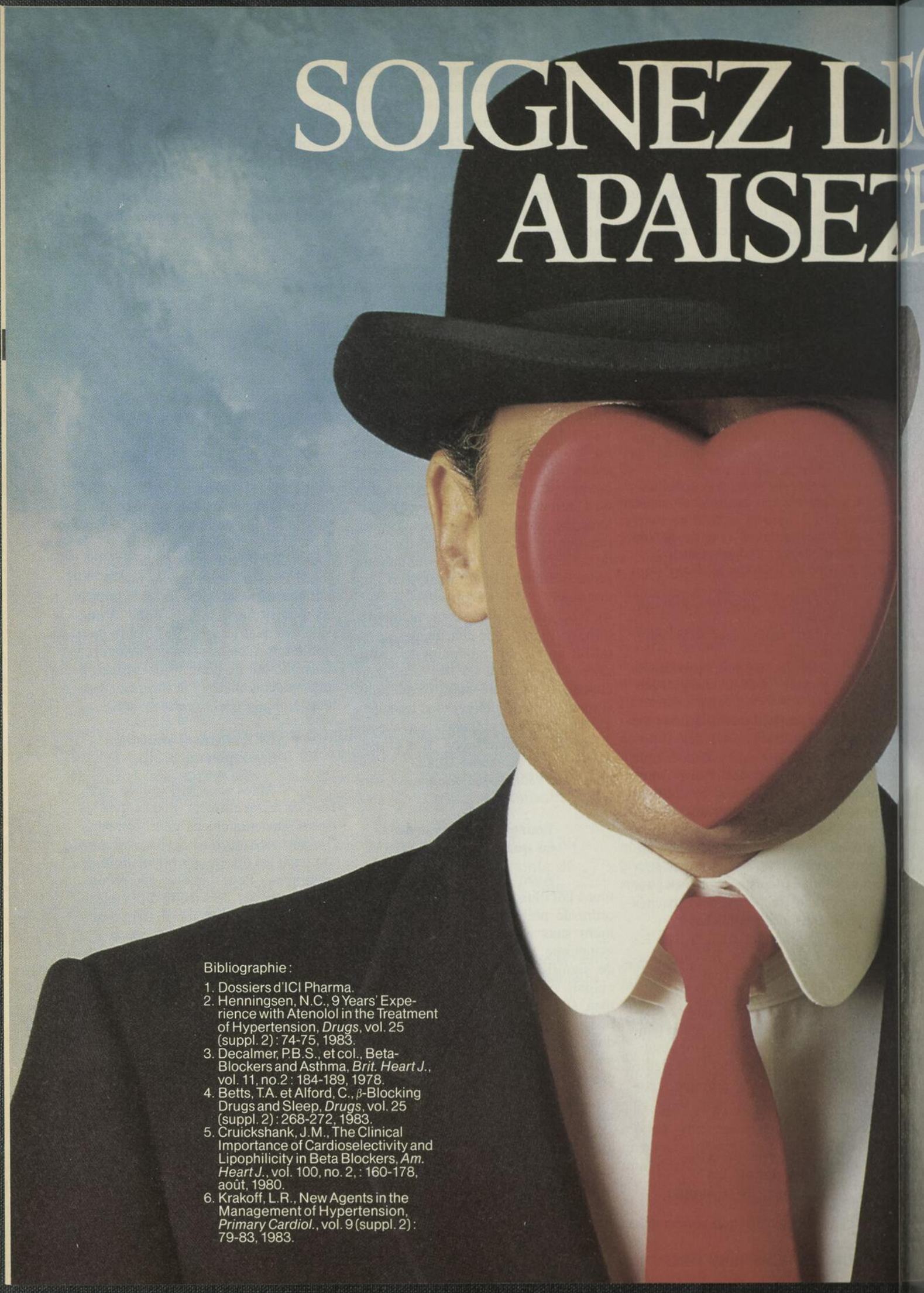
Le traitement statistique des réponses

Après avoir recueilli les données de façon correcte, nous allons les traiter statistiquement pour comparer l'importance attribuée à chaque symptôme par les différentes populations de praticiens. Pour chaque symptôme, nous pouvons construire un tableau croisé ou de contingence K(i,j) où i indique le niveau d'importance et j le groupe de praticiens. Pour tester l'hypothèse nulle (il n'y a pas de différence de réponse entre les groupes), on pourrait utiliser le test du chi carré. Mais en choisissant ce test d'indépendance, on négligerait le caractère ordinal des quatre réponses possibles, de "négligeable" à "très important".

De même, il ne paraît pas souhaitable d'utiliser le test de la médiane dont l'efficacité relative est faible.

Les autres tests non paramétriques usuels fondés sur les rangs comme le test de Wilcoxon exigent que l'é-

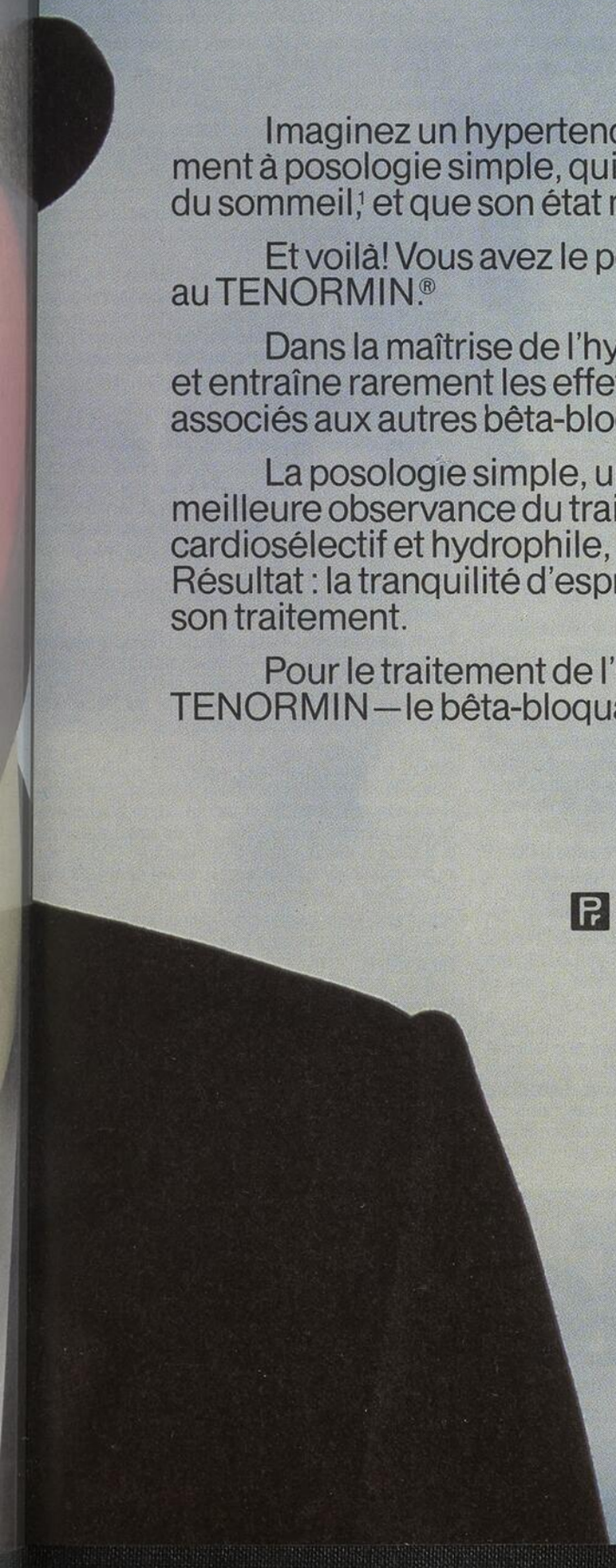
▶ page 889



Bibliographie :

1. Dossiers d'ICI Pharma.
2. Henningsen, N.C., 9 Years' Experience with Atenolol in the Treatment of Hypertension, *Drugs*, vol. 25 (suppl. 2) : 74-75, 1983.
3. Decalmer, P.B.S., et col., Beta-Blockers and Asthma, *Brit. Heart J.*, vol. 11, no.2 : 184-189, 1978.
4. Betts, T.A. et Alford, C., β-Blocking Drugs and Sleep, *Drugs*, vol. 25 (suppl. 2) : 268-272, 1983.
5. Cruickshank, J.M., The Clinical Importance of Cardioselectivity and Lipophilicity in Beta Blockers, *Am. Heart J.*, vol. 100, no. 2, : 160-178, août, 1980.
6. Krakoff, L.R., New Agents in the Management of Hypertension, *Primary Cardiol.*, vol. 9 (suppl. 2) : 79-83, 1983.

LCOEUR.
E'ESPRIT.



Imaginez un hypertendu heureux. Un hypertendu qui suit un traitement à posologie simple, qui ne souffre pas trop de fatigue ou de troubles du sommeil,[1] et que son état n'empêche pas de vivre une vie normale.

Et voilà! Vous avez le portrait type d'un patient qui suit un traitement au TENORMIN.®

Dans la maîtrise de l'hypertension, TENORMIN est efficace, fiable et entraîne rarement les effets secondaires gênants habituellement associés aux autres bêta-bloquants.[2,3,4,5]

La posologie simple, une prise quotidienne unique, assure une meilleure observance du traitement.[6] De plus, TENORMIN étant à la fois cardiosélectif et hydrophile, il peut procurer au patient un bien-être accru. Résultat : la tranquilité d'esprit pour le patient à l'égard de son état et de son traitement.

Pour le traitement de l'hypertension et de l'angine, pensez à TENORMIN—le bêta-bloquant qui soigne le coeur et apaise l'esprit.

Pr UN COMPRIMÉ PAR JOUR

TENORMIN®
(aténolol)

ASSURE UNE OBSERVANCE OPTIMALE
DU TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION
ET DE L'ANGINE.

PAAB CCPP MEMBER ACIM

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

Renseignements thérapeutiques page suivante

SOIGNEZ LE COEUR. APAISEZ L'ESPRIT.



TENORMIN® (aténolol)
Comprimés, 50 mg et 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Antihypertenseur et antiangineux

ACTION
TENORMIN (aténolol) est un inhibiteur sélectif des bêta-récepteurs adrénergiques agissant principalement sur les récepteurs $bêta_1$.

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

Angine de poitrine : TENORMIN est indiqué pour le traitement de longue durée des patients atteints d'angine de poitrine due à l'ischémie coronarienne.

CONTRE-INDICATIONS
TENORMIN est contre-indiqué dans les cas suivants : bradycardie sinusale, blocs auriculo-ventriculaires des deuxième et troisième degrés, insuffisance ventriculaire droite attribuable à l'hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque globale et anesthésie au moyen de dépresseurs du myocarde comme l'éther.

MISE EN GARDE
a) Chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque, l'administration d'un bêta-bloquant peut réduire davantage la contractilité du myocarde, augmentant ainsi les possibilités d'insuffisance cardiaque. De plus, TENORMIN peut réduire l'action inotrope positive de la digitale lorsque les deux médicaments sont administrés concurremment. Les effets dépresseurs des bêta-bloquants et de la digitale sur la conduction A-V s'additionnent. Chez les patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression soutenue du myocarde peut mener à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès le premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque imminente, digitaliser le patient ou lui administrer un diurétique, ou encore employer les deux traitements. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration d'un diurétique, on doit immédiatement cesser le traitement au TENORMIN.

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

c) On a observé diverses éruptions cutanées ainsi qu'un xérosis conjonctival avec TENORMIN. Un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent la conjonctivite sèche et les éruptions psoriasiformes, les otites et les sérites sclérosantes est apparu lors de l'utilisation répétée de practolol. On n'a pas observé ce syndrome avec TENORMIN. Cesser le traitement si ces réactions se manifestent.

d) Par suite de l'administration de TENORMIN, une bradycardie sinusale grave peut survenir. Diminuer alors la posologie.

e) Les bêta-bloquants peuvent masquer les signes cliniques d'une hyperthyroïdie. L'interruption brusque d'un traitement au TENORMIN peut donc être suivie d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë.

PRÉCAUTIONS
a) TENORMIN peut être mis à l'essai chez des patients qui souffrent d'affections pouvant provoquer des bronchospasmes et qui nécessitent une thérapie aux bêta-bloquants. Leur administrer concurremment un bronchodilatateur. Si l'on songe à un traitement initial aux bronchodilatateurs, on peut alors opter pour un bronchodilatateur sympathomimétique. Chez les patients qui suivent déjà un traitement aux bronchodilatateurs, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie. Si, malgré ces précautions, l'état des voies respiratoires s'aggrave, cesser le traitement au TENORMIN.

b) Administrer TENORMIN avec prudence aux patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou aux patients diabétiques (surtout ceux dont l'état est instable) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. En effet, les bêta-bloquants peuvent masquer les signes précurseurs ou les symptômes d'hypoglycémie aiguë.

c) Des études de longue durée sur des animaux ont révélé une vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner (glandes duodénales) chez le chien pour toutes les concentrations d'aténolol mises à l'essai (dose initiale fixée à 15 mg /kg/j) et un accroissement du nombre des dégénérescences auriculaires du coeur chez le rat à des doses de 300 mg /kg/j, et non de 150 mg /kg/j.

d) Pendant un traitement de longue durée, effectuer régulièrement des tests de la fonction rénale, hépatique et hématopoïétique.

e) TENORMIN doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

f) Chez les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale facultative ou une intervention d'urgence, de graves complications peuvent se manifester à la suite d'une interruption brusque du traitement au TENORMIN. Des cas d'hypotension grave prolongée et des difficultés à rétablir et à maintenir les battements cardiaques ont été signalés chez des patients sous anesthésie traités aux bêta-bloquants.

C'est pourquoi, selon les recommandations données dans la MISE EN GARDE, il faut user de prudence lorsqu'on interrompt le traitement au TENORMIN d'un angineux devant subir une intervention chirurgicale facultative. Les effets cliniques et physiologiques d'un traitement aux bêta-bloquants ne sont plus présents 72 heures après l'arrêt du traitement.

En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, les effets de TENORMIN peuvent être renversés par l'utilisation d'agonistes comme l'isoprotérénol et le lévartérénol.

g) L'aténolol entraîne chez le rat, à des doses égales ou supérieures à 50 mg /kg/j, un accroissement relié à la dose administrée du nombre de résorptions embryonnaires et foetales. On a démontré le passage transplacentaire d'aténolol chez les femmes enceintes; la concentration sérique du médicament chez le foetus est égale à celle de la mère. L'administration de TENORMIN à une femme enceinte exige que l'on soupèse les avantages du traitement en regard des risques éventuels pour le foetus.

h) On a décelé la présence d'aténolol dans le lait de femmes qui allaitent. Si l'administration de TENORMIN est jugée essentielle, il est recommandé de cesser l'allaitement.

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

j) Lorsqu'on interrompt le traitement chez les patients à qui on administre à la fois des bêta-bloquants et de la clonidine, cesser de donner des bêta-bloquants plusieurs jours avant le retrait graduel de la clonidine. Le retrait de la clonidine peut accentuer le symptôme de sevrage lorsque le patient est encore sous l'effet d'un bêta-bloquant.

Ne pas associer TENORMIN à d'autres bêta-bloquants.

EFFETS SECONDAIRES
Les effets secondaires les plus graves signalés sont l'insuffisance cardiaque globale, le bloc A-V et les bronchospasmes.

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

Effets secondaires groupés selon les systèmes organiques : **Système cardiovasculaire** : insuffisance cardiaque globale, bradycardie grave, bloc A-V, palpitations, allongement de l'intervalle P-R, douleurs thoraciques, sensation d'ébriété, hypotension orthostatique, phénomène de Raynaud, claudication, douleurs aux jambes, froideur des extrémités, oedème. **Appareil respiratoire** : dyspnée et respiration sifflante, toux, bronchospasmes. **Système nerveux central** : étourdissements, vertige, faiblesse, ataxie, épuisement, fatigue, léthargie, nervosité, dépression, somnolence, rêves marquants, insomnie, paresthésie, céphalées, tinnitus. **Appareil gastro-intestinal** : malaises abdominaux, indigestion, diarrhée, nausées, anorexie. **Divers** : éruptions cutanées, sécheresse des yeux et démangeaisons, diminution de la tolérance à l'effort, épitaxis, bouffées de chaleur, impuissance, baisse de la libido, sudation, douleurs musculaires diffuses.

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

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

Angine de poitrine : Dose d'attaque de 50 mg, à raison d'un comprimé par jour. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas la réponse optimale, augmenter la dose à 100 mg à raison d'un comprimé par jour. Chez certains patients, l'obtention de l'effet optimal peut nécessiter l'administration de 200 mg par jour.

Patients souffrant d'insuffisance rénale : Il se produit une accumulation significative de TENORMIN lorsque la clearance de la créatinine chute à moins de 35 mL/mn/1,73m². Chez ces patients, on recommande les doses maximales suivantes : 50 mg par jour lorsque la clearance de la créatinine se situe entre 15 et 35 mL/mn/1,73m²; 50 mg tous les deux jours lorsque la clearance de la créatinine est inférieure à 15 mL/mn/ 1,73m².

Administrer aux patients soumis à l'hémodialyse une dose de 50 mg après chaque dialyse, sous surveillance médicale à l'hôpital.

PRÉSENTATION
Comprimé de 50 mg : non sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, à enrobage pelliculaire et portant TENORMIN 50 gravé sur une face. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Comprimé de 100 mg : sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, à enrobage pelliculaire et portant TENORMIN gravé sur une face. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Conserver à la température de la pièce, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Monographie fournie sur demande.

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

Pr TENORMIN®
UN COMPRIMÉ PAR JOUR
(aténolol)

chelle soit continue et que les ex-aequo soient l'exception, ce qui n'est pas le cas dans notre étude. Ils ne sont donc pas utilisables ici.

Enfin, la méthode des "Ridit Analysis"[4] suppose que l'une des deux populations soit considérée comme la population de référence, ce que nous voulons éviter ici.

Nous avons donc choisi, comme le suggère Cochran[5], d'utiliser des méthodes paramétriques classiques, (fondées sur la normalité asymptotique des moyennes d'échantillon : test de comparaison de deux moyennes et sa généralisation à plus de deux groupes : le test F d'analyse de variance à un critère de classification). Puis l'analyse de variance multidimensionnelle (MANOVA) pour tester l'existence d'une différence globale d'attitude des différentes populations sur l'ensemble des symptômes proposés (Cooley et Lohnes[6]). Pour cela, il faut associer des valeurs numériques aux classes de notre pré-ordre. Quelles sont les valeurs numériques les plus riches de sens ? Comme il y a quatre possibilités de réponse, la façon la plus simple est d'affecter à chaque classe une valeur : 1, 2, 3, 4. Cependant le clinicien a envie d'affiner les réponses et pense qu'il y a une différence plus grande entre les deux premières propositions ("négligeable" et "peu important") qu'entre "important" et "très important", et il estimera qu'un codage numérique de réponses du type 0, 3, 5, 6 est plus conforme à la clinique. Le statisticien cherchera quant à lui le codage optimal en passant en revue l'ensemble des possibilités qui permettent de mieux séparer les différentes populations.

Après analyse[14], on s'aperçoit que la séparation des groupes est sensiblement équivalente pour ces différents codages : le codage optimal se situe entre le codage naïf et le codage intuitif du clinicien. Cette stabilité des résultats statistiques quand on modifie le codage est un argument de poids en faveur de la fiabilité de notre méthode.

Le dernier problème qui se pose est d'obtenir des classements comparables. La règle que nous avons imposée dans le jeu (placer au moins quatre cartes dans chaque tas) et qui a été facilement acceptée par les participants favorise l'homogénéisation des échelles d'appréciation dans le recueil des données. Cette règle simple et peu contraignante permet par la suite la comparaison des réponses selon les méthodes paramétriques classiques, et évite des manipulations secondaires sur les données.

Pour conclure ce paragraphe, nous voulons insister sur le soin tout particulier apporté au recueil des données. La méthode que nous proposons, le "Test des cartes", répond à cet objectif, essentiel en épidémiologie clinique, comme le rappelle M. Jenicek[7] : "Le problème majeur en épidémiologie repose sur les difficultés du diagnostic précis des maladies, sur la possibilité de mesurer ces problèmes et sur la véracité des informations recueillies."

Application pratique : comparaison de la démarche diagnostique face à la dépression

Comparaison de la démarche diagnostique faite par des psychiatres et par des généralistes

● *Le matériel :* Nous présentons les réponses de 85 médecins de la région Rhône-Alpes : 48 généralistes et 37 psychiatres, privés ou hospitaliers, dont l'anonymat a été préservé, et dont l'âge se situe entre 24 et 65 ans (l'âge n'a d'ailleurs eu aucune incidence sur la réponse). Le recueil des données a eu lieu de novembre 1982 à mars 1983. Il faut préciser que les médecins ne se sentaient pas en situation d'examen car le Test des cartes a été présenté et perçu comme un jeu.

● *La constitution de la liste des symptômes* évocateurs de la dépression a été faite à partir de sources diverses : traités de psychiatrie français (article de Pichot[8] dans l'Encyclopédie médico-chirurgicale de 1980), critères Feichner, éléments diagnostiques de l'école de Saint-Louis, échelles d'évaluation de dépression Hamilton, Mads[9], ou échelle de ralentissement de Widlocher[10], article de T. Lempérière[11].

Nous avons choisi 22 symptômes :

- sept correspondant classiquement à la dépression,
- cinq symptômes somatiques associés,
- quatre traduisant l'inhibition,
- les autres symptômes étant caractéristiques soit de l'angoisse, soit d'autres maladies.

Nous avons accordé de l'importance aux items corporels puisque notre pré-enquête avait montré des différences dans ce domaine.

● *Résultats :* Le traitement statistique des réponses est présenté sous deux formes :

1° Le tableau du classement des symptômes par les généralistes et les psychiatres (tableau I), qui montre des écarts significatifs pour les symptômes suivants : - la tristesse est classée au 2e rang par les généralistes, mais au 7e par les psychiatres ; - la douleur morale, les mimiques du visage, la pauvreté gestuelle, le ton de la voix sont mal notés par les généralistes.

2° La comparaison de l'importance moyenne de chacun des 22 symptômes pour le diagnostic de la dépression pour les généralistes et pour les psychiatres (test de Student) résument l'ensemble des résultats obtenus lors de l'enquête (fig. 1). L'analyse de variance multidimensionnelle (MANOVA) montre que globalement, pour les 22 symptômes proposés, les réponses moyennes des deux populations sont très significativement différentes.

● *Commentaires :* Cette étude permet de confirmer notre hypothèse de départ : il y a des différences notables dans la démarche diagnostique de deux populations de médecins face à une même maladie. Face à la dépression, les généralistes et les psychiatres n'ont pas la même perception. Les différences majeures portent sur les items concernant le comportement corporel et gestuel, qui sont cotés de façon élevée par les psychiatres et de façon beaucoup plus faible par les généralistes (comme si pour ces derniers la dépression ne pouvait être que "dans la tête", pas dans le corps).

Certains généralistes, contrairement aux psychiatres, accordent de l'importance aux items qui n'appartiennent pas classiquement au diagnostic de la dépression. Peut-être cette attitude est-elle explicable par l'inflation excessive du concept de dépression, ou par une méconnaissance de la psychiatrie. Il faut noter que les deux groupes se rapprochent et ont un jugement très semblable pour coter les manifestations somatiques de la dépression : le concept de "dépression masquée" a donc bien été intégré par l'ensemble de la population médicale. Les items qui concernent l'anxiété ont été évalués par tous de façon importante ; classiquement, c'est inhabituel pour le diagnostic de la dépression. Doit-on voir, là aussi, une évolution vers l'élargissement excessif du concept de dépression ?

Deuxième application : comparaison de cinq groupes

Nous avons fait passer le Test des cartes à 12 médecins généralistes qui ont suivi une formation post-universitaire sur la dépression (travail en groupe sur enregistrements vidéo de patients dépressifs) ; à 9 personnes appartenant à un groupe Balint ; et à 23 travailleurs sociaux d'une banlieue lyonnaise se qui ont été sensibilisés au dépistage de la maladie mentale, avec J.L. Terra[12].

Nous avons cherché à comparer les démarches diagnostiques de ces différentes populations : les trois groupes ci-dessus, et les groupes de généralistes et de psychiatres étudiés auparavant.

Nous avons utilisé une méthode statistique classique (l'analyse de variance à un critère de classification : généralisation du test de Student) ; puis une méthode descriptive (analyse factorielle discriminante). Le traitement statistique a permis de mettre en évidence des différences significatives entre les cinq populations (fig. 2). Les projections obtenues par

Tableau I

Tableau du classement des symptômes par les généralistes et par les psychiatres

Symptômes	Rang classement Généralistes	Rang classement Psychiatres	écart
Idées suicidaires	1°	2°	
Troubles du sommeil	2°	4°	
Tristesse	2°	7°	+ + +
Manque d'intérêt	4°	6°	
Fatigue	5°	9°	
Pessimisme, culpabilité	5°	3°	
Anxiété	7°	10°	
Douleur morale	8°	1°	+ + +
Ralentissement psychique	9°	5°	
Anorexie	10°	14°	
Difficultés de concentration	11°	13°	
Troubles sexuels	12°	14°	
Plaintes hypochondriaques	13°	16°	
Mimiques du visage	14°	7°	+ + +
Idées délirantes, persécution	14°	20°	
Sensation étouffement	16°	21°	
Pauvreté gestuelle	17°	11°	+ + +
Agressivité	18°	18°	
Ton de la voix	19°	12°	+ + +
Agitation inefficace	20°	17°	
Vitesse de mouvement	21°	18°	
Comportement bizarre	22°	22°	

Classement moyen pour chacun des items et pour chacun des deux groupes. Les écarts d'au moins 5 rangs de classement sont marqués de trois croix.

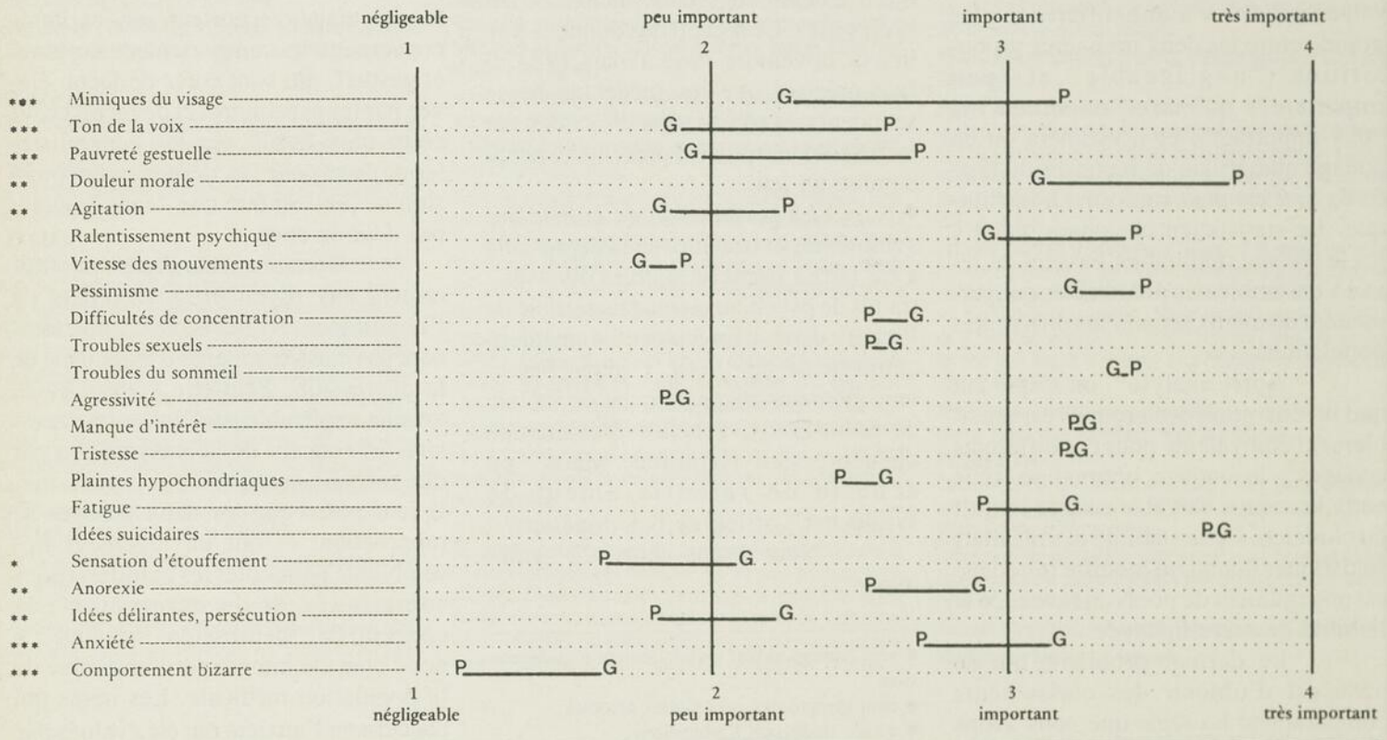


Figure 1 - Comparaison de l'importance moyenne de chacun des 22 symptômes pour le diagnostic de la dépression pour les généralistes et les psychiatres (test t de Student).
Pour chaque symptôme et pour chacun des deux groupes on calcule la moyenne des réponses au test des cartes en codant 1 pour "négligeable", 2 pour "peu important", 3 pour "important", 4 pour "très important" ; on a placé ces moyennes sur le graphique (exemple : pour "mimiques du visage" la moyenne des généralistes est 2,27 tandis que celle des psychiatres est 3,15).
Sur le graphique, on a placé les symptômes de haut en bas suivant la valeur du t de Student : en haut "mimiques du visage" que les psychiatres jugent significativement plus important que les généralistes ; en bas "comportement bizarre" ou c'est l'inverse et au milieu les symptômes sur lesquels les jugements moyens des deux groupes sont les plus semblables.
Le niveau de signification du test t est noté (à gauche) (*** seuil 1%, hautement significatif ; ** seuil 5%, très significatif ; * seuil 10%, assez significatif).

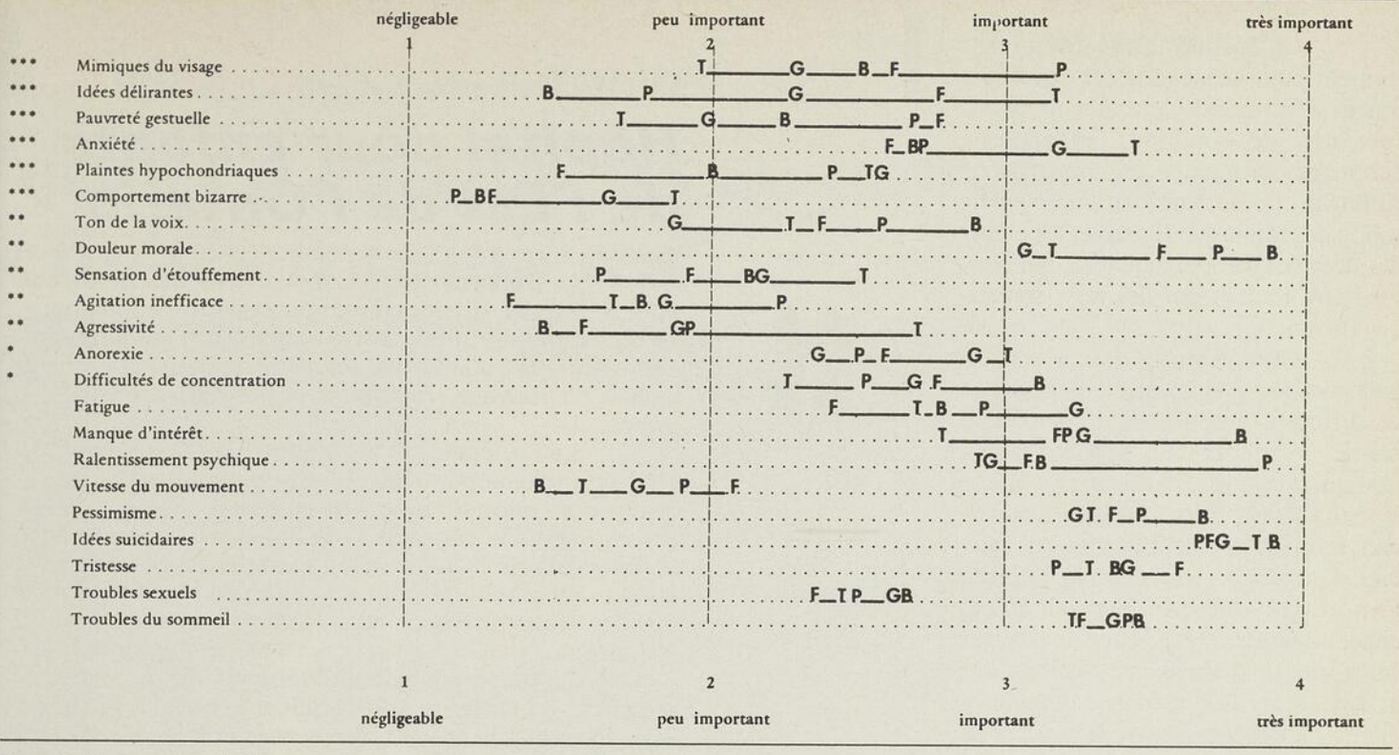


Figure 2 - Comparaison de l'importance moyenne de chacun des 22 symptômes pour le diagnostic de la dépression. Analyse de la variance pour 5 groupes (47 généralistes : G ; 32 psychiatres : P ; 22 travailleurs sociaux : T ; 12 généralistes en formation continue : F ; 9 Balint : B).
Pour chaque symptôme et pour chacun des cinq groupes on calcule la moyenne des réponses au test des cartes en codant 1 pour "négligeable", 2 pour "peu important", 3 pour "important", 4 pour "très important" ; on a placé ces moyennes sur le graphique (exemple : pour "mimiques du visage" la moyenne des travailleurs sociaux est de 1,95, tandis que celle des psychiatres est 3,15).
Sur le graphique, on a placé les symptômes de haut en bas suivant la valeur du F de Snedecor : en haut "mimiques du visage" dont l'importance est évaluée le plus différemment par les cinq groupes ; en bas "troubles du sommeil" pour lequel l'accord des cinq groupes est le meilleur.
Le niveau de signification du test est noté (à gauche) (*** seuil 1 %, hautement significatif ;**seuil 5 %, très significatif ; * seuil 10 %, assez significatif).

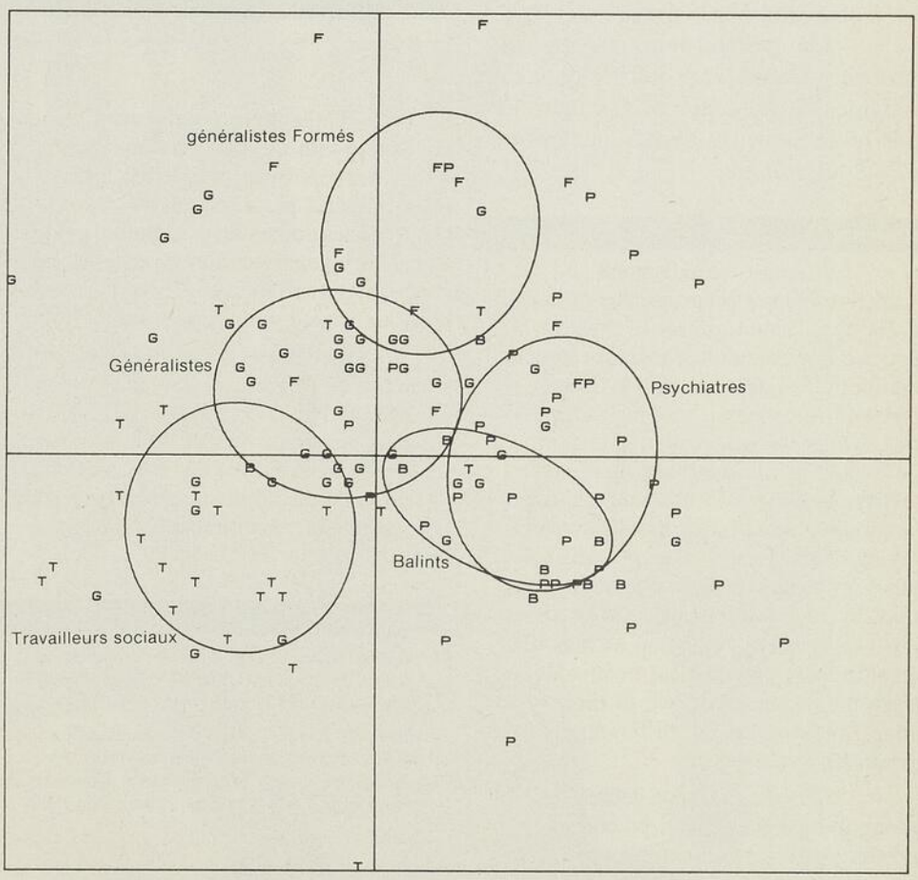


Figure 3 - Analyse factorielle discriminante.
Chaque individu est représenté sur le plan factoriel par une lettre :
T pour les travailleurs sociaux,
G pour les généralistes,
F pour les généralistes ayant suivi une formation post-universitaire sur la dépression,
P pour les psychiatres,
B pour les soignants appartenant à un groupe Balint.
On a representé les ellipses-intervalles de confiance du point moyen de chaque groupe.

l'analyse discriminante sous forme de "nuages" permettent de visualiser de façon claire les attitudes des uns et des autres (fig. 3, Romeder[13]).

- On retrouve les points d'accord et les divergences entre les psychiatres et les généralistes.
- Le groupe Balint a une position très proche de celle des psychiatres, intégrant mieux le comportement corporel que les travailleurs sociaux, et même que les généralistes.
- Le groupe des généralistes qui a suivi une formation est très homogène, et assez proche aussi de celui des psychiatres.
- Le groupe des travailleurs sociaux est plus excentré : contrairement aux autres groupes, ils accordent beaucoup d'importance dans le diagnostic de la dépression à l'agressivité, aux symptômes anxieux, aux idées délirantes de persécution. Trois explications sont possibles : a) l'agressivité a été comprise dans sa composante auto-agressive ; b) la dimension agressive de la dépression a été mise en valeur lors de leur formation ; c) la population de référence était composée trop exclusivement de personnes âgées. ▶

Conclusion

Le Test des cartes est un instrument pour saisir et tester des différences d'attitudes. Ce protocole paraît présenter de nombreux avantages : simplicité, originalité, agrément, possibilité d'imposer une loi d'homogénéisation des réponses. Il permet d'obtenir des données de bonne qualité, qui peuvent être traitées par des tests statistiques simples.

Pour le diagnostic de la dépression, le psychiatre et le généraliste se différencient dans leur démarche même : ils s'opposent, de façon statistiquement significative, sur l'importance à accorder à tous les items concernant le comportement corporel et gestuel. On peut être surpris par la place importante occupée par les items concernant l'anxiété, chez toutes les catégories de thérapeutes. Ceci traduit, à notre avis, une tendance actuelle à élargir de façon excessive le concept de dépression et, par là même, à réduire le champ des états anxieux.

Enfin, l'application d'un tel protocole nous paraît possible pour comparer les attitudes ou les connaissances d'un groupe sur un sujet précis, ou pour mettre en évidence les méconnaissances de certains groupes par rapport à un éventuel groupe de référence.

On aperçoit ainsi les applications qu'offre un tel protocole dans les domaines de la recherche clinique, ou dans le domaine de l'enseignement ou de la docimologie.

Summary

In order to understand and compare the approaches employed in diagnosis by different groups of practitioners, we have attempted to adapt to epidemiology a simple and fast procedure, borrowed from market research techniques, which we have called "the card test". Each practitioner was requested to classify, by order of importance, a list of symptoms printed on cards, the size of playing cards, for the diagnosis of the pathology under review. The order proposed by each participant questioned was coded numerically, enabling us thus to establish a set of statistical treatments by which the responses of two or more groups might be tested, differentiated and graphically represented.

The diagnosis of depression among forty eight general practitioners and thirty-seven psychiatrists was compared in this way. The responses were significantly different however. In particular, corporal and gestual behaviour was seen to receive less attention by general practitioners than by psychiatrists.

Three other groups were then compared with the two previous ones : social workers (who in practice, often made a useful pre-diagnosis of depression) ; practitioners from a Balint group, and finally general practitioners who had taken part in special courses on the problems associated with depression.

This paper, then, involves the examination of the one-way analysis of variance (ANOVA), and the multivariate analysis of variance (MANOVA) of the 22 symptoms used for the test, alongside the factorial discriminant analysis of the five groups of practitioners who took part.

Bibliographie

1.Froissart G.D. : Étude de la démarche diagnostique. Thèse de 3e cycle (DERBH) sous la dir. du pr. Guyotat, Université Claude Bernard, Lyon, 1984.

2.Chauchat J.H. : Codage d'un questionnaire dont les questions ont le même ensemble ordonné de réponses possibles ; application à la discrimination. Communication aux Journées de statistiques, Nancy, juin 1980.

3.Osgood C., Suci G.J. : The measurement of meaning. URBANA, Univ. Illinois Press, 1957.

4.Bross Irwin D.J. : How to use ridit analysis. Cornell University College, New York, 1958.

5.Cochran W.G. : Analyse des classifications d'ordre. Dans : Revue de statistique appliquée, 1966, XIV(2).

6.Cooley W.W., Lohnes P.R. : Multivariate Data Analysis. Wiley ; 1971 : 223-242.

7.Jenicek M. : Introduction à l'épidémiologie. édisem Inc., Québec, 1976 - Maloine, Paris, 1977.

8.Pichot P., Guelfi J.D., Pull CB : Sémiologie de la dépression. Encycl. méd. chir., Paris, Psychiatrie, 1980 ; 37710 A 10, 12.

9.Montgomery et Asberg : échelle de dépression MADS. Brit. J. Psychiatry, 1979.

10.Widlocher D. : L'échelle de ralentissement dépressif - fondements théoriques. Psychologie méd., 1981 ; 13, 53, 60.

11.Lempérière T., Ades J. : Problèmes posés au médecin praticien par la dépression. L'Encéphale, 1979 ; V : 483-490.

12.Terra J.L., Rastello J., Froissart G.D., Attalli G., Chauchat J.H. : Validité du signalement des personnes âgées au cours d'une étude épidémiologique longitudinale. 11e Rencontre internationale psychiatrie et épidémiologie, Genève, mars 1983. Dans : Psychologie méd., 1984 ; 16(2), 255-258.

13.Romeder J.M. : Méthodes et programmes d'analyse discriminante. Dunod, Paris, 1973 ; 37-57.

14.Chauchat J.-H. : Codage optimal ou codage a priori pour les variables à modalités ordonnées ? À paraître dans : Actes des quatrièmes journées internationales "Analyse des données et informatique". Éd. North Holland, 1985.

PÉDIATRE ENDOCRINOLOGUE

Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario



Le Département de pédiatrie recherche un chef pour le Service d'endocrinologie et de métabolisme. Le(la) candidat(e) pourra s'attendre à une nomination conjointe à la Faculté des sciences de la santé de l'Université d'Ottawa en relation avec son degré d'expérience.

Le (la) candidat(e) retenu(e) sera chargé(e) de diriger les soins médicaux, l'enseignement et la recherche en endocrinologie et en métabolisme chez les enfants, dans le cadre de l'hôpital et du Département de pédiatrie de l'Université. L'expérience démontrée dans la recherche portant sur les maladies métaboliques et endocriniennes chez les enfants est un atout important.

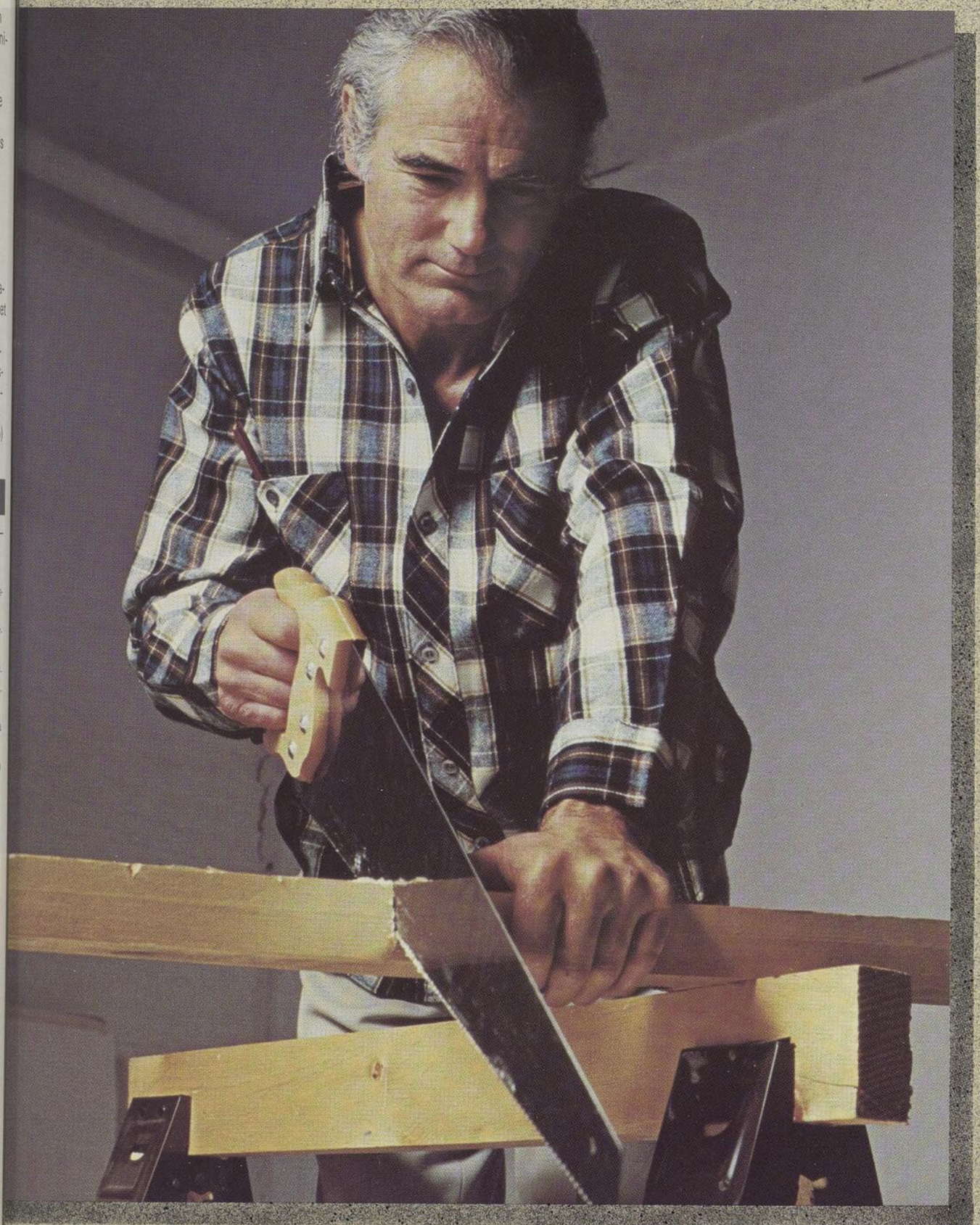
La personne retenue détiendra le permis d'exercer en Ontario et le certificat canadien de spécialiste en pédiatrie, ou du moins sera admissible à l'un et à l'autre.

Veuillez adresser votre candidature, accompagnée d'un curriculum vitae et de références, au professeur Pierre-H. Beaudry, chef du Département de pédiatrie de l'Université d'Ottawa, Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, 401, chemin Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8L1.

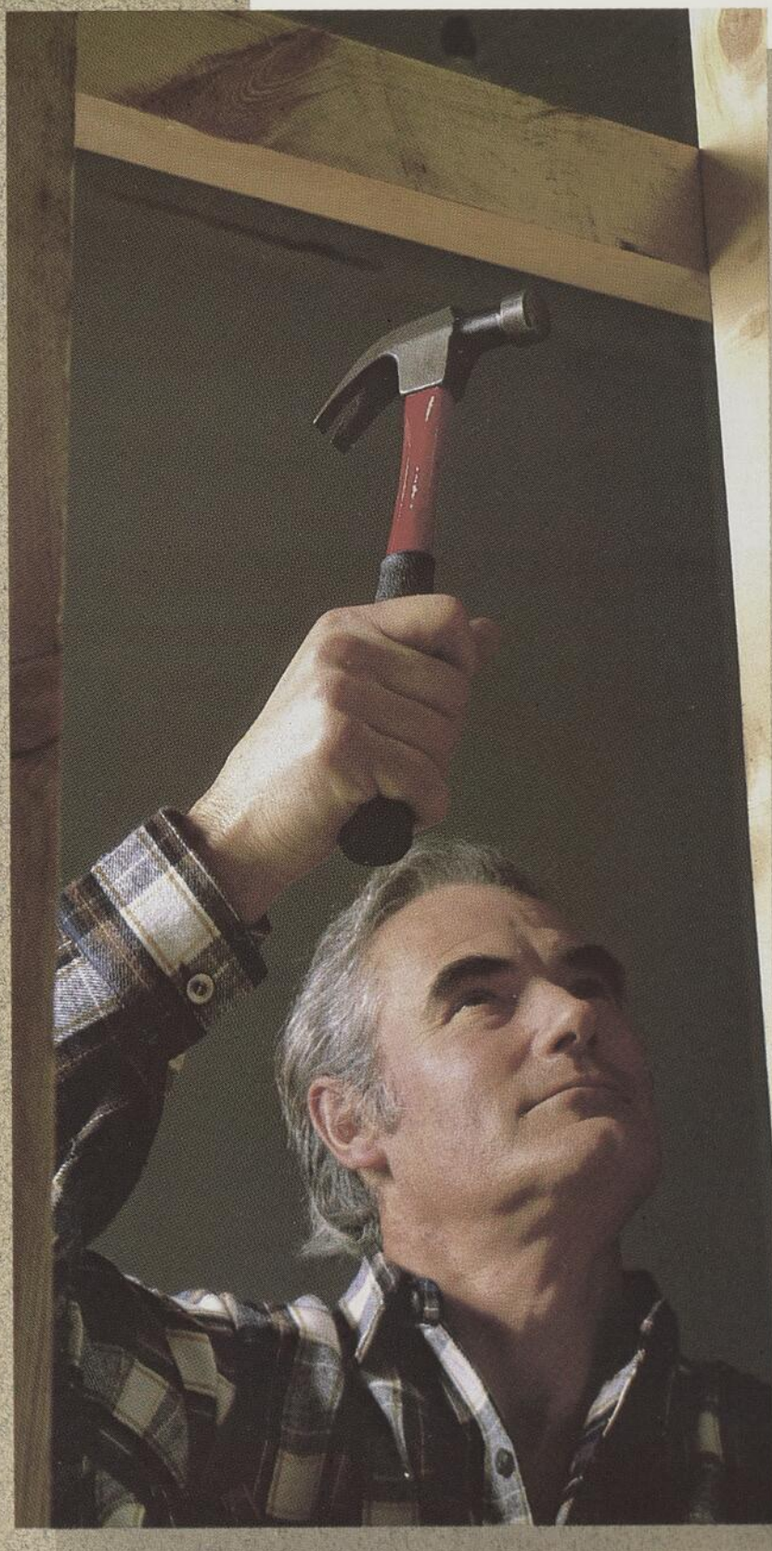
(chlorhydrate de diltiazem)

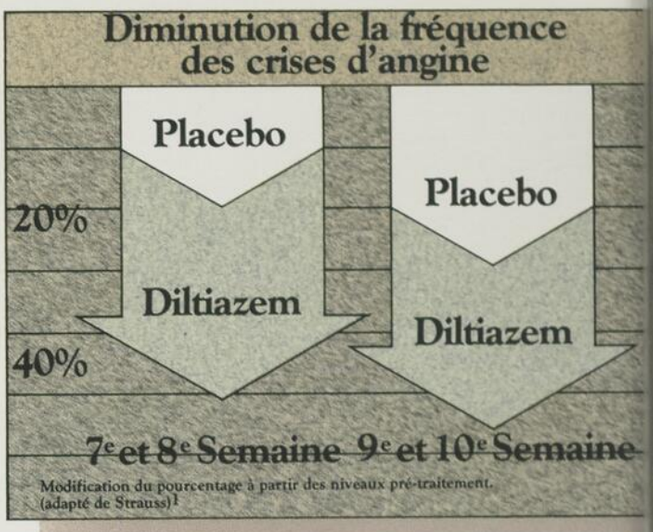
CARDIZEM*

Permet à l'angineux de reprendre ses activités routinières



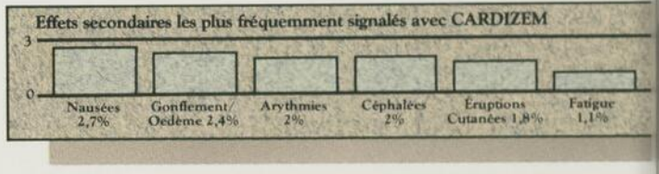
Permet à l'angineux de reprendre





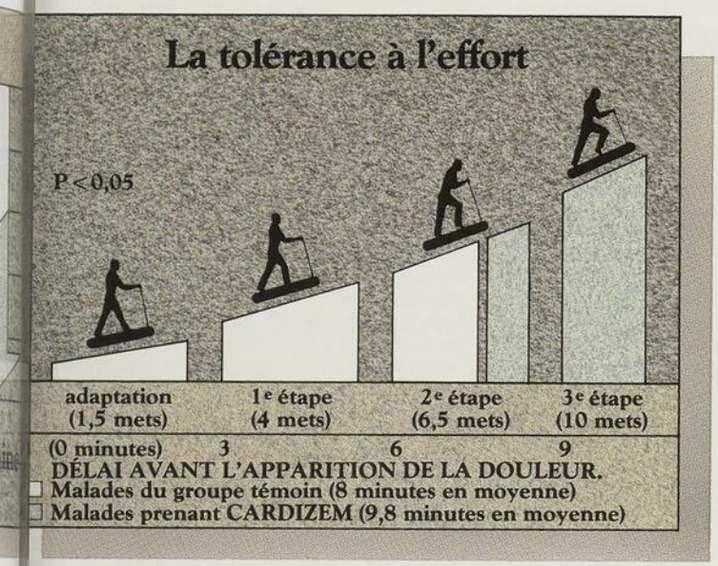
CARDIZEM réduit les crises angineuses de façon remarquable.

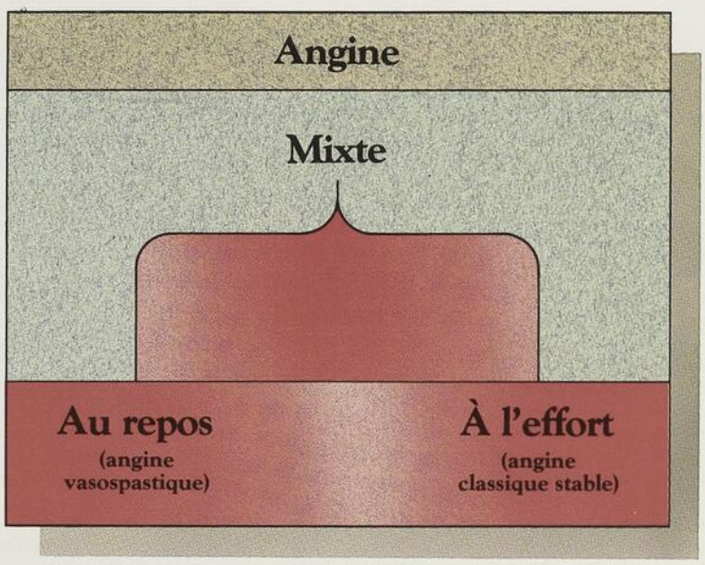
Lors d'une récente étude multicentrique, CARDIZEM a réduit la sévérité et la fréquence des crises angineuses de 42 à 46 p. 100 et a prolongé de façon significative la tolérance à l'effort.[1]



CARDIZEM, efficace avec une faible incidence d'effets secondaires.

ses activités routinières





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

Dans l'exigente épreuve à l'effort de Bruce, les malades ont poursuivi l'exercice pendant 6,0 minutes en moyenne durant la période de contrôle. Durant le traitement au CARDIZEM, ils ont poursuivi l'exercice jusqu'à 9,8 minutes (une amélioration équivalant à une marche de cinq milles en une heure au lieu de seulement un mille en une heure).[2,3]

CARDIZEM est efficace dans tous les types d'angine.

Parce que CARDIZEM accroît l'apport en O_2 et réduit la demande en O_2 en plus de maîtriser le spasme, CARDIZEM traite efficacement le spectre complet des patients angineux — ceux qui souffrent d'angine au repos comme ceux qui souffrent surtout d'angine à l'effort. De nombreux patients souffrent de ces deux types d'angine (angine mixte).[4]

Posologie d'entretien habituelle :

60 mg T.I.D. OU Q.I.D.

Posologie quotidienne maximale 360mg.

(chlorhydrate de diltiazem)

CARDIZEM*

Facilite le choix d'un bloqueur calcique. Efficace, avec une faible incidence d'effets secondaires.

(chlorhydrate de diltiazem)

CARDIZEM*

COMPRIMÉS DE 30 & 60 mg

ANTI-ANGINEUX ANTAGONISTE DES IONS CALCIUM

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est un inhibiteur du flux des ions calciques (agent bloqueur de l'entrée du calcium ou antagoniste des ions calcium). Il semble que l'effet anti-angineux de ce groupe de médicaments soit relié à leur activité cellulaire spécifique d'inhibition du flux transmembranaire des ions calcium dans le muscle cardiaque et le muscle lisse vasculaire. La contractilité de ces tissus dépend de l'entrée du calcium extracellulaire dans les cellules par l'entremise de canaux ioniphères spécifiques. Cardizem bloque le flux transmembranaire du calcium à travers le canal lent sans affecter de façon significative le flux transmembranaire du sodium à travers le canal rapide. Cela résulte en une réduction de la disponibilité des ions de calcium libres à l'intérieur des cellules de ces tissus. Cardizem ne modifie pas la quantité totale du calcium sérique. Bien que le mode d'action précis par lequel Cardizem soulage l'angine n'ait pas été complètement élucidé on pense qu'il soit dû à son effet vasodilatateur. Dans l'angor dû à un spasme coronarien, Cardizem augmente l'apport d'oxygène au myocarde en dilatant les artères coronariennes de gros et de petits calibres et en inhibant le spasme coronarien à des concentrations plasmatiques n'entraînant que peu d'effet inotrope négatif. L'augmentation du débit coronarien qui en résulte s'accompagne d'une diminution, proportionnelle à la dose, de la tension artérielle systémique et de la résistance périphérique. Dans l'angor d'effort, il semble que l'effet de Cardizem soit relié à la diminution des besoins en oxygène du myocarde. Cet effet est probablement obtenu par une diminution de la pression artérielle résultant d'une diminution de la résistance périphérique et de la fréquence cardiaque. Des études, effectuées surtout chez des patients dotés d'une bonne fonction ventriculaire, démontrent que le débit cardiaque, la fraction d'éjection et la pression télédiastolique ventriculaire gauche ne sont pas modifiés. La fréquence cardiaque au repos est habituellement légèrement diminuée par le diltiazem. Chez l'homme l'administration intraveineuse de 20 mg de diltiazem prolonge d'environ 20% le temps de conduction A-H ainsi que les périodes réfractaires fonctionnelles et effectives du noeud A-V. Chez les patients atteints de maladie du sinus, le diltiazem prolonge le cycle sinusal de façon significative (jusqu'à 50% dans certains cas). L'administration orale prolongée de Cardizem à des doses allant jusqu'à 360 mg par jour a provoqué une légère prolongation de l'intervalle PR. Cardizem est bien absorbé par voie orale. Le médicament peut être décelé dans le plasma 30 à 60 minutes après l'administration de doses uniques de 30 à 120 mg. La concentration plasmatique maximale est atteinte 2 à 3 heures après l'administration orale. Les taux sanguins thérapeutiques semblent se situer entre 50-200 ng/ml et la demi-vie d'élimination plasmatique (phase bêta), suite à l'administration unique ou multiple du produit, est d'environ de 3 à 6 heures. Des études **in vitro** sur plasma humain démontrent que 70 à 80% du diltiazem est lié aux protéines plasmatiques. Cardizem est métabolisé de façon importante au cours de son premier passage au foie résultant en une biodisponibilité absolue d'environ 40%. A la suite de ce métabolisme hépatique important, on retrouve dans l'urine seulement 2 à 4% du médicament sous forme inchangée ainsi que 6 à 7% sous forme de métabolites. Le principal métabolite, le désacétyldiltiazem, est présent dans le plasma à des concentrations équivalant à 10-20% de la substance mère. Le pouvoir vasodilatateur coronarien de ce composé équivaut à 25-50% de celui du diltiazem.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

1. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) peut être utilisé pour le traitement de l'angine de poitrine causée par un spasme coronarien. **2.** Cardizem est indiqué pour le traitement de l'angine stable chronique (angor relié à l'effort) sans évidence de spasme coronarien chez les malades qui demeurent symptomatiques en dépit de l'administration de doses appropriées de bêta-bloquants et/ou de nitrates organiques, ou chez ceux qui ne peuvent tolérer ces agents. **3.** Cardizem peut être utile dans l'angine instable lorsqu'un spasme des vaisseaux coronariens est définitivement un facteur étiologique (e.g. élévation du segment S-T). S'il n'y a aucun signe évident de spasme, alors les nitrates ou les nitrates associés aux agents bêta-bloquants constituent à l'heure actuelle le traitement de choix. L'addition du Cardizem à ce traitement pourrait être considérée si le cardiologue est d'avis que cette addition est nécessaire et sûre. Règle générale, le patient devrait être hospitalisé et le traitement devrait être administré sous la surveillance d'un cardiologue. Cardizem peut être utilisé en concomitance avec les bêta-bloquants chez les angineux chroniques stables avec fonction ventriculaire normale. Les renseignements actuels ne permettent pas de prédire avec assurance les effets d'une telle association et les patients ainsi traités doivent être surveillés étroitement (Voir AVERTISSEMENTS).

CONTRE-INDICATIONS

Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est contre-indiqué chez les malades qui présentent: **1.** une maladie du sinus, sauf en présence d'un stimulateur (pacemaker) ventriculaire opérationnel; **2.** un bloc A-V de deuxième ou de troisième degré; **3.** une hypersensibilité à Cardizem; **4.** une hypotension grave (pression systolique inférieure à 90 mm Hg); **5.** Cardizem est également contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer. Des malformations foetales et des effets adverses sur la grossesse ont été signalés chez l'animal. Les études portant sur des doses répétées ont révélé une fréquence élevée de malformations de la colonne vertébrale chez les rejetons des souris ayant reçu des doses orales de plus de 50 mg/kg de diltiazem. On a observé une fréquence significativement plus élevée de divisions du voile du palais et de malformations des membres chez les rejetons des souris ayant reçu une dose unique de 50-100 mg/kg de diltiazem par voie orale au jour 12 de la gestation. Un taux significativement élevé de mort foetale a été noté chez les rejetons des rates qui avaient reçu des doses de 200 et de 400 mg/kg de diltiazem par voie orale. Lors d'études avec des doses uniques chez la rate, on a observé une incidence élevée de malformations squelettiques chez un groupe de rejetons dont les mères avaient reçu une dose de 400 mg/kg de diltiazem par voie orale au jour 11 de la gestation. Toutes les lapines gravides ayant reçu par voie orale 70 mg/kg du jour 6 au jour 18 de la gestation ont avorté. On a observé une augmentation significative de malformations squelettiques chez les petits dont les mères avaient reçu 35 mg/kg.

MISE EN GARDE

Conduction cardiaque. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) prolonge les périodes réfractaires du noeud A-V sans toutefois augmenter de façon significative le temps de récupération du noeud sinusal, sauf chez les malades souffrant d'une maladie du sinus. Rarement, cet effet peut provoquer l'apparition d'une fréquence cardiaque anormalement lente (particulièrement chez les patients atteints de la maladie du sinus) ou d'un bloc A-V de deuxième ou de troisième degré (6 des 1208 patients ou 0.5%.) L'administration concomitante de diltiazem et de bêta-bloquants ou de dérivés digitaliques peut avoir un effet additif sur la conduction cardiaque. **Insuffisance cardiaque.** A cause de l'effet inotrope négatif du diltiazem et de son effet sur la conduction cardiaque, le médicament devrait être employé avec prudence et sous étroite surveillance chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. **Utilisation avec bêta-bloquants.** L'expérience relative à l'emploi simultané de bêta-bloquants et de Cardizem est limitée. Une telle association devrait être utilisée avec prudence et sous étroite surveillance puisque l'effet dépresseur de chacun des deux médicaments peut être augmenté. Règle générale, on ne devrait pas administrer du diltiazem à des patients dont la fonction ventriculaire gauche est compromise alors qu'ils reçoivent déjà des bêta-bloquants. Cependant, une telle association devrait être initiée de façon graduelle en milieu hospitalier dans les cas exceptionnels où, de l'avis du médecin, une telle association est considérée essentielle. Cardizem n'offre aucune protection contre les dangers d'un arrêt soudain du traitement avec bêta-bloquants et un tel arrêt devrait s'effectuer en réduisant graduellement la posologie du bêta-bloquant. **Hypotension.** La chute de tension artérielle associée à Cardizem peut parfois entraîner une hypotension symptomatique.

PRECAUTIONS

Atteinte de la fonction hépatique ou rénale: Parce que Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est métabolisé principalement par le foie et qu'il est excrété par le rein et dans la bile, il est recommandé de surveiller étroitement les épreuves de laboratoire et d'ajuster la posologie en conséquence chez les patients qui ont une atteinte de la fonction hépatique ou rénale. (Voir EFFETS SECONDAIRES). **Usage en pédiatrie:** L'innocuité du diltiazem chez l'enfant n'a pas encore été démontrée. **En période d'allaitement:** On ignore encore si le diltiazem est excrété dans le lait maternel. Etant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il ne faudrait administrer le diltiazem aux mères qui allaitent que si les avantages sont supérieurs aux risques pour le nourrisson.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES:

Dérivés digitaliques. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) et les dérivés digitaliques peuvent avoir des effets additifs et prolonger le temps de conduction A-V. **Bêta-bloquants.** L'emploi simultané de Cardizem et des agents bêta-bloquants doit se faire avec prudence et sous surveillance étroite. Une telle association peut avoir un effet synergique sur la fréquence cardiaque ou sur la conduction A-V. (Voir MISE EN GARDE). **Nitrates à action brève ou prolongée.** Cardizem peut être administré simultanément et avec sécurité avec les nitrates mais à date aucune étude contrôlée n'a été réalisée pour évaluer l'efficacité anti-angineuse d'une telle association. **Antihypertenseurs:** Chez les malades traités avec des agents antihypertenseurs il faut tenir compte de l'effet antihypertenseur additionnel du diltiazem et ajuster la posologie en conséquence. **Autres inhibiteurs du calcium.** Dans certaines affections très graves qui ne répondent pas de façon satisfaisante au verapamil ou à la nifédipine, une expérience clinique limitée porte à croire que l'adjonction du diltiazem à l'un ou l'autre de ces médicaments peut s'avérer bénéfique.

EFFETS SECONDAIRES

Une évaluation nord-américaine de la sûreté d'emploi a été effectuée auprès de 1208 malades dont certains étaient gravement atteints et recevaient de nombreux autres médicaments en concomitance. Des effets secondaires furent rapportés chez 19.6% des patients et nécessitèrent l'arrêt du traitement chez 7.2%. Les effets secondaires les plus souvent notés et leur fréquence sont les suivants: nausées (2.7%), oedème (2.4%), arythmies (2.0%), (bloc A-V, bradycardie, tachycardie et arrêt sinusal), céphalées (2.0%), rash (1.8%) et fatigue (1.1%). De plus, les effets suivants furent rapportés dans moins de 1% des cas. Leur ordre de présentation correspond pour chaque sous-titre à leur fréquence relative décroissante d'apparition. **Système cardio-vasculaire:** Bouffées de chaleur, insuffisance cardiaque, bradycardie, hypotension, syncope, sensation du coeur battant très fort. Des épisodes passagers d'asystole asymptomatique se sont manifestés environ 5 heures après l'administration d'une seule dose de 60 mg de Cardizem chez un malade atteint d'angor de Prinzmetal et souffrant au moment de l'administration d'épisodes d'angine secondaire à un spasme coronarien. **Système nerveux central:** Somnolence, étourd ments, vertiges, nervosité, dépression, faiblesse, insomnie, confu mentale, hallucinations. **Système gastro-intestinal:** Pyrosis, cons tion, diarrhée, vomissements, indigestion. **Réactions cutanées:** P pétéchies, urticaire. **Autres:** Photosensibilité, hypnurie, paresthésie, polyurie, douleur ostéo-articulaire. Un seul épi d'élévation importante des enzymes hépatiques accompagn douleur épigastrique, de nausées, de décoloration des selles et d' foncée, fut signalé chez un patient prenant 360 mg de diltiazem jour pendant 4 jours. Les valeurs enzymatiques revinrent à la nor en deçà d'une semaine de l'arrêt du traitement. **Tests de laborat** Au cours d'un traitement avec Cardizem, on a signalé quelques cas d'augmentation passagère, légère ou modérée, des enz suivantes: phosphatase alcaline, SGOT, SGPT, LDH et CPK.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage au diltiazem par voie orale n'a été rapp Cependant, compte tenu des propriétés du médicament, on pou s'attendre aux effets suivants: prolongement de l'intervalle dysfonctionnement du noeud S-A, hypotension et insuffisance ca que. Dans le cas d'un surdosage ou de réponse exagérée au mé ment, il y aurait lieu de faire une vidange gastrique et d'institu mesures d'appoint appropriées suivantes: **Bradycardie:** Admin de l'atropine. Si l'inhibition vagale n'est pas adéquate, procéder à ministration d'isoprotérénol avec prudence. **Bloc A-V sé** Employer le même traitement que pour la bradycardie. Un bloc grave persistant devrait être traité par stimulation électrique cardi **Insuffisance cardiaque:** Administrer un agent inotrope p (isoprotérénol, dopamine ou dobutamine) ainsi que des diuréti **Hypotension:** Employer des agents vasopresseurs (e.g. dopami bitartrate de lévartérénol). Le traitement et les posologies dépend la gravité du cas.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Angine de poitrine stable chronique ou angine vasospastique: A la posologie selon les besoins du malade. La dose initiale recomm est de 30 mg quatre fois par jour, administrée avant les repas coucher. Elle peut être graduellement augmentée à un ou deux d'intervalle jusqu'à 240 mg par jour (administrés en trois ou q doses également réparties) jusqu'à l'obtention d'une réponse opti Dans les rares cas de résistance, une expérience clinique limitée su la possibilité d'administrer, sous étroite surveillance, des doses t de l'ordre de 360 mg/jour en trois ou quatre doses également répa Chez les malades souffrant d'angine secondaire à un spasm artères coronaires (angine vasospastique)la dernière dose de la jo devrait être administrée de préférence au coucher pour tent minimiser les douleurs angineuses qui surviennent souvent tôt le chez ce type de patient. **Angine de poitrine instable:** On devrai menter avec prudence, dans une unité de soins intensifs, la posolo Cardizem jusqu'à 360 mg/ jour en trois ou quatre doses égale réparties. Cette augmentation devrait être faite aussi rapidemen possible en tenant compte de la thérapie concomitante. (Voir IN ACTIONS MEDICAMENTEUSES). **Emploi chez les patients** Le profil pharmacocinétique du diltiazem chez le patient âgé n'e tout à fait connu. Des résultats préliminaires chez trois patient (plus de 65 ans) suggèrent qu'il pourrait être nécessaire de rédu posologie chez ces patients. Il n'existe aucune information posologie à administrer aux patients souffrant d'atteinte réna hépatique. (Voir PRECAUTIONS).

PRESENTATION

Comprimés de Cardizem 30 mg non sécables disponibles en flac 100 et 500 comprimés. Chaque comprimé vert porte le monogr Nordic sur un côté et le chiffre 30 sur l'autre. Comprimés de Car 60 mg sécables disponibles en flacons de 100 et 500 comprimés. que comprimé jaune porte le monogramme Nordic sur un côt chiffre 60 sur l'autre.

Monographie disponible sur demande.

Références :

1. Strauss WE, McIntyre KM, Parisi AF, et al: Safety and effic diltiazem hydrochloride for the treatment of stable angina pe Report of a cooperative clinical trial. Am J Cardiol **49**:560-566, **2.** Pool PE, Seagren SC, Bonanno JA, et al: The treatment of ex inducible chronic stable angina with diltiazem: Effect on treadm ercise. Chest **78** (July suppl):234-238, 1980. **3.** Pool PE, Seagre Bonanno JA, et al: Long-term efficacy of diltiazem in chronic angina associated with atherosclerosis: Effect on treadmill ex Am J Cardiol **49**:573-577, 1982. **4.** Feldman RL, et al: Using ca antagonists in rest and effort angina. Drug Therapy: 89-112, 1

NORDIC

Laboratoires Nordic Inc.
Laval, Qué. (Montréal) Canada

*'CARDIZEM' est une marque déposée

CCPP
PAAB

Rôle de l'entraînement des muscles respiratoires dans un programme de réhabilitation des patients souffrant de maladie obstructive pulmonaire chronique

Gildo Renzi[1] **et Paolo Renzi**[2]

Résumé

Neuf patients souffrant de maladie pulmonaire osbtructive chronique (MPOC) d'intensité modérément grave ont entraîné leurs muscles respiratoires par un programme d'exercice et de respiration contre des résistances inspiratoires pendant une période de 4 mois. Trois autres patients comparables au point de vue morphologique, épreuves spirométriques, gaz artériels et force respiratoire ont servi de témoins. Malgré la baisse du $VEMS_1$ dans les 2 groupes, le groupe d'entraînement a pu augmenter la ventilation maximale et son travail maximal, indices d'amélioration de l'endurance des muscles respiratoires. Par contre, le groupe témoin a subi une baisse du travail maximal et ventilation maximale. Il existe chez le groupe d'entraînement une relation linéaire entre la force des muscles respiratoires et le niveau de ventilation ainsi que le travail maximal. Il semble donc, chez les MPOC, que l'entraînement spécifique des muscles respiratoires nous offre un moyen d'améliorer la performance à l'exercice, les effets bénéfiques se manifestant surtout sur l'endurance. Il est probable que l'amélioration de l'endurance retarde la fatigue musculaire et le développement de l'insuffisance respiratoire.

La réhabilitation des malades atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique est une discipline dont le but est de mettre au point un programme multidisciplinaire individualisé. À partir d'un diagnostic précis, se greffent une thérapeutique, un support émotionnel, une rééducation dans le but de stabiliser et peut-être même renverser la physiopathologie et la psychopathologie d'une maladie pulmonaire. Ce programme tente de redonner au patient la meilleure capacité fonctionnelle permise par son handicap pulmonaire et sa situation générale[1].

Les modalités thérapeutiques classiques incluent :

- les médicaments tels que les théophyllines, les sympathicomimétiques, les parasympathicolytiques et les stéroïdes;
- la physiothérapie avec hygiène bronchique adéquate par le drainage postural, toux efficace et clapping ;
- l'aérosolthérapie et l'oxygénothérapie.

Leith[2] a démontré qu'on pouvait augmenter la force et l'endurance des muscles respiratoires chez les adultes normaux en pratiquant l'hyperventilation et des manoeuvres maximales statiques contre l'obstruction des voies aériennes.

Les facteurs respiratoires causant la dyspnée et limitant l'exercice chez les malades pulmonaires obstructifs chroniques (MPOC) sont principalement l'échange gazeux pulmonaire (diffusion, distribution de la ventilation et rapport ventilation perfusion), la mécanique respiratoire principalement la spirométrie, les courbes débit-volume et la compliance pulmonaire. D'autres facteurs importants sont le transport d'oxygène et les propriétés intrinsèques des muscles respiratoires ; la fatigue entraînera une diminution de la force musculaire et mènera a l'insuffisance respiratoire[3].

Dans une étude récente sur les causes respiratoires de la limitation de la ventilation à l'exercice[4], les coefficients de régression multiples ont été analysés chez 25 patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique par les méthodes statistiques[5]. Le plus important facteur limitant l'exercice dans notre série était la diffusion ($r = 0,71$ $p < 0,01$) et l'inclusion d'autres variables augmentait le facteur de corrélation. Ainsi l'addition de la capacité vitale ($r = 0,76$), volume expiratoire maximal 1 seconde ($r = 0,8$) et le poids de l'individu ($r = 0,86$). Il semble alors que plusieurs facteurs respiratoires causent la limitation de la ventilation à l'exercice dans la maladie pulmonaire obstructive chronique, la plus importante étant la diffusion.

1) M.D., professeur agrégé de clinique, service de pneumologie, hôpital Notre-Dame, Université de Montréal, Montréal.
2) M.D., fellow en maladies respiratoires, Hôpital général du Massachusetts, (MGH), Boston, Mass. U.S.A.

Article reçu le : *10.12.84*
Avis du comité de lecture le : *22.1.85*
Acceptation définitive le : *25.2.85*

Le but de cet article est de décrire un programme d'entraînement spécifique des muscles respiratoires chez les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique. Ce programme leur permettrait d'augmenter leur capacité d'exercice et de ventilation et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire en augmentant l'endurance des muscles respiratoires.

Matériel et méthodes

Neuf patients (7 hommes et 2 femmes), tous avec une histoire de tabagisme, dont 7 non-fumeurs au moment de l'étude et souffant de maladie pulmonaire obstructive chronique d'intensité modérément grave ont participé au programme d'entraînement. Trois autres patients ont servi de groupe témoin. Ces 2 groupes étaient comparables au point de vue âge, poids, spirométrie et gaz artériels. Les épreuves de fonction respiratoire ont été pratiquées avant et après la période d'entraînement avec l'appareil Gould CPI 5000 IV (appareil de fonction respiratoire avec micro-processeur) et les gaz artériels analysés par l'appareil IL 213 après ponction de l'artère radiale. Aucun patient ne présentait de l'hypercapnée (tableau I).

La pression inspiratoire maximale à la bouche était enregistrée au volume résiduel par l'appareil Boehringer, manomètre anaéroïde de force (PImax). Tous les patients ont subi une épreuve d'effort stade 1 de Jones et les patients inclus dans cette série ont cessé l'exercice à cause de la dyspnée[6].

Le programme d'entraînement présentait 2 modalités à savoir : 1) Résistance inspiratoire. 2) Reconditionnement à l'exercise.

1) L'entraînement des muscles respiratoires consistait à faire respirer les patients dans une valve Rudolph, modèle 1700, munie d'une résistance inspiratoire. Sur la partie inspiratoire de cette valve, nous avons greffé un cadran donnant un choix de 6 orifices de 0,5 à 0,25 centimètres de diamètre. Ces orifices numérotés de 1 à 6 provoquaient respectivement selon l'orifice une résistance de 7,5, 9, 16, 21, 34, et 46 cmH_2O respectivement à un débit de 0,5 litre/seconde (figure 1). Le patient choisissait la résistance inspiratoire qu'il pouvait tolérer pour 15 minutes. Il s'entraînait sur cette résistance 15 minutes, 2 fois par jour, et augmentait graduellement la résistance jusqu'à tolérance. Pour éviter la fatigue des muscles respiratoires, l'orifice a été choisi afin que le rapport en pourcentage entre la résistance générée par cet orifice pendant la respiration et la pression maximale inspiratoire (Plmax) soit inférieur à 40 %[7]. L'entraînement était pratiqué à domicile.

2) Chaque patient s'entraînait sur une bicyclette à domicile, 15 minutes, 2 fois par jour. Le niveau d'exercice était ajusté selon le résultat du stade 1 de Jones et augmentait progressivement selon la tolérance. Les patients étaient évalués cliniquement aux 2 semaines pour vérifier leur compliance au programme. En plus, une mesure de la pression maximale inspiratoire à la bouche était refaite et la résistance inspiratoire ajustée en conséquence (40 % de la pression inspiratoire maximale). Le malade était réévalué après 4 mois d'entraînement avec reprise des tests de fonction respiratoire complets chez les groupes d'entraînement et les témoins. Les résultats furent analysés par le "student t test" pour l'intergroupe et le "paired t test" pour l'analyse intragroupe. On a évalué aussi les coefficients de corrélation pour plusieurs relations tout en établissant le niveau de signification statistique.

Tableau I

Sommaire des valeurs moyennes morphologiques, épreuves spirométriques, gaz artériels et pressions inspiratoires maximales chez 12 patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique.

	Entraînement (M = 9)	Témoins (M = 3)
Âge (années)	68	72
Poids (livres)	152	149
Hauteur (pouces)	67,9	67
CV (% prédit)	62	57
$VEMS_1$ (% prédit)	44	44
PaO_2mmHg	64,5	65
$PaCO_2$mmHg	36	40
$P_I$max cmH_2O	55	54

CV : Capacité vitale en litres.
$VEMS_1$: Volume expiré maximal dans 1 seconde en litre.
PaO_2 : Pression d'oxygène du sang artériel en mm de Hg.
$PaCO_2$: Pression en dioxyde de carbone du sang artériel en mm de Hg.
$P_I$max : Pression inspiratoire maximale à la bouche en cmH_2O au volume résiduel.

Tableau II

Effet de l'entraînement sur la performance maximale à l'exercice chez 9 sujets souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique

Mesure	Pré-entraînement	Post-entraînement	P
W Max (% prédit)	43,4	36,4	<0,01
Fc Max observée (minute)	125	130	NS
$\dot{V}_E$ Max observée (L/BTPS)	28	38,5	<0,01

W Max : Travail maximal en % de prédit
Fc Max : Fréquence cardiaque maximale observée par minute
$\dot{V}_E$ Max : Ventilation maximale observée en litre/minute (BTPS).

Résultats

Suite à la période d'entraînement (9 patients) et d'observation (3 patients), les épreuves de fonction respiratoire, incluant les gaz artériels, n'ont pas démontré de changement dans la fonction respiratoire des 2 groupes témoins et d'entraînement sauf pour une légère baisse du $VEMS_1$ ($p < 0,05$) dans les 2 groupes.

La figure 2 compare la pression maximale inspiratoire à la bouche en cmH_2O avant et après entraînement au groupe témoin. À partir de la ligne médiane, une amélioration se trouve à droite, une détérioration à gauche. Tel que remarqué, tous les 9 patients sauf 1 avaient un P1 max amélioré après entraînement. Dans le groupe d'entraînement, la pression moyenne est passée de 55 à 66 cmH_2O. Chez les sujets témoins, on ne note pas d'amélioration,

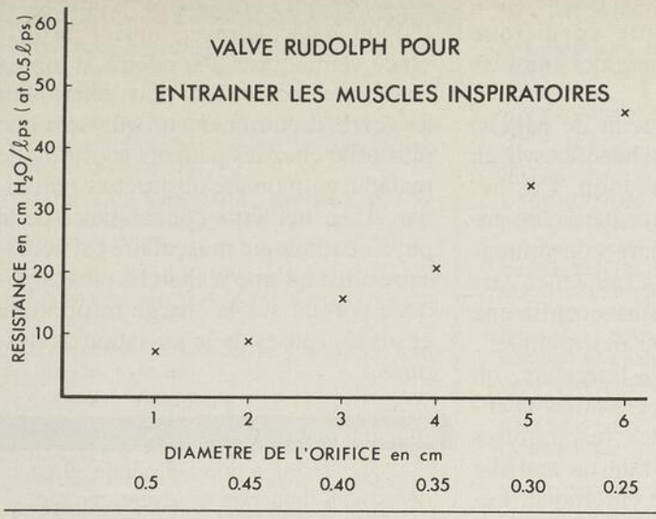


Figure 1 — Valve Rudolph d'entraînement des muscles inspiratoires, la résistance en $cmH_20/1/s$ (à un débit de 0,5 l/s) est comparée au diamètre.

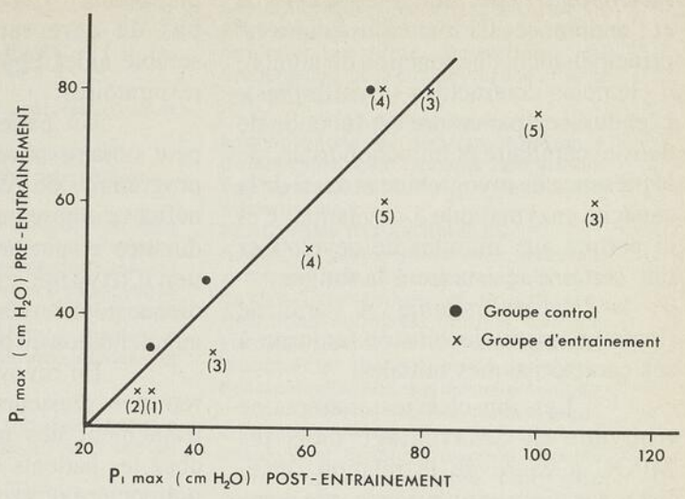


Figure 2 — Relation entre la pression inspiratoire maximale à la bouche au volume résiduel pré-entraînement (P_1max) et la valeur post-entraînement. Les chiffres entre parenthèses indiquent le numéro du diamètre de la valve d'entraînement utilisé à la fin de la période d'entraînement.

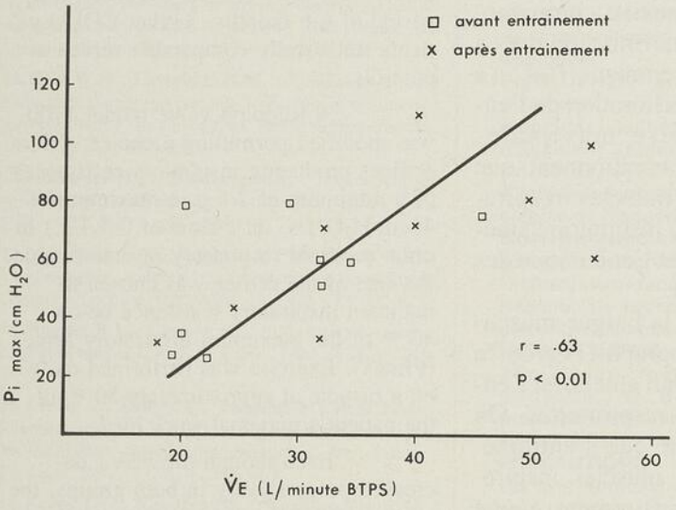


Figure 3 — Relation entre la pression inspiratoire maximale à la bouche en cmH_2O au volume résiduel (P_1max) et la ventilation maximale en litres par minute [$\dot{V}_E$ (L/minute BTPS)] ($r=0,63$ $P<0,01$).

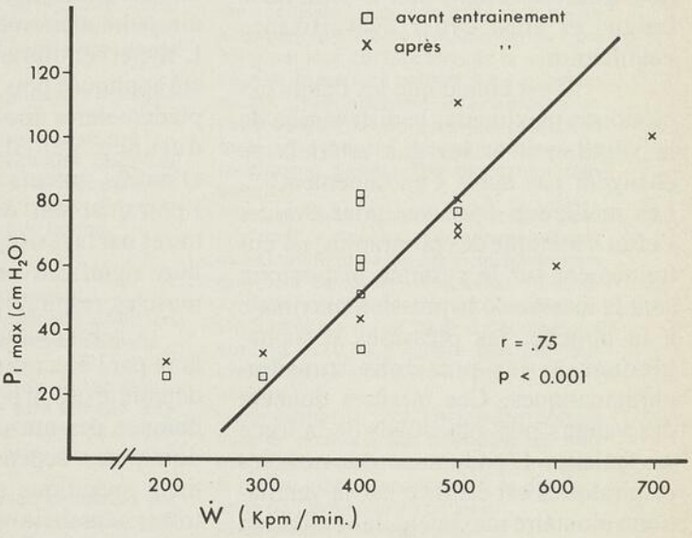


Figure 4 — Relation entre la pression inspiratoire maximale à la bouche en cmH_2O au volume résiduel (P_1max) et le travail maximal pendant l'effort maximal d'exercice (W max kpm/min) ($r=0,75$ $P<0,001$).

la pression passant au début de l'étude de 54 cmH_2O à 49 cmH_2O à la fin.

Le tableau II étudie l'effet d'entraînement sur la performance à l'exercice chez les 9 sujets. On note une amélioration significative du travail maximal et de la ventilation maximale après entraînement. Il n'y a pas de changement dans la fréquence cardiaque maximale.

Il existe une relation entre la pression maximale inspiratoire et la ventilation maximale, les patients avec les pressions les plus élevées présentaient les plus hautes ventilations maximales en litres/minute (BTPS) (figure 3). Cette relation tient aussi pour le travail maximal (figure 4), le travail maximal en % du prédit augmentant avec la force des muscles respiratoires (Plmax).

Pour le groupe témoin, le travail maximal à l'exercice diminuait de 50 % du prédit initialement à 38 % du prédit, après 4 mois de surveillance, et la ventilation maximale passait de 22 litres à 20 litres après la période de contrôle.

Discussion

Nos résultats démontrent que le programme d'entraînement par résistance inspiratoire et d'exercice peut améliorer la performance à l'effort de nos patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique. Comme il n'y a pas eu de changement dans la fonction respiratoire et même une légère baisse du $VEMS_1$ seconde, il est probable que nous ayons amélioré l'endurance des muscles respiratoires permettant un niveau plus élevé de ventilation et de travail maximal. Par contre, il n'y a pas eu d'amélioration statistiquement significative de la force des muscles respiratoires tel que mesurée par la pression inspiratoire maximale à la bouche (Plmax).

Trois principes généraux s'appliquent dans l'entraînement musculaire[8] à savoir :

1) *La surcharge.* Cette méthode d'entraînement soumet les muscles à une charge plus grande qu'usuellement.

2) *La spécificité.* Les muscles respiratoires sont entraînés pour des ca-

ractéristiques spécifiques telles la force et l'endurance. La force musculaire est principalement une fonction du nombre d'éléments contractiles (myofibrilles). L'endurance par contre est fonction de densité capillaire et mitochondriale, de la présence de myoglobine et aussi de la capacité enzymatique d'oxydation. Ceci permet aux muscles de développer une certaine résistance à la fatigue.

3) *La réversibilité.* À l'arrêt de l'entraînement, le muscle retourne à ses caractéristiques initiales.

Les muscles inspiratoires se trouvent en désavantage dans les MPOC à cause de la relation force-longueur. Ceci explique en partie pourquoi ces muscles (surtout le diaphragme) manifestent plus facilement des signes de fatigue lors de l'insuffisance respiratoire[9]. On comprend donc mieux qu'en entraînant ces muscles, nous pourrons augmenter le seuil de la fatigue et ainsi éviter l'insuffisance ventilatoire.

Il est connu que les débits expiratoires maximaux, la distribution de la ventilation et les gaz artériels ne changent pas après l'entraînement[10,11]. Les meilleures épreuves pour évaluer l'effet bénéfique des programmes d'entraînement sur le système respiratoire sont la mesure de la pression maximale à la bouche, les pressions oesophagiennes et les pressions transdiaphragmatiques. Ces mesures donnent des valeurs plus objectives de la force musculaire. L'endurance des muscles respiratoires est estimée par la ventilation volontaire maximale, la ventilation maximale soutenue et la mesure d'épreuves d'effort tels que la ventilation, le travail maximal et le travail submaximal[12]. La marche de 12 minutes (la distance maximale que le patient peut marcher en 12 minutes) est une autre épreuve d'endurance du système respiratoire[13].

Cliniquement, 3 manoeuvres d'entraînement des muscles respiratoires sont fréquemment utilisées :

1) *L'hyperventilation isocapnique ou normocapnique* (ventilation augmentée et charge extérieure basse). Cette manoeuvre augmente surtout l'endurance des muscles respiratoires.

2) *La respiration contre une résistance inspiratoire* (ventilation normale et charge extérieure augmentée). Cette manoeuvre semble aider la force et l'endurance des muscles respiratoires.

3) *L'exercice total du corps* (marche rapide, course, bicyclette, tapis roulant). Cette manoeuvre n'ayant pas de caractéristique spécifique semble aider l'endurance des muscles respiratoires.

Un patient atteint de MPOC peut obtenir plusieurs bénéfices d'un programme de réhabilitation. Ces bénéfices comprennent une meilleure endurance et une meilleure consommation d'oxygène, et de la fréquence cardiaque pour le même effort et enfin une augmentation du plateau anaérobique[14].

En revoyant la littérature, on retrouve plusieurs programmes d'entraînement des muscles respiratoires chez les patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique. Lecoq en 1970[15] par un programme d'entraînement à plusieurs modalités incluant des manoeuvres d'inspiration et d'expiration forcées a pu améliorer la force des muscles inspiratoires et expiratoires chez 9 sujets souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique. L'hyperventilation normocapnique a été appliquée plus récemment[16,17] et on a pu démontrer une amélioration de l'endurance ventilatoire maximale. D'autres auteurs[18-21] mentionnent que l'entraînement des muscles respiratoires par la résistance inspiratoire améliore significativement l'endurance des muscles respiratoires.

En étudiant la fatigue musculaire par l'électromyographie, Pardy[20] a démontré qu'on pouvait améliorer l'endurance des muscles respiratoires. On doit noter cependant que l'entraînement spécifique des muscles inspiratoires s'associe ordinairement à une amélioration de la performance à l'exercice seulement chez les patients qui montrent des signes électromyographiques de fatigue des muscles inspiratoires pendant cet entraînement.

Par contre, d'autres chercheurs ont pu démontrer une amélioration de la tolérance à l'exercice par des méthodes d'entraînement de résistance placebo, c'est-à-dire sans charge de résistance inspiratoire. On explique ceci par un réflexe d'habitude, la sensation de dyspnée étant moins perçue, pemettant un niveau supérieur d'exercice[22]

Conclusion

Il semble donc que chez les MPOC, l'entraînement spécifique des muscles respiratoires, par résistance inspiratoire et exercice, nous offre un moyen d'améliorer la performance des muscles respiratoires. Les effets bénéfiques se manifestent surtout sur l'endurance. Ceci en permettant d'augmenter la capacité d'exercice retardera la fatigue musculaire et ainsi l'insuffisance ventilatoire. Par contre, d'autres études sont nécessaires pour déterminer le genre d'entraînement qui serait le plus utile chez les patients souffrant de maladie pulmonaire obstructive chronique. Une meilleure connaissance de la physiopathologie musculaire est nécessaire ainsi qu'une recherche plus appliquée portant sur la charge respiratoire et sur les causes de la sensation de dyspnée.

Summary

Using a home program, 9 patients with moderate to severe chronic obstructive lung disease (COLD), mean FVC = 2.47 L (62 % of pred.), mean FEV1 = 1.24 L (44 % of pred.) and FEV1/FVC ratio of 52 %, trained their inspiratory muscles by breathing against progressive inspiratory resistances and by performing daily bicycle exercise for a period of 4-6 months. 3 other COLD patients statistically comparable served as controls.

A Rudolph valve model 1700 was modified permitting a choice of 6 orifices producing inspiratory resistances of a minimum of 7.5 to a maximum of 46cm H_2O/l/s. (at a flow of 0.5 l/s.) In order to avoid respiratory muscle fatigue, the size of the orifice was chosen to maintain inspiratory resistance below 40 % of the maximum inspiratory force (PImax). Exercise was performed daily on a bicycle at approximately 50 % of the patient's maximal work load.

Even though the FEV1 decreased progressively in both groups, the trained group was able to increase their maximal ventilation ($P < 0.01$) as well as maximum work capacity ($P < 0.01$), indices of respiratory muscle force and endurance. On the other hand, we found a decrease in maximum ventilation and maximum work capacity in the control group.

There was a position linear relationship in the trained group between PImax and the level of maximal ventilation ($r = .63$) and also maximum work capacity ($r = .75$), signifying the important relationship between respiratory muscle force and exercise capacity.

We conclude that in chronic obstructive lung disease, specific training of the respiratory muscles improves exercise performance, most likely secondary to increased respiratory muscle endurance.

This improvement should retard respiratory muscle fatigue and development of ventilatory insufficiency.

Bibliographie

1. Pulmonary rehabilitation : Statement of the American Thoracic Society. Amer. Rev. Resp. Dis., 1981 ; 124 : 663-668.

2. **Leith D.E., Bradley M. :** Ventilatory muscle strength and endurance training. J. Appl. Physio., 1976 ; 41 (4) : 508-516.

3. **Bye P.T.P., Farkas G.A., Roussos C.H. :** Respiratory factors limiting exercise. Ann. Rev. Physiol., 1983 ; 45 : 431-451.

4. **Renzi G., Renzi P., Dutton R.E. :** Respiratory factors limiting exercise in COPD. Résultats non publiés.

5. BMPD Statistical Software Inc., Westwood Blvd, Los Angeles, California.

6. **Jones N.L., Campbell E.J.M. :** Clinical exercise testing. W.B. Saunders, Second Edition, 1982.

7. **Roussos C.S., Macklem P.T. :** Diaphragmatic fatigue in man. J. Appl. Physiol., 1977 ; 43 : 189-197.

8. **Faulkner J.A. :** New perspectives in training for maximum performance. J.A.M.A., 1968 ; 205 : 741-746.

9. **Roussos C.H., Grassino A., Macklem P.T. :** Respiratory muscle fatigue and acute respiratory failure. C.M.A.J., 1980 ; 112 : 1375-1377.

10. **Chester E.H., Belman M.J., Bahler R.C., Baum G.L. :** Multidiscipline treatment of chronic pulmonary insufficiency. The effect of physical training on cardio pulmonary performance in patients with chronic obstructive disease. Chest, 1977 ; 72 : 695-702.

11. **Reid W.D., Loveridge B.M. :** Ventilatory muscle endurance training in patients with chronic obstructive airways disease. Review paper. Physiotherapy Canada, 1983 ; 35 (4) : 197-205.

12. **Rochester D.F., Goldberg S.K. :** Technics of respiratory physical therapy. Amer. Rev. Resp. Dis., 1980 ; 122, Part 2 : 131-141.

13. **Mc Gavin C.R., Gupta S.P., Mc Hardy J.R. :** Twelve minue walking test for assessing disability in chronic bronchitis. Brit. Med. J., 1976 ; 1 : 822-823.

14. **Hughes R.L., Davison R. :** Limitation of exercise reconditioning in C.O.L.D. Chest, 1983 ; 83 (2) : 241-249.

15. **Lecoq A., Delhez L., Janssens F., Petit J.M. :** Réentraînement de la fonction motrice ventilatoire chez les insuffisants respiratoires chroniques. Acta Tuberc. Pneumol. Belg. 1970 ; 1,2 : 63-69.

16. **Keens T.G., Krasting I.R., Wannamaker E.M., Levison H., Crozier D.N., Bryan A.C. :** Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. Amer. Rev. Resp. Dis., 1977 ; 116 : 853-860.

17. **Belman M.J., Miltman C. :** Ventilatory muscle improves exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease patients. Amer. Rev. Resp. Dis., 1980 ; 121 : 273-208.

18. **Andersen J.B., Dragstad L., Kann T., Johansen S.H. :** Resistive breathing training in severe chronic obstructive pulmonary disease. Scand. J. Resp. Dis., 1979 ; 60 : 151-156.

19. **Pardy R.L., Rivington R.N., Despas P.J., Macklem P.T. :** Inspiratory muscle training compared with physiotherapy in patients with chronic airflow limitation. Amer. Rev. Resp. Dis., 1981 ; 123 : 421-425.

20. **Pardy R.L., Rivington R.N., Despas P.J., Macklem P.T. :** The effects of inspiratory muscle training on exercise performance in chronic airflow limitation. Amer. Rev. Resp. Dis., 1981 ; 123 : 426-433.

21. **Sonne L.J., Davis J.A. :** Increased exercise performance in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease following inspiratory resistive training. Chest, 1982 ; 81 : 436-439.

22. **Secher N.H., Modsen F., Bjerre-Jepsen K., Kok-Jensens A., Hald A., Bentzen L., Neilsen S.L., Grimby G. :** Exercise and the breathless bronchitic. Lancet, 1980 ; 2 : 858.

COMPRIMÉS

entrophen*

(comprimés d'acide acétylsalicylique, USP)
Anti-inflammatoire et analgésique
Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire

DESCRIPTION

ENTROPHEN* est un comprimé entérosoluble d'acide acétylsalicylique enrobé de POLYMÈRE 37*. Des études cliniques ont démontré que l'acide acétylsalicylique (AAS) enrobé de POLYMÈRE 37* réduit ou élimine le risque d'irritation gastrique pendant une salicylothérapie intensive et de longue durée.

INDICATIONS

ENTROPHEN* est indiqué lorsque l'intolérance gastrique à l'AAS est un problème.
ENTROPHEN* est indiqué pour le soulagement des symptômes des affections suivantes:
Arthrose
Polyarthrite rhumatoïde
Spondylarthrite
Bursite
et autres formes de rhumatisme
Troubles de l'appareil locomoteur
Dans le rhumatisme articulaire aigu, toutefois, il faut administrer conjointement de la pénicilline et tout autre médicament approprié.
ENTROPHEN* est également indiqué pour diminuer le risque de récidives d'accident ischémique transitoire ou d'accident cérébrovasculaire chez les hommes ayant des antécédents d'ischémie cérébrale transitoire par embole de plaquettes et de fibrine.

CONTRE-INDICATIONS

Allergie aux ingrédients
Ulcère gastro-duodénal évolutif
Réaction de bronchospasme à l'AAS ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens

MISE EN GARDE

Afin d'éviter toute intoxication accidentelle, on doit conserver les préparations renfermant de l'acide acétylsalicylique hors de la portée des enfants.

PRÉCAUTIONS

On doit administrer avec prudence les préparations qui renferment des salicylés aux personnes qui souffrent d'asthme, d'allergies ou qui ont des antécédents d'ulcération gastro-intestinale ainsi qu'à celles qui ont des tendances aux saignements ou qui souffrent d'hypoprothrombinémie ou d'une anémie importante.
Les salicylés peuvent modifier les résultats de tests de la fonction thyroïdienne. De rares cas d'hépatite aiguë chez des sujets présentant une salicylémie au-dessus de 25 mg/100 mL et atteints de lupus érythémateux disséminé et de polyarthrite rhumatoïde juvénile ont été rapportés. Les patients se sont rétablis après le retrait du médicament.

Administration durant la grossesse

L'administration de fortes doses d'AAS (3 g par jour) durant la grossesse peut prolonger la gestation et la parturition.
En raison de la possibilité d'effets défavorables chez le nouveau-né et des pertes sanguines que peut encourir la mère, il ne faut pas administrer d'AAS au cours des trois derniers mois de la grossesse.

Interactions médicamenteuses

Quand ENTROPHEN* est prescrit de pair avec des anticoagulants, il faut user de prudence car l'AAS peut potentialiser l'action de ces derniers.
Les salicylés peuvent aussi potentialiser les effets des hypoglycémiants de la catégorie des sulfonylurées. De fortes doses de salicylés peuvent entraîner de l'hypoglycémie et modifier les besoins du diabétique en insuline.
Les salicylés peuvent diminuer la clearance de l'acide urique et ainsi diminuer les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfinpyrazone et de la phénylbutazone.
L'excrétion de sodium que produit la spironolactone peut décroître en présence de salicylés. Les salicylés ralentissent également l'élimination rénale du méthotrexate.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Effet analgésique et antipyrétique

Administrer jusqu'à 2,925 g par jour au besoin.

Effet anti-inflammatoire

La méthode habituelle qui permet d'obtenir une salicylémie anti-inflammatoire efficace de 20 à 25 mg pour cent consiste à déterminer la posologie en amorçant le traitement au moyen de 2,6 à 3,9 g par jour compte tenu de la taille, de l'âge et du sexe du patient. S'il y a lieu, on ajuste graduellement la posologie en l'augmentant de 0,65 g par jour jusqu'à ce qu'il se produise des symptômes de salicylisme, par exemple des symptômes auditifs.
Alors, on réduit la posologie de 0,65 g par jour jusqu'à disparition de ces symptômes et on maintient ce régime aussi longtemps que cela se révèle nécessaire. L'administration intermittente n'est pas efficace. On considère qu'un régime posologique continu de 0,65 g quatre fois par jour constitue la dose minimale chez les adultes.
L'administration d'ENTROPHEN* doit se faire en quatre prises quotidiennes. Afin que le soulagement se prolonge pendant la nuit et jusqu'au petit matin, la dernière prise doit avoir lieu au coucher.

Rhumatisme articulaire aigu

On recommande une posologie quotidienne totale de 100 mg par kilogramme de poids, administrée en doses fractionnées afin de soulager la douleur, le gonflement et la fièvre.

Attaques ischémiques cérébrales (chez l'homme)

La posologie recommandée est de 1 300 mg par jour (650 mg, deux fois par jour ou 325 mg, quatre fois par jour).

PRÉSENTATION

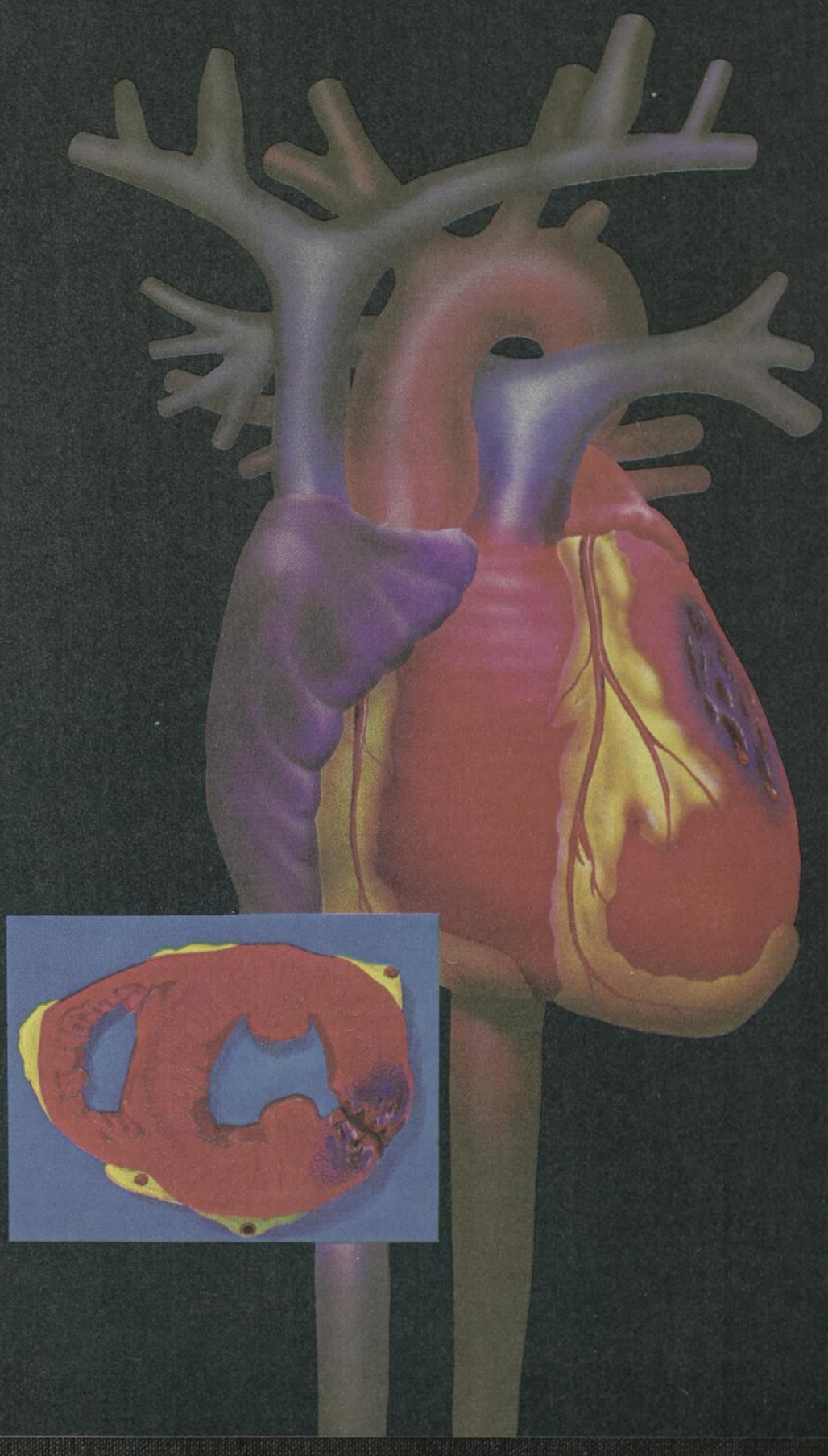
N° 472 - Le comprimé ENTROPHEN*-15 renferme 975 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, ovale, de couleur jaune pâle, estampillé FROSST d'un côté et 472 de l'autre. Flacons de 100 et 500.
N° 470 - Le comprimé ENTROPHEN*-10 renferme 650 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, ovale, de couleur orange, estampillé FROSST d'un côté et 470 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.
N° 438 - Le comprimé ENTROPHEN*-5 renferme 325 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, rond, brun, estampillé FROSST d'un côté et 438 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

5-801-F

Frosst
MEMBRE ACIM CCPP
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL, QUEBEC H9R 4P8 *®Marque déposée

L'infarctus: une séquelle de l'hypertension



Réduire le risque

Minipress permet de corriger l'anomalie hémodynamique fondamentale de l'hypertension essentielle – la résistance périphérique totale.*

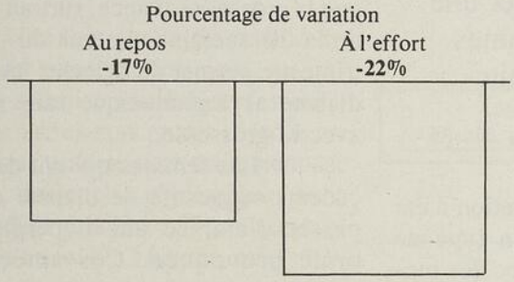
Seul, Minipress* abaisse la tension artérielle par une réduction de la résistance périphérique totale en agissant comme inhibiteur sélectif des récepteurs alpha$_1$. Minipress* ne cause pas une diminution du débit et de la fréquence cardiaques, ni de la capacité à l'effort. Le traitement n'empêche pas le patient hypertendu de poursuivre ses activités normales.

Au cours du traitement à long terme, la plupart des bêta-bloquants ne réduisent pas la résistance périphérique totale au-dessous des valeurs observées avant le traitement[2]. Minipress*, associé à un bêta-bloquant, offre un meilleur profil hémodynamique d'ensemble.

«L'association de la prazosine (Minipress*) et d'un bêta-bloquant permet d'éviter la diminution marquée du débit cardiaque provoquée par les bêta-bloquants employés seuls[3].»

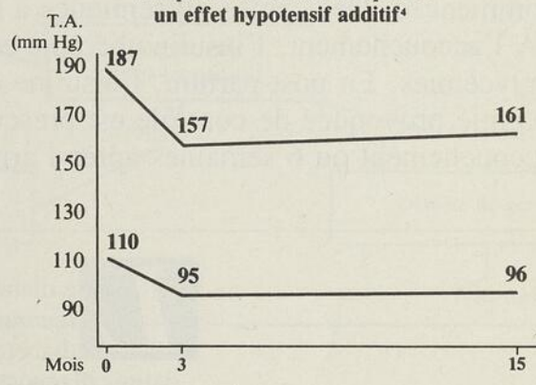
Minipress* ajouté à un bêta-bloquant a entraîné une réduction de la pression artérielle de 30/15 mm Hg en 12 semaines (posologie moyenne de Minipress* : 5,7 mg/jour).

Résistance périphérique totale au cours du traitement Minipress*[1]



(Adapté de Lund-Johansen)

Minipress* et un bêta-bloquant : un effet hypotensif additif[4]



(chlorhydrate de prazosine/pfizer)

*Minipress**

et un bêta-bloquant Partenaires inséparables

Pfizer

Renseignements thérapeutiques page 937

Le diabète de la gestation : dépistage, diagnostic et traitement

Maria Garrido-Russo, J.C. Forest, A. Bastide

Résumé

Nous décrivons dans cet article nos protocoles de dépistage, de diagnostic et de traitement du diabète de la gestation appliqués par l'équipe multidisciplinaire de la clinique du diabète de l'hôpital Saint-François-d'Assise. Le test de dépistage est proposé à toutes les femmes enceintes et consiste en la détermination de la glycémie une heure post-ingestion de 50 g de glucose. Le diagnostic de diabète de grossesse est posé à l'aide de l'hyperglycémie provoquée par voie orale. Des valeurs de référence établies pour chacun des trimestres de grossesse sont utilisées, tenant ainsi compte des changements significatifs de la glucorégulation qui surviennent au cours de la grossesse. La femme qui présente un diabète de la grossesse est d'abord asujettie à une diète fractionnée, sans sucre concentré et riche en fibres. Des cycles glycémiques permettent de juger de l'efficacité de l'approche diététique. Si deux valeurs à jeun dépassent 100 mg/dl et/ou deux valeurs postprandiales sont plus élevées que 110 mg/dl, l'insulinothérapie est commencée. Des cycles glycémiques à domicile sont effectués. À l'accouchement, l'insulinothérapie est ajustée en fonction des glycémies. En post-partum, l'insuline est cessée et une hyperglycémie provoquée de contrôle est prescrite 6 semaines après l'accouchement ou 6 semaines après l'arrêt de l'allaitement.

Le diabète de la gestation a été reconnu comme un type de diabète distinct[1] avec des modalités diagnostiques et thérapeutiques qui lui sont propres. Il affecte environ 2,5 % des femmes enceintes. Parce que la maladie est très souvent asymptomatique, elle peut passer inaperçue et causer une souffrance feotale. Pour cette raison, différentes méthodes ont été proposées afin d'établir le diagnostic le plus tôt possible[1-3] et procéder au traitement.

Afin de réaliser ces deux objectifs, nous avons mis sur pied à l'hôpital Saint-François-d'Assise une équipe multidisciplinaire qui comprend des obstétriciens, une endocrinologue, un médecin biochimiste, un néonatalogiste, une infirmière et une diététiste. Nous proposons dans cet article nos lignes de conduite pour le diagnostic, le traitement en cours de grossesse et la surveillance en post-partum du diabète de grossesse.

Protocole de diagnostic

Toutes les femmes enceintes qui n'ont pas d'antécédents cliniques suggestifs de diabète passent une glycémie une heure après la prise de 50 g de glucose (après 4 heures de jeûne) (tableau I). Les valeurs supérieures à 150 mg/dl sont considérées comme douteuses et imposent une hyperglycémie orale provoquée (HGOP). Si le résultat est inférieur à 150 mg/dl, le test de dépistage doit être répété aux autres trimestres de la grossesse. En effet, il est bien connu que l'incidence du diabète de la grossesse augmente à mesure que la grossesse avance, surtout à partir de la 20e semaine. Le test du premier trimestre permet de détecter les cas de diabète asymptomatique sans relation avec la grossesse.

Les femmes qui ont des antécédents suggestifs de diabète doivent passer d'emblée une hyperglycémie orale provoquée. Ces antécédents sont :

Obésité
Antécédent d'avortements spontanés répétés
Histoire familiale de diabète
Polyhydramnios
Macrosomie
Malformations foetales
Antécédent de mort foetale
Glycémie après la prise de 50 grammes de glucose à 150 mg/dl

Si l'épreuve est négative, elle doit être répétée aux autres trimestres, de préférence entre la 24e et la 28e et entre la 32e et la 36e semaine.

Les femmes qui ont une première HGOP normale mais qui ont de

Départements de médecine et d'obstétrique-gynécologie et le Centre de recherche de l'hôpital Saint-François-d'Assise, Québec (Québec) G1L 3L5.

Mots clés :
Diabète, gestation, test de dépistage, hyperglycémie provoquée, traitement.

Article reçu le : *18.12.84*
Avis du comité de lecture le : *6.2.85*
Acceptation définitive le : *26.2.85*

fortes chances de développer plus tard un diabète (exemple : diabète de la gestation lors d'une grossesse précédente, obésité extrême) passent une glycémie 2 heures p.c. chaque semaine. Il est fréquent de voir apparaître un trouble de la glucorégulation avant le temps prévu pour l'hyperglycémie suivante, permettant ainsi un traitement précoce de l'anomalie glucidique.

Dans notre milieu, la sensibilité du test de dépistage à l'aide de la glycémie 1 h post ingestion de 50 g de glucose est de 90 % alors que la spécificité est de 32 % lorsque la valeur décisionnelle utilisée est 150 mg/dl. Des études sont présentement en cours pour évaluer une nouvelle méthode de dépistage qui consiste en la mesure de la glycémie 1 h post ingestion de 100 g de glucose. Nos résultats préliminaires montrent une sensibilité à 100 % et une nette amélioration de la spécificité du test de dépistage. Ce test s'appliquerait d'une façon uniforme à toutes les femmes sans égard aux antécédents cliniques.

L'hyperglycémie orale provoquée est interprétée selon les valeurs de référence établies dans notre milieu pour chaque trimestre de la grossesse (tableau II)[5]. Afin d'éviter la possibilité d'une hypoglycémie chez la femme enceinte à la suite de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, une collation est servie avant que cette dernière quitte la clinique de grossesse à risque.

Protocole de traitement

Une fois que le diagnostic de diabète de grossesse est posé, la patiente est soumise à une diète fractionnée, sans sucres concentrés et riche en fibres. Pour vérifier si ce traitement est suffisant, des cycles glycémiques sont faits pendant 2 à 3 jours consécutifs (glycémie au lever, 2 heures après chaque repas et au coucher).

Si deux valeurs à jeun dépassent 100 mg/dl et/ou deux valeurs 2 heures p.c. dépassent 110 mg/dl, l'insulinothérapie est commencée avec de l'insuline humaine. Ces chiffres ont été adoptés après révision de la littérature et à la suite de nos observations personnelles qui nous permettent de conclure que pendant la grossesse normale, ces valeurs sont probablement très rarement dépassées[6-9].

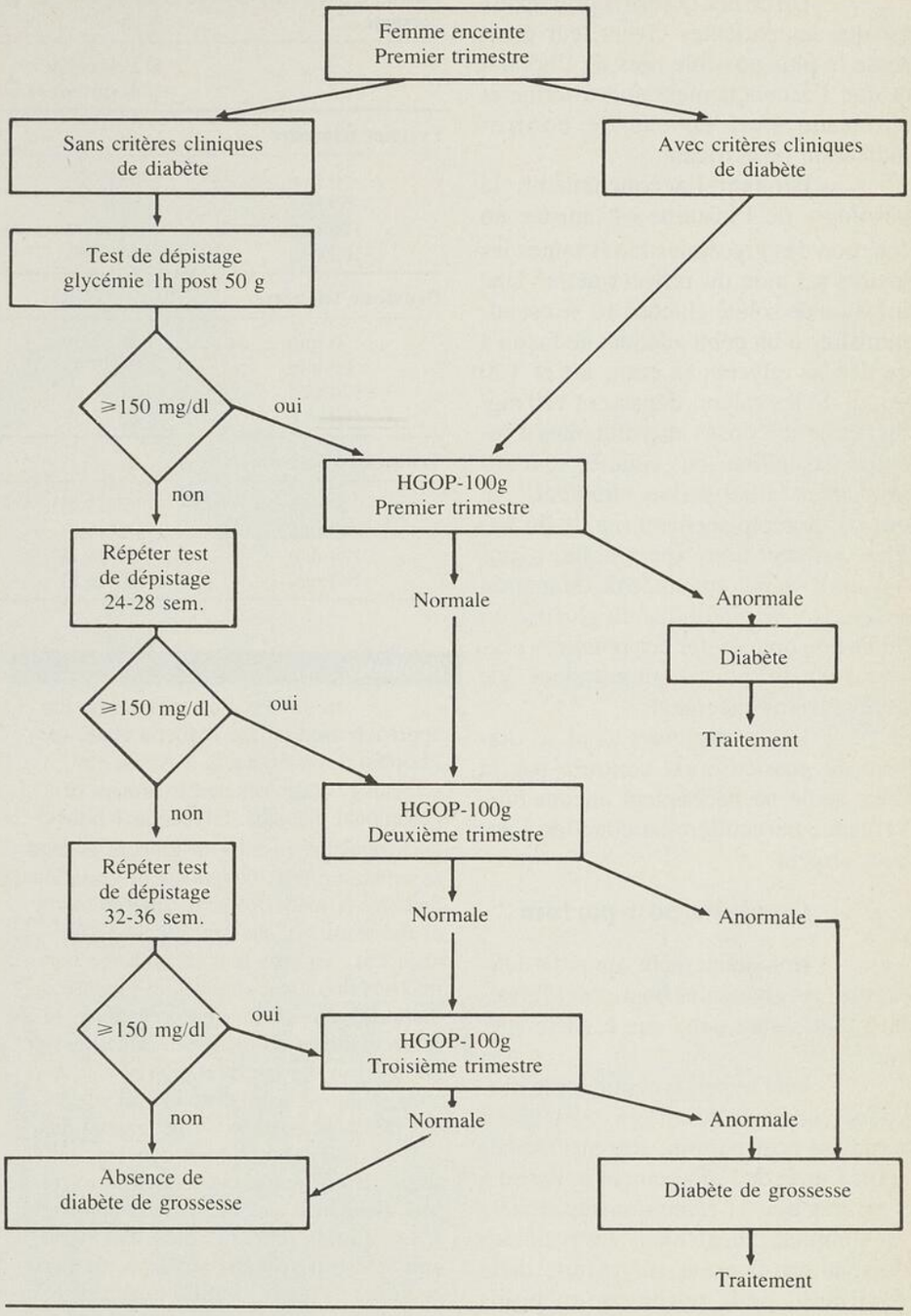
Du moment où l'insuline est nécessaire, la patiente doit continuer à faire des cycles glycémiques à domicile avec un réflectomètre afin d'ajuster ses doses d'insuline pour maintenir les résultats de la glycémie inférieure aux chiffres pré-cités. Un test d'acétonurie est fait à jeun le matin pour vérifier si l'apport calorique est suffisant car dans le cas contraire, le foetus risque un certain retard psychomoteur[7]. Les femmes soumises à la diète et qui ont des glycémies normales lors de trois cycles consécutifs continuent à passer une glycémie p.c. chaque semaine. Elles recevront plus tard de l'insuline si les résultats dépassent régulièrement 110 mg/dl.

Les patients sont vues à la clinique de grossesse à risque élevé en même temps par l'endocrinologue et par l'obstétricien qui occupent des locaux contigus. Elles reçoivent les conseils d'une infirmière et d'une diététiste lors de leur visite. Des facilités pour l'échographie et les tests de réactivité foetale (TRF) sont aussi à la disposition de la clinique. La fréquence des visites varie entre 2 à 3 semaines jusqu'à la 32e environ et par la suite à chaque semaine ou à chaque deux semaines jusqu'à la fin de la grossesse.

La surveillance immédiate des malades provenant de la périphérie est généralement assurée par leur médecin traitant. Elles viennent à la clinique de grossesse à une fréquence établie selon

Tableau I

Protocole de dépistage et de diagnostic du diabète de grossesse



la complexité de leur état. Si indiqué, à partir de la 34e ou 36e semaine, des TRF sont faits sur une base hebdomadaire.

Un de nos objectifs principaux est que les patientes vivent leur grossesse le plus possible hors de l'hôpital et que l'accouchement soit à terme et spontané sauf en cas de contre-indication obstétricale.

Pendant l'accouchement, la posologie de l'insuline est ajustée en fonction des glycémies faites toutes les heures à l'aide du réflectomètre. Une infusion de soluté glucosé 10 % est administrée à un débit adéquat de façon à garder les glycémies entre 80 et 120 mg/dl. Si les valeurs dépassent 120 mg/dl, des petites doses intermittentes d'insuline cristalline sous cutanée sont administrées. Ceci arrive rarement. Au cas où un remplacement rapide du volume est nécessaire (péridurale, hypotension), on recommande de donner du salin à 0,9 % plutôt que du glucosé ou du lactate pour éviter des poussées glycémiques qui pourraient entraîner une hypoglycémie néonatale.

Les parturientes dont le diabète de grossesse est contrôlé par la diète seule ne nécessitent aucune surveillance particulière au cours de l'accouchement.

Conduite post-partum

Immédiatement après la délivrance, les glycémies horaires et l'insuline sont cessés ainsi que la diète spéciale.

Une hyperglycémie orale provoquée de contrôle est effectuée soit 6 semaines post-partum, soit 6 semaines après l'arrêt de l'allaitement de façon à s'assurer que la rémission du diabète est complète. Idéalement, les patientes doivent par la suite suivre une diète équilibrée pour retrouver un poids normal.

Avec une telle approche, le poids moyen des nouveau-nés de patientes ayant un diabète de la grossesse n'est pas significativement différent des bébés de femmes normales et l'incidence de malformations congénitales et de complications néonatales ne sont pas augmentées.

Remerciements

Nous tenons à remercier les membres du département d'obstétrique-gynécologie de l'hôpital Saint-François-d'Assise pour leur collaboration. Nous remercions aussi madame Cécile Rioux pour les soins infirmiers et madame Huguette Lachance pour l'aide de secrétariat.

Tableau II

Distribution des valeurs de l'hyperglycémie provoquée par voie orale avec 100 g de glucose à chacun des trimestres de la grossesse. Le 95e percentile est utilisé comme limite supérieure de la normale.

	5e Percentile mg/dl (mmol/1)	Médiane mg/dl (mmol/1)	95e Percentile mg/dl (mmol/1)
Premier trimestre			
0 min	58 (3,2)	68 (3,7)	86 (4,7)
60 min	65 (3,6)	111 (6,0)	164 (9,0)
120 min	68 (3,7)	97 (5,3)	147 (8,1)
180 min	52 (2,8)	81 (4,4)	125 (6,9)
Deuxième trimestre			
0 min	56 (3,1)	68 (3,7)	84 (4,6)
60 min	96 (5,3)	131 (7,2)	189 (10,4)
120 min	81 (4,4)	113 (6,2)	156 (8,6)
180 min	50 (2,7)	87 (4,8)	134 (7,4)
Troisième trimestre			
0 min	56 (3,1)	67 (3,7)	91 (5,0)
60 min	109 (6,0)	152 (8,4)	206 (11,3)
120 min	95 (5,2)	132 (7,3)	193 (10,6)
180 min	71 (3,9)	108 (5,9)	162 (8,9)

Summary

In this article we describe the approach used by the diabetic clinic of l'hôpital Saint-François-d'Assise for screening, diagnosis and treatment of gestational diabetes. Glycemia 1 hour post-ingestion of 50 g of glucose is used as screening test. Diagnosis of gestational diabetes is made from the interpretation of the results of the oral glucose tolerance test. To take into account the normal physiological changes in glucose regulation that occur during pregnancy, reference values defined for each trimester are used in the interpretation of the results. Women with gestational diabetes are first submitted to a fractionated diet rich in fibers and without concentrated sugar. Blood sugar cycles permit to follow the efficacy of the dietetic approach. If two fasting results exceed 100 mg/dl and/or two post-prandial values are higher than 110 mg/dl, insulin treatment is initiated. Blood sugar cycles are continued until delivery. During labor, insulin treatment is adjusted according to blood sugar results. Insulin is ceased immediately after delivery. Control oral glucose tolerance test is administered 6 weeks after delivery or 6 weeks after ceasing breast feeding.

Bibliographie

1. National Diabetes Data Group, Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerence. Diabetes, 1979 ; 28 : 1039-1057.

2. **O'Sullivan J.B., Mahan C.M., Charles D., Dandrow R.K. :** Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. Am. J. Obstet. Cynecol., 1973 ; 116 : 895-900.

3. **Carpenter M.V., Coustan D.R. :** Criteria for screening tests for gestational diabetes. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982 ; 144 : 768-773.

4. **Jovanovic L., Peterson C. :** Optimal insulin delivery for the pregnant diabetic patient. Diabetes Care, 1982 ; 5, Suppl. 1 : 24-37.

5. **Forest J.C., Garrido-Russo M., Lemay A., Carrier R., Dubé J.L. :** Reference values for the oral glucose tolerance test at each trimester of pregnancy. Am. J. Clin. Pathol., 1983 ; 80 : 828-831.

6. **Coustan D.R. :** Recent advances in the management of diabetic pregnant women. Clin. In Perinatal., 1980 ; 7 : 299-311.

7. **Mintz D., Shruler J., Chez R. :** Diabetes Mellitus and pregnancy. Diabetes Care, 1978 ; 1 : 49-63.

8. **Gillmer M., Bearol R., Brooke F., Daplez N. :** Carbohydrate metabolism in pregnancy. Diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. Br. Med. J., 1975 ; 3 : 399-402.

9. **Forest J.C., Alain J., Garrido-Russo M. et coll. :** Proposed criteria for the screening and the diagnosis of gestational diabetes adapted for each trimester of pregnancy. 7th International Congress of Endocrinology. July 1984, Québec, Excerpta Medica Abs. no 703.

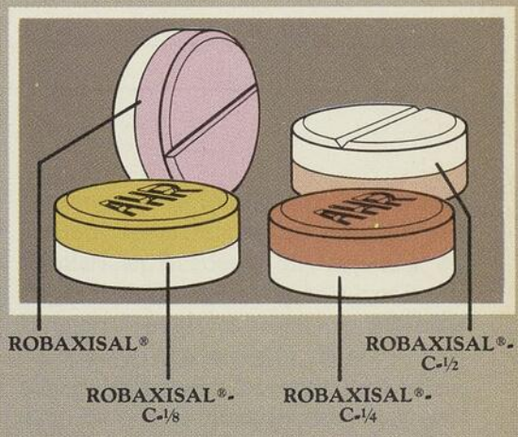


ROBAXISAL®
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol..... 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.)..... 325.0 mg

ROBAXISAL®-C-⅛*
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol..... 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.)..... 325.0 mg
Phosphate de codéine
(⅛ gr.)..... 8.1 mg

ROBAXISAL®-C-¼*
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol..... 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.)..... 325.0 mg
Phosphate de codéine
(¼ gr.)..... 16.2 mg

ROBAXISAL®-C-½*
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol..... 400.0 mg
Acide acétylsalicylique
(5 gr.)..... 325.0 mg
Phosphate de codéine
(½ gr.)..... 32.4 mg



* Il est possible de faire un usage abusif de ces médicaments.

Renseignements posologiques complets sur demande.

A·H·ROBINS

A. H. ROBINS CANADA INC.
MISSISSAUGA, ONTARIO – MONTREAL, QUEBEC

L'examen physique chez l'enfant asymptomatique

Jean Labbé[1]

Résumé

Cette étude a pour but de vérifier l'utilité d'un examen physique systématique en vue de la détection de problèmes de santé chez l'enfant asymptomatique. Pour ce faire, 1581 visites périodiques consécutives faites pour des enfants asymptomatiques ont été analysées prospectivement. Des anomalies ont été identifiées lors de 13,0% des visites au total, mais il s'agissait de problèmes relativement mineurs dans la grande majorité des cas. Des problèmes fonctionnellement importants n'ont été détectés que lors de 0,8% des visites. Bien que la plus grande partie des problèmes étaient retrouvés dans la sphère ORL (46,8%), les problèmes fonctionnels importants appartenaient principalement aux systèmes musculo-squelettique et génito-urinaire. Cette catégorie de problèmes a surtout été rencontrée chez les garçons de moins d'un an. Ces résultats suggèrent une faible rentabilité de l'examen physique pour le dépistage d'anomalies significatives chez l'enfant asymptomatique. Il y aurait avantage à ce que le médecin utilise de façon complémentaire certains tests de dépistage standardisés (vision-audition) pour augmenter ses chances de détecter des handicaps physiques significatifs. De plus, en consacrant moins de temps à un examen physique lors de chacune des visites périodiques, l'emphase pourrait être placée davantage sur l'éducation sanitaire et la "guidance anticipatoire".

Au Québec, comme dans les autres sociétés du monde industrialisé, plusieurs changements importants sont survenus au cours des dernières décennies dans le domaine de la santé des enfants. La mortalité a diminué de façon spectaculaire. Ainsi, la mortalité infantile, qui était de 113‰ en 1931, était descendue à 11,5‰ en 1978.[1] Durant la même période, la mortalité entre 1 et 14 ans est passée de 450 à 50 pour 100 000.[1] Les causes principales de mortalité ont également été modifiées. Alors qu'en 1931 les causes infectieuses comptaient pour 50% des décès, elles n'en causaient que 5% en 1978. Les accidents sont maintenant en tête des principales causes de mortalité. Dans ce contexte et surtout depuis les modifications du système de santé québécois survenues au début des années 1970, une évolution dans les mentalités s'est produite avec une emphase placée davantage sur la santé plutôt que sur la maladie. La pratique médicale s'est modifiée, avec une portion accrue du temps consacré à des enfants en santé. L'outil privilégié du médecin pour la promotion de la santé demeure la traditionnelle visite périodique. Aux États-Unis, de 40 à 60% du temps des pédiatres généralistes serait consacré à de telles visites.[2,3] D'après un sondage réalisé auprès de 38 pédiatres et omnipraticiens de la région de Québec,[4] ces visites durent 17,4 minutes en moyenne et le tiers du temps serait consacré à un examen physique. Lors d'études objectives où des pédiatres américains ont été observés directement, la durée des visites variait de 10 à 15 minutes et la portion du temps consacré à l'examen physique était de près de 50%.[5,6,7] Le but de cet examen est la détection précoce d'anomalies physiques congénitales ou acquises. Un principe largement répandu en médecine est que plus un problème est détecté et traité tôt, meilleurs sont les résultats escomptés. Comme un autre principe veut que le temps du médecin soit précieux et doive être utilisé de la façon la plus efficace possible, cette étude a été entreprise pour connaître quels sont les problèmes qui peuvent être détectés lors d'un examen physique chez un enfant asymptomatique afin de juger de la rentabilité d'un tel examen.

Méthodes

Le matériel pour la présente étude a été recueilli de façon prospective lors de visites périodiques faites à la consultation externe du Centre hospitalier de l'Université Laval entre le 1er novembre 1981 et le 30 juin 1984. En

1) M.D., F.R.C.P. (C). Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Québec (Québec) G1V 4G2

Article reçu le : *13.9.84*
Avis du comité de lecture le : *9.10.84*
Acceptation définitive le : *15.11.84*

Tableau I

Distribution des visites par âge et par sexe

	0 - 12 mois		1 - 4 ans		5 - 9 ans		⩾ 10 ans		Total
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	
Nombre	361	304	330	287	124	109	32	34	1581
Pourcentage	22,8	19,2	20,9	18,2	7,9	6,9	2,0	2,1	100

conservé uniquement les visites faites pour un enfant asymptomatique. Sur 4007 visites faites sur rendez-vous durant cette période, 1581 ont été retenues pour l'étude.

Au cours de chacune des visites, une histoire de cas était faite ainsi qu'un examen physique complet et des

Tableau II

Répartition des types de problèmes par âge et par sexe

	0 - 12 mois		1 - 4 ans		5 - 9 ans		⩾ 10 ans	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
P.E.S.E.	22 (6,1%)	8 (2,6%)	14 (4,2%)	9 (3,1%)	-	1 (0,9%)	1 (3,1%)	-
P.A.A.I.	21 (5,8%)	28 (9,2%)	31 (9,4%)	35 (12,2%)	10 (8,0%)	11 (10,1%)	3 (9,4%)	2 (5,9%)
P.F.I.	11 (3,0%)	-	2 (0,6%)	1 (0,3%)	-	1 (0,9%)	1 (3,1%)	-
Total des visites	361 (100%)	304 (100%)	330 (100%)	287 (100%)	124 (100%)	109 (100%)	32 (100%)	34 (100%)

Tableau III

Problèmes détectés dans le système ORL

Problèmes	P.E.S.E.	P.A.A.I.	P.F.I.
Otite moyenne	13	37	1
Bouchon de cérumen		37	
Malocclusion		5	
Tube tympanique obstrué		3	
Caries dentaires sévères		2	
Amygdalite	2		
Hypertrophie adénoïdienne			1
Kyste au palais	1		
Total	16	84	2

Tableau IV

Problèmes de croissance et de développement

Problèmes	P.E.S.E.	P.A.A.I.	P.F.I.
Obésité		10	
Fontanelles trop grandes ou petites	4		
Retard statural	4		
Retard pondéral		6	
Microcrânie	2		
Prématurée thélarche	2		
Retard pubertaire	1		
Total	13	16	

Tableau V

Problèmes de la peau et des muqueuses

Problèmes	P.E.S.E.	P.A.A.I.	P.F.I.
Candidiase périnéale		10	
Candidiase orale		8	
Séborrhée		3	
Eczéma		1	
Pityriasis rosé de Gibert	1		
Ictère	1		
Blépharite	2		
Total	4	22	

Tableau VI

Problèmes du système génito-urinaire

Problèmes	P.E.S.E.	P.A.A.I.	P.F.I.
Phymosis	9		1
Hydrocèle/hernie inguinale	4		1
Cryptorchidie			3
Hypospadias grade I	2		
Fusion des petites lèvres		2	
Total	15	2	5

raison de sa situation géographique, le CHUL dessert principalement la population pédiatrique de Sainte-Foy, Sillery, et Cap Rouge, localités de la banlieue de Québec où le niveau d'éducation des parents et leur situation socio-économique sont particulièrement élevés. Bien que le CHUL soit un centre de référence pour des problèmes spécialisés, des soins primaires y sont également dispensés par des pédiatres et des omnipraticiens à une clientèle similaire à celle qui fréquente les bureaux privés situés dans la même région. L'auteur pratique la pédiatrie générale à demi-temps et consacre trois demi-journées par semaine à des visites sur rendez-vous. Lors de la majeure partie de ces visites, les parents ou l'enfant mentionnent certains symptômes qui les inquiètent. Ces visites ont été exclues de la présente étude et l'on a conseils étaient fournis aux parents et à l'enfant selon le modèle suggéré par l'American Academy of Pediatrics[8] et explicité en détail par Green et Haggerty[9]. Seuls les problèmes de santé découverts fortuitement lors de l'examen physique ont été retenus pour l'étude. Ont été exclus des problèmes détectés par l'histoire de cas ou par des tests de dépistage standardisés. Ont été identifiés comme problèmes des élé-

Tableau VII

Problèmes du système musculo-squelettique

Problèmes	P.E.S.E.	P.A.A.I.	P.F.I.
Torsion tibiale/ antéversion fémorale		5	1
Metatarsus adductus		5	3
Rotation externe exagérée des hanches		2	
Torticolis congénital			2
Myopathie			1
Dysplasie de hanche			1
Total		12	8

Tableau VIII

Problèmes divers

Problèmes	P.E.S.E.	P.A.A.I.	P.F.I.
Bronchospasme	10	3	
Anémie		1	
Blocage d'un conduit lacrymal	1		
Constipation/ fécalome palpable		1	
Total	11	5	

ments s'écartant de la normale communément acceptée. N'ont pas été retenus comme problèmes des éléments considérés comme des variantes physiologiques (ex. : pieds plats hypermobiles, souffle cardiaque fonctionnel).

À la fin de chacune des visites, une grille était remplie avec les informations suivantes. Pour les enfants dont l'examen physique n'avait révélé aucune anomalie, on notait seulement l'âge et le sexe. Dans le cas contraire, on notait en plus le diagnostic, le traitement et la référence ou non en milieu spécialisé. À la fin de l'étude, les dossiers de tous les enfants avec un problème identifié ont été révisés pour en connaître l'évolution.

À la fin de l'étude, la classification suivante a été établie pour déterminer une importance relative à chacun des problèmes. Les problèmes à évolution spontanée excellente (P.E.S.E.) sont des anomalies qui ont évolué sans traitement vers une résolution spontanée durant la période de l'étude ou dont on sait que l'histoire naturelle est excellente. Les problèmes ayant amené une intervention (P.A.A.I.) sont des anomalies qui ont été traitées par une médication ou des conseils particuliers, mais qui avaient tout de même de bonnes chances d'évoluer favorablement avec le temps même sans aucun traitement. Les problèmes de santé fonctionnellement importants (P.F.I.) sont des anomalies susceptibles d'avoir un impact significatif et prolongé sur la santé ou le développement de l'enfant et/ou qui ont nécessité un traitement spécialisé.

Résultats

La distribution des 1581 visites par âge et par sexe se retrouve dans le tableau I. On y constate que la très grande majorité des visites périodiques pour des enfants asymptomatiques ont été faites pour des enfants de moins de cinq ans, soit 81,1%, et surtout pour des enfants de moins d'un an, soit 42,0%. Les visites pour des garçons ont été légèrement plus nombreuses, représentant 53,6%. Au total, 218 problèmes ont été détectés chez 206 enfants, ce qui signifie qu'il y avait un problème ou plus lors de 13,0% des visites. Dix enfants avaient à la fois deux problèmes et un seul en avait trois. La distribution des problèmes était similaire dans les deux sexes.

Les 218 problèmes retrouvés ont été assignés arbitrairement à chacune des trois catégories. 59 appartiennent à la catégorie des P.E.S.E. (27,0%), 144 à la catégorie des P.A.A.I. (66,1%) et seulement 15 à la catégorie des P.F.I. (6,9%). On peut comparer la fréquence des types d'anomalies telle qu'indiquée dans le tableau II. Oublions les P.E.S.E. qui n'ont vraiment aucune importance. Si les P.A.A.I. sont distribués assez uniformément dans chacune des catégories d'âge et de sexe, il en va tout autrement des P.F.I. dont la majorité sont retrouvés chez les garçons de moins de un an.

Cent deux problèmes, soit 46,8% de l'ensemble, ont été retrouvés dans la sphère ORL. Ils sont détaillés dans le tableau III. Deux cas sur les 102 ont nécessité un traitement chirurgical et ont été classés dans les P.F.I. 29 problèmes ont été identifiés dans la catégorie croissance et développement (13,3%), mais aucun n'a été jugé fonctionnellement important (cf. tableau IV). 26 problèmes ont été notés à la peau et aux muqueuses (11,9%) sans qu'aucun ne soit classé dans les P.F.I. (tableau V). Dans le système génito-urinaire, 22 problèmes ont été retrouvés (10,0%). Les cinq enfants qui ont nécessité une intervention chirurgicale ont été classés dans les P.F.I. (cf. tableau VI). Le système musculo-squelettique compte seulement 20 problèmes, mais huit d'entre eux ont été jugés fonctionnellement importants parce qu'ils ont nécessité un traitement spécialisé (cf. tableau VII). Finalement, 16 autres problèmes dont 13 cas de bronchospasmes ont été retrouvés et ont été assignés à la catégorie divers, aucun n'étant classé dans les P.F.I. (tableau VIII).

On constate que, malgré que la grande majorité des problèmes relèvent du système ORL, 1,9% sont fonctionnellement importants alors que le pourcentage de P.F.I. s'élève à 22,7% des problèmes du système génito-urinaire et à 40% des problèmes du système musculo-squelettique.

Discussion

Plusieurs facteurs peuvent expliquer le fait que la grande majorité des visites pour un enfant asymptomatique aient été faites pour de très jeunes enfants. D'abord, la fréquence des visites périodiques recommandée est plus élevée chez les moins de 5 ans. L'American Academy of Pediatrics en recommande 9 avant cinq ans et 5 entre cinq et 18 ans.[8] La Société canadienne de pédiatrie, sur 19 visites entre la naissance et 18 ans, en recommande 11 avant l'âge de cinq ans.[10] De plus, les parents sont plus motivés à consulter pour un jeune enfant que pour un enfant d'âge scolaire.[5] Finalement, l'auteur, n'étant en pratique pédiatrique que depuis neuf ans, a forcément une clientèle plutôt jeune.

Bien que de nouveaux problèmes de santé physique aient été identifiés lors de 13,0% des visites, il s'agissait de problèmes relativement mineurs dans la plupart des cas, même si un traitement (conseils ou médication) a été institué dans 66,1% des cas (en excluant les P.F.I.). Il n'est pas du tout sûr que l'évolution naturelle des problèmes ait été influencée favorable-

ment par le traitement. Prenons par exemple le cas de l'otite moyenne, comptant à elle seule pour 23,4% de tous les problèmes. Bien qu'un traitement antibiotique soit recommandé dans l'otite moyenne avec effusion asymptomatique,[11] ont sait que cette condition rentre spontanément dans l'ordre en quelques mois dans la majorité des cas.[12] Pour d'autres problèmes, le fait de les avoir détectés à une phase asymptomatique n'a apporté aucun bénéfice réel à l'enfant, même s'il s'est avéré par la suite qu'il s'agissait de problèmes importants (bronchospasmes par exemple). Il est en effet très probable qu'au moment où un traitement serait devenu nécessaire, des symptômes seraient apparus, amenant les parents à consulter.

On reste donc avec une détection de problèmes de santé fonctionnellement importants chez un enfant asymptomatique lors de 0,8% des visites. On pourrait évidemment discuter des critères d'inclusion dans cette catégorie. Quand donc un problème de santé est-il fonctionnellement important ? Cela dépend beaucoup de l'échelle des valeurs en cours dans une société donnée et aussi sur le plan individuel. Il peut y avoir divergence d'opinions entre différents médecins et aussi entre le médecin et la famille. Si certains cas font l'unanimité comme une dysplasie de hanche, pouvant mener à une infirmité permanente si elle n'est pas traitée précocement, il en va tout autrement par exemple des endogyrismes secondaires à des vices de position. Dans cette étude, on a considéré qu'une déformation était fonctionnellement importante lorsqu'elle nécessitait un traitement spécialisé.

Les résultats de la présente étude recoupent assez bien les données déjà existantes dans la littérature. Anderson[13], sur 6 668 visites pour des enfants de moins d'un an, a retrouvé des anomalies nouvelles à l'examen dans 1% des cas seulement. Sur 226 enfants examinés à l'âge de 15 mois, Hoekelman[2] a noté des problèmes chez 12%, mais un traitement a été institué chez seulement 1,8% des enfants. Köhler [14] avec un questionnaire et un examen chez 2 447 enfants de 4 ans a constaté chez 2,7% des problèmes neurologiques (incluant la dysfonction cérébrale mineure) et chez 2,8% d'autres problèmes somatiques. Yankhauer et Lawrence[15] ont remarqué que l'examen physique ne permettait de détecter des handicaps physiques que dans moins de 1% des enfants d'âge scolaire.

Avec un aussi faible pourcentage d'anomalies significatives détectées à l'examen physique et compte tenu de la proportion élevée de temps qui lui est consacré lors d'une visite périodique, on peut se demander si d'autres méthodes sont plus efficaces pour la détection de problèmes de santé importants et si le temps du médecin pourrait être mieux utilisé. Il est clair dans la littérature que des tests de dépistage standardisés appliqués systématiquement permettent de découvrir des handicaps qui échappent à l'examen physique usuel.[14,15,16] Le milieu médical est toutefois de plus en plus critique face au dépistage d'anomalies asymptomatiques et il faut être convaincu que l'identification précoce des anomalies rende service à l'enfant.[17] L'American Academy of Pediatrics,[8] la Société canadienne de pédiatrie[10] et le Groupe d'étude sur l'examen médical périodique[18] recommandent des tests systématiques à certains âges portant sur la vision, l'audition et le développement psychomoteur. Une autre option en pratique consiste à identifier une sous-population à risque à qui les tests de dépistage seront appliqués. Dans notre sondage, 18,3% des médecins interrogés utilisaient des tests de façon systématique, 22,7% de façon sélective, mais la majorité, soit 58,9% n'en utilisaient aucun.

D'autre part, comme les visites périodiques n'ont pas seulement pour but de diminuer la mortalité et la morbidité physique, mais aussi de promouvoir la croissance et le développement des enfants, de leur faire acquérir de saines habitudes de vie et d'appuyer les parents dans leur rôle d'éducateurs, on peut souhaiter qu'une part plus grande du temps des visites périodiques soit consacrée à l'éducation sanitaire et à la "guidance anticipatoire".[19] Les parents eux-mêmes privilégient la visite médicale périodique pour recevoir cette information de préférence à n'importe quel autre moyen.[20] Dans notre sondage, les médecins mentionnent qu'ils consacrent le tiers du temps des visites à cet item. Lors d'une étude objective par observation directe, Reisinger et Bires[7] ont noté que des pédiatres américains ne consacraient à l'information des parents qu'une minute en moyenne par visite.

En conclusion, les résultats de cette étude suggèrent qu'un examen physique chez un enfant asymptomatique a une faible rentabilité pour la détection de problèmes de santé fonctionnellement importants. Compte tenu de la nature et de la taille de l'échantillon étudié, ces résultats ne sont pas généralisables d'emblée à toute la population pédiatrique. Si d'autres études menées au Québec dans une population plus large et plus hétérogène ramenaient une conclusion identique, on pourrait conclure qu'un enfant suivi régulièrement selon la fréquence recommandée par la Société canadienne de pédiatrie[10] n'aurait pas besoin d'un examen physique complet à chacune des visites lorsqu'asymptomatique, à moins que cet examen ne soit jugé essentiel pour la réassurance de certains parents. Le temps récupéré pourrait être utilisé avantageusement pour certains tests de dépistage (vision-audition-développement) et pour de l'éducation sanitaire et de la "guidance anticipatoire". Certaines modifications devraient cependant être apportées au système de rémunération actuel qui limite le contenu payé d'une visite à l'histoire de cas et à l'examen physique.

Remerciements

Je remercie le docteur Louis Bernard qui a accepté de réviser le manuscrit.

Summary

The purpose of this study was to ascertain the usefulness of a systematic physical examination for the identification of health problems in asymptomatic children. Therefore, 1581 consecutive routine visits were prospectively analysed. Problems were identified in 13,0% of visits but most of them were relatively minor. Functionally important problems have been noted in only 0,8% of visits. Even if most problems were found in the ENT area (46,8%), functionally important problems were seen essentially in the musculo-squeletal and genito-urinary systems of boys under one year of age. These results suggest that physical examination alone is not very useful for the detection of significant health problems in asymptomatic children. The physician should probably use also some standard screening tests (vision-hearing) to increase the finding of significant physical handicaps. Furthermore, with less time devoted to physical examination at the routine visit, the physician would be able to undertake more health promotion advice and anticipatory guidance.

Xanax® comprimés
(alprazolam)

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action: Xanax (alprazolam) est une benzodiazépine dotée de propriétés anxiolytiques. Chez l'homme, les doses orales sont bien absorbées, et les concentrations de pointe sont atteintes 1 à 2 heures plus tard. La demi-vie d'une seule dose se situe entre 6 et 20 heures. Après des doses multiples, t.i.d., l'équilibre dynamique est atteint en 7 jours ou moins. L'urine est la principale voie d'excrétion du produit et de ses métabolites. Alprazolam se dégrade principalement par oxydation, entraînant la formation des métabolites primaires: alpha-hydroxyalprazolam et un dérivé benzophénonique. Le métabolite alpha-hydroxy est ensuite transformé en déméthylalprazolam. Les métabolites alpha-hydroxy et déméthylalprazolam sont actifs, et leur demi-vie semble être similaire à celle du produit, mais ils ne se retrouvent qu'en faibles quantités dans le plasma. Le taux de liaison aux protéines est de 80 p. cent.

Lors des études en laboratoire de sommeil effectuées chez l'homme, alprazolam a réduit la latence de sommeil, prolongé la durée et diminué le nombre de réveils nocturnes. Il a légèrement écourté les stades 3 et 4 et le sommeil MOR. L'augmentation de la latence du sommeil MOR est proportionnelle à la dose.

Trois doses de 0.5 mg d'alprazolam par jour, pendant 14 jours, n'ont pas affecté le temps de prothrombine ni les taux plasmatiques de warfarine chez des volontaires mâles ayant reçu de la warfarine sodique per os.

Indication: Xanax (alprazolam) est indiqué, comme traitement de courte durée, pour soulager les symptômes d'une anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

Contre-indications: Xanax (alprazolam) est contre-indiqué chez les personnes hypersensibles à ce composé ou aux autres benzodiazépines. Il l'est aussi chez la femme enceinte, le nourrisson, le myasthénique et ceux atteints de glaucome à angle étroit.

Mise en garde: Il est déconseillé d'utiliser Xanax (alprazolam) lors d'un diagnostic primaire de psychose ou de dépression.

Conduite d'un véhicule et occupations hasardeuses: Avertir les patients qu'avec Xanax, comme d'ailleurs avec tout médicament agissant sur le SNC, il ne faut pas s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale et de la coordination physique, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines, particulièrement au cours de la période d'ajustement posologique, et jusqu'à ce qu'il ait été déterminé que le médicament ne cause pas, chez eux, somnolence ou vertiges. Ne jamais prendre d'alcool avec les benzodiazépines, surtout s'il faut conduire un véhicule, car on ne peut prévoir l'effet déprimant de cette combinaison sur le SNC.

Grossesse: L'innocuité du Xanax n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, ce produit ne peut donc pas être utilisé durant la grossesse. Des études ont suggéré que l'emploi des benzodiazépines chlordiazépoxide, diazépam, ou du méprobamate, pendant les trois premiers mois de la grossesse augmente le risque de malformations congénitales. Alprazolam étant aussi un dérivé de la benzodiazépine, son emploi est rarement justifié chez la femme susceptible de concevoir, mais s'il faut y recourir, il importe d'avertir la patiente de consulter son médecin, si elle désire devenir enceinte ou croit l'être en vue de terminer le traitement.

Allaitement: Chez le rat, Xanax et ses métabolites sont retrouvés dans le lait. Il faut donc s'abstenir d'allaiter durant un traitement au Xanax.

Enfants et adolescents: L'innocuité et l'efficacité de ce produit n'ont pas été établies chez ceux de moins de 18 ans.

Précautions: *Personnes âgées:* Même après de faibles doses, les personnes âgées, débiles ou atteintes de psychose organique restent susceptibles aux effets déprimants des benzodiazépines sur le SNC, effets qui se manifestent par de l'ataxie, une sédation excessive et de l'hypotension. La prudence est donc de rigueur, particulièrement si une baisse de la tension artérielle risque de causer des complications cardiaques. Pour éviter une hypersédation, une atteinte neurologique et d'autres réactions adverses, les doses initiales seront faibles et les augmentations faites par paliers et adaptées à la tolérance individuelle.

Dépendance: Ne pas administrer Xanax (alprazolam) aux personnes ayant des antécédents d'usage abusif de médicaments. La prudence est de rigueur pour les patients à potentiel de dépendance psychologique. Une brusque interruption du traitement aux benzodiazépines entraîne des symptômes de sevrage comme: irritabilité, nervosité, insomnie, agitation, tremblement, convulsions, diarrhée, crampes abdominales, vomissements et altérations mentales. Ces symptômes pouvant ressembler à ceux pour lesquels le patient est traité, il peut sembler y avoir une rechute. Si on soupçonne une dépendance, ou si le médicament a été administré à fortes doses et pendant une période prolongée, discontinuer le traitement de façon progressive.

Troubles mentaux et émotionnels: Tenir compte du risque de suicide chez les personnes souffrant de troubles émotionnels, surtout si elles sont déprimées, et prévoir les mesures d'urgence appropriées.

Ne pas traiter au Xanax si on soupçonne des tendances psychotiques, étant donné que l'emploi de sédatifs anxiolytiques peut causer, chez les psychotiques, une excitation et d'autres réactions paradoxales. Les benzodiazépines, et donc Xanax, ne doivent pas être employées pour traiter l'anxiété résultant du stress normal des activités journalières, sauf s'il y a des signes invalidants d'une anxiété pathologique.

Ces médicaments ne sont pas efficaces pour les troubles de la personnalité et les troubles obsessionnels compulsifs. Xanax n'est pas indiqué dans les dépressions et les psychoses.

Insuffisance rénale ou hépatique: En présence d'une insuffisance rénale ou hépatique, commencer le traitement avec des doses très faibles, et augmenter la posologie en tenant compte de la capacité résiduelle de l'organe impliqué. Une étroite surveillance et des contrôles périodiques de laboratoire sont nécessaires.

Analyses de laboratoire: Des hémogrammes et contrôles périodiques de la fonction hépatique sont recommandés lors de traitements répétés.

Epilepsie: Les benzodiazépines pouvant aggraver les crises comitiales, il convient de faire preuve de prudence chez les épileptiques et de devoir ajuster la posologie des anticonvulsivants; éviter aussi une terminaison brusque du traitement au Xanax.

Interactions médicamenteuses: Les benzodiazépines risquent de potentialiser ou d'intervenir dans les effets d'autres médicaments agissant sur le SNC comme: alcool, narcotiques, barbituriques, hypnotiques non barbituriques, antihistaminiques, phénothiazine, butyrophénones, inhibiteurs de la monoamine oxydase, antidépresseurs tricycliques et anticonvulsivants.

Avant d'associer Xanax à un autre médicament agissant sur le SNC il importe donc d'étudier soigneusement l'action pharmacologique de ce dernier, pour éviter le risque d'effets additifs ou de potentialisation. Prévenir les malades à ce sujet et leur déconseiller l'usage de l'alcool durant le traitement au Xanax.

Réactions défavorables: Les réactions les plus fréquentes sont la somnolence, les troubles de la coordination et les vertiges. La décharge d'hostilité et d'autres effets paradoxaux comme l'irritabilité, l'excitabilité et les hallucinations peuvent survenir avec les benzodiazépines.

Réactions défavorables moins souvent rapportées, et données cibas, par catégorie:

Neurologiques: Vision brouillée, céphalée, crises comitiales, troubles de l'élocution, difficulté de vision du relief.

Psychiatriques: Agitation, confusion mentale, dépression, irritabilité, nervosité, troubles du sommeil, euphorie, léthargie, stupeur.

Gastro-intestinales: Sécheresse buccale, nausées, désordres gastro-intestinaux non spécifiques, vomissements.

Musculo-squelettiques: Spasmes musculaires, faiblesse musculaire.

Cardio-vasculaires: Hypotension, palpitations, tachycardie.

Dermatologiques: Prurit, rash.

Génito-urinaires: Incontinence, changement de la libido.

Hématologiques: Baisse du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, leucocytose augmentée ou abaissée.

Hépatiques: Elévation de la phosphatase alcaline, bilirubine, SGOT, SGPT.

Divers: Glycémie augmentée ou abaissée.

Symptômes et traitement du surdosage: *Symptômes:* Comme pour n'importe quel autre surdosage, il faut tenir compte du fait que plusieurs agents peuvent être impliqués. Un surdosage de Xanax (alprazolam) accroît son activité pharmacologique, soit les effets dépressifs sur le SNC qui se manifestent, à différentes intensités, par de la somnolence et une hypnose. Autres manifestations: Faiblesse musculaire, ataxie, dysarthrie et, particulièrement chez l'enfant, excitation paradoxale. Cas plus sévères: Diminution des réflexes, confusion et coma.

Si d'autres médicaments, l'alcool ou d'autres facteurs ne sont pas impliqués, le surdosage aux benzodiazépines est rarement fatal.

Traitement: Si la personne est pleinement consciente, la faire vomir. Surveiller les signes vitaux et appliquer les mesures générales de soutien. Effectuer un lavage gastrique dès que possible. Administration éventuelle de liquides intraveineux et maintien des voies aériennes.

Les expériences animales indiquent que des doses intraveineuses massives d'alprazolam peuvent causer un collapsus cardiopulmonaire. Ceci a pu être inversé par le respirateur à pression positive et une perfusion intraveineuse de lévartérénol.

Ces expériences ont également révélé que l'hémodialyse et la diurèse forcée sont probablement de peu d'utilité.

Posologie et mode d'administration: La posologie de Xanax (alprazolam) doit être soigneusement individualisée, pour éviter le risque d'hypersédation ou d'altération des fonctions mentales et motrices. Pour soulager les symptômes d'une angoisse excessive le traitement au Xanax, comme pour tout sédatif anxiolytique, doit généralement être de courte durée. La thérapie ne dépassera pas une semaine mais, s'il faut la prolonger, le cas doit être réévalué après cette période et la posologie ajustée selon la nécessité. L'ordonnance initiale ne doit pas dépasser les besoins posologiques pour sept jours et ne peut pas être automatiquement renouvelable. Toute prescription ultérieure ne couvrira que de brefs traitements.

Posologie adulte: La posologie initiale est de 0.25 mg, deux ou trois fois par jour. Si nécessaire, augmenter par paliers de 0.25 mg, selon la sévérité des symptômes et la réaction du patient au traitement. On recommande d'augmenter la dose du coucher plutôt que celle du matin. Les symptômes d'une angoisse très sévère peuvent nécessiter de plus fortes doses de départ. La posologie optimale est celle qui permet de soulager les symptômes anxieux excessifs, sans altérer les fonctions mentales et motrices. Dans les cas exceptionnels, elle peut être portée au maximum de 3 mg par jour, en prises fractionnées.

Personnes âgées ou affaiblies: La posologie initiale est de 0.125 mg, deux ou trois fois par jour. Elle peut graduellement être augmentée, au besoin, selon la tolérance et la réaction au traitement.

Présentation: Xanax (alprazolam) est présenté sous forme de comprimé ovoïde sécable: 0.25 mg (blanc) et 0.5 mg (pêche), en flacons de 100 et de 1000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1756.2B

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

MARQUE DÉPOSÉE: XANAX
824 CF 1757.2

ACIM
PAAB
CCPP

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

Bibliographie

1.Levasseur M. : Des problèmes prioritaires. La maladie selon les âges de la vie. Québec : Direction générale des publications gouvernementales du ministère des communications, 1983.

2.Hoekelman R.A. : What constitutes adequate well-baby care ? Pediatrics, 1975 ; 55 : 313-6.

3.Alrich R.A., Robertson W.O., Smyth N.M. : Trends in pediatric education and practice, 1959-82. Seattle : Cooperative study of University of Washington and Ross Laboratories, June 1983. p.34.

4.Sondage effectué par l'auteur auprès de 18 omnipraticiens et 20 pédiatres de la région de Québec et dont les résultats ont été présentés aux Entretiens de pédiatrie tenus à Québec le 15 novembre 1984.

5.Casey P., Sharp M., Loda F. : Child-health supervision for children under 2 years of age : a review of its content and effectiveness. J. Pediat., 1979 ; 95 : 1-9.

6.Korsh B.M., Negreto V.F., Mercer A.S., Freeman B. : How comprehensive are well child visits. Amer. J. Dis. Child., 1971 ; 122 : 483-8.

7.Reisinger R.S., Bires J.A. : Anticipatory guidance in pediatric practice. Pediatrics, 1980 ; 66 : 889-92.

8.Committee on standards of child health care : Standards of child health care, 3e édition, Evanston : American Academy of Pediatrics, 1977.

9.Green M., Hoggerty R.J. : Ambulatory pediatrics II, 2e édition, Philadelphia : W.B. Saunders Co., 1978.

10. Comité sur l'examen périodique de la Société canadienne de pédiatrie : Perspectives des soins de santé pédiatriques, mars 1983.

11.Bluestone C.D. : Antimicrobial therapy for otitis media with effusion ("secretory" otitis media). Clin. Pediat., 1984 ; 13 : 405-10.

12.Paradise J.L. : Otitis media during early life : How hazardous to development ? A critical review of the evidence. Pediatrics, 1981 ; 68 : 869-73.

13.Anderson F.P. : Evaluation of the routine physical examination of infants in the first year of life. Pediatrics, 1970 ; 45 : 950-60.

14.Köhler L. : Health control of four year-old children, an epidemiological study of child health. Acta Paediat. Scand., Suppl. 235, 1973 : 1-28.

15.Yankhauer A., Lawrence R. : A study of periodic school medical examinations. Am. J. Public Health, 1955 ; 45 : 71.

16.Welch N.M., Saulsbury F.T., Kesler R.W. : The value of the preschool examination in screening for health problems. J. Pediat., 1982 ; 100 : 232-4.

17.Frame P.S., Carlson S. J. : A critical review of periodic health screening using specific screening criteria. J. Fam. Pract., 1975 ; 2 : 189-94.

18.Spitzer W.O. et coll. : L'examen médical périodique. Union méd. Can., 1979 ; 108 (suppl) : 1-48.

19.Jeliu G. : Le pédiatre et le développement de l'enfant : acquisitions nouvelles. Union méd. Can., 1982 ; 111 : 805-9.

20.McCune Y.D., Richardson N.M., Powell J.A. : Psychosocial health issues in pediatric practices : parents' knowledge and concerns. Pediatrics, 1984 ; 74 : 183-90.

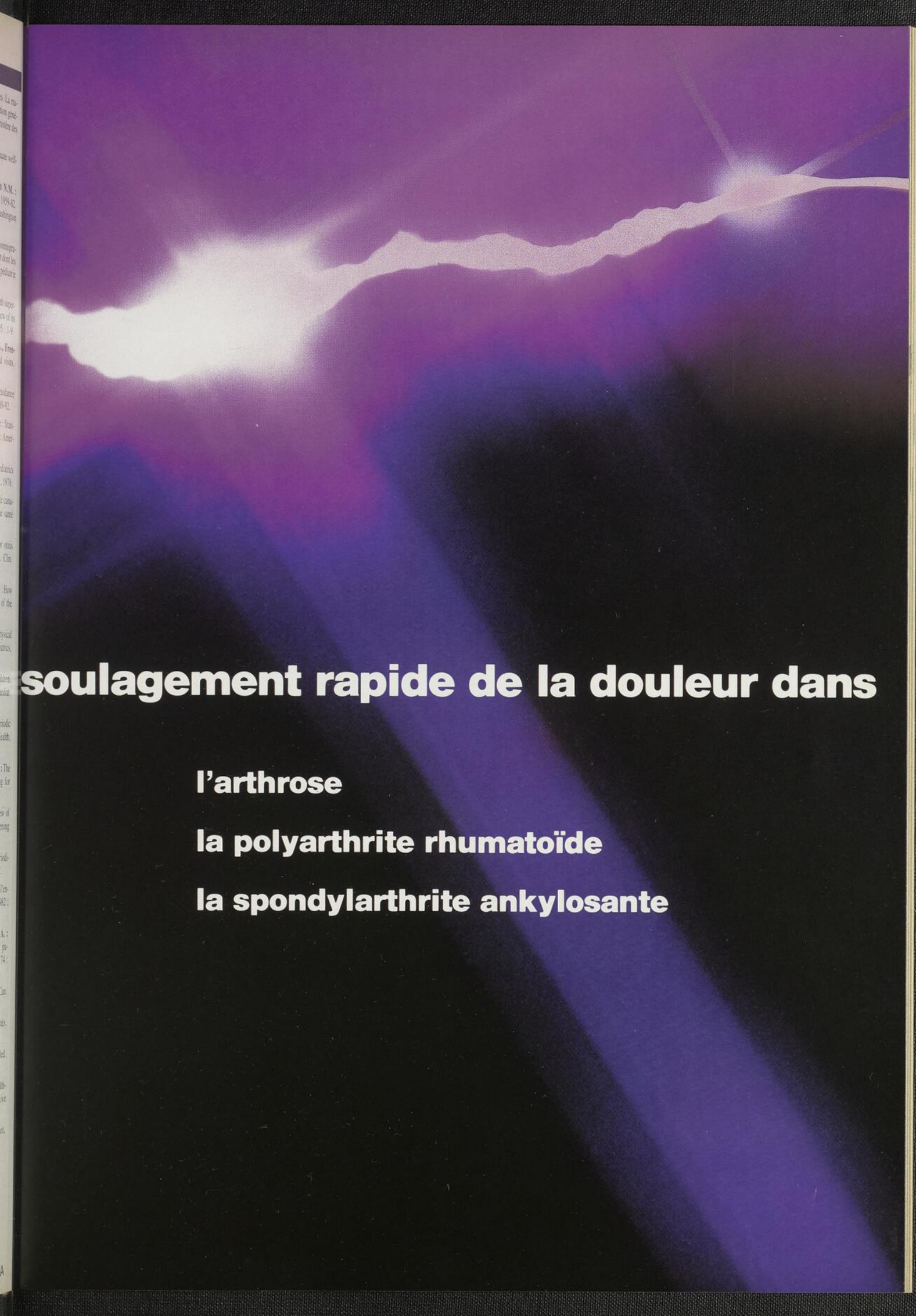
21.Julien G. : Le dépistage médical. Vie Méd. Can. Fr., 1979 ; 8 : 331-6.

22.Roy D. : L'examen périodique : mythes et réalités. Méd. Québec, 1980 ; 15 : 154-63.

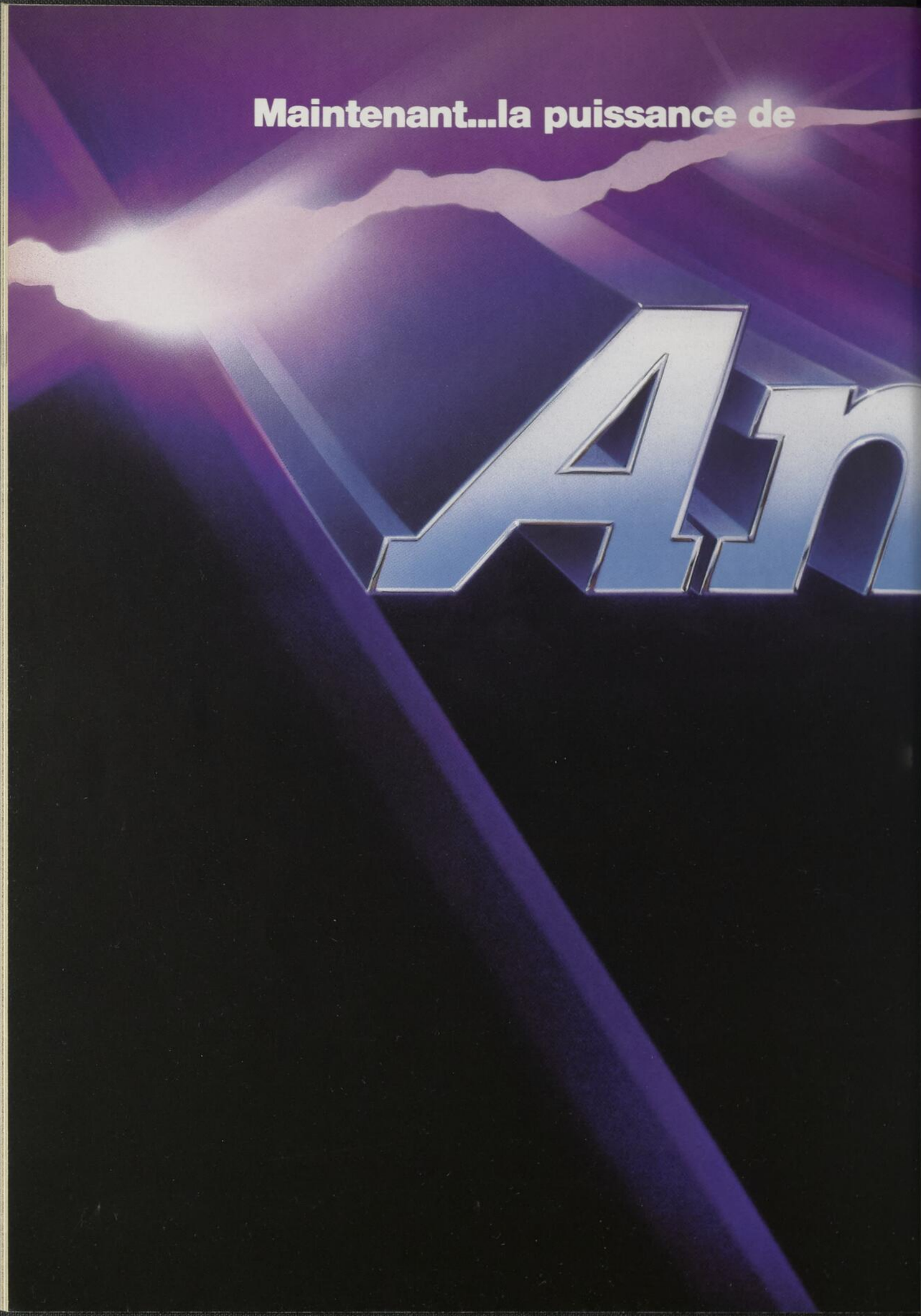
23.Feldman W. : The well baby examination. Med. North Am., 1983 ; 2 : 105-7.

24.Breslow L., Somers A.R. : The lifetime health-monitoring program, a practical approach to preventive medicine. N. Engl. J. Med., 1977 ; 296 : 601-8.

25.Holt K.S. : Infancy and childhood. Lancet, 2(7888), 1057-61, 2 nov. 1974.


soulagement rapide de la douleur dans
l'arthrose
la polyarthrite rhumatoïde
la spondylarthrite ankylosante

Maintenant...la puissance de





comprimés *(flurbiprofène)*

soulagement rapide de la douleur dans

l'arthrose

la polyarthrite rhumatoïde

la spondylarthrite ankylosante

- soulagement rapide et prolongé de la douleur et de l'inflammation
- bien toléré — même en administration prolongée
- posologie pratique et souple

Ansaid® comprimés
(flurbiprofène)

Renseignements thérapeutiques

MODE D'ACTION

Ansaid (flurbiprofène), dérivé de l'acide phénylalcanoïque, est un agent anti-inflammatoire non stéroïde possédant également des propriétés analgésiques et antipyrétiques. Comme pour d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes, son mode d'action est inconnu. Néanmoins, son action thérapeutique n'est pas due à une stimulation surrénalo-pituitaire. Le flurbiprofène est un inhibiteur de la biosynthèse des prostaglandines. Cette diminution de la synthèse des prostaglandines peut expliquer en partie l'effet anti-inflammatoire au niveau de la cellule.

Pharmacocinétique: dans des études de biodisponibilité chez des volontaires normaux, Ansaid a produit une concentration sérique de pointe en 1.6 heure environ. Sa demi-vie plasmatique est de 3 à 4 heures. La prise de Ansaid avec de la nourriture n'affecte pas la biodisponibilité totale du médicament, mais elle ralentit son absorption. L'excrétion de Ansaid est virtuellement complète, 24 heures après la dernière dose.

Ansaid est rapidement métabolisé: il est éliminé dans l'urine sous forme de médicament libre inchangé (20 à 25%) et de métabolites hydroxylés (60 à 80%). Dans l'inflammation de l'animal expérimental, les métabolites n'ont eu aucune activité. Quatre-vingt-dix-neuf pour cent de Ansaid est lié aux protéines plasmatiques de l'humain comme l'albumine. Les concentrations sériques de pointe de flurbiprofène étaient plus élevées chez les femmes âgées.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Ansaid (flurbiprofène) est indiqué pour le soulagement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose et de la spondylarthrite ankylosante.

Ansaid est également indiqué pour soulager la douleur associée à la dysménorrhée.

CONTRE-INDICATIONS

Ansaid (flurbiprofène) n'est pas recommandé chez le patient souffrant - ou qui a des antécédents - d'inflammation active des voies gastro-intestinales comme: ulcération gastro-duodénale, gastrite, iléite régionale ou recto-colite hémorragique.

Ne pas utiliser Ansaid chez les malades hypersensibles à ce composé, ni chez ceux avec syndrome de polypes nasaux, d'oedème de Quincke, ou d'antécédents de bronchospasme causé par l'acide acétylsalicylique ou d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes.

MISE EN GARDE

Grossesse et allaitement: l'innocuité du flurbiprofène pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été observé dans les études avec les animaux, la parturition a été retardée et prolongée, et la fréquence de mortinatalité a augmenté. Le flurbiprofène traverse la barrière placentaire, mais nous ne savons pas s'il est sécrété dans le lait maternel. Son usage n'est donc pas recommandé pendant la grossesse ni l'allaitement.

Enfants: chez l'enfant, l'innocuité et l'efficacité de Ansaid (flurbiprofène) n'ont pas été déterminées, et son usage est déconseillé chez ce groupe d'âge.

PRÉCAUTIONS

L'administration de Ansaid (flurbiprofène) doit être étroitement surveillée chez les patients ayant des antécédents de maladie inflammatoire gastro-intestinale, puisque ulcération gastro-intestinale et saignement gastro-intestinal ont été rapportés chez des patients recevant ce médicament.

Rétention aqueuse et oedème ont été signalés; Ansaid doit donc être administré avec circonspection aux patients souffrant de décompensation cardiaque, d'hypertension ou de maladie rénale.

Ansaid doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction rénale est altérée, et la posologie doit être ajustée en conséquence. Le médicament est éliminé par les reins. Ansaid a provoqué une nécrose médullaire rénale chez des rats ayant reçu des doses thérapeutiques humaines du médicament pendant une période prolongée. Cette maladie n'a pas été rapportée chez l'homme. La fonction rénale doit être surveillée chez les patients recevant un traitement prolongé de Ansaid.

On a observé une augmentation des enzymes hépatiques chez les patients recevant Ansaid. La fonction hépatique doit donc être surveillée pendant un traitement prolongé avec ce médicament. L'innocuité de Ansaid chez les patients atteints de maladie hépatique n'a pas été déterminée.

Ansaid inhibe l'agrégation plaquettaire provoquée par le collagène. Comme il a été démontré que Ansaid prolonge le temps de saignement, ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un potentiel de saignement anormal. L'innocuité de Ansaid en association avec des anticoagulants n'a pas été établie, et si son administration est nécessaire, il faut user d'une prudence particulière.

Vue trouble et diminution de l'acuité visuelle ont été rapportées avec l'usage de Ansaid et d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdes. Si un malade prenant Ansaid développe ces symptômes, cesser le traitement et faire faire un examen ophtalmologique.

Ansaid doit être utilisé avec circsonspection chez le patient âgé, particulièrement la femme, et la posologie doit être ajustée individuellement.

Les effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques peuvent masquer les signes habituels d'infection, et le médecin devrait veiller au développement possible d'infection chez le patient recevant ce médicament.

Interaction médicamenteuse: dans une étude de courte durée, Ansaid (flurbiprofène) administré avec phenprocoumone n'a pas affecté le temps de prothrombine, mais le temps de saignement a légèrement augmenté sans toutefois dépasser les limites normales.

L'administration orale concomitante de Ansaid et d'AAS révèle que Ansaid n'a pas d'effet significatif sur la pharmacocinétique et le métabolisme de l'AAS. Cependant, l'administration concomitante d'AAS abaisse le niveau sérique de pointe de Ansaid, de même que la vitesse et le taux d'absorption de Ansaid.

Quatre-vingt-dix-neuf pour cent de Ansaid est lié à l'albumine sérique humaine. On a évalué que moins de 10% des sites primaires de liaison avaient des concentrations thérapeutiques de médicament. Des études, *in vitro*, suggèrent que Ansaid se lie à l'albumine (type II) à un autre site primaire que les médicaments comme les anticoagulants, les sulfonamides et la phénytoïne (type I). Les patients recevant cette association de médicaments doivent toutefois être surveillés.

Ansaid antagonise l'action du furosémide administré par voie orale ou intraveineuse.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Dans des études cliniques, un total de 1601 patients ont été traités avec Ansaid (flurbiprofène). Les réactions défavorables impliquant les voies gastro-intestinales ont été plus courantes; les plus graves étaient le saignement gastro-intestinal et l'ulcération. La fréquence des réactions ci-dessous est basée sur le règime posologique utilisé dans des essais cliniques contrôlés qui limitaient à 14 jours la durée de prise d'une dose journalière maximale de 300 mg. L'utilisation de cette dose pendant plus de 14 jours peut entraîner une fréquence plus élevée d'effets secondaires.

Voies gastro-intestinales (18.9%):
Dyspepsie 6.9%, douleurs abdominales 4%, diarrhée 3.8%, nausées 3.5%, constipation 2%, flatulence 0.9%, anorexie 0.4%, vomissement 0.5%, stomatite 0.4%, gastrite 0.3%, saignement gastro-intestinal 0.3%, glossite 0.3%, ulcère gastrique ou duodénal 0.3%, méléna 0.2%, éructation 0.1%.

SNC (3.4%):
Céphalée 1%, étourdissement 1%, insomnie 0.3%, vertige 0.3%, paresthésie 0.2%, somnolence 0.2%, nervosité 0.1%, altération de l'humeur 0.1%, ataxie 0.1%, tremblement 0.1% et faiblesse 0.1%.

Bien qu'elle n'ait pas été observée chez ces patients, la dépression a été rapportée dans la littérature médicale.

Appareil cardio-vasculaire (0.2%):
Palpitations 0.1%, bouffées de chaleur 0.1%.

Sang (0.5%):
Anémie 0.3%, pétéchie 0.1%, purpura 0.1% épistaxis 0.1%.

Bien qu'elles n'aient pas été observées chez ces patients, leucopénie, thrombocytopénie et anémie aplasique ont été rapportées.

Peau (2.1%):
Eruption cutanée 1.4%, prurit 0.6%, urticaire 0.1%, sécheresse de la peau 0.1%.

Bien que cet effet n'ait pas été observé chez ces patients, deux cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été signalés.

Appareil respiratoire (0.3%):
Asthme 0.2%, dyspnée 0.1%.

Sens (2.7%):
Tinnitus 1.7%.

Vue: amblyopie (vue trouble) 1.6% conjonctivite 0.3%, photophobie 0.2%, accommodation anormale 0.1%, opacité cornéenne 0.1%.

Goût: changement du goût 0.2%.

Foie (0.3%):
Hépatite 0.2%, augmentation de la TGOS 0.1%, et de la phosphatase alcaline 0.1%.

Reins (1.6%)
Rétention aqueuse (oedème périphérique) 1%, urine anormale (diminution de l'osmolalité, albuminurie) 0.3%, dysurie 0.2%, hématurie 0.1%, incontinence urinaire 0.1%.

Divers (0.9%):
Asthénie 0.6%, gain ou perte pondérale 0.3%, hémorragie vaginale 0.1%.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. En cas de surdosage, vider l'estomac par vomissement ou lavage. On retrouve cependant peu de médicament si le délai depuis la prise a dépassé une heure. Puisque le médicament est acide et qu'il est éliminé dans l'urine, il est théoriquement recommandé d'administrer un alcali et de provoquer une diurèse. Au besoin, instituer un traitement d'appoint.

POSOLOGIE ADULTE

Arthrose
Au début, 100 à 150 mg/jour, en 2 ou 3 doses.

Polyarthrite rhumatoïde
Au début, 150 à 200 mg/jour, en 3 ou 4 doses.

Spondylarthrite ankylosante
Au début, 200 mg/jour, en 4 doses.

Ajuster la posologie pour établir le minimum efficace. Le maximum de 300 mg par jour ne doit être utilisé que pour l'exacerbation des symptômes et pas pour le traitement d'entretien.

Dysménorrhée
50 mg, quatre fois par jour.

PRÉSENTATION

Ansaid (flurbiprofène) est présenté en comprimés elliptiques laqués de 50 mg (blanc) et de 100 mg (bleu), marqués du sigle Ansaid, en flacons de 100 et de 1000.

Plus amples renseignements sur demande. CF 1796.1L

8505 MARQUE DÉPOSÉE: ANSAID CF 795

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

MEMBRE ACIM
PAAB CCPP

Le Fonds de la recherche en santé du Québec
Un investissement pour une amélioration de l'état de santé des Québécois

Serge Carrière[1]

Lorsqu'en 1964, le gouvernement du Québec mettait sur pied le Conseil de la recherche médicale du Québec (C.R.M.Q.), il reconnaissait que l'importance qu'il accorde à la santé des Québécois devait se traduire par l'établissement d'un réseau de recherche au Québec, dont la qualité serait à l'égal de celle des autres pays industrialisés. Dès ses débuts, cet organisme, dont le Fonds de la recherche en santé du Québec (F.R.S.Q.), reconnu en 1984, découle directement, se dotait d'objectifs bien précis pour répondre à des besoins spécifiques de la population québécoise. Autant le C.R.M.Q. créé à l'époque, que le F.R.S.Q. actuel, n'avait pour but de se substituer aux autres organismes subventionnaires, il avait plutôt pour mission d'établir une coordination avec ces derniers, qui par la suite en est devenue une de complémentarité.

Après 20 ans d'existence et à la suite de la promulgation de la Loi 19 instaurant de nouvelles structures de fonctionnement pour le F.R.S.Q., notre organisme, au cours de l'année 1984-1985, s'est engagé dans une période de réflexion, afin de repenser son orientation et son engagement dans le domaine de la recherche en santé. Cette démarche a conduit à la présentation au ministre des Affaires sociales d'un document décrivant notre plan triennal d'action et les programmes de bourses et de subventions de recherche que nous proposons à la communauté scientifique à titre de moyens concrets pour maintenir et améliorer la santé et la qualité de vie des Québécois.

Plusieurs étapes ont prévalu à la réalisation de ce plan triennal dont une des plus importantes fut celle de la consultation, aussi large que possible, de la communauté scientifique et des autorités des organismes universitaires et des établissements de santé.

Le plan triennal du F.R.S.Q. a été soumis à la fin août 1984 et si, à la suite de l'évaluation faite au niveau des divers ministères, l'ensemble de notre plan de développement a été retenu intégralement par le gouvernement du Québec, le financement qui s'y rattache n'a pu malheureusement être octroyé dans sa totalité par le gouvernement du Québec pour l'exercice financier 1985-1986. Il ressort donc clairement que si d'une part, le F.R.S.Q. est très heureux d'avoir pu aboutir à la rédaction d'un document synthétisant l'ensemble des préoccupations de la communauté scientifique du Québec et qui recevait l'assentiment des autorités gouvernementales, il était toutefois placé dans une situation difficile puisque le support financier pour la réalisation de ce plan ne pouvait être acquis.

Toutefois, même si la situation financière du F.R.S.Q. demeure précaire en fonction de la mise en application des programmes soumis dans son plan triennal, il demeure un fait particulièrement intéressant, soit celui de l'appui incontestable de la communauté scientifique québécoise au plan d'action du Fonds de la recherche en santé du Québec. Cet appui a été concrétisé par une démarche officielle du Club de recherches cliniques du Québec, qui a su canaliser la pensée des chercheurs en santé et appuyer massivement les efforts du F.R.S.Q. dans l'obtention des crédits nécessaires. Cette étape est particulièrement importante dans l'évoluton du F.R.S.Q., puisqu'elle démontre clairement que le F.R.S.Q. canalise véritablement la pensée et le désir de développement de la recherche en santé du Québec exprimés par les chercheurs eux-mêmes.

1) Professeur titulaire de physiologie, Université de Montréal. Président du Fonds de la recherche en santé du Québec.

Article reçu le : ***26.8.85***
Avis du comité de lecture le : ***6.9.85***
Acceptation définitive le : ***10.10.85***

L'aboutissement de cette réflexion du F.R.S.Q. a été de mieux définir le rôle de notre organisme en clarifiant tout d'abord nos priorités immédiates en termes des programmes de recherche que nous désirons développer et en précisant également de façon plus globale nos actions à plus long terme.

En regard de notre action immédiate, quatre types de programmes retiennent notre attention de façon prioritaire. Tout d'abord, nos programmes de formation de jeunes chercheurs représentent pour nous une priorité absolue. Nous avons traduit, en 1984-1985, de façon évidente cette préoccupation en augmentant substantiellement le nombre de bourses de perfectionnement accordées aux étudiants. Point n'est besoin d'insister sur les raisons majeures de notre engagement, puisque tous reconnaîtront l'importance de former de nouveaux chercheurs qui contribuent essentiellement à l'avancement de nos connaissances durant leur formation et sont à la base même de notre relève scientifique. Nous avons démontré aussi qu'en cette année internationale de la jeunesse, il était essentiel de créer des ouvertures vers une carrière scientifique pour nos jeunes et que cette action était non seulement valorisante pour une société, mais également très rentable pour le Québec.

En deuxième lieu, le programme d'établissement de jeunes chercheurs, par le biais de postes de chercheurs-boursiers, retient notre attention. Au cours des dernières années, ce programme a été plus que jamais la porte d'entrée des nouveaux chercheurs dans les milieux académiques des facultés de médecine et des sciences de la santé du Québec. Ce programme a permis aux différentes universités, durant les années de restriction budgétaire, de continuer à assurer la relève future de leur académiciens. Nous avons pu, au cours de l'année 1984-1985, formuler avec les différentes universités une entente sur les moyens d'intégration de ces jeunes chercheurs au milieu académique alors que leur terme de chercheur-boursier sera révolu.

En troisième lieu, le programme de subventions des centres et instituts de recherche a retenu notre attention non sans avoir été réévalué et remanié en profondeur. Plus que jamais, le F.R.S.Q. croit que le climat scientifique créé par le regroupement de masses critiques de chercheurs constitue un milieu idéal de formation pour les jeunes chercheurs et d'intégration pour les nouveaux chercheurs autonomes. Des règles beaucoup plus précises et sélectives ont été établies afin d'assurer une infrastructure appropriée dans chacun des centres et instituts et que des facilités techniques soient à la disposition des chercheurs.

En quatrième lieu, le F.R.S.Q. a identifié, en fonction des besoins, les thèmes de recherche en santé que le Québec a un intérêt particulier à développer et il a instauré les programmes spécifiques s'y rattachant. C'est ainsi, que des programmes de recherche en santé mentale, en recherche épidémiologique et évaluative, de même que de formation d'équipes pluridisciplinaires ont été annoncés en septembre 1984. Ces programmes ont suscité beaucoup d'intérêt et d'enthousiasme. Le nombre de demandes de subventions qui nous ont été présentées à la suite de l'annonce de ces programmes démontre que ces derniers répondent concrètement aux besoins de la recherche en santé au Québec.

Ces quatre types de programmes, dont les justifications sont présentées de façon élaborée dans la version intégrale du plan triennal du F.R.S.Q., représentent un moyen immédiat de développement. Ils ne sauraient être considérés cependant que dans l'ensemble d'une vision plus globable de nos priorités de développement qui se situent dans le rôle particulier que doit jouer le F.R.S.Q. dans l'aide à la recherche en santé au Québec. Le F.R.S.Q. ne désire d'aucune manière se substituer aux autres organismes subventionnaires de recherche. Il doit au contraire se développer dans une direction qui lui est propre afin de répondre adéquatement à des besoins précis de recherche en santé au Québec en fonction des besoins non comblés en regard de la santé des Québécois.

Notre réflexion nous a donc amenés à des considérations beaucoup plus générales et à constater que si d'une part le secteur de la recherche fondamentale biomédicale proprement dite est bien établi au Québec et compétitif avec celui des provinces les mieux développées, par contre, d'autres secteurs sont beaucoup moins bien structurés et méritent qu'on songe aux correctifs à y apporter.

La recherche clinique, dans son terme le plus large, qu'elle soit de nature biomédicale, psychosociale, épidémiologique, évaluative ou autre, n'a jamais atteint une vitesse de croisière satisfaisante au Québec et même à plusieurs égards elle présente d'importantes faiblesses mettant son avenir en question. Cependant, cette constatation n'est pas spécifique au Québec mais s'applique au niveau international. Il demeure qu'un effort particulier doit être apporté pour rectifier cette situation, car si l'aboutissement final de toute recherche en santé doit être l'amélioration de la qualité des services de soins et de santé offerts à la population du Québec, la recherche clinique représente un jalon essentiel sans lequel l'objectif final ne peut être atteint.

La recherche en santé implique plusieurs paliers et il est évident que celui de la recherche fondamentale y joue un rôle important. La recherche fondamentale en milieu clinique s'est développée considérablement au Québec au cours des deux dernières décennies. Par ailleurs, le domaine de la recherche purement clinique et dont l'objet précis se situe au niveau de problèmes de santé a évolué de façon beaucoup plus boiteuse. En effet, ce secteur de la recherche qui, entre autres, consiste à l'application des découvertes fondamentales à une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des maladies, et qui permet l'évaluation et le développement de moyens thérapeutiques plus efficaces ou une meilleure compréhension de phénomènes épidémiologiques, mérite très certainement de retenir notre attention.

Ce secteur de la recherche est nettement moins développé et bien des raisons peuvent être invoquées. En effet, l'évolution rapide des connaissances a conduit à l'établissement de critères de formation beaucoup plus rigoureux pour les cliniciens et il s'est avéré de plus en plus difficile pour le médecin ayant traversé toutes les étapes d'une formation clinique d'obtenir, en même temps, une bonne formation de chercheur qui lui permet, par la suite, d'obtenir des subventions en compétition avec les autres chercheurs du domaine de la santé, n'ayant pas obtenu la même formation clinique. De plus, l'engagement en pratique clinique exige énormément du point de vue intellectuel et organisationnel. Dans ce contexte il est de plus en plus difficile d'organiser des recherches cliniques dans les hôpitaux universitaires affiliés, qui ont constamment à faire face à des situations critiques, telles que celles engendrées par la congestion des salles d'urgence, pour ne citer qu'un exemple. Il est évident que, dans cette situation où il est difficile pour le médecin de se vouer à des activités de re-

cherche cliniques, il est aussi difficile pour son milieu d'accueil hospitalier de lui créer un contexte propice à le recherche clinique. Que dans un tel contexte, la recherche en santé, et particulièrement la recherche clinique, ait désintéressé les jeunes médecins, il n'y a pas à se surprendre. Ajoutons d'ailleurs à ce tableau, l'insécurité matérielle d'une carrière en recherche devant l'attrait d'une carrière professionnelle en pratique médicale et nous comprenons que les vocations soient de plus en plus difficiles à susciter.

Le F.R.S.Q. croit toutefois que la recherche clinique est un jalon essentiel dans l'élaboration de tout programme de recherche en santé digne de ce nom, et tente de proposer des solutions concrètes pour remédier à cette situation. Une meilleure compréhension de la recherche clinique s'impose tout d'abord et ensuite des mesures incitatives doivent être élaborées pour encourager les jeunes scientifiques, et en particulier les jeunes médecins, dont la participation est essentielle, à s'orienter vers une carrière en recherche clinique.

Si nous tentons de trouver des solutions pour attirer les jeunes médecins en recherche clinique, il ne faudrait d'aucune façon conclure que nous voulons privilégier cette catégorie de chercheurs comparativement aux jeunes détenteurs d'un diplôme de philosophia doctor (Ph.D.). En effet, la participation des Ph.D. au développement de la recherche clinique a été déterminante et devra continuer à l'être de façon aussi importante et marquante que par le passé. Par contre, la participation des médecins chercheurs semble en régression et c'est un correctif à cette situation que nous recherchons.

Si nous tentons de mieux définir le rôle du médecin en recherche clinique, nous constatons tout d'abord qu'il en existe deux groupes. Un premier groupe est défini par de jeunes médecins qui ont obtenu une excellente formation en recherche fondamentale de type biomédical, épidémiologique, en recherche évaluative ou autre et leur aptitude future à devenir des chercheurs autonomes capables de diriger des projets et des équipes de recherche est clairement démontrée. Ils seront susceptibles d'entrer en compétition adéquatement pour l'obtention des subventions de recherche avec les chercheurs en sciences de la santé, présentant une formation différente. Leurs futures activités professionnelles cliniques seront de toute évidence limitées au profit de la recherche. Un certain nombre de ces médecins sont d'ailleurs détenteurs d'un titre de Ph.D. et souvent l'orientation de leur carrière de recherche est tout à fait comparable à ces derniers. Cette catégorie de chercheurs médecins est essentielle au développement de la recherche en santé et ces derniers semblent à l'aise face aux mécanismes d'évaluation et de compétition actuels des organismes subventionnaires. Par contre, il nous faut trouver les moyens d'en attirer davantage dans une telle orientation.

Une deuxième catégorie de jeunes médecins, soit la plus nombreuse, acquiert, au terme d'une formation clinique spécialisée, une formation supplémentaire en recherche. Cette formation, ordinairement plus limitée, les rendra aptes à prendre en charge les responsabilités de la mise au point et de l'exécution de projets de recherche clinique au sein d'équipes de chercheurs dirigés par un ou des chercheurs autonomes qui pourront assurer à ces projets l'aide conceptuelle et méthodologique nécessaire. Ce médecin chercheur aura donc davantage d'activités cliniques et sera méthodologiquement moins concerné. Ce jeune chercheur-médecin sera celui qui assurera, en milieu clinique, le prolongement de la recherche fondamentale réalisée dans les centres de recherche et permettra ainsi aux chercheurs d'apporter leur contribution à l'amélioration de la qualité des soins dans nos centres hospitaliers universitaires affiliés.

Pour promouvoir la recherche clinique, nous devons d'abord repenser les structures d'accueil de nos centres et instituts de recherche et également analyser les mécanismes qui prévalent à l'évaluation des candidats aux différentes bourses de formation et de subventions à l'établissement des nouveaux chercheurs du F.R.S.Q.

Nous espérons aussi, en premier lieu, pouvoir instaurer dans les centres et instituts des nouveaux postes de recherche rendus disponibles aux résidents en formation clinique, afin de procurer à ceux qui en exprimeraient le désir la possibilité d'amorcer par ce biais une carrière de chercheur. Nous espérons également que les directeurs scientifiques des centres et instituts sauront, grâce aux postes de recrutement de nouveaux chercheurs qui seront mis à leur disposition par le F.R.S.Q., assurer l'insertion dans leur groupe de chercheurs dont l'orientation de recherche est clairement clinique.

Si nous regardons maintenant du côté des programmes orientés vers l'aide personnelle aux chercheurs, nous devons évidemment nous demander si, fonction des objectifs différents qui sont poursuivis dans un contexte particulier, les chercheurs cliniciens en formation ou autonomes sont évalués de façon adéquate par les comités traditionnels habitués à juger les candidats davantage en fonction de programmes de recherche fondamentale exécutés en laboratoire, selon des règles éprouvées et mieux engrenées dans les mécanismes d'évaluation de nos comités de pairs. Il ne s'agit pas de favoriser un groupe d'individus comparativement à un autre mais bien de s'assurer que nos mécanismes d'évaluation rendent justice aussi bien à un type de recherche qu'à un autre. Un comité à cet effet a déjà été formé par le F.R.S.Q. et ses recommandations préliminaires seront étudiées prochainement par le Conseil d'administration, afin que les mesures d'équité qui s'imposent soient adoptées et transmises aux comités d'évaluation avant les prochaines assises.

Les mesures correctrices qui touchent les programmes de formation et de subvention pour les jeunes chercheurs autonomes sont les plus importantes pour stimuler un nouvel essor de la recherche clinique, mais d'autres programmes incitatifs ont également été créés et seront développés au rythme de l'intérêt qu'ils généreront, et de la qualité des demandes de subventions qui nous seront présentées. En effet, les programmes de formation d'équipes pluridisciplinaires, de recherche en santé mentale, épidémiologique et évaluative ne peuvent que créer de nouvelles ouvertures pour les chercheurs cliniciens dont les programmes de recherche s'insèrent difficilement dans les cadres traditionnels des organismes de recherche privés ou nationaux. Le programme de recherche thématique en fonction de besoins spécifiques du Québec est un autre programme que nous tenons à développer, afin de mieux intégrer les efforts des chercheurs fondamentaux et cliniciens en fonction d'objectifs communs.

En conclusion, il ressort clairement que la période de réflexion dans laquelle s'est engagé le F.R.S.Q. a abouti à préciser pour cet organisme un rôle très particulier et différent de celui des autres organismes de recherche auxquels les chercheurs québécois peu-

vent soumettre leurs demandes de subventions. En effet, en plus du rôle traditionnel du F.R.S.Q. qui était de favoriser la formation et l'établissement de jeunes chercheurs en leur procurant un milieu de travail adéquat et stimulant, qui est celui des centres et instituts de recherche, le F.R.S.Q. veut se donner une vocation particulière. Il entrevoit son rôle comme étant celui d'un organisme qui veut donner aux chercheurs les moyens de prolonger leurs efforts de recherche dans les milieux cliniques, hors des murs des laboratoires traditionnels, et ainsi permettre aux chercheurs de jouer pleinement leur rôle : celui d'aider à repousser les frontières de l'inconnu en sciences cliniques et rehausser par leur approche critique et inquisitrice particulière la qualité intellectuelle du milieu clinique dans lequel ils oeuvrent et ainsi améliorer la qualité de l'enseignement. Enfin, grâce à leur formation scientifique et technologique spécialisée, ils pourront jouer entièrement leur rôle en participant à l'introduction de nouveaux concepts, et de nouvelles techniques diagnostiques et thérapeutiques cliniques, et ainsi participer prioritairement à l'amélioration des soins de santé des citoyens du Québec.

La recherche en santé se doit, plus que jamais, de sortir des confins traditionnels des laboratoires et devenir omniprésente sur le terrain de l'action clinique, en particulier dans nos milieux universitaires. De plus, le mode de vie sans cesse en évolution de notre population crée de nouveaux problèmes auxquels le monde de la santé n'est pas préparé à faire face et nous espérons que ces nouveaux défis sauront susciter la créativité des chercheurs et les stimuler à orienter leurs travaux dans des secteurs encore inexplorés. La recherche en santé se doit de devenir une préoccupation quotidienne de ceux qui ont la responsabilité autant de la dispensation des soins médicaux, que de l'enseignement dans les milieux affiliés aux facultés de médecine ou des sciences de la santé, si l'on veut atteindre les objectifs visés par nos efforts de structuration, de coordination et de développement de la recherche en santé au Québec. ■

REVUE DE LIVRE

Naissance médiévale de la dissection anatomique

Philippe Castan

Éditions Sauramps Médical, Montpellier, 1985.

Voici un livre publié à Montpellier en 1985, année du millénaire de cette ville méridionale, lieu de haut savoir depuis le Moyen-Âge.

Jusqu'à des temps fort récents, on s'intéressait peu au Moyen-Âge, le considérant comme une période de grande noirceur. On le fuyait en s'attardant plutôt à ses deux extrémités, l'Antiquité et la Renaissance. Sauf pour les grandes épidémies, l'érection des cathédrales et les croisades, on n'y voyait peu de points d'intérêts.

Pour s'intéresser à cette riche période de l'histoire de l'humanité, il faut une curiosité personnelle et particulière qui la dépouille du voile la recouvrant. "Un choc, une rencontre" est nécessaire comme le rappelle durement Régine Pernoud dans son livre "Pour en finir avec le Moyen Âge". Ce choc, Philippe Castan le produit par son livre qui relate les débuts de la dissection anatomique.

L'auteur est professeur agrégé à la faculté de médecine de Montpellier et chef du service de neuro-radiologie du C.H.U. Sa spécialité l'oblige à connaître l'anatomie et à s'intéresser à tous ses aspects. Philippe Castan a donc voulu retracer les origines de la dissection à travers la carrière de deux héros qui ont marqué l'Université de Montpellier et qu'il a choisis comme pivots de son ouvrage : Henri de Mondeville et Gui de Chauliac.

Les débuts de la dissection sont placés dans une juste perspective qui englobe l'état des connaissances de cette époque et la mentalité de ceux qui y vivaient. Chacun occupe la place qui lui est dévolue et l'auteur révise l'interprétation de certains faits ou de certaines croyances. "Le Sacré, écrit-il, a créé l'interdit anatomique, mais, on le verra, cet interdit ne viendra pas uniquement du clerc ou de l'Église : dans ce sujet, ne tirons pas toujours sur le pianiste !" Vous avez bien lu cette phrase extraite du livre. Ici, l'humoriste l'emporte sur le poète... ailleurs, ce dernier prend le dessus et le style coulant sert excellemment la richesse de son vocabulaire et la justesse du mot choisi. La grande érudition de l'auteur lui permet de contrer l'aridité du sujet qu'il fertilise de relations avec les arts comme la peinture et l'architecture. Mais bientôt l'humoriste revient à la charge et les médecins du Moyen-Âge sont catégorisés en iatro-médecins, iatro-sophistes et iatro-mécaniciens : trois types médicaux et médiévaux qui se voient pourtant encore aujourd'hui dans les soins, l'enseignement et la recherche. Le lecteur trouvera la définition de ces archétypes médicaux dans le chapitre intitulé "La chirurgie sous l'arbre". Deux titres coiffent certains chapitres, dont l'un ajoute cette note humoristique et pique la curiosité du lecteur. Nommons-en quelques-uns : Nuit et paranoïa médiévales ; Forêt, dédale et tour de Babel ; Le patron de l'ectoderme ; Le jeu des osselets ; Un regard, deux yeux.

Comme Pierre Rabischong, professeur d'anatomie à la faculté de médecine de Montpellier, qui a préfacé l'ouvrage, nous avons fini la lecture de ce livre dans l'enthousiasme ; enthousiasme pour une période à laquelle nous avaient habitué les livres de Régine Pernoud et qu'a de nouveau stimulé celui de Philippe Castan.

Nous souhaitons que ce livre ait une bonne diffusion au Québec, auprès des médecins et dans les bibliothèques médicales. On peut se le procurer aux éditions Sauramps Médical, 11, boul. Henri IV, 34000 Montpellier, France.

Marcel Cadotte

Quelques adresses utiles

Louise Mallet[1] et Ginette Lapierre[1]

Plusieurs associations et organismes existent présentement au Québec afin d'aider et de regrouper les personnes atteintes de diverses maladies. De plus, certaines associations offrent des services particuliers à la population notamment en ce qui concerne la planification des naissances, l'allaitement maternel, l'aide à l'enfance.

Ces organismes à but non lucratif offrent de nombreux services. Mentionnons entre autres les suivants : sessions de formation et d'information sur les différentes maladies, feuillets d'information, rencontres de groupe, écoute téléphonique, services bénévoles, services sociaux, aide technique et psychologique, sensibilisation de la population, soins à domicile, programme de réhabilitation, promotion de la recherche médicale, défense des droits et des intérêts des malades, bulletins mensuels et programmes audio-visuels. Ces services sont offerts, soit gratuitement ou moyennant des frais minimes. La majorité des feuillets d'information publiés sont disponibles en français et en anglais.

Une liste regroupant les différents organismes a été élaborée afin de servir de source de références aux professionnels de la santé. Cette liste a été mise à jour en juillet 1985. Il est à noter que les organismes mentionnés sont provinciaux mais certains ont une ou des filiales dans différentes régions du Québec.

Alcooliques anonymes

190, de Castelneau Est
Montréal (Qc)
H2R 1P4
Tél. : 273-7544

Association canadienne d'aide à l'enfance

1117, rue Ste-Catherine Ouest
Bureau 321
Montréal (Qc)
H3B 1H9
Tél. : 844-9349

Association canadienne de dystrophie musculaire

1253, McGill College
Bureau 144
Montréal (Qc)
H3B 2Y5
Tél. : 861-3678

Association canadienne de la santé mentale

550, Sherbrooke Ouest
Bureau 410
Montréal (Qc)
H3A 1B9
Tél. : 849-3291

Association contre la leucémie-cancer infantile

Les Lampistes
C.P. 1285, Succursale H
Montréal (Qc)
H3G 2N2
Tél. : 933-5384

Association de l'ataxie de Friedreich

Fondation Claude St-Jean
C.P. 3725, Succursale B
Montréal (Qc)
H3B 3L7
Tél. : 321-8684

Association de paralysie cérébrale du Québec inc.

Chapitre de Montréal
Centre Serge Laprade
6905, Notre-Dame Est
Montréal (Qc)
H1N 2F7
Tél. : 255-2798

Association des laryngectomisés du Québec inc.

1980, Sherbrooke Ouest
Bureau 640
Montréal (Qc)
H3H 1E6
Tél. : 259-5113

Association des lupiques du Québec

437, Rivière Sud
St-Lin-des-Laurentides (Qc)
J0R 1C0
Tél. : 439-5761

Association des paraplégiques du Québec

4545, chemin de la Reine-Marie
Montréal (Qc)
H3W 1W4
Tél. : 344-3890

1) Pharm. D., professeur adjoint, faculté de pharmacie, Université de Montréal, C.P. 6128, succursale A, Montréal (Québec) H3C 3J7.

Association du diabète du Québec

1111, rue St-Dominique
Montréal (Qc)
H2X 3V6
Tél. : 879-1191

Association du Québec pour enfants avec problèmes auditifs

3700, rue Berri
Bureau 486
Montréal (Qc)
H2L 4G9
Tél. : 842-3926

Association du Québec pour les déficients mentaux

3440, av. de l'Hôtel de Ville
2e étage
Montréal (Qc)
H2X 3B4
Tél. : 849-3616

Association pulmonaire du Québec

3440, av. de l'Hôtel de Ville
Montréal (Qc)
H2X 3B4
Tél. : 845-3129

Association québécoise pour le bien-être des brûlés

1010, Ste-Catherine Est
Montréal (Qc)
H2L 2G3
Tél.: 845-9536

Association québécoise de la fibrose kystique

407, rue McGill
Bureau 809
Montréal (Qc)
H2Y 2G3
Tél. : 288-7711

Association spina bifida et d'hydrocéphalie du Québec

3175, chemin de la côte Ste-Catherine
Bureau 4836
Montréal (Qc)
H3T 1C5
Tél. : 340-1075

Épilepsie Montréal

2275, Laurier Est
Montréal (Qc)
H2H 2N8
Tél. : 527-4128

Fédération du Québec pour le planning des naissances

3826, rue St-Hubert
Montréal (Qc)
H2L 4A5
Tél. : 842-9501

Fondation canadienne pour les maladies du rein

6767, Côte-des-Neiges
Bureau 305
Montréal (Qc)
H3S 2T6
Tél. : 341-5422

Fondation canadienne pour l'iléite et la colite

3001, 12e Avenue Nord
Sherbrooke (Qc)
J1H 5N4
Tél. : (819) 564-8577

Fondation du Québec des maladies du coeur

440, Dorchester Ouest
Bureau 1401
Montréal (Qc)
H2Z 1V7
Tél. : 871-1551

Fondation Parkinson du Québec

110, avenue des Pins Ouest
Montréal (Qc)
H2W 1R7
Tél. : 842-1481

Fondation québécoise du cancer

801, Sherbrooke Est
Bureau 300
Montréal (Qc)
H2L 1K7
Tél. : 527-2194

Institut national canadien pour les aveugles (division du Québec)

1010, rue Ste-Catherine Est
Montréal (Qc)
H2L 2G2
Tél. : 284-2040

LEUCAN inc. (enfants avec leucémie/cancer)

3045, chemin de la côte Ste-Catherine
Montréal (Qc)
H3T 1C4
Tél. : 731-3696

Ligue la Lèche du Canada français

C.P. 874, succursale Saint-Laurent
Montréal (Qc)
H4L 4W3
Tél.: 327-6714

Organisation montréalaise des personnes atteintes du cancer (OMPAC)

4366 B, rue St-Hubert
Montréal (Qc)
H2J 2W8
Tél. : 526-1300

SERENA Canada-Québec (service de régulation des naissances)

6646, rue Saint-Denis
Montréal (Qc)
H2S 2R9
Tél. : 273-7531

Société canadienne de la sclérose en plaques

279, rue Sherbrooke Ouest
Bureau M-20
Montréal (Qc)
H2X 1Y2
Tél. : 849-7591

Société canadienne de l'hémophilie (chapitre du Québec)

1255, University
Bureau 702
Montréal (Qc)
H3B 3W1
Tél. : 875-8395

Société canadienne du cancer

1980, Sherbrooke Ouest
Bureau 640
Montréal (Qc)
H3H 2M7
Tél. : 931-7548

Société d'arthrite

2075, University
Bureau 1206
Montréal (Qc)
H3A 2L1
Tél. : 842-4848

Société de l'anémie falciforme du Canada

6999, chemin de la Côte-des-Neiges
Bureau 33
Montréal (Qc)
H3S 2B8
Tél. : 735-5109 ou 735-5100

Société du lupus du Québec

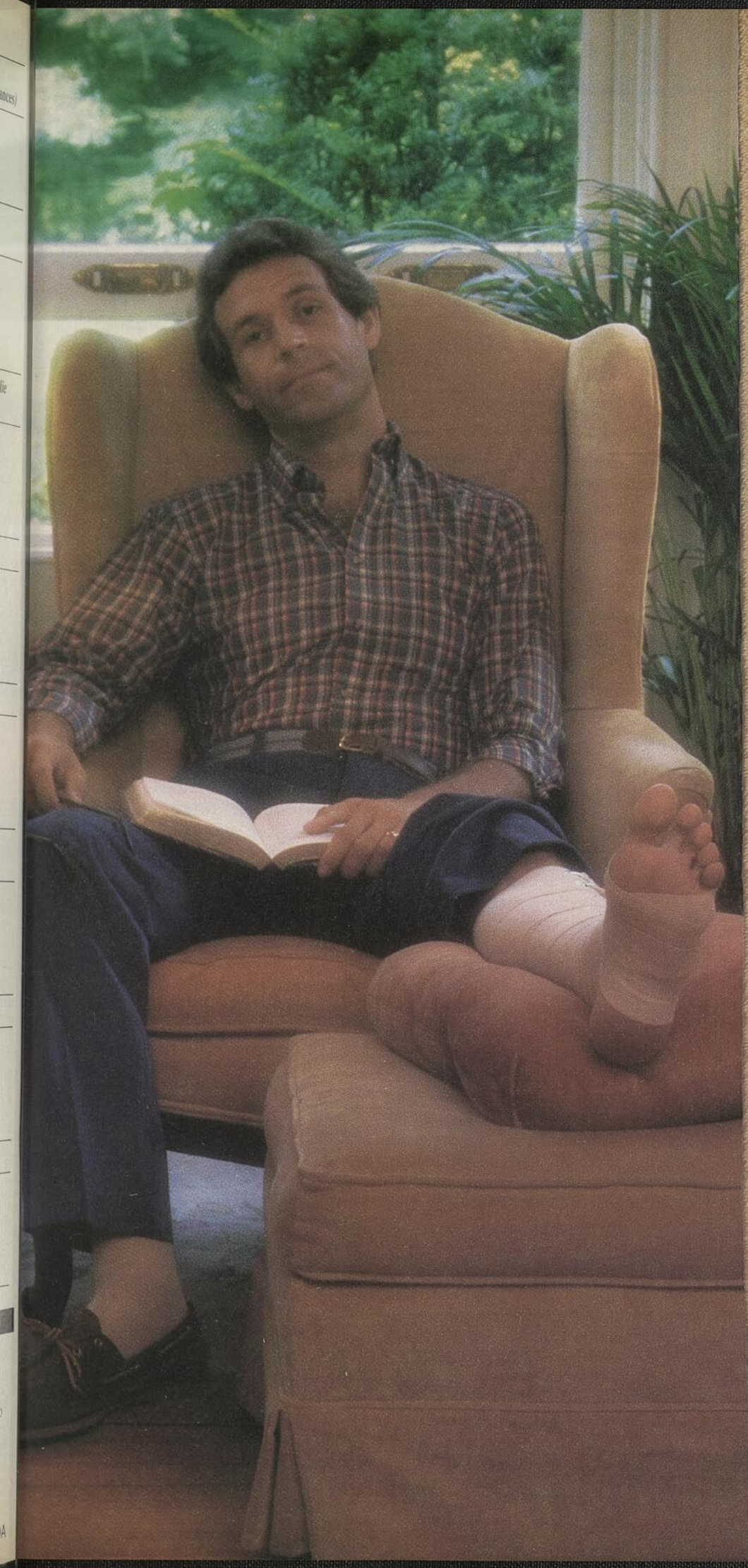
C.P. 486, succursale H
1970, rue Ste-Catherine
Montréal (Qc)
H3G 2L5
Tél. : 933-8235

Toujours femme (cancer du sein)

C.P. 132, succursale Côte Saint-Luc
Côte Saint-Luc
Montréal (Qc)
H4V 2Y3
Tél. : 737-0464

Summary

Many Quebec organizations exist to aid patients suffering from various diseases. An updated list, current for July 1985, is presented as a guide to health professionals.



Aux grands
maux
les grands
remèdes

Alors...

Empracet-30

300 mg d'acétaminophène + 30 mg de codéine

Soigne
la douleur
sans caféine,
sans AAS

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

C-3018-W
*Nom déposé

PAAB
CCPP

Le syndrome de dépendance alcoolique : historique, définition et mesure
Bref rapport technique

Louise Nadeau[1]

Résumé

Définir la surconsommation d'alcool présente des difficultés. Plusieurs travaux remettent en question les postulats de base du modèle de maladie. On constate en effet que les alcooliques qui reboivent ne progressent pas inexorablement vers des stades de détérioration de plus en plus avancée. En raison des preuves empiriques qui se contredisent, le terme alcoolisme a été rayé de la *Classification internationale des maladies*. Le nouveau terme, le syndrome de dépendance alcoolique (SDA), présente l'avantage de séparer les conséquences néfastes reliées à l'alcool et les composantes biologiques de l'alcoolisation. Toutefois, cette description ne fait pas l'unanimité parmi les chercheurs et le DSM III a adopté une définition de la dépendance à l'alcool qui comprend à la fois les deux ordres de phénomènes. Des tests écrits et oraux permettent de mesurer le SDA. Cependant, le meilleur instrument de dépistage de la dépendance à l'alcool est le MAST, qui couvre tous les handicaps reliés à l'alcool. Les difficultés nosologiques compliquent la recherche et le traitement.

Ce bref rapport technique aborde la question de la définition de la surconsommation d'alcool. Ce phénomène, aussi vieux que les boissons alcoolisées elles-mêmes, se conçoit en effet selon différents modèles. C'est la révolution industrielle qui aura modifié la conception que l'on se fait de l'alcool et les attitudes associées à sa consommation. De l'idée de "bonne créature de Dieu" qu'on s'en faisait au 18e siècle, l'alcool, dans ce premier quart du 19e siècle, devient une substance dangereuse et destructrice et l'ivrognerie, un vice. Cet héritage du siècle dernier marque encore nos contemporains par l'ambivalence que suscite l'alcool, substance liée tantôt au plaisir, tantôt au péché[19,20].

Le modèle de maladie

Le modèle de maladie ou modèle traditionnel a tenté de réduire cette opposition en affirmant que l'alcoolisme est causé par des processus physiopathologiques. Cette conception de l'alcoolisme, élaborée par la tradition des Alcooliques anonymes[2], reçoit sa caution académique dans l'oeuvre de Jellinek[15-17]. Ce dernier affirme que l'alcoolisme constitue un processus physiologique prévisible et irréversible qui suit inévitablement une même courbe de progression : "l'ingestion anormale de narcotiques et d'alcool - boire après avoir perdu le contrôle et à la suite de la dépendance physique - est causée par des processus physiopathologiques et constitue une maladie". Suggérant l'existence d'autant "d'espèces d'alcoolismes" qu'il y a, par exemple, de lettres dans l'alphabet grec, Jellinek[17] affirme que les seuls alcooliques victimes de la maladie - les gamma et les delta - sont ceux qui sont physiquement dépendants du produit au point de manifester des symptômes de sevrage lorsque privés d'alcool.

Le boire contrôlé

Plusieurs travaux remettent en question les postulats de base ou axiomes de la conception de l'alcoolisme progressif : Pattison et coll.[27] en ont fait la synthèse. Ainsi, des notions comme celles du besoin obsédant ("craving"), de la compulsion à boire, de la consommation excessive à la suite d'une perte de contrôle ("loss of control") ne se voient pas confirmées lors de mises à l'épreuve expérimentales. D'une part, les alcooliques qui reconsomment de l'alcool rapportent le faire non en raison d'un "besoin obsédant" mais à cause du "stress" psychologique[9,23]. Toutefois, ces données ne permettent pas d'exclure que ce qui est identifié comme du "stress" puisse constituer les manifestations d'un processus physiologique mal

1) Faculté de l'éducation permanente, Université de Montréal.

Article reçu le : *3.1.85*
Avis du comité de lecture le : *11.2.85*
Acceptation définitive le : *14.3.85*

identifié par les répondants[21]. D'autre part, lors de la vérification expérimentale de la perte de contrôle, on constate que le fait de donner de faibles quantités d'alcool à des alcooliques abstinents n'entraîne pas inévitablement la consommation subséquente de grandes quantités d'alcool[9,23,24]. Déjà en 1977, plus de 77 études rapportaient que des alcooliques, dont les diagnostics ne peuvent être mis en doute, avaient développé un boire contrôlé. En 1982, Mark Keller, le rédacteur en chef du prestigieux *Journal of Studies on Alcohol* affirmait qu'il n'était plus admis dans la littérature scientifique que les alcooliques stabilisés qui reboivent progressent inexorablement vers des stades de détérioration de plus en plus avancée.

Le syndrome de dépendance alcoolique

En raison de preuves empiriques opposées et de doutes croissants quant à l'utilité thérapeutique et politique de la conception de l'alcoolisme comme maladie, le terme alcoolisme a été rayé de la *Classification internationale des maladies*[39]. Le choix de remplacement fut le terme syndrome de dépendance alcoolique.

Le vocable syndrome de dépendance alcoolique (SDA) a été introduit par Edwards et Gross[7]. Sous le titre d'une définition provisoire, les auteurs en décrivent les éléments essentiels. Ceux-ci se présentent simultanément, même s'ils ne sont pas toujours présents ou présents avec la même intensité. Le syndrome regroupe les sept éléments suivants : le rétrécissement du répertoire de consommation d'alcool ; la recherche active d'occasions de boire ; l'augmentation de la tolérance vis-à-vis de l'alcool ; l'apparition répétée des symptômes de sevrage ; le soulagement ou l'évitement des symptômes de sevrage par le maintien de la consommation d'alcool ; la prise de conscience de la compulsion à boire ; le rétablissement du syndrome après une période d'abstinence. Mais, "c'est le sentiment d'être aux prises avec quelque chose d'étranger, d'irrationnel, et de non voulu qui, pour les patients très dépendants, semble constituer l'expérience privée si difficile à rendre" (p. 1060, traduction de l'auteure). Ces sept éléments constituent les dimensions à partir desquelles un clinicien peut classifier l'information dont il dispose. Ainsi, un même élément peut refléter des phénomènes psychobiologiques de nature diverse tandis que divers éléments cliniques peuvent constituer des descriptions partielles d'un même processus psychobiologique.

Le concept de SDA présente l'avantage de séparer les conséquences néfastes reliées à l'alcool, un phénomène social, des altérations provoquées par les effets pharmacologiques de ce produit, les composantes à caractère biologique de l'alcoolisation[4,5,13,28,36,37]. En effet, ces deux ordres de problèmes ne sont pas inévitablement associés, comme l'ont démontré Orford et Hawker[26]. En apportant une définition plus restreinte au phénomène de l'abus d'alcool, le SDA permet de mettre en évidence les effets psychobiologiques de l'alcool : les aspects qui peuvent être considérés comme des conséquences de la surconsommation d'alcool ou comme les effets de l'interaction entre le buveur et de son environnement social sont éliminés de la description nosologique[4]. Somme toute, il s'agit "de soutenir la proposition selon laquelle l'alcoolisme est un phénomène tangible plutôt qu'une étiquette sociale"[6] (p. 313 - traduction de l'auteure), une réalité psychobiologique plutôt qu'une construction sociale qui ne serait que le reflet des normes d'un milieu donné, à une période donnée, pour un groupe donné.

Le groupe d'experts réunis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[8,38,3] a retenu cette distinction entre les problèmes reliés à l'alcool et le SDA. Par problèmes reliés à l'alcool, le groupe d'experts entend une consommation excessive d'alcool, dont le niveau ne dépasse pas nécessairement de beaucoup celui des limites socialement acceptables, mais qui résulte en une diversité d'handicaps physiques, psychologiques ou sociaux. Ainsi, un individu non dépendant à l'alcool peut subir des conséquences néfastes reliées à ce produit.

Pour sa part, le SDA se manifeste par :

"des altérations aux niveaux des comportements, de la subjectivité, et de la psychobiologie comprenant, comme symptôme principal, un contrôle déréglé de la consommation de la drogue alcool éthylique. Le syndrome de dépendance alcoolique se manifeste à des degrés divers. Ses manifestations, très plastiques, sont influencées par une modification des facteurs personnels et environnementaux de telle sorte qu'il se présente de manières variées... les gens qui subissent des handicaps reliés à l'alcool ne sont pas tous dépendants de l'alcool mais ils accroissent leur risque de développer une dépendance à l'alcool..."[8] (p. 17 - traduction de l'auteure).

Ces deux manifestations de la consommation excessive d'alcool sont regroupées par l'OMS sous le vocable handicaps reliés à l'alcool ("Alcohol Related Disabilities").

Certes, l'introduction du nouveau terme de SDA par l'OMS n'a pas fait l'unanimité parmi les chercheurs, comme en témoignent les manifestations de désaccord signées par Goodwin[11], Room[29] et Shaw[31]. De plus, cette prise de position se démarque de celle prise dans le DSM III[1]. Comme l'OMS, l'American Psychiatric Association a remplacé le terme alcoolisme. Le nouveau terme choisi fut celui de dépendance à l'alcool. Pour recevoir le diagnostic de dépendance à l'alcool, le sujet doit répondre aux critères diagnostiques de l'abus d'alcool et présenter soit de la tolérance, soit un syndrome de sevrage. Les critères diagnostiques de l'abus d'alcool comportent un mode de consommation pathologique d'alcool et un handicap du fonctionnement social ou professionnel lié à la consommation d'alcool et ce, pour une durée d'au moins un mois. Ainsi, cette définition comprend à la fois les conséquences néfastes reliées à l'alcool et les manifestations physiologiques consécutives à la dépendance :

"les caractéristiques essentielles de la dépendance à l'alcool consistent d'une part en un mode de consommation pathologique *ou en un handicap du fonctionnement social ou professionnel* et d'autre part en des signes de tolérance et de sevrage. La dépendance à l'alcool a aussi été appelée alcoolisme." (p. 183. - Le souligné est de l'auteure. Notons que les traducteurs français du DSM III utilisent l'expression dépendance à l'alcool plutôt que celle, plus française nous semble-t-il, de dépendance vis-à-vis de l'alcool. Comme la traduction du DSM III fait partie d'un vaste programme international mené par l'OMS pour le diagnostic et la classification des maladies mentales, nous jugeons nécessaire d'adopter ce terme dont la syntaxe est peut-être moins orthodoxe mais d'usage plus aisé.)

Force nous est de reconnaître que la définition proposée par le DSM III traduit mieux la réalité qui conduit au signalement en traitement que celle proposée par l'OMS. En effet, les raisons qui amènent quelqu'un à demander de l'aide tiennent autant de problèmes reliés à l'alcool que des symptômes du SDA. Cependant, il est juste de soulever que la définition du DSM III a le défaut de couvrir sous un même vocable deux ordres de phénomènes conceptuellement distincts : ce chassé-croisé comporte aussi de sérieux désavantages pour le traitement et la recherche.

Mesures du syndrome de dépendance alcoolique

Pour mesurer la gravité du SDA et faire l'histoire naturelle de la dépendance à l'alcool, on a développé deux types de mesures : des questionnaires écrits : le Severity of Alcohol Dependence Questionnaire[28,36,37], et le Alcohol Use Questionnaire[14,35] ; une entrevue, le Recent Alcohol Dependence Schedule[6,4,5], qui permet de mesurer, dans l'ordre de leur apparition, les effets de la dépendance. Les trois instruments évitent d'amalgamer dans une même définition opérationnelle des items qui appartiennent à des domaines conceptuellement distincts. Tel n'est pas le cas de la plupart des mesures qui couplent les conséquences sociales et les attitudes du sujet aux effets de l'éthanol. Des exemples en sont donnés par les questionnaires de Glatt[10], du National Council on Alcoholism[25], par le Hilton Drinking Behavior Questionnaire[12], par le Michigan Alcoholism Screening Test (MAST)[30,32,34,33]. Fait à souligner : les 24 questions du MAST constituent, à ce jour, le meilleur instrument pour le dépistage de la dépendance à l'alcool chez les populations à risque et il est préférable au jugement des cliniciens dans des situations où on fait appel à une seule mesure d'évaluation[22].

Conclusion

Définir la surconsommation d'alcool semble amener une opposition entre la logique nosologique d'une part et la sanction des faits d'autre part. En effet, il est conceptuellement fondé de séparer les conséquences sociales néfastes liées à l'alcool de la dépendance à l'éthanol. Cependant, dans la pratique, le meilleur dépistage des populations à risque s'effectue par une mesure - le MAST - qui amalgame les deux ordres de handicaps reliés à l'alcool. Pour sa part, le signalement en traitement est suscité par l'une et l'autre de ces deux catégories de problèmes. Les difficultés nosologiques rendent compte de la difficulté à clarifier les paramètres de ce champ d'étude.

Remerciements

Je remercie Céline Beauchemin qui a dactylographié le manuscrit.

Summary

The report deals with the definitional problems of alcohol abuse. The assumptions of the disease model have been empirically questionned and data indicate that alcoholics who consume alcohol do not inexorably progress towards deterioration. Because of contradictory scientific evidence, the term Alcoholism has been removed from the *International Classification of Disease* and has been replaced by the term Alcohol Dependence Syndrome (ADS). This definition has the advantage of separating the social damage from alcohol and the psychobiological consequences of dependence on alcohol. However, researchers do not agree on this new description and the DSM III has adopted a definition that comprises both phenomena. Written and oral tests measure the ADS. Nevertheless, the MAST, an instrument that combined both alcohol related disabilities, still remains the best tool to detect alcohol dependency. Research and treatment are complicated by these nosological difficulties.

Bibliographie

1. American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders III. (DSM III). Washington D.C., American Psychiatric Association, 1980.

2. **Anonymous :** Alcoholics Anonymous comes of age. New York, Alcoholics Anonymous World Service, 1957.

3. British Journal of Addiction . Nomenclature and classification of drug and alcohol related problems : a shortened version of a WHO memorandum. Brit. J. Addiction, 1982 ; 77 : 3-20.

4. **Chick J. :** Alcohol dependence : methodological issues in its measurement reliability of the criteria. Brit. J. Addiction, 1980 ; 75 : 175-196.

5. **Chick J. :** Is there a unidimentional alcohol dependence syndrome ? Brit. J. Addiction, 1980 ; 75 : 265-280.

6. **Chick J., Duffy J.C. :** Application to the alcohol dependence syndrome of a method of determining the sequential development of symptoms. Psychological Med., 1979 ; 9 : 313-319.

7. **Edwards G., Gross M.M. :** Alcohol dependence : provisional description of a clinical syndrome. Brit. Med. J., 1976 ; 1 : 1058-1061.

8. **Edwards G., Gross M., Keller M.M., Moser J., Room R. :** Alcohol-related disabilities. Geneva, W.H.O. offset publication, 1977 ; (32).

9. **Engle K.B., Williams T.K. :** Effect of an ounce of vodka on alcoholics' desire for alcohol. J. Studies on Alcohol, 1972 ; 33 : 1099-1105.

10. **Glatt M.M. :** Drinking habits of English (middle-class) alcoholics. Acta psychiatrica scandinavica, 1961 ; 37 : 88-113.

11. **Goodwin D.W. :** Commentary : on defining alcoholism and taking stands. J. Clin., Psychiatry, 1982 ; 43 (10) : 394-395.

12. **Hilton M., Lokane U.G. :** The evauation of a questionnaire measuring severity of alcohol dependence. Brit. J. Psychiatry, 1978 ; 132 : 42-48.

13. **Hodgson Ray J. :** The alcohol dependence syndrome : a step in the wrong direction ? A discussion of Stan Shaw's critique. Brit. J. Addiction, 1980 ; 75 : 255-263.

14. **Horn J.L., Skinner H.A., Wanbera K., Foster F.M. et Alcoholism and Drug Addiction Research Foundation :** Alcohol Use Questionnaire (ADS), Toronto, Addiction Research Foundation, 1984.

15. **Jellinek E.M. :** Phases in the drinking history of alcoholics. Analysis of a survey conducted by the official organ of Alcoholics Anonymous. Quartely J. Studies on Alcohol, 1946 ; 7 : 1-88.

16. **Jellinek E.M. :** Phases of alcohol addiction. Quarterly J. Studies on Alcohol, 1952 ; 13 : 673-684.

17. **Jellinek E.M. :** The disease concept of alcoholism. New Haven, Conn. College and University Press, 1960.

18. **Keller M. :** Alcohol, science and society hindsight and forecast. Dans : E.L. Gomberg, H.R. White et J.A. Carpenter (éd.) : Alcohol, science and society revisited. Ann Arbor, University of Michigan Press, 1982.

19. **Levine H. :** The discovery of addiction : changing conceptions of habitual drunkenness in American history. J. Studies on Alcohol, 1978 ; 39 (1) : 143-174.

20. **Levine H. :** Temperance and women in the 19th century United States. Dans : O.J. Kalant (éd.) : Alcohol and drug problems in women : research advances in alcohol and drug problems, Plenum Press, New York, 1980 ; vol. 5, pp. 25-67.

21. **Ludwig A.M. :** The first drink - psychobiological aspects of craving. Archives of General Psychiatry, 1974 ; 30 : 539-547.

22. **Magruder-Habid K., Fraker G.G., Peterson C.L. :** Correspondance of clinicians judgements with the Michigan Alcoholism Screening Test in determining alcoholism in veterans administration and patients. J. Studies on Alcohol, 1983 ; 44 (5) : 872-884.

23. **Marlatt G.A., Demming B., Reidy J.B. :** Loss of control drinking in alcoholics : an experimental analogue. Quarterly J. Studies on Alcohol, 1973 ; 35 : 445-457.

24. **Marlatt G.A., Rohsenow D.J. :** Cognitive processes in alcohol use : expectancy and balanced placebo design. Dans : N. Mello (éd.) : Advances in substance abuse. Greenwich, Conn., JAL Press, 1980 ; 159-201.

25. National council of alcoholism criteria committee : Criteria for the diagnosis of alcoholism. Am. J. Psychiatry, 1972 ; 129 : 127-135.

26. **Orford J., Hawker A. :** Notice on the ordering of onset of symptoms in alcohol dependence. Psychological Med., 1974 ; 4 : 281-288.

27. **Pattison E.M., Sobell M.B., Sobell L.C. :** Emerging concepts of alcohol dependence. New York, Springer, 1977.

28. **Rankin J., Hodgson R., Stockwell T. :** The behavioural measurement of dependence. Brit. J. Addiction, 1980 ; 75 : 43-47.

29. **Room R. :** A farewell to alcoholism ? A commentary on the WHO 1980 Expert Committee Report. Brit. J. Addiction, 1981 ; 76 : 115-123.

30. **Selzer M.L. :** The Michigan Alcoholism Screening Test : the quest for a new diagnostic instrument. Amer. J. Psychiatry, 1971 ; 127 : 1653-1658.

31. **Shaw S. :** A critique of the concept of the alcohol dependence syndrome. Brit. J. Addiction, 1979 ; 74 : 339-348.

32. **Skinner H.A. :** Lifetime drinking history structured interview. Toronto, Addiction Research Foundation, 1977.

33. **Skinner H.A., Allen B.A. :** Alcohol dependence syndrome measurement and validation. J. Abnormal Psychology, 1982 ; 91 (3) : 199-209.

34. **Skinner H.A. :** A multivariate evaluation of the MAST. J. Studies on Alcohol, 1979 ; 40 : 831-844.

35. **Skinner H.A., Allen B.A. :** Differential assessment of alcoholism. J. Studies on Alcohol, 1982 ; 44 (5) : 852-862.

36. **Stockwell T., Hodgson R., Edwards G., Taylor C. et Rankin H. :** The development of a questionnaire to measure severity of alcohol dependence. Brit. J. Addiction, 1979 ; 74 : 79-87.

37. **Stockwell T., Murphy D., Hodgson R. :** The severity of alcohol dependence questionnaire : its use, reliability and validity. Brit. J. Addiction, 1983 ; 78 : 145-155.

38. World Health Organisation expert committee : Problems related to alcohol consommation. Technical report series, #650. Genera, World Health Organization, 1980.

39. W.H.O. Current state of diagnosis and classification in the mental health field, 45-66. Genera, W.H.O. Division of Mental health, 1981.


Pr Persantine®/Pr Asasantine®
sont maintenant indiqués dans la prévention
des occlusions survenant lors d'un pontage aortocoronarien
par greffe veineuse saphène.
RAPPORT DE LA CLINIQUE MAYO
Au cours d'une étude d'une durée d'un an, l'emploi pré- et post-opératoire de Persantine®/Asasantine® a entraîné une réduction des occlusions des greffes veineuses aortocoronariennes. Ce traitement a continué à procurer des avantages importants aux patients pendant une période médiane d'un an après l'intervention.[1]
Vous pouvez demander des tirés à part de cette étude clinique à votre représentant de la division cardio-vasculaire de Boehringer Ingelheim.
NOUVELLE FORME POSOLOGIQUE
Comprimés à 100 mg
Cardio/Vasculaire
BOEHRINGER INGELHEIM
Boehringer Ingelheim
PAAB CCPP
Renseignements thérapeutiques page suivante

Pr Persantine® / Pr Asasantine®

Guide thérapeutique

Classification thérapeutique ou pharmacologique:
Persantine: 1. Vasodilatateur coronarien
2. Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires
Asasantine: 1. Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Administration orale:

● **Coronaropathie**
L'association thérapeutique du dipyridamole et de l'AAS (Asasantine) est indiquée pour les patients relevant d'un infarctus du myocarde. Le taux de rechute de l'infarctus est réduit de façon significative par un tel traitement.

● **Pontage aortocoronarien**
L'association thérapeutique du dipyridamole et de l'AAS (Asasantine) est indiquée dans la prévention des occlusions survenant lors d'un pontage aortocoronarien par greffe veineuse saphène.

● **Angine de poitrine chronique**
Persantine (dipyridamole) a été utilisé avec succès dans le traitement de longue durée de diverses affections causées par une diminution du débit coronarien. Dans l'angine de poitrine chronique, le dipyridamole peut souvent éliminer ou espacer les attaques angineuses, augmenter la tolérance à l'effort et même permettre de réduire la consommation de nitroglycérine. Le dipyridamole n'est pas indiqué pour arrêter une attaque d'angine aiguë.

Les malades se rétablissant après la phase aiguë de l'infarctus du myocarde peuvent profiter des effets vasodilatateurs du dipyridamole sur les coronaires et de sa possibilité d'améliorer la circulation collatérale dans le myocarde.

À des doses thérapeutiques, le dipyridamole ne provoque pas de chute de la pression artérielle ou d'accélération de la fréquence cardiaque. Cependant, au cours de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, la pression artérielle peut devenir assez instable; les risques possibles associés à l'administration du dipyridamole dans ces circonstances n'ont pas encore été complètement déterminés. Par conséquent, le dipyridamole n'est pas recommandé pour le traitement de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë.

● **Thromboembolie**
Persantine est indiqué dans la prévention des complications thromboemboliques post-opératoires associées au remplacement prothétique des valvules cardiaques.

CONTRE-INDICATIONS
Hypersensibilité aux salicylates et au dipyridamole et ulcère gastro-duodénal en évolution.

MISE EN GARDE
Le médecin traitant doit aviser ses patients de la possibilité d'effets toxiques supplémentaires de l'AAS au cas où ceux-ci ingéreraient simultanément d'autres médicaments vendus directement au public et contenant de l'AAS, dont les antitussifs et les médicaments contre le rhume.

PRÉCAUTIONS
Des doses excessives de dipyridamole peuvent provoquer une vasodilatation périphérique; il faut donc administrer cette substance avec précaution aux patients atteints d'hypotension.

L'AAS doit être administré avec prudence aux patients atteints d'asthme ou d'autres affections allergiques, ayant des antécédents d'ulcérations gastro-intestinales, d'anémie ou d'hypoprothrombinémie graves et des tendances au saignement.

Les patients recevant de 2 à 3 g d'AAS par jour courent le risque accru de souffrir de saignement gastro-intestinal à la suite de l'ingestion d'alcool.

Les salicylates retardent la coagulation du sang chez la mère et le foetus et prolongent la période de gestation et de parturition; donc, ils ne doivent être administrés pendant le dernier trimestre de la grossesse que si les effets bénéfiques l'emportent sur les risques possibles.

La prudence s'impose également lorsque des anticoagulants et des salicylates sont prescrits en même temps car les salicylates peuvent faire baisser la concentration de prothrombine dans le plasma.

Les patients recevant à la fois des salicylates et des hypoglycémiants doivent être surveillés étroitement car une réduction de la posologie de l'hypoglycémiant peut s'avérer nécessaire.

Les salicylates à fortes doses étant des uricosuriques, des quantités moindres peuvent ralentir l'élimination d'acide urique et ainsi réduire les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfinpyrazone, de l'oxyphenbutazone, et de la phénylbutazone.

La prudence est également de rigueur lors de l'administration concomitante des corticostéroïdes et des salicylates. De rares cas d'hépatite aiguë ont été relevés chez des malades atteints de lupus érythémateux disséminé et de polyarthrite rhumatoïde juvénile et ayant des teneurs plasmatiques en salicylates de plus de 25 mg/100 mL. Les malades s'en sont remis dès l'interruption du traitement.

Par ailleurs, l'ingestion de salicylates doit être limitée chez les malades traités à l'indométhacine (et éventuellement à d'autres analgésiques non narcotiques) pour des affections telles que la polyarthrite rhumatoïde. De plus, les salicylates peuvent modifier les résultats des épreuves de la fonction thyroïdienne.

L'administration de salicylates peut diminuer l'excrétion de sodium provoquée par le spironolactone. L'ingestion concomitante de salicylates et d'acide para-aminosalicylique ou d'acide para-aminobenzoïque à doses normales peut en accroître la toxicité et provoquer le salicylisme.

Par ailleurs, les salicylates délogeraient les sulfonylurées, les pénicillines ainsi que le méthotrexate de leurs liaisons aux protéines plasmatiques. Les salicylates retardent également l'élimination par le rein du méthotrexate.

RÉACTIONS ADVERSES
Une étude menée auprès de 2 026 malades traités au dipyridamole et à l'AAS administrés conjointement pour la prévention des rechutes de l'infarctus du myocarde a révélé qu'à l'exception des céphalées, les réactions adverses rapportées le plus fréquemment étaient associées à l'ingestion de l'AAS. Les voici par ordre de fréquence: douleurs gastriques, céphalées, pyrosis, étourdissements, constipation, hématémèse, selles tachées de sang, méléna, nausées et vomissements. Dans les groupes en traitement actif, des augmentations fréquentes de l'azote uréique, de l'acide urique et de la créatinine dans le sérum ont été notées, tandis que chez les sujets individuels, elles étaient peu importantes et non associées aux problèmes cliniques. De plus, dans les groupes en traitement actif, une fréquence légèrement accrue de l'hypertension artérielle systolique a été observée.

Lorsque Persantine a été administré seul, des céphalées, des étourdissements, des nausées, des bouffées de chaleur, une syncope ou de la faiblesse et des éruptions cutanées se sont manifestés au début du traitement. Cependant, la plupart du temps, ces effets indésirables sont minimes et transitoires. Des doses élevées du médicament peuvent causer de l'irritation gastrique, des vomissements et des crampes abdominales. De rares cas de ce qui semble une aggravation de l'angine de poitrine ont été observés, habituellement au début du traitement. Dans les rares cas où les réactions adverses ont persisté ou ont été intolérables pour le malade, l'arrêt du traitement a été suivi immédiatement de la disparition des symptômes indésirables.

Lorsque l'AAS a été administré seul, les effets secondaires suivants ont été observés: système gastro-intestinal: nausées, vomissements, diarrhée, saignement ou ulcération ou les deux; oreilles: tinnitus, vertige, perte de l'ouïe; hématologie: leucopénie, thrombocytopénie, purpura; dermatologie et hypersensibilité: urticaire, oedème de Quincke, prurit, éruptions cutanées, asthme, anaphylaxie; divers: hépatotoxicité réversible aiguë, confusion mentale, somnolence, diaphorèse, soif.

Aux doses plus élevées de Persantine, généralement recommandées chez les porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, il peut se produire une augmentation de la fréquence des effets secondaires.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE
L'hypotension, si elle se manifeste à la suite d'un surdosage au dipyridamole, est en général de courte durée; le cas échéant, des vasopresseurs peuvent être administrés.

Parmi les SYMPTÔMES du surdosage aux salicylates peuvent figurer la respiration rapide et profonde, les nausées, les vomissements, le vertige, le tinnitus, les bouffées de chaleur, la diaphorèse, la soif et enfin la tachycardie. Dans les intoxications graves, des troubles de l'équilibre acido-basique peuvent survenir, entre autres, l'alcalose respiratoire et l'acidose métabolique; les cas de surdosage plus graves peuvent se manifester par la fièvre, l'hémorragie, l'agitation, la confusion mentale, des convulsions, le coma et l'insuffisance respiratoire. Le TRAITEMENT du surdosage aux salicylates comporte en premier lieu la prévention et la thérapie des troubles de l'équilibre acido-basique, ceux des liquides et des électrolytes. On doit accélérer l'élimination rénale par une augmentation du débit urinaire et par la diurèse alcaline; cependant, on doit veiller à ne pas aggraver l'acidose métabolique et l'hypokaliémie. On doit empêcher l'acidémie par l'administration d'une quantité suffisante de liquides contenant du sodium et du bicarbonate de sodium.

L'hypoglycémie accompagne parfois le salicylisme et peut être rectifiée grâce à des solutions de glucose. Si une diathèse hémorragique se manifeste, administrer de la vitamine K. L'hémodialyse peut être utile lors de troubles compliqués de l'équilibre acido-basique, en particulier s'il y a dysfonction rénale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Coronaropathie
La dose orale recommandée aux patients ayant déjà subi un infarctus du myocarde est de 75 mg de Persantine administrée conjointement à 325 mg d'AAS, ou une capsule d'Asasantine trois fois par jour.

Pontage aortocoronarien

2 jours avant l'opération:	Persantine 100 mg Q.I.D. (voie orale)	
Jour de l'opération:	le matin:	Persantine 100 mg (voie orale)
	1 heure après l'opération:	Persantine 100 mg (voie nasogastrique)
	7 heures après l'opération:	Asasantine 1 capsule
Dose d'entretien quotidienne: (pour les 12 prochains mois)	Asasantine 1 capsule T.I.D.	

Angine de poitrine chronique
La dose orale recommandée est de 50 mg t.i.d., prise au moins une heure avant les repas. Dans certains cas, des doses plus élevées peuvent être nécessaires. La réaction clinique est progressive, atteignant son effet maximal dans les trois mois suivant un traitement ininterrompu.

Thromboembolie
La dose orale recommandée est de 100 mg q.i.d., prise une heure avant les repas. Une dose quotidienne moindre de 100 mg de Persantine administrée en même temps qu'une dose quotidienne de 1 g d'AAS prolonge de façon identique la survie plaquettaire.

Présentation
1. Comprimé à 25 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur orange, sur lequel est gravée la tour d'Ingelheim.
2. Comprimé à 50 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur corail, sur lequel est gravée la tour d'Ingelheim.
3. Comprimé à 75 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur rouge, sur lequels est gravée la tour d'Ingelheim.
4. Comprimé à 100 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur blanche, sur lequel est gravée la tour d'Ingelheim.
5. Asasantine: une capsule opaque, de couleur orange et jaune, en gélatine dure contenant 75 mg de Persantine et 330 mg d'AAS.

PERSANTINE à 25 mg, 50 mg et 75 mg est présenté en flacons de 100 et de 500 comprimés.
PERSANTINE à 100 mg est présenté en flacons de 100 comprimés.
ASASANTINE est présenté en boîtes de 100 capsules.
MONOGRAPHIE REMISE SUR DEMANDE.

Boehringer Ingelheim
PAAB CCPP
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd./Ltée.
977 Century Drive, Burlington, Ontario L7L 5J8
1885-1985
Cardio/Vasculaire
B-416/F-85

Lithium et hypothyroïdie

Michel Filion[1] et Jean Hillel[2]

Résumé

L'emploi prolongé du lithium est associé à l'apparition d'hypothyroïdie. Une surveillance de la fonction thyroïdienne à l'aide du dosage de la TSH s'impose durant tout le traitement de ces patients. Les tests de dépistage devraient être prévus à tous les deux ou trois mois chez les sujets à risque et une à deux fois par année pour les autres. Les sujets à risque sont : les femmes ayant une maladie bipolaire à cycles rapides ; les femmes ayant des anticorps antithyroïdiens ; les sujets ayant des signes ou symptômes d'hypothyroïdie ; ceux qui ont des antécédents de troubles thyroïdiens et probablement les femmes de plus de quarante ans.

Le lithium a été introduit dans le traitement des maladies affectives à la fin des années quarante[1]. Son emploi s'est progressivement généralisé. Ce n'est toutefois qu'au milieu des années soixante que divers cliniciens scandinaves ont constaté que l'emploi du lithium pouvait entraîner l'apparition de certaines maladies thyroïdiennes[2]. Par la suite, de pareilles constatations sont rapportées aux États-Unis. Fieve[3] puis Shopsin[4] font état d'une incidence accrue de goitre secondairement à l'utilisation du lithium.

Depuis ces premières constatations, un certain nombre de cas d'hypothyroïdie ont été rapportés. Nous avons récemment signalé un tel cas qui s'était manifesté précocement et de façon marquée[5]. Ce cas, un peu exceptionnel, nous a amené à reconsidérer le problème de la prévention et du dépistage de l'hypothyroïdie liés à l'emploi de lithium. À la suite d'un rappel des effets du lithium sur la glande thyroïde, nous formulons des recommandations visant à une meilleure surveillance des sujets soumis à cette médication.

Épidémiologie

En révisant les publications des vingt-cinq dernières années, on note le rapport d'une centaine de cas d'hypothyroïdie liés à l'emploi du lithium. Ceci pourrait suggérer une faible prévalence de cette complication, compte tenu de l'utilisation croissante de ce médicament. Au contraire, les études portant sur la prévalence de cette complication mettent en relief sa fréquence importante.

Si l'on sélectionne les études utilisant une augmentation soutenue et significative de la TSH comme critère objectif d'hypothyroïdie, la prévalence s'établierait entre 12 et 23 %[6,9]. Précisons que dans ces études les sujets ont été exposés au lithium durant plusieurs mois.

L'étude de Lindstedt[6] présente des sujets ayant été exposés au lithium durant au moins deux ans, à des taux sériques d'au moins 0,8 mE1/1. L'étude comprend aussi un groupe témoin non exposé. L'auteur rapporte une prévalence de 15 % d'hypothyroïdie associée au lithium. Par ailleurs, en regroupant les sujets selon leur sexe, la prévalence atteint 20 % chez les femmes. Plusieurs études constatent une prévalence d'hypothyroïdie paticulièrement marquée chez les femmes exposées au lithium[8,10]. Transbol[8] rapporte même une incidence de 34 % chez les femmes de plus de quarante ans.

Il faut souligner que les études qui identifient l'hypothyroïdie uniquement par la présence de symptômes ou de signes cliniquement significatifs concluent généralement que la prévalence est nettement inférieure à ces chiffres[11]. Il nous semble toutefois que de tels critères sont peu sensibles et tendent à sous-estimer l'ampleur du phénomène.

Nous avons noté que les diverses estimations de la prévalence du goitre associées au lithium sont aussi très variables. Les rapports s'échelon-

1) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.P. (C), psychiatre, hôpital Notre-Dame.
2) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.P. (C), psychiatre, hôpital Louis-H. Lafontaine.

Ce texte est largement inspiré d'une présentation faite au Congrès des psychiatres du Québec en juin 1984 à Pointe-au-Pic.

Tirés à part :
Michel Filion, m.d., département de psychiatrie, hôpital Notre-Dame, 1560, rue Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4M1

Article reçu le : *10.12.84*
Avis du comité de lecture le : *23.1.85*
Acceptation définitive le : *20.2.85*

nent entre 5 %[12] et 87 %[9]. Il semble, là encore, que cet écart important dépend largement des différences entre les critères et les moyens utilisés pour mettre en évidence le goitre.

Pathogénèse

On ne peut exclure complètement l'hypothèse qui voudrait que l'action pathogène du lithium soit directement au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Toutefois, à l'heure actuelle, il n'y a pas d'évidence appuyant cette hypothèse. Il apparaît plutôt que l'action du lithium soit directement au niveau de la glande thyroïde. Le lithium est concentré au niveau de la glande thyroïde[13]. Il y diminue légèrement la captation de l'iode et interfère un peu avec la synthèse des hormones thyroïdiennes. Il semble toutefois que l'effet anti-thyroïdien principal soit secondaire à l'inhibition par le lithium de la sécrétion des hormones thyroïdiennes déjà formées dans le follicule[10]. L'action se situerait au niveau des microtubules des cellules sécrétrices[14]. Il semble que cet effet soit généralisé chez tous les sujets utilisant le lithium. Chez certains, le niveau d'hormones circulantes devient suffisamment bas pour amener une hypersécrétion de la TSH et entraîner la formation d'un goitre par compensation. On suggère qu'un trouble pré-existant de l'hormonogénèse ou une réserve thyroïdienne fonctionnelle réduite puisse rendre la glande thyroïde plus sensible à l'action inhibitrice de lithium sur la sécrétion de ses hormones.

On a parfois affirmé que l'atteinte préalable de la fonction thyroïdienne est une condition nécessaire à l'apparition d'une hypothyroïdie[2]. On a principalement considéré des formes sub-cliniques d'hypothyroïdie auto-immune[15]. Comme les femmes présentent en général une prévalence plus grande de telles atteintes, ceci expliquerait leur plus grand risque de présenter de l'hypothyroïdie comme complication de la thérapie au lithium[12]. Signalons toutefois qu'il y a plusieurs cas d'hypothyroïdie signalés où l'atteinte préalable de la glande n'est pas aussi évidente. Nous avons présenté récemment[5] le cas d'une patiente qui, malgré des indices physiologiques normaux au départ, présenta un myxoedème après quelques mois de traitement au lithium.

Soulignons que d'autres hypothèses pathogéniques ont été envisagées. On semblait avoir écarté l'hypothèse voulant que le lithium puisse stimuler des réactions auto-immunitoires qui, secondairement, causeraient des atteintes à la thyroïde. Toutefois, Konlozoglou[16] suggérait récemment que le lithium pourrait agir comme un haptène avec un antigène thyroïdien et induire ainsi une réaction auto-immune. La question attend une réponse plus définitive.

Ajoutons finalement que le lithium ralentit la vitesse de dégradation périphérique de la thyroxine. Ce mécanisme pourrait jouer un rôle dans certains cas d'hyperthyroïdie associés au lithium[17].

Surveillance de la fonction thyroïdienne

Différentes mesures ont été proposées afin de dépister précocement les problèmes thyroïdiens liés à la prise de lithium. La multiplication sans discernement de divers examens ne semble pas avoir sa place dans la surveillance du patient utilisant le lithium. Il nous apparaît plus rentable d'adopter des mesures de dépistages qui tiennent compte du risque relatif que présente chaque sujet.

a) *Atteinte thyroïdienne préalable :* Il relève presque de l'évidence que les patients présentant déjà des indices de maladie thyroïdienne sont à plus haut risque de développer une hypothyroïdie après l'introduction du lithium. La présence d'un goitre asymptomatique serait l'exemple d'une telle situation. Chez ces sujets, la décision d'utiliser le lithium doit être évaluée avec soin. Précisons qu'il ne s'agit nullement d'une contre-indication à l'emploi du lithium car, une fois l'hypothyroïdie identifiée, l'emploi d'hormone de synthèse permet de rétablir la situation et de poursuivre le traitement au lithium. Ajoutons à ce sujet que nous avons noté chez une patiente[5] que l'introduction de la lévothyroxine semblait avoir été responsable d'une augmentation transitoire mais importante de la lithémie. Nous ne pouvons identifier avec certitude le mécanisme sous-jacent.

Il faut aussi signaler que toute variation de la lithémie aura des répercussions sur la quantité d'hormones thyroïdiennes libérées. Ainsi, un arrêt brusque de la prise de lithium pourrait entraîner une légère symptomatologie hyperthyroïdienne transitoire.

b) *Les femmes :* Les femmes, en particulier si elles sont âgées de plus de quarante ans, constituent un deuxième groupe à risque identifiable dès le départ. Dans une étude, Transbol[8] rapporte que 84 % des femmes de plus de quarante ans ont présenté une élévation soutenue de la TSH lorsque traitées au lithium. De son côté, Lindstedt[6] a démontré que 65 % des femmes ayant présenté une hypothyroïdie (sous lithium), avaient des titres significatifs d'anticorps antithyroïdiens. Seulement 20 % des femmes du groupe témoin présentaient une telle élévation de ces anticorps. Emerson[18] signale que 29 % des sujets (sous lithium) ayant des titres significatifs d'anticorps antithyroïdiens avaient aussi une TSH élevée. Par opposition, seulement 3 % des sujets n'ayant pas de tels anticorps présentaient une TSH élevée.

De ceci, nous déduisons que les femmes, plus particulièrement après quarante ans, devraient être soumises à une recherche de la présence d'anticorps antithyroïdiens avant d'entreprendre un traitement au lithium. Si le test est positif, une surveillance étroite de la fonction thyroïdienne devrait être maintenue durant le traitement au lithium. Si une telle investigation n'est pas possible, il semble justifié de considérer toutes les femmes de plus de quarante ans comme étant à risque élevé et d'ajuster la surveillance en conséquence. Ce type de processus auto-immun étant beaucoup plus rare chez l'homme, le recours au dosage des anticorps ne serait pas rentable.

c) *Maladie affective bipolaire à cycles rapides :* Cho et Fieve signalaient en 1979[19] que, lors de l'emploi du lithium, les femmes présentant une maladie affective bipolaire à cycles rapides présentaient plus souvent de l'hypothyroïdie que les femmes ayant une maladie affective à cycles moins rapide. Rappelons que l'on parle de "cycles rapides" lorsqu'un sujet affecté d'une maladie affective présente plus de trois épisodes de troubles affectifs (dépression, manie ou hypomanie) au cours d'une année[20]. Ainsi, à l'intérieur de cette étude, 31,2 % des femmes présentant des cycles rapides ont développé une hypothyroïdie nécessitant une intervention par opposition à 2,1 % des femmes n'ayant pas de cycles rapides. Les deux groupes prenaient évidemment du lithium. De plus, Crowdry[21] rapporte 50 % d'hypothyroïdie clinique dans une population présentant la maladie affective bipolaire à cycles rapides. Par contre, aucun des malades bipolaires sans cycles rapides ne présentait cette complication. Dans

cette étude, l'auteur notait une élévation de la TSH chez 92 % des sujets à cycles rapides et 32 % chez les autres.

Les observations précédentes permettent des déductions de deux ordres. Premièrement, il semble que les femmes présentant des cycles rapides soient à haut risque de développer de l'hypothyroïdie sous lithium. Deuxièmement, il est possible qu'une dysfonction thyroïdienne amène certains sujets, atteints de maladie affective bipolaire, à présenter des cycles rapides. Il est reconnu que ces malades répondent mal au lithium. On pourrait croire qu'en fait, chez ces patients, les effets inhibiteurs du lithium sur la glande thyroïde aggravent ou entretiennent le problème. Ces constatations suggèrent que les interactions entre la fonction thyroïdienne et l'humeur sont encore mal comprises.

Recommandations

1) *Bilan initial :* Avant d'entreprendre le traitement, tout patient devrait être soumis à un examen physique et à une anamnèse. Une attention particulière devrait être donnée aux signes et symptômes suggestifs d'une malfonction thyroïdienne. On recommande de plus de peser les candidats car la fatigue et le gain de poids sont les manifestations initiales les plus fréquentes de l'hypothyroïdie[6].

On doit procéder au dosage du T_3 et du T_4 mais aussi mesurer la TSH qui s'avère un indicateur plus sensible. On recommande de rechercher la présence d'anticorps antithyroïdiens chez tous les sujets féminins.

2) *Sujet à risque élevé d'hypothyroïdie :* Dans un deuxième temps, il faut identifier ces sujets de façon à planifier une surveillance plus étroite de leur fonction thyroïdienne. Les sujets à risque élevé sont: a) les femmes présentant une maladie affective à cycles rapides. On ne peut mettre en évidence, avec les études actuelles, de risque augmenté chez les hommes présentant une maladie affective à cycles rapides. Toutefois, il serait probablement indiqué chez eux de procéder à un dosage des anticorps antithyroïdiens. b) les femmes ayant des anticorps antithyroïdiens. c) les sujets ayant déjà des signes suggestifs de dysfonctions thyroïdiennnes. d) les sujet ayant déjà des antécédents de problèmes thyroïdiens. Précisons que pour ces deux dernières catégories, le bilan initial devrait permettre de clarifier la condition. e) les femmes ayant plus de quarante ans. Il faut préciser toutefois que, si on élimine de cette dernière catégorie les femmes ayant des anticorps antithyroïdiens et les femmes ayant une maladie à cycles rapides, il est incertain que les femmes de plus de quarante ans présentent un risque significativement plus élevé que celui des hommes. Cependant, lorsque l'on ne dispose pas de tests de dépistage appropriés, il semble préférable de considérer toutes les femmes de plus de quarante ans comme présentant un risque élevé d'hypothyroïdie.

3) *Supervision du traitement :* La plupart des auteurs s'accordent à dire que la TSH est l'indice le plus sensible dans le dépistage des dysfonctions thyroïdiennes associées au lithium. La planification de la surveillance de la fonction thyroïdienne devrait s'ajuster au risque relatif que présente l'individu.

Chez les sujets à risque élevé, il semble prudent de mesurer la TSH aux deux à trois mois. Chez les autres, les hommes en particulier, après un contrôle à trois mois, il ne nous semble ni justifié, ni rentable de procéder à plus d'un ou deux examens par année. Il va de soi qu'en plus de ce dépistage périodique, l'apparition de signes ou symptômes suggérant une dysfonction thyroïdienne justifie un contrôle supplémentaire.

Il nous semble que la pratique, souvent observée, qui consiste à multiplier les contrôles chez tous les sujets durant la première année puis à les espacer (ou même les supprimer) par la suite, ne s'appuie pas sur les observations rapportées dans la littérature. En effet, même si d'importants blocages du fonctionnement thyroïdiens peuvent survenir précocement[5], les tableaux d'hypothyroïdie ont tendance à se manifester plus tard, souvent après quelques années d'usage non problématique du lithium. Nous croyons que c'est le risque relatif que présente un individu qui devrait déterminer la fréquence des contrôles de sa fonction thyroïdienne. Il n'y a pas de justification d'abandonner subitement cette surveillance chez les sujets à risque.

4) *Apparition d'indices d'hypofonctionnement thyroïdien :* Si l'on note une augmentation significative de la TSH lors d'un contrôle périodique, certains éléments doivent être pris en considération. Hullin[22] rapporte qu'une majorité de patients sous lithium présentent des anomalies transitoires de la fonction thyroïdienne. Ces anomalies portent en particulier sur la TSH. Des constatations de même nature avaient été rapportées antérieurement[17]. À cause du caractère transitoire d'un grand nombre de ces anomalies, on recommande donc[22], lorsque la TSH est élevée, de répéter l'épreuve quatre à six semaines plus tard en ajoutant à ce moment la mesure du T_3 et du T_4. En cas de doute, on poursuit la surveillance aux quatre à six semaines.

Si l'hypothyroïdie se confirme et si la condition clinique du patient le permet, une légère diminution de la concentration sérique du lithium peut dans certains cas corriger la situation. On pourrait aussi reconsidérer l'utilité relative de poursuivre l'emploi du lithium chez le patient concerné. L'interruption du traitement, même chez un individu présentant des anticorps antithyroïdiens, restaurera problablement la fonction thyroïdienne[23]. Si l'on choisit de poursuivre le traitement au lithium, il faut considérer l'addition de l-thyroxine, à faible dose. Les indices biologiques devraient se normaliser alors rapidement.

5) *Test de la stimulation de la TSH par la TRH :* Plusieurs auteurs suggèrent une plus large utilisation de cette épreuve dans le dépistage de l'hypothyroïdie secondaire à l'emploi du lithium[24-26]. Il s'agit d'un test très sensible et peut-être même trop sensible. En effet, McLarty[24] rapporte plus de 80 % de tests positifs chez les sujets recevant du lithium. Il s'agit d'une épreuve exigeant un investissement de temps et de matériel plutôt important. Il n'a pas été démontré que l'utilisation routinière de ce test permette un dépistage plus rentable de sujets à risque élevé de complications thyroïdiennes.

Il semble donc, pour le moment, que l'utilisation de ce test devrait se limiter à des situations exceptionnelles.

6) *Maladies affectives à cycles rapides :* Rappelons finalement le problème posé par ces patients. Ils ont souvent une réponse insatisfaisante au lithium et présentent une prévalence exceptionnellement élevée d'anomalies thyroïdiennes. Les liens entre ces deux phénomènes sont encore imprécis[26]. La corection des anomalies thyroïdiennes ne semble pas améliorer sensiblement la réponse au lithium dans ce cas[21]. Il est intéressant d'apprendre que la carbamazépine semble remplacer avantageusement le lithium chez ces patients[27].

▶

Guide thérapeutique concis

PrLOPRESOR® (tartrate de métoprolol)

Agent antihypertenseur/Agent anti-angineux

Action Le LOPRESOR (tartrate de métoprolol) est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'effet bloquant prédominant s'exerce sur les récepteurs bêta$_1$. Il est utilisé dans le traitement de l'hypertension et de l'angine de poitrine. Le mécanisme de l'effet antihypertenseur n'a pas encore été établi. Parmi les facteurs qui peuvent jouer un rôle: a) son action antagoniste compétitive sur la tachycardie induite par les catécholamines, action qui s'exerce au niveau des récepteurs bêta du coeur, entraînant une diminution du débit cardiaque; b) une inhibition de la libération de rénine par les reins; c) une inhibition des centres vasomoteurs. Le mécanisme de son action dans l'angine est également indéterminé. Un des facteurs importants serait la réduction des besoins en oxygène du myocarde par blocage des augmentations induites par les catécholamines du rythme cardiaque, de la pression systolique, de la fréquence et de la force des contractions du myocarde. **Indications** a) **Hypertension** Le LOPRESOR est indiqué chez les malades atteints d'hypertension bénigne ou modérée. Il est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique de type thiazide. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui, de l'avis du médecin, doivent recevoir d'abord un bêta-bloqueur plutôt qu'un diurétique. L'administration du LOPRESOR s'est avérée compatible avec celle d'un diurétique ou d'un vasodilatateur périphérique et généralement ces associations ont été plus efficaces que le tartrate de métoprolol seul. Une expérience limitée d'association avec d'autres agents antihypertenseurs n'a pas révélé d'incompatibilité entre ces agents et le LOPRESOR. Le LOPRESOR n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives. b) **Angine de poitrine** Le LOPRESOR est indiqué chez les malades atteints d'angine de poitrine due à une cardiopathie ischémique. **Contre-Indications** Le LOPRESOR ne doit pas être utilisé en présence des entités cliniques suivantes: **1.** bradycardie sinusale **2.** blocs auriculo-ventriculaires des deuxième et troisième degrés **3.** insuffisance ventriculaire droite due à l'hypertension pulmonaire **4.** insuffisance cardiaque congestive **5.** choc cardiogénique **6.** anesthésie au moyen d'agents dépresseurs du myocarde, par exemple l'éther et le chloroforme. **Mises en garde** a) *Défaillance cardiaque:* faire preuve de grande circonspection lors de l'administration du LOPRESOR à des malades ayant des antécédents de défaillance cardiaque. La stimulation sympathique joue un rôle vital dans le maintien de la fonction circulatoire dans la défaillance cardiaque congestive et son inhibition par blocage des récepteurs adrénergiques bêta comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde et de précipiter la défaillance cardiaque. Le LOPRESOR agit de façon sélective sans abolir l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Cependant l'action inotrope positive de la digitale peut être diminuée par l'effet inotrope négatif du tartrate de métoprolol quand les deux médicaments sont administrés concurremment. Les effets dépresseurs des bêta-bloqueurs et de la digitale sur la conduction A-V s'additionnent. Chez les malades sans antécédents de défaillance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant un certain temps, peut dans certains cas, aboutir à la défaillance cardiaque et/ou causer de l'hypotension (pression systolique de <90 mmHg). Il faut donc, au premier signe ou symptôme de menace de défaillance cardiaque, digitaliser complètement les malades et/ou leur administrer un diurétique et surveiller leur réponse étroitement. Si la défaillance cardiaque se poursuit, malgré une digitalisation adéquate et un traitement par diurétique, interrompre immédiatement le traitement au LOPRESOR. b) **Arrêt subit d'un traitement au LOPRESOR** Il faut prévenir les malades atteints d'angine de ne pas cesser abruptement le traitement au LOPRESOR (tartrate de métoprolol). On rapporte l'apparition de crises aiguës d'angine, d'infarctus du myocarde ou d'arythmies ventriculaires, chez les malades angineux à la suite de l'interruption subite d'un traitement par bêta-bloqueurs. Les deux dernières complications peuvent apparaître avec ou sans aggravation préalable de l'angor. Donc, quand on décide de discontinuer l'administration du LOPRESOR chez des angineux ou des patients ayant déjà souffert d'un infarctus myocardique, il faut réduire la posologie graduellement sur une période d'environ deux semaines et suivre de très près le malade. S'en tenir également à la même fréquence de prises. Dans les cas plus urgents, il faut interrompre par étapes le traitement et suivre le malade d'encore plus près. Si l'angor s'aggrave sérieusement ou si l'insuffisance coronarienne aiguë apparaît, on recommande de recommencer le traitement au LOPRESOR dans les plus brefs délais, au moins temporairement. c) On a fait état de diverses éruptions cutanées et d'un xérosis conjonctival lors de l'administration de bêta-bloqueurs y compris le tartrate de métoprolol. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent une conjonctivite sèche et des éruptions psoriasiformes, des otites et des sérites sclérosantes, est apparu lors de l'utilisation chronique d'un seul inhibiteur bêta-adrénergique (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé lors de l'utilisation du LOPRESOR ou de tout autre agent du même genre. Cependant, les médecins doivent discontinuer le traitement s'il se manifeste. d) Lors de l'utilisation du LOPRESOR, une bradycardie sinusale grave peut se manifester; elle est due à une activité vagale non-entravée par blocage des récepteurs bêta$_1$ adrénergiques: dans ces cas réduire la posologie. e) On n'a pas encore évalué adéquatement les effets délétères éventuels d'un traitement à long terme au LOPRESOR chez les malades atteints de thyréotoxicose. Le blocage bêta peut masquer les signes cliniques de l'hyperthyroïdie continue ou de ses complications et donner ainsi une impression fausse d'amélioration. L'interruption subite du traitement au tartrate de métoprolol peut donc être suivie d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la crise thyrotoxique. **Précautions** a) Etant donné qu'il agit surtout au niveau des récepteurs adrénergiques bêta$_1$, on peut tenter d'administrer le LOPRESOR aux patients présentant des pathologies pouvant provoquer un bronchospasme et dont l'état justifie un traitement aux bêta-bloqueurs. Cependant, il est impératif de surveiller étroitement ces malades et de leur administrer concurremment un bronchodilatateur. Si le médecin veut commencer le traitement par l'administration d'un bronchodilatateur, il devrait considérer un bronchodilatateur sympathicomimétique. Chez les malades déjà traités aux bronchodilatateurs, augmenter au besoin la dose de ces médicaments. Malgré ces précautions, il est possible que l'état respiratoire de quelques malades atteints de ces affections respiratoires s'aggrave et dans ces cas, il faut arrêter le traitement au LOPRESOR. b) Administrer avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie spontanée ou à des diabétiques (particulièrement ceux atteints de diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie aiguë. c) La posologie du LOPRESOR doit être ajustée individuellement quand ce médicament est utilisé en même temps que d'autres agents antihypertenseurs. (Voir Posologie et Administration). d) Surveiller de près les malades qui reçoivent des médicaments réduisant le taux de catécholamines comme la réserpine ou la guanéthidine puisque l'effet inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques s'ajoutant à celui des autres médicaments pourrait provoquer une réduction excessive de l'activité sympathique. Ne pas associer le LOPRESOR aux autres bêta-bloqueurs. e) Les épreuves de laboratoire appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers pendant un traitement à long terme. f) A l'instar des autres bêta-bloquants, généralement il ne faut pas administrer le LOPRESOR aux patients qui prennent le vérapamil. Dans certains cas, lorsque le médecin juge que son administration simultanée est essentielle, on peut instituer un traitement à doses progressives en milieu hospitalier et sous étroite surveillance. g) *Chez les patients devant subir une intervention chirurgicale d'urgence ou élective.* Le traitement des patients soignés par bêta-bloqueurs et devant subir une intervention chirurgicale d'urgence ou élective est discuté. Bien que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques entrave la capacité du coeur de réagir aux stimuli réflexes d'origine bêta-adrénergique, l'arrêt abrupt du traitement au LOPRESOR peut être suivi de complications graves (voir MISES EN GARDE). Quelques malades prenant des inhibiteurs bêta-adrénergiques ont été sujets à une hypotension prolongée grave au cours de l'anesthésie. Des difficultés pour réanimer le coeur et maintenir les pulsations ont également été rapportées. Pour ces raisons, les patients souffrant d'angine de poitrine et devant subir une intervention chirurgicale élective, doivent interrompre graduellement leur traitement selon les recommandations données à la rubrique "Arrêt subit du traitement" (voir MISES EN GARDE). Selon les données actuelles, tous les effets cliniques et pharmacologiques du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques ne sont plus présents 48 heures après l'arrêt du médicament. Dans les cas d'une intervention chirurgicale d'urgence, le LOPRESOR étant un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent au besoin être renversés par des doses d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol. h) *Utilisation durant la grossesse:* Le LOPRESOR traverse la barrière placentaire. Le LOPRESOR n'ayant pas été étudié au cours de la grossesse, il ne faut pas prescrire ce médicament à des femmes enceintes. Avant d'adminstrer tout médicament aux femmes en période de fertilité, le médecin doit peser les bénéfices escomptés et les risques encourus. i) *Mères qui allaitent:* LOPRESOR peut apparaître dans le lait maternel et s'il est essentiel d'administrer ce médicament, la patiente doit cesser d'allaiter. j) *Utilisation chez les enfants:* Le LOPRESOR n'a pas été étudié chez les enfants. **Réactions indésirables** *Système Cardiovasculaire* Insuffisance cardiaque congestive (voir MISES EN GARDE). Effets secondaires dus à la diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, étourdissements et hypotension orthostatique. Bradycardie grave, allongement de l'intervalle PR, blocs A-V des deuxième et troisième degrés, arrêt sinusal, palpitations, douleurs thoraciques, extrémités froides, maladie de Raynaud, claudication, bouffées de chaleur. *Système Nerveux Central* Céphalée, insomnie, dépression mentale, étourdissements, anxiété, sensation de tête légère, acouphène, faiblesse, sédation, cauchemars, vertiges, paresthésie. *Appareil Digestif* Diarrhée, constipation, flatulence, brûlures épigastriques, nausées et vomissements, douleurs abdominales, xérostomie. *Appareil Respiratoire* Dyspnée, respiration sifflante, bronchospasme, état asthmatique. *Réactions Allergiques et Dermatologiques* (Voir MISES EN GARDE). Exanthème, diaphorèse, prurit, éruption psoriasiforme. *O.R.L. et Ophtalmologie* Vision trouble et troubles non spécifiques de la vue, prurit oculaire. *Divers* Fatigue à l'exercise, gain pondéral, diminution de la libido (très rarement). *Analyses de Laboratoire* Les paramètres de laboratoire suivants ont été rarement élevés: transaminases, BUN, phosphatase alcaline et bilirubine. La thrombocytopénie et la leucopénie ont été rarement rapportées. **Symptômes et traitement du surdosage** Les signes les plus fréquents d'une intoxication aux bêta-bloqueurs sont la bradycardie, l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypotension, le bronchospasme et l'hypoglycémie. En cas de surdosage, discontinuer le traitement au LOPRESOR et suivre le malade de près. De plus, on recommande, le cas échéant, les mesures thérapeutiques suivantes: **1.** *Bradycardie et hypotension:* au

début, administrer 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse n'est pas satisfaisante, on peut administrer un agent presseur tel la norépinéphrine après l'injection préalable d'atropine. **2.** *Bloc cardiaque: (deuxième ou troisième degré)* Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux. **3.** *Insuffisance cardiaque congestive* traitement habituel. **4.** *Bronchospasme:* aminophylline ou agoniste béta$_2$. **5.** *Hypoglycémie:* glucose intraveineux. Il faut se rappeler que le LOPRESOR est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol, on peut donc s'attendre à ce que de fortes doses d'isoprotérénol renversent la plupart des effets de fortes doses de LOPRESOR. Toutefois, il ne faut pas négliger la possibilité de complications liées à la prise de doses excessives d'isoprotérénol, i.e. hypotension et tachycardie. **Posologie et Administration** a) *Hypertension* Le LOPRESOR est habituellement utilisé en association avec d'autres antihypertenseurs, particulièrement avec un diurétique de type thiazide, mais il peut être administré seul (voir INDICATIONS). Il faut toujours ajuster la dose aux besoins individuels du malade conformément aux directives qui suivent. Commencer le traitement au LOPRESOR par des doses de 50 mg b.i.d. Un petit nombre de patients peuvent répondre de façon satisfaisante à cette posologie. Cependant, si au bout d'une semaine la réponse n'est pas adéquate, porter la dose à 100 mg b.i.d. Dans certains cas, il faudra peut-être l'augmenter de 100 mg à la fois, à des intervalles d'au moins deux semaines, jusqu'à un maximum de 200 mg b.i.d. qui ne doit pas être dépassé. La posologie d'entretien habituelle est de l'ordre de 150 à 300 mg par jour. Quand le LOPRESOR est associé à un autre antihypertenseur déjà administré, commencer le traitement à raison de 50 mg b.i.d. Au bout d'une ou deux semaines, la posologie quotidienne peut être augmentée, au besoin, de 100 mg à la fois à des intervalles d'au moins deux semaines jusqu'à maîtrise adéquate de la tension artérielle. b) *Angine de poitrine* Dans l'angine de poitrine on recommande de donner de 100 à 400 mg de LOPRESOR par jour en doses fractionnées. On devrait instituer le traitement avec 50 mg b.i.d. pour la première semaine. Si la réponse obtenue n'est pas adéquate, la dose quotidienne devrait être augmentée de 100 mg la semaine suivante. La dose d'entretien habituelle est de 200 mg par jour. S'il s'avère nécessaire d'augmenter encore plus la dose, il faudra hebdomadairement surveiller de très près le patient. La médication sera augmentée par tranche de 100 mg sans excéder au total 400 mg par jour, donnée en deux ou trois doses fractionnées. Ne pas administrer plus de 400 mg de LOPRESOR par jour. c) *LOPRESOR SR – comprimés à libération lente* On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. La formulation SR peut être préférée en traitement d'entretien à cause de la commodité de l'administration en une seule prise par jour. Les comprimés LOPRESOR SR se prennent le matin et sont à avaler entiers. LOPRESOR SR 100 mg est destiné seulement au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 100 mg par jour. LOPRESOR SR 200 mg est destiné seulement au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 200 mg par jour. **Présentation *LOPRESOR Comprimé à 50 mg:*** Enrobage pelliculaire, en forme de capsule, rouge pâle portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 51 et le monogramme Geigy sur l'autre. ***Comprimé à 100 mg:*** Enrobage pelliculaire, en forme de capsule, bleu pâle, portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 71 et le monogramme Geigy sur l'autre. ***LOPRESOR SR Comprimé à 100 mg:*** *libération lente:* Enrobage pelliculaire, orange-brun, rond, monogrammé Geigy sur une face et portant le code $\frac{KR}{100}$ sur l'autre. ***Comprimé à 200 mg:*** *libération lente:* Enrobage pelliculaire, rond, jaune pâle, monogrammé Geigy sur une face, et portant le code CDC sur l'autre. Monographie fournie sur demande. **Référence:** (1) Lorimer, A.R. et coll: Annals of Clinical Research 1983, 15:30-34.

Geigy Mississauga, Ontario L5N 2W5

PAAB CCPP

G-5044/5102

Summary

Prolonged use of lithium is associated with hypothyroidism. The monitoring of thyroid function with TSH level measurements should be done during the whole duration of treatment. TSH serum level should be determined every two or three months with high-risk subjects and one or two times a year with others. High-risk subjects are : women with rapid cycling bipolar disease, women with antithyroid antibodies, subjects with signs or symptoms of hypothyroidism, subjects with past history of thyroid disease and, probably, women over forty.

Bibliographie

1.Cade J.F.J. : Lithium Salts in the Treatment of Psychotic Excitement. Med. J. Aust. 1949 ; 2 : 349-352.

2.Shopsin B. : Effects of Lithium on Thyroid Function. J. Nerv. Ment. Dis., 1970 ; 31 : 237-244.

3.Fieve R.R., Platman S. : Lithium and Thyroid Function in Manic Depressive Psychosis. Am. J. Psychol., 1968 ; 125 : 527-530.

4.Shopsin B., Blum M., Gershon S. : Lithium Induced Thyroid Disturbance : Case Report and Review. Compr. Psychiatry, 1969 ; 10 : 215-223.

5.Filion M., Hillel J., Grunberg F. : Lithium et hypothyroïdie. Présenté au Congrès annuel de l'Association des psychiatres du Québec, Pointe-au-Pic, juin 1984.

6.Lindstedt G., Nilsson L., Walinder J., Skott A., Othman R. : On the Prevalence, Diagnosis and Management of Lithium-Induced Hypo-thyroidism in Psychiatric Patients. Br. J. Psychiatry, 1977 ; 130 : 452-458.

7.Villeneuve A., Gauthier J., Jus A., Perron D. : The Effect of Lithium on Thyroid in Man. Int. J. Clin. Pharmacol., 1974 ; 9 : 75-80.

8.Transbol 1., Christiansen C., Baastrup P.C. : Endocrine Effects of Lithium : I Hypo-thyroidism, its Prevalence in Long-term Treated Patients. Acta Endocrinol. (Copenh.) 1978 ; 87 : 759-767.

9.Martino E., Placidi G.F., Sardano G., Mariotti S., Fornaro P., Pinchera A., Baschieri L. : High Incidence of Goiter in Patients Treated with Lithium Carbonate. Ann. Endocrinol. (Paris). 1982 ; 43 : 269-276.

10.Crowe M.J., Lloyd G.G., Bloch S., Rosser R.M. : Hypothyroidism in Patients Treated with Lithium : a Review and Two Case Reports. Psychol. Med., 1973 ; 3 : 337-342.

11.Piziak V.K., Sellman J.G., Othmer E. : Lithium and Hypothyroidism. J. Clin. Psychiatry, 1978 ; 39 : 709-711.

12.Mannisto P.T. : Endocrine Effects of Lithium. Handbook of Lithium Therapy, Johnson F.N., (éd.), University Park Press, Baltimore, 1980 ; 310-332.

13.Berens S.C., Wolff J. : The Endocrine Effects of Lithium. Lithium Research and Therapy, Johnson P.N. (éd.), Academic Press, London, 1975 ; 443-472.

14.Lazarus J.H., Bennie G.H. : Effect of Lithium on Thyroid Function in man. Acta Endocrinol. (Copenh.). 1972 ; 7 : 266-272.

15.Chouinard G., Denis J.-F. : Le lithium, psychiatrie clinique : approche contemporaire. Lalonde P. et Grunberg F. (éd.), G. Marin, Chicoutimi, 1980 ; 755-766.

16.Konlozoglou T., Nambo N. : The Histopathologic Features of Lithium-associated Thyroiditis. Hum. Pathol., 1983 ; 14 : 737-739.

17.Lubomic J.V., Elias A.N., Weher D. : Hyperthyroidism and Propyl-thiouracil induces Agranulocytose During Chronic Lithium Carbonate Therapy. Am. J. Psychiatry, 1981 ; 138 : 1605-1607.

18.Emerson C.H., Dyson W.L. : Serum Thyrotropin and Thyraxine Concentrations in Patients Receiving Lithium Carbonate. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973 ; 36 : 338-346.

19.Cho J.T., Bone S., Dunner D.L., Colt E., Fieve R.R. : The Effect of Lithium Treatment on Thyroid Function in Patients with Primary Affective Disorder. Am. J. Psychiatry, 1979 ; 136 : 115-116.

20.Dunner D.L. : Rapid Cycling Bipolar Manic-depressive illness. Psychiatr. Clin. North AM., 1979 ; 2 : 461-467.

21.Crowdry R.W., Wehr T.A., Zis A.P., Goodwind R.F. : Thyroid Abnormalities Associated with Rapid-cycling Bipolar illness. Arch. Gen. Psychiatry, 1983 ; 40 : 414-420.

22.Hullin R.P. : The Routine of Lithium Therapy. Handbook of Lithium Therapy, Johnson F.N. (éd.), University Park Press, Baltimore, 1980 ; 164-168.

23.Norris M.S., Mathew R.J., Webb W.W. : Delirium Associed with Lithium-induced Hypothyroidism : a Case Report. Am. J. Psychiatry, 1983 ; 140 : 355-356.

24.McLarty D.G., O'Boyle J.H., Spencer C.A., Ratcliffe J.G. : Effect of Lithium on Hypo-thalmic-pituitary Thyroid Function in Patients with Affective Disorders. Br. Med. J. (Clin. Res.), 1973 ; 3 : 623-626.

25.Schlienger J.L., Kammerer F. : Surveillance de la lithiothérapie au long cours par le test à la TRH. Nouv. Presse Méd., 1979 ; 8 : 365.

26.Lazarus J.H., John R., Bennie E.H., Chalmers R.J., Crockett G. : Lithium Therapy and Thyroid Function : a Long Term Study. Psychol. Med., 1981 ; 11 : 85-92.

27.Okuma T. : Therapeutic and Prophylactic Effects of Carbamazepine in Bipolar Disorders. Psych. Clin. North Am., 1983 ; 6 (1) : 157-174.

Les fractures sous-trochantériennes du fémur traitées par la vis-plaque de Richard chez l'adulte

Robert Duchesne[1], Arthur Thivierge[1] et Naji Abi Nader[2]

Résumé

Nous avons étudié de façon rétrospective les dossiers cliniques et radiologiques de 55 patients traités pour une fracture sous-trochantérienne du fémur de 1971 à 1981.

Trente-trois patients furent traités par différentes techniques et 32 patients furent traités par la vis-plaque de Richard.

La classification de Sensheimer nous a permis de regrouper 52 des 55 de nos patients pour cette étude. Des 32 cas traités par la vis-plaque de Richard, 6 présentèrent une complication dont 1 pseudarthrose, 1 bris de matériau, 2 retards de consolidation et 2 mal-unions en varus.

De ces 6 cas, un était du type II avec mur médian intact et cinq de types III, IV ou V avaient une atteinte du mur médian. Nous pensons cependant que le clou-plaque de Richard donne de bons résultats à condition que l'on complète le montage par des vis de rappel pour les fractures à gros fragments intermédiaires et que l'on y ajoute une greffe osseuse selon l'état du mur médian pour les types III, IV ou V.

Les membres du service d'orthopédie du centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont ont voulu révisé leur expérience concernant le traitement de cette fracture et l'utilisation de ce matériau d'ostéosynthèse qu'est la vis-plaque de Richard, et ce au cours des années 1971 à 1981.

Tout en révisant le matériel clinique, 3 questions principales ont été soulevées :

1) Laquelle des classifications posées dans toute la littérature orthopédique peut être utilisée le plus facilement et le plus utilement comme guide thérapeutique et guide pronostique ?

2) Le clou (vis) plaque de Richard est-il un bon instrument d'ostéosynthèse lorsqu'employé dans le traitement de la fracture sous-trochantérienne de fémur chez l'adulte ? Son pourcentage de succès et d'échec est-il comparable à d'autre forme de traitement d'ostéosynthèse proposé dans la littérature ?

3) Quels sont les critères pouvant établir qu'une fracture est à plus haut risque d'échec de traitement qu'une autre ? Quels sont les moyens thérapeutiques pouvant prévenir les différentes complications ?

C'est ayant en tête ces différentes questions que nous présentons ce travail qui est divisé en 3 volets principaux, à savoir :

1) La revue de la littérature orthopédique concernant la classification et le mode de traitement de cette fracture.

2) L'étude de la série du centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont de 1971 à 1981.

3) Une discussion concernant les résultats comparatifs de la littérature pour proposer en fin de travail différentes recommandations en vue de prévenir les complications inhérentes au traitement de cette fracture.

Avant d'amorcer le premier volet de ce travail, nous rappelons ici que la fracture sous-trochantérienne est celle dont le trait principal se situe dans la zone entre le petit trochanter et les premiers 7,5 cm du fémur proximal. Il s'agit de la zone qui est soumise à des tensions musculaires très fortes et divergentes alors que les abducteurs de la hanche, les fléchisseurs de la hanche, les rotateurs externes et les extenseurs de la hanche exercent des contraintes divergentes au site fracturaire.

Revue de la littérature

Nous présentons cette revue en deux sous-groupes, le premier concernant les différents types de classification et le deuxième les principaux types de traitement.

Parmi les différentes classifications proposées, nous avons retenu 4 d'entre elles, la première étant celle décrite par Boyd et Griffin[1] en 1949, classification en 4 types dont les types III et IV intéressent

1) M.D., F.R.C.S.(c). Professeur-adjoint de clinique, département de chirurgie, Université de Montréal. Membre du service d'orthopédie du centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont.

2) M.D. Résident du programme d'orthopédie Édouard Samson, Université de Montréal.

Article reçu le : *28.11.84*
Avis du comité de lecture le : *7.1.85*
Acceptation définitive le : *20.2.85*

la région sous-trochantérienne. En 1966, William Fielding et Henry Mogliato[2] classifient ces fractures en 3 sous-groupes selon la distance depuis le petit trochanter. En 1976, Robert Zickel[3] propose une classification des fractures en trois types avec sous-groupes dans chaque type, principalement regroupées selon l'axe du trait de fracture et la comminution de cette dernière. Enfin, en 1978, Frank Sensheimer[4] propose une classification en 5 types avec de multiples sous-groupes intéressant le nombre de fragments, le déplacement de ces derniers et l'axe du trait principal.

La littérature sur le plan thérapeutique nous montre une séquence très vaste de modes de traitement différents et le traitement le plus conservateur avec traction squelettique suivie d'immobilisation plâtrée jusqu'aux différentes formes d'ostéosynthèse, depuis l'enclouage centro-médullaire jusqu'à la lame-plaque avec vis de rappel pour les fragments intermédiaires, associées ou non à une greffe osseuse.

C'est ainsi qu'en 1961, les auteurs Watson et Campbell[5], utilisant une codification radiologique de la longueur du trait principal de la fracture et sa distance depuis le petit trochanter, rapportent une incidence de 10% de non-union souvent associée avec une fracture comminutive à trait principal de grande longueur oblique.

En 1966, William Fielding et Henry Mogliato[2] indiquent la faible incidence de ce genre de fracture, à savoir 7% de l'ensemble des fractures de la hanche. Ils rapportent alors une incidence de 20% d'échec de fixation d'ostéosynthèse et une fréquence de 13% d'une seconde opération pour révision d'ostéosynthèse.

En 1970, Froimson[6] insiste sur les forces musculaires déformantes de cette région anatomique et recommande l'utilisation d'un "heavy duty Jewett nail" avec ou non un cerclage métallique et des vis de rappel.

En 1976, Robert Zickel[7] rapporte une série de 96 cas, tous traités par le clou de Zickel dont les caractéristiques biomécaniques avaient été décrites quelques années plus tôt dans la littérature, en le comparant au clou-plaque conventionnel. De ces 96 cas, un seul cas présentera une non-union avec échec de l'ostéosynthèse et la mise en charge complète est en moyenne faite à 2,4 mois post-opératoire.

En 1978, Frank Sensheimer[4] propose une nouvelle classification, rapportant une plus grande incidence de complication des fractures de type IIIA associées à une comminution de mur médian.

En 1979, Templeton et Saunders[8] rapportent une série de 26 cas traités par clou de Zickel dont deux cas ont présenté une malrotation instable post-opératoire.

En 1979, Sanson et Burstein[9] préconisent l'utilisation d'un "heavy intramedullary nail" avec, si cela est indiqué, des cerclages métalliques et une greffe osseuse pour fracture comminutive.

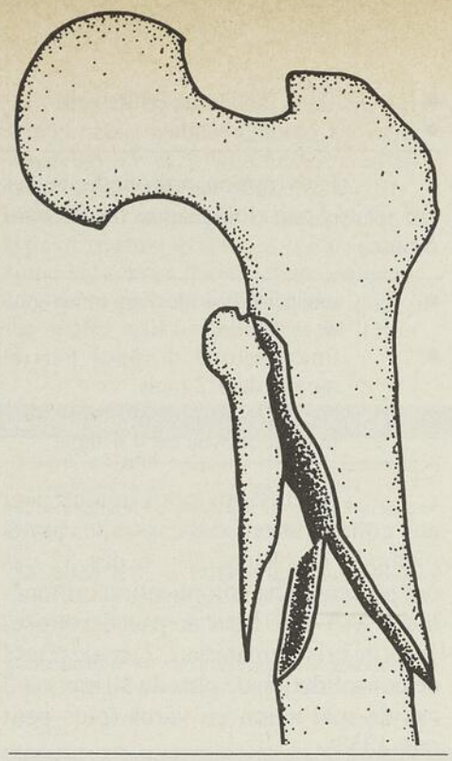


Figure 1 — Fracture 0 - 7,5 cm sous le petit trochanter.

En 1980, Joseph Schatzker et James Waddell[10] préconisent l'utilisation de la plaque condylienne type A0 pour la grande majorité des cas et précisent qu'une révision précoce du site d'ostéosynthèse doit être envisagée selon l'évolution radiologique avec refixation et greffe osseuse si elles sont indiquées.

En 1981, Garland et Salysburry[11] préconisent l'utilisation de broches transsquelettiques fémorale, proximale et distale incorporées à un plâtre pour le traitement de fractures comminutives chez de jeunes adultes.

Enfin, en 1981, Delee et Rockwood[12] préconisent l'utilisation d'un plâtre fonctionnel péri-pédieux pour les fractures comminutives des jeunes adultes avec une période initiale de 3 semaines de traction squelettique.

Série Maisonneuve-Rosemont 1971-1981

Les auteurs ont révisé 1 000 dossiers de fractures de la hanche de

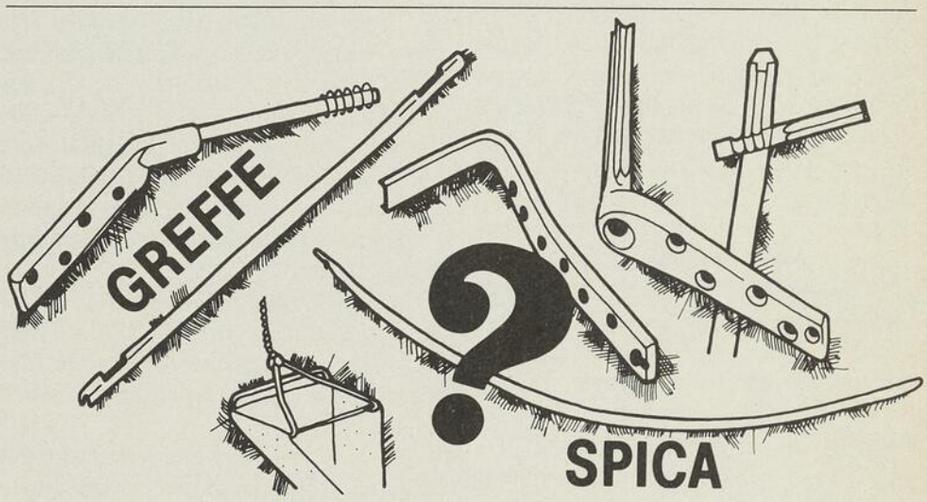


Figure 2 — Quel est le traitement le plus efficace pour cette fracture ?

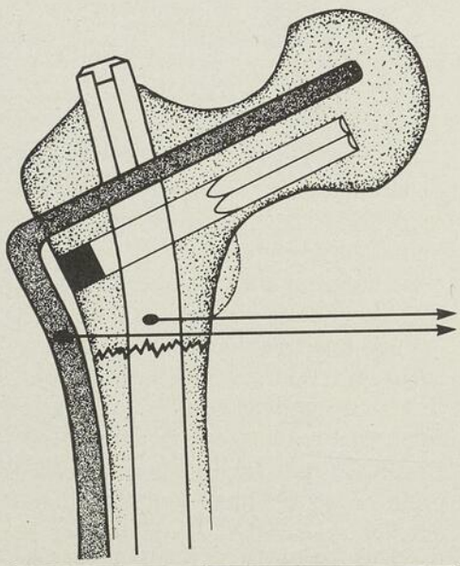


Figure 3 — Biomécaniquement, quel montage est le plus solide ?

l'adulte traitées au cours de cette période et de ces dernières 200 fractures étaient autour de la région trochantérienne alors que 60 ont été considérées comme classiquement sous-trochantérienne. 55 dossiers complets avec évolution radiologique finale ont été retenus pour fin d'étude détaillée rétrospective.

Au cours de cette période de 10 ans, une vaste gamme d'ostéosynthèse variée a été utilisée depuis l'enclouage centro-médullaire de Kuntcher jusqu'à la vis-plaque de Richard en passant par l'utilisation de clous de Ender, de fixateurs externes et de clous de Zickel. C'est ainsi que les 55 cas se sont répartis de la façon suivante au point de vue traitement orthopédique :

- 5 cas traités par traction squelettique seule et plâtre,
- 18 cas par ostéosynthèse "variée",
- 32 cas traités par vis-plaque de Richard. Ces 32 cas font l'objet de l'étude spécifique de ce travail dont les résultats seront écrits plus loin.

Afin de pouvoir évaluer la facilité d'utilisation et la pertinence des différentes classifications proposées dans la littérature, nous avons essayé de regrouper nos 55 fractures selon les quatre classifications décrites précédemment dans la revue de littérature. C'est ainsi que la classification de Sensheimer nous a paru la plus facilement utilisable étant donné que 48 de nos cas ont pu être regroupés selon un type ou l'autre de Sensheimer alors que 30 cas ont pu être regroupés dans un type ou l'autre de Zickel et 15 cas seulement selon un type ou l'autre de Fielding. Ayant par la suite concentré notre attention sur la classification de Sensheimer, nous avons réparti nos 55 cas selon les types de ce dernier et c'est ainsi que nous avons mis en évidence dans notre série un cas de type IIA, 5 cas, de type IIB, 4 cas de type IIC, 14 cas de type IIIA, 11 cas de type IIIB, 9 cas de type IV et 11 cas de type V.

Au point de vue morbidité, nos fractures se sont rencontrées chez des polytraumatisés dans 37 cas, alors que 30 de ces patients étaient plus jeunes que 25 ans et comme fracture isolée dans 18 cas, alors que 17 de ces patients étaient plus âgés que 35 ans.

L'utilisation du clou-plaque de Richard dans nos 32 cas a été faite avec diverses variantes de telle sorte que 24 cas ont présenté une réduction anatomique pré-opératoire, 8 cas ont nécessité une ostéotomie de médialisation pré-ostéosynthèse et dans 8 cas l'ostéosynthèse fut complétée par des vis de rappel pour gros fragment intermédiaire.

De ces 32 cas traités par clou-plaque de Richard, 10 cas étaient d'un type Sensheimer V, 9 cas de type III A, 6 cas de type IV, 4 cas de type III B et 3 de type II B.

Quant à l'évolution globale, rappelons que le séjour hospitalier moyen a été de 10 jours et le "follow-up" radiologique et clinique a été en moyenne de 6 mois.

Les complications non spécifiques ont été :

- 1 cas d'infection superficielle de plaie
- 1 cas d'embolie pulmonaire
- 1 cas de phlébite

L'évolution orthopédique des cas traités par clou-plaque de Richard montre :

- une période de décharge moyenne de 2,4 mois
- une période d'appui partiel moyen de 3,2 mois
- un temps de consolidation radiologique moyen de 4,4 mois

Intéressons-nous maintenant aux complications des cas traités par la méthode de "Richard" : 6 des 32 cas ont présenté une complication orthopédique à savoir, 1 cas de pseudarthrose, 1 cas de bris de matériau, 2 cas de retard de consolidation de plus de 10 mois et 2 cas de mal-union en varus (plus petit que 125°).

Nous intéressant maintenant plus spécifiquement à ces 6 cas de complication, nous nous sommes posés quelques questions concernant les facteurs constants pouvant être à l'origine de cet échec de traitement. Lequel des facteurs suivants est-il responsable de l'échec : le type de fracture, la qualité de la réduction, le délai de la mise en charge, l'âge du patient, le type du traumatisme ou l'intégrité du cortex médian fémoral ?

Ayant étudié ces différents paramètres, un facteur significatif ressortit, à savoir l'intégrité ou non du mur médian per et post-opératoire (medial wall gap).

C'est ainsi que 5 de nos 6 cas d'échec présentaient un diasthasis inacceptable du mur médian post-opératoire étant regroupés selon les types Sensheimer III, IV ou V. Un seul cas sur 6 échecs ne présentait pas ce diastasis du mur médian ; il s'agissait d'un type IIB.

Discussion

Ayant confronté la littérature tout d'abord sur le plan du type de classification et deuxièmement du type de traitement à notre série Maisonneuve-Rosemont, nous en sommes venus à la réflexion que la classification de Sensheimer nous paraissait la plus applicable étant donné que la vaste majorité de nos 55 cas avaient pu être regroupés selon un type ou l'autre de Sensheimer. De plus, cette classification a un effet pronostique très important étant donné que les types IIIA, IV et V sont les types "à risque" étant donné la comminution et le diastasis du mur médian. C'est ainsi qu'une bonne évaluation radiologique pré-opératoire pourra orienter le traitement en conséquence selon cette classification.

Quant à l'évolution post-opératoire, nous avons voulu confronter nos statistiques avec les principales séries de la littérature et c'est ainsi que notre période de décharge moyenne a été de 2,4 mois alors que les séries de la littérature s'intéressant à différentes formes d'ostéosynthèse montrent une période de décharge complète allant de 1, à 2,4 mois. Deuxièmement, la consolidation radiologique de nos cas s'est faite après 4,4 mois alors que les séries de la littérature montrent un délai de 2,5 à 5 mois.

Quant aux complications, à savoir non-union, retard de consolidation ou nécessité d'une seconde opération, notre incidence a été de 18 % alors que les différentes séries montrent des chiffres allant de 1% jusqu'à 26%. Ce chiffre de 1% concerne la série de 96 cas de Robert Zickel et nous n'avons pu retrouver dans cet article des données précises concernant le type spécifique de fracture dans cette série. Nous nous interrogeons donc sur cette incidence de 1% de complications.

Donc, de façon globale, nous pensons que nos résultats post-ostéosynthèses par clou-plaque de Richard sont relativement comparables à la moyenne des différentes séries tant sur le temps délai de mise en charge complet et de consolidation radiologique que sur le plan de l'incidence des complications de toutes sortes et de la nécessité de reprise d'ostéosynthèse.

À nos yeux, la vis-plaque de Richard constitue un bon outil orthopédique d'ostéosynthèse pour le traitement d'une fracture sous-trochantérienne du fémur de l'adulte à condition que des principes rigides d'ostéosynthèse soient respectés.

Conclusion

En guise de conclusion, nous faisons les recommandations suivantes :

1) Classification pré-opératoire des fractures sous-trochantériennes selon le type de Sensheimer.
2) Utilisation appropriée du clou-plaque de Richard avec la meilleure réduction anatomique du mur médian. Utilisation de vis de rappel pour l'ostéosynthèse des gros fragments intermédiaires.
3) Nous préconisons l'utilisation d'une greffe osseuse primaire associée à l'ostéosynthèse pour les fractures de type Sensheimer III, IV et V.
4) Nous recommandons l'utilisation du traitement par traction squelettique pour

les fractures grossièrement comminutives du jeune adulte suivie de spica plâtré.

5) Nous recommandons la mise en décharge complète jusqu'à l'apparition d'un cal radiologique suffisant.

Summary

The clinical and radiological evolution of 55 cases of sub-trochanteric fracture of the femur is reported. Twenty-three cases were treated by various methods and thirty-two cases were treated by "Richard's screw-plate".

The Sensheimer classification permitted us to regroup 52/55 of our cases to realize this study. We found that 6/32 cases treated by Richard's screw-plate presented an orthopaedic complication : 1 pseudarthrosis, 1 material migration, 2 delayed union and 2 varus mal-union.

Of these 6 cases, 1/6 was Type II with intact medial wall and 5/6 were Types III, IV or V with medial wall affected. We therefore think that the Richard's nail is a useful instrument for the type of fracture as long as we associate some lag screws for large intermediate fragments and that we do a bone graft of the medial wall for the Types III, IV or V.

Bibliographie

1.Boyd et Griffin : Classification and Treatment of Trochanteric Fractures. Arch. Surgery, 1949 ; vol. 58.

2.Fielding J.W. et Mogliato H. : Sub-Trochanteric Fractures. J. Surgey Gynecol. Obstet., 1970 ; 122 : 155.

3.Fielding J.W. et Zickel R.E. : Bio-Mechanical Caracteristics and Surgical Management of Sub-trochanteric Fractures. Orthop. Clinic N. Am., 1974 ; 5 (3) : 629.

4.Sensheimer F. : Sub-trochanteric Fractures of the Femur. J. Bone Joint Surg., 1978 ; 60A : 300.

5.Watson et Campbell R. : Classification, Treatment and Complications of the Adult Sub-Trochanteric Fractures. J. Trauma, 1961 ; 4 : 457.

6.Froimson A.E. : Treatment of Communitive Sub-Trochanteric Fractures of the Femur. J. Surg. Gynecol. Obstet., 1970 ; 131 : 465.

7.Zickel Robert : An Intra-Medullary Fixation Device for the Proximal part of the Femur. J. Bone Joint Surg., 1976 ; 58-A : 866.

8.Templeton T. et Saunders I.A. : A Review of Fractures of the Proximal Femur Treated with the Zickel Nail. Clin. Orthop., juin 1979 ; 141 : 213.

9.Sanson Barry, Burnstein Albert : A Fluted intramedullary nail for Sub-Trochanteric Fractures. J. Bone Joint Surg., 1979 ; 61A :730.

10.Schatzker Joseph, Waddell James : Sub-Trochanteric Fractures of the Femur. Orthop. Clinics N. Am., 1980 ; 11 (3) : 539.

11.Garland Douglas, Salisburry R. : Proximal femur fractures with pin and Thigh Plaster. Clin. Orthop. oct. 1981 ; 160 : 86.

12.Delee Jessi, Rockwood Charles : Closed Treatment of Sub-Trochanteric Fractures of the Femur in a Modified Cast Brace. J. Bone Joint Surg., juin 1981 ; 63A : 173.

Minipress*

(chlorhydrate de prazosine/pfizer)

Renseignements thérapeutiques
Classification thérapeutique
Antihypertenseur
Indications et usage clinique
Le MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine) est indiqué dans le traitement de l'hypertension. Il exerce une activité allant de légère à modérée. On l'utilise dans un programme thérapeutique général en association avec un diurétique et/ou d'autres antihypertenseurs. Il peut être utilisé comme médicament initial dans le traitement de l'hypertension légère, chez les patients qui devraient être traités au départ avec un vasodilatateur plutôt qu'un diurétique.

Contre-indications
Le MINIPRESS est contre-indiqué chez les patients qui ont une sensibilité connue à ce médicament.

Mise en garde
Le MINIPRESS peut provoquer la syncope avec perte de conscience soudaine. Dans la plupart des cas, ceci semblerait être causé par une hypotension posturale exagérée, bien que la syncope ait parfois été accompagnée d'une tachycardie grave avec fréquences cardiaques allant de 120 à 160 battements par minute. Lorsque la posologie est augmentée petit à petit, tel que décrit sous posologie et administration, la fréquence des syncopes est de 0,8% environ. La fréquence est plus élevée si la dose d'attaque est supérieure à 0,5 mg. Des syncopes se sont produites entre 30 à 90 minutes après la dose d'attaque du médicament. Des cas ont aussi été signalés par suite de l'augmentation de la dose ou de l'addition de MINIPRESS aux médicaments des patients traités avec un autre antihypertenseur ou un diurétique. On recommande donc aux médecins de limiter la dose d'attaque du médicament à 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d., de l'augmenter ensuite petit à petit et d'ajouter d'autres antihypertenseurs avec prudence au régime thérapeutique du patient. Chez les patients dont la tension artérielle n'est pas adéquatement stabilisée par des doses élevées d'un bêta-bloquant tel le propranolol, une hypotension aiguë peut se développer, à la suite de l'addition de MINIPRESS. Afin de réduire au minimum la fréquence de l'hypotension aiguë chez ces patients, la dose du bêta-bloquant devrait être réduite avant de commencer le traitement avec le MINIPRESS. Il est fortement recommandé d'administrer une faible dose d'attaque de MINIPRESS. Voir posologie et administration. Si une syncope se produit, il faut placer le patient en position couchée et instituer les mesures de soutien. Cet effet adverse disparaît spontanément et dans la plupart des cas, il n'y a pas de risque de récidives dès que la posologie d'entretien a été établie. Il faut prévenir le patient de ne pas s'exposer à des situations dans lesquelles il pourrait se blesser si une syncope se produisait au cours d'un traitement avec le MINIPRESS surtout durant la phase initiale de l'ajustement posologique. Plus communs que la perte de conscience sont les symptômes habituellement associés à une baisse de la tension artérielle, c'est-à-dire les étourdissements et la sensation d'avoir la tête légère. Il faut prévenir le patient de ces effets secondaires éventuels et le conseiller sur les mesures à prendre au cas où ceux-ci se produiraient.
Usage pendant la grossesse:
La sécurité du MINIPRESS pendant la grossesse ou la lactation n'a pas été établie. Dans ces cas, il faut soupeser les avantages ainsi que les risques pour la mère et l'enfant.
Usage chez les enfants:
Le MINIPRESS n'est pas recommandé pour le traitement des enfants de moins de douze ans.

Précautions
Usage chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave:
Commencer le traitement au rythme de 0.5 mg par jour et augmenter la posologie avec prudence.

Effets secondaires
Étourdissements posturaux (11%), nausées (9,5%), somnolence (8,7%), céphalée (8,4%), palpitations (6,6%), sécheresse buccale (5,6%), faiblesse (4,6%), fatigue et malaises (4,5%). Dans la plupart des cas, ces effets ont disparu sur continuation du traitement ou ils ont été tolérés sans diminution de la posologie. Les effets secondaires suivants ont été observés, certains d'entre eux rarement, pendant l'administration du MINIPRESS: *Gastro-intestinaux:* vomissements, diarrhée, constipation, malaises ou douleurs abdominales. *Cardio-vasculaires:* syncope (voir MISE EN GARDE), oedème, dyspnée, tachycardie. *Neurologiques:* nervosité, vertiges, dépression, paresthésie. *Dermatologiques:* éruption, prurit. *Génito-urinaires:* fréquence urinaire, impuissance. *Oto-rhino laryngologiques et ophtalmiques:* vision brouillée, rougeur de la sclérotique, épistaxis, tintement d'oreilles, congestion nasale. *Divers:* diaphorèse. Des taches pigmentaires, de la rétinopathie séreuse et des cataractes ont été signalées, bien que la cause exacte n'ait pas été établie. Dans d'autres études plus spécifiques avec la lampe à fente et l'ophtalmoscope, on n'a pas signalé d'anomalies ophtalmiques dues au médicament.

Posologie et administration
REMARQUE: Si l'on utilise les comprimés pendant la période d'ajustement de la posologie, il faudra séparer en deux un comprimé sécable à 1 mg pour obtenir la dose de départ de 0,5 mg.
On recommande d'administrer la dose de départ de 0.5 mg avec des aliments, de préférence au repas du soir, au moins deux à trois heures avant le coucher. On doit procéder petit à petit en administrant au départ 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. pendant au moins trois jours. Sauf s'il se présente des effets secondaires et en fonction de la baisse de la tension artérielle, augmenter la posologie à 1 mg b.i.d. ou t.i.d. et administrer cette dose pendant au moins encore trois jours. Ensuite, on doit augmenter la dose petit à petit selon la réponse du patient. La réponse se manifeste habituellement entre un et quatorze jours, si elle doit se produire à une dose quelconque. Dès que l'on observe une réponse, continuer le traitement à la même dose jusqu'à l'obtention de l'effet optimal avant d'augmenter de nouveau la dose. Continuer à augmenter la dose par paliers jusqu'à ce que l'effet désiré soit obtenu ou que la posologie maximale de 20 mg par jour soit atteinte. La posologie quotidienne d'entretien peut être administrée en deux doses fractionnées. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale allant de modérée à grave, on recommande de commencer le traitement à raison de 0.5 mg par jour et ensuite d'augmenter la dose petit à petit.

Usage avec d'autres médicaments
Patients prenant des diurétiques:
Diminuer la posologie du diurétique à la dose d'entretien de l'agent en question et commencer le traitement avec le MINIPRESS à raison de 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. Après une période d'observation initiale, augmenter graduellement la dose de MINIPRESS selon la réponse du patient.
Patients prenant d'autres antihypertenseurs:
Un effet additif étant prévu, on doit diminuer la dose des autres antihypertenseurs en prenant les précautions appropriées et commencer le traitement avec le MINIPRESS à raison de 0.5 mg b.i.d. ou t.i.d. Augmenter ensuite la posologie selon la réponse du patient.
Patients prenant déjà le MINIPRESS à qui on prescrit d'autres antihypertenseurs:
Lorsqu'on ajoute un diurétique ou un autre antihypertenseur, il faut diminuer la posologie du MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine) à 1 mg ou 2 mg b.i.d. ou t.i.d. et la réajuster ensuite au besoin.

Présentation
Comprimés
Le MINIPRESS est offert en comprimés sécables renfermant du chlorhydrate de prazosine équivalent à 1 mg (orange, oblongs), 2 mg (blancs, ronds) ou 5 mg (blancs, en losange) de prazosine. Flacons de 100 (toutes les concentrations) et de 500 (1 mg seulement) comprimés.

Monographie du produit fournie sur demande.

Références :

1. Lund-Johansen, P., *Hemodynamic changes at rest and during exercise in long-term prazosin therapy for essential hypertension. Prazosin Clinical Symposium Proceedings. Postgraduate Medicine*, New York (1975), pp. 45 à 52.
2. Lund-Johansen, P. *Central haemodynamic effects of beta-blockers in hypertension. Eur Heart J* (1983), (suppl. D), pp. 1 à 12.
3. Lund-Johansen P., *Hemodynamic long-term effects of prazosin alone and in combination with a beta-blocker in essential hypertension. Excerpta Medica* (1977), 36, p. 41.
4. Fauchald, P., Helgeland, A., *Excerpta Medica International Symposium* (1978), pp. 85 à 93.

Pfizer

Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

CCPP
PAAB

* Préparé par Pfizer Canada Inc. (U.I.)
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce.
©PFIZER CANADA INC., 1985

Collection pour "L'omnipraticien"

sous la direction de Guy Courtois

Les Presses de l'Université de Montréal.

La collection pour "L'omnipraticien" sera constituée de volumes écrits par des spécialistes, avec l'objectif précis de répondre aux besoins du médecin généraliste. Chaque volume couvrira les données essentielles et les acquis récents d'une discipline médicale donnée. Toutefois, contrairement à la plupart des manuels de médecine, l'importance donnée à l'exposé des divers thèmes de chaque discipline sera fonction, non de l'intérêt d'un médecin spécialiste ou chercheur, mais de la hiérarchie des priorités qui découlent du rôle du médecin généraliste, médecin de première ligne, consulté par les patients au tout début d'un problème de santé et appelé à les suivre à moyen et à long termes. Face à l'explosion des connaissances nouvelles dans tous les domaines de la médecine, il est impossible à qui que ce soit de bien maîtriser cette avalanche d'informations. Néanmoins le généraliste est désireux de se tenir à la page et de faire bénéficier ses patients des connaissances nouvelles. Aussi, le défi que veut relever la collection pour "L'omnipraticien" est-il de sélectionner à même la somme de connaissances anciennes et récentes ce qui est pertinent à l'exercice de la médecine générale.

Arthrite et rhumatisme

D[r] de Guise Vaillancourt

Notions rhumatologiques fondamentales et cliniques nécessaires au diagnostic et au traitement de la plupart des maladies rhumatismales, que tout médecin, spécialiste ou généraliste, trouvera profit à revoir, car plusieurs de ces notions déjà acquises sont devenues lointaines, imprécises sinon périmées.

Ce livre sera une source où rafraîchir ses connaissances et trouver en même temps les éléments pertinents pour soigner les patients atteints d'arthrite et de rhumatisme. Il sera un traité précieux pour tous les étudiants et étudiantes qui désirent obtenir des informations générales ou spécifiques sur ces maladies. Rédigé en termes clairs et précis, voilà un condensé de rhumatologie à la portée de tous les professionnels de la santé.

Docteur de Guise Vaillancourt, professeur titulaire au département de médecine de l'Université de Montréal, est membre d'honneur de la Société française de rhumatologie. Il est l'auteur d'une soixantaine de publications scientifiques.

1985, XII et 188 p. (17,5 x25), 19 fig., 5 tabl., br. (2-7606-0708-9). **15$**

Endocrinologie

Docteurs Ronald Matte et Raphaël Bélanger

L'endocrinologie est souvent considérée comme une science difficile. Difficile peut-être parce qu'elle a été au cours des deux dernières décennies le champ de découvertes multiples. Difficile aussi parce que la sémiologie endocrinienne touche tous les systèmes et que de nombreux tests sont utilisés lors de l'examen d'un malade.

Ce livre corrige cette impression. Les auteurs réussissent à donner d'une façon vivante une idée claire de l'endocrinologie. Les notions de physiologie et de biochimie deviennent facilement assimilables parce qu'elles débouchent sur des aspects pratiques. Sur le plan clinique les auteurs insistent surtout sur les maladies les plus fréquemment rencontrées. Le médecin généraliste y trouvera une méthode d'approche systématique qui lui permettra d'aborder et de traiter les maladies endocriniennes avec assurance. Un survol des connaissances nouvelles, des maladies plus rares et des investigations plus spécialisées complète cet excellent volume de référence.

Si ce livre s'adresse d'abord à l'omnipraticien, il sera aussi très utile comme outil d'apprentissage pour l'étudiant et comme source de renseignements pour tous les autres professionnels de la santé.

Les docteurs Ronald Matte et Raphaël Bélanger sont endocrinologues, professeurs agrégés à la faculté de médecine de l'Université de Montréal et attachés à l'hôpital Saint-Luc. Ils ont à leur crédit de nombreux articles en endocrinologie.

1985, XVI, 234 p. (17,5 x 25), 51 tabl., 14 fig., br. (2-7606-0709-7). **18$**

Épidémiologie pratique

D[r] Pierre Philippe

Ce manuel d'introduction à l'épidémiologie met l'accent sur les principes de base et les méthodes courantes de l'épidémiologie moderne. Il a été écrit spécialement à l'intention des médecins qui désirent disposer d'un volume de référence pour les méthodes et concepts fondamentaux de l'épidémiologie; il facilite ainsi la lecture critique de la majorité des travaux publiés dans la littérature. S'adressant également à l'étudiant en médecine dont la formation requiert une introduction à l'épidémiologie, il constitue un manuel d'apprentissage. De plus, il sert de guide au clinicien préoccupé par la recherche étiologique des maladies qu'il traite et par les principes de base de l'épidémiologie clinique. Ce manuel s'avérera également utile à tous les autres professionnels de la santé, à ceux dont les occupations s'apparentent à l'analyse des problèmes de santé à l'échelle des populations et à ceux en formation dans les disciplines diverses et multiples de la médecine des populations.

Le professeur Pierre Philippe est généticien épidémiologiste. Il enseigne les méthodes de recherche épidémiologique en santé communautaire. Ses préoccupations de recherche touchent le domaine de l'étiologie du cancer et des malformations congénitales. Il est auteur de plusieurs travaux d'épidémiologie génétique.

1985, XIV et 184 p. (17,5 x 25), 16 tabl., 24 fig. (2-7606-0710-7). **15$**

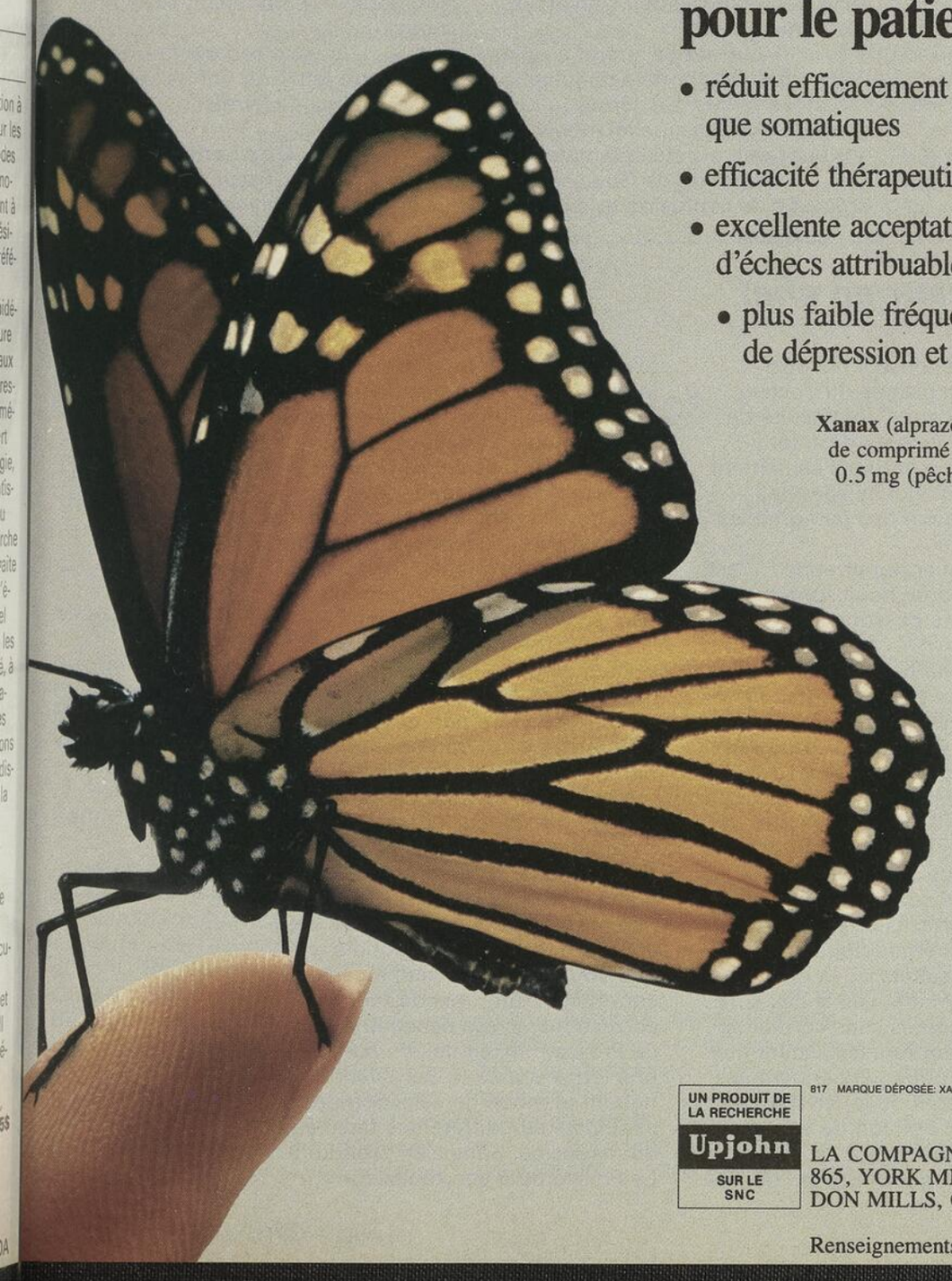
Coédition: Vigot, Paris.

la promesse de

Xanax®

(alprazolam)

une différence mesurable



pour le patient anxieux

- réduit efficacement les symptômes, tant psychiques que somatiques
- efficacité thérapeutique remarquable
- excellente acceptation par les patients et peu d'échecs attribuables aux effets secondaires
- plus faible fréquence de somnolence, de dépression et de confusion

Xanax (alprazolam) est présenté sous forme de comprimé ovoïde sécable: 0.25 mg (blanc) et 0.5 mg (pêche), en flacons de 100 et de 1000.

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

817 MARQUE DÉPOSÉE: XANAX CF 1756.2

MEMBRE ACIM

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

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques à la page 912

À propos d'une faculté de médecine en voie de désintégration

Monsieur le rédacteur en chef,

J'ai lu avec étonnement l'opinion de Guy Lemieux publiée dans la livraison d'août de l'Union médicale. Vous avez à plusieurs reprises affirmé le caractère scientifique et unique de l'Union médicale au Canada français à cause de sa politique éditoriale sévère. Vous êtes aussi fier que l'Union médicale soit répertoriée dans Current Contents/Clinical Practice et Index Medicus.

Il semble que votre politique éditoriale est si peu sévère qu'elle autorise la publication de n'importe quoi sans autre forme de vérifications et place ce n'importe quoi sur une page qui lui donne allure d'éditorial.

Les grands quotidiens comme le Devoir, la Presse, la Gazette et le Soleil se font un point d'honneur de ne pas publier les lettres de ses lecteurs qui véhiculent le mépris et l'erreur. L'Union médicale ne peut se vanter de posséder une telle rigueur.

Cette opinion de Guy Lemieux suit de peu votre éditorial méprisant dont a été l'objet la Formation médicale continue de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Vous auriez intérêt à relire votre tribune éditoriale de juillet 1985 ("Le temps des témoignages"), dans laquelle vous vous attribuez une pureté ostentatoire.

L'opinion de Guy Lemieux entachée de confusion et d'inexactitudes, qui aurait pu être écrite dans les années trente, ne mérite pas d'être réfutée. Je fais confiance à l'intelligence de vos lecteurs, en particulier des professeurs et chercheurs des trois facultés francophones québécoises, pour départager le bon grain de l'ivraie.

Je suis par ailleurs profondément désolé de constater le peu de jugement dont vous avez fait démonstration en publiant cette opinion.

Je vous saurais gré de publier cette lettre en bonne vue dans votre prochaine livraison.

Guy Lamarche, M.D.
Faculté de médecine
Université de Montréal

Réponse du rédacteur en chef

Monsieur,

En réponse à la vôtre concernant le propos du docteur Guy Lemieux sur "Une faculté de médecine en voie de désintégration", je me permets seulement de formuler quelques commentaires sur chacun des paragraphes de votre lettre.

Premier paragraphe : C'est le seul sur lequel nous sommes d'accord, donc passons au deuxième.

Deuxième paragraphe : Vous faites un procès d'intention aux comités de lecture de l'Union médicale du Canada qui comprennent, entre autres universitaires, surtout des professeurs de la faculté de médecine de l'Université de Montréal. Ces derniers n'autorisent pas la publication de "n'importe quoi" comme vous dites. Leur évaluation des articles scientifiques porte sur la méthodologie, la pertinence des résultats ou le bienfondé d'une étude. Les textes sont rarement acceptés sans correction ou bien ils sont refusés. Quant aux opinions qui nous parviennent, les arbitres refusent de jouer aux censeurs. Ainsi, l'opinion du docteur Lemieux fut lue, avant sa publication, par quatre professeurs de l'Université de Montréal (trois titulaires et un agrégé des départements de chirurgie, de médecine et de pathologie), en plus du rédacteur en chef. Tous ont convenu qu'il s'agissait d'une opinion, non pas d'un travail scientifique, et qu'ils se devaient, en conséquence, de permettre à l'auteur de l'exprimer. C'est pourquoi le texte du docteur Lemieux a paru sous la rubrique Opinion.

Troisième paragraphe : Voilà malheureusement une affirmation sans fondement, tout à fait gratuite de votre part et qui rend caduque la suite de votre argumentation. En effet, La Presse elle-même a publié en partie dans sa livraison du samedi 21 septembre l'opinion du professeur Lemieux. Les opinions, en autant qu'elles n'attaquent pas l'intégrité et la vie personnelle des gens, sont les bienvenues dans tous les quotidiens que vous citez. Il revient à ceux qui sont mieux informés de faire les corrections, le cas échéant. Ainsi, La Presse publiait, le 26 août 1985, une lettre signée B. Bernatchez, critiquant le mode de sélection des candidats aux différentes facultés de médecine. Sans s'en prendre à La Presse ou à son rédacteur en

chef, le docteur Pierre Rivest, le 8 octobre dernier, relevait les erreurs, réfutait les allégations du signataire et rétablissait les faits dans une lettre qui est un modèle de dialectique. J'aurais souhaité que vous vous fussiez inspiré de ce modèle pour commenter l'opinion du docteur Lemieux, plutôt que de vous voir vous en prendre inutilement à l'Union médicale du Canada et à son rédacteur en chef.

Quatrième paragraphe : Il n'y a aucun rapport entre l'opinion du docteur Lemieux et l'éditorial auquel vous vous référez. De plus, le délai entre ces deux publications atteint presque une année.

Cinquième paragraphe : Vous portez là un jugement de valeur et semblez vouloir esquiver l'objet même de votre lettre.

Sixième paragraphe : Si selon vous "l'opinion de Guy Lemieux est entachée de confusion et d'inexactitudes", il eut mieux valu les relever pour le bénéfice de tous. Pas plus que vous, je ne détiens la vérité qui réside, peut-être et en partie, dans l'opinion d'un tiers. S'il y a des inexactitudes, comme vous dites, dans l'écrit du docteur Lemieux, il faut avoir le courage de les dénoncer et s'il y a des éléments de vérité la sagesse de les accepter.

Septième paragraphe : Si j'empêchais nos confrères d'émettre leurs opinions parce qu'elles contreviennent aux miennes, si je censurais leurs idées et leur niais le droit à la liberté d'expression, m'attribueriez-vous plus de jugement ou me soupçonneriez-vous de pratiquer le totalitarisme? Je m'inquiète à l'idée que des personnes en place semblent vouloir investir le rédacteur en chef d'un rôle de censeur. Non, la tribune des opinions libres dans l'Union médicale est ouverte aux médecins et il n'appartient pas au rédacteur en chef ni au comité de lecture d'interdire ceux qui ont le courage de leurs opinions et qui les signent.

Huitième paragraphe : Voilà, j'ai répondu à vos désirs et publié votre lettre... sans la censurer.

Veuillez recevoir, cher docteur Lamarche, l'assurance de mes sentiments respectueux et soyez assuré de mon entière collaboration si vous désirez signer dans l'Union médicale du Canada, cette fois, une véritable opinion en réponse à celle qui nous préoccupe.

Marcel Cadotte, M.D., M.Sc.
Rédacteur en chef
L'Union médicale du Canada
Professeur agrégé de pathologie
Faculté de médecine
Université de Montréal

Observations cliniques chez 76 enfants exposés à la mousse isolante d'urée-formaldéhyde

Monsieur le rédacteur,

J'ai lu avec intérêt l'article des docteurs Lacroix, Chad, Gauthier, Lapointe, Haley, Lapierre et Masson portant sur les "Observations cliniques chez 76 enfants exposés à la mousse isolante d'urée-formaldéhyde" (Union méd. Can., 1985 ; 114 (7) : 542-547).

Je tiens à féliciter les auteurs de cet excellent travail. J'aimerais cependant ajouter un grain de sel de scepticisme sur certaines de leurs observations.

- *Rhinite chronique :* (46%) Qu'il y ait ou non allergie familiale ou personnelle, la rhinite chronique aurait mérité, ici, d'être décrite de façon plus précise. Les sécrétions étaient-elles séreuses, muqueuses ou purulentes ? Quelle en était leur quantité ? Quel était l'état des adénoïdes ? Quelle était la composante sinusale? Chez les enfants non allergiques, est-ce que la sécrétion était séreuse ? Je reviendrai là-dessus plus loin.
- *Muqueuses nasales anormales :* (31%) L'analyse de ce signe est subjectif et non valable scientifiquement. Il n'existe pas vraiment de muqueuses normales ou anormales à moins d'utiliser des gouttes de vaso-constricteurs pour voir s'il y a hyperplasie ou hypertrophie. L'examen d'une muqueuse est un indice qui fait partie d'un contexte et un seul coup d'oeil n'a qu'une validité toute relative et je ne parle même pas, ici, des notions de cycle nasal et de conditionnement de l'air et de poussière dans l'air et d'humidité, etc.
- *Surabondance des sécrétions nasales :* (28%) Les sécrétions dont j'ai parlé plus haut sont-elles séreuses, muqueuses ou mucopurulentes ? Sont-elles uni ou bilatérales ? Que dit la radio des sinus car elle n'aurait été faite que chez 5 enfants et dans une étude comme celle-ci, il aurait été intéressant de connaître l'état de la muqueuse sinusale chez tous les enfants.
- *Hyperhémie pharyngée :* (15%) Encore là, c'est un signe très subjectif. Qu'est-ce qui est hyperhémié et qu'est-ce qui ne l'est pas ? J'aurais aimé connaître l'état des adéno-amygdales et la possibilité pour l'enfant de dormir la bouche fermée. Également les mêmes questions posées plus haut reviennent à savoir système de chauffage, degré d'humidité, la saison dans l'année, etc.

▶

• *Hypertrophie des ganglions cervicaux :* (39%) Cet autre signe n'est encore guère valable chez l'enfant où l'absence de ganglion pour l'examinateur méticuleux est relativement peu fréquente.

À partir de quel moment les auteurs considèrent-ils qu'un ganglion est hypertrophié ? Où se localisent les ganglions dans les différents triangles cervicaux ? Quelles sont les chaînes qui sont impliquées ? Il s'agit là d'un sujet vaste. D'ailleurs ici, les auteurs contournent la difficulté en disant que l'hypertrophie ganglionnaire est habituelle chez les enfants. Il y aurait donc lieu de ne pas tenir compte de cette observation.

• *Nodules des cordes vocales :* L'hypothèse de relier les nodules des cordes vocales à l'absence d'abus vocal est agréable et par ailleurs, peu probable. L'exposition à des substances irritantes cause une laryngite chronique non spécifique avec épaississement des cordes mais jamais de localisation focale de lésions.

Enfin, il y avait ici absence de groupe-témoin. Les auteurs concluent en soulignant que les résultats d'une étude avec groupe-témoin risquent d'être équivoques pour plusieurs raisons. Cependant dans le cas présent, il y aurait eu certainement avantage à comparer peut-être un plus petit nombre à un groupe-témoin.

Au total, les observations rapportées par les auteurs sont intéressantes. Il existe des faiblesses qui sont inhérentes à la description de ces observations en relation avec des maladies secondaires à la MIUF et mal connues. Certaines de ces faiblesses pourraient être corrigées et rendraient l'article scientifiquement plus valable.

Normand B. Gagnon, m.d.
Professeur titulaire de chirurgie
(section O.R.L.),
Université de Montréal

Réponse des auteurs

Monsieur le rédacteur,

Nous tenons d'abord à remercier le docteur Gagnon pour ses remarques pertinentes. Comme lui, nous considérons que certaines données de cet article sont subjectives. Il reste qu'il s'agit de la description la plus complète des problèmes de santé rapportés par des gens exposés à la MIUF. Il se peut que cette symptomatologie ait été exagérée mais cela nous semble improbable.

De nombreux parents nous ont rapportés des symptômes de rhinite qui excédaient deux semaines, ce qui répondait à notre définition de rhinite chronique. Par contre, lorsque nous demandions s'il y avait de la rhinite allergique dans la famille, nous exigions que le diagnostic ait été posé par un médecin.

Les signes physiques, quant à eux, étaient bien sûr évalués par le médecin examinateur selon des critères établis a priori. Nous considérions qu'une muqueuse nasale était anormale lorsque les muqueuses étaient décolorées ou franchement bleutées, atrophiques ou manifestement hypertrophiques. Quant à l'hyperhémie pharyngée, il faut dire que c'est un des signes cliniques les plus surprenants que nous ayons observés : chez les enfants en santé, nous ne voyons pas d'hyperhémie pharyngée à moins que l'enfant ne soit assez âgé pour fumer. Nous considérions qu'il y avait hypertrophie des ganglions cervicaux lorsque leur diamètre le plus large dépassait un centimètre.

La raucité de la voix et les nodules des cordes vocales sont des observations inattendues. Il est fréquent d'observer des laryngites chez l'enfant mais il est rare d'en observer d'aussi fréquentes et des récidivantes. Il est permis d'imaginer qu'une exposition chronique à un produit irritant pourrait causer une laryngite chronique qui pourrait elle-même favoriser l'apparition de nodules des cordes vocales.

Les pourcentages cités dans l'article sont utiles pour comparer entre elles les fréquences des différents symptômes. Malheureusement, il n'y a pas de groupe-témoin, ce qui nous aurait permis d'établir des taux de prévalence, d'incidence, etc. Par contre, on aurait peut-être raté certaines observations.

Les pédiatres que nous sommes ont été surpris par le grand nombre de systèmes atteints chez nos patients. De plus, la répétition des symptômes et des signes physiques même inédits devrait porter à réfléchir.

Nous avons conclu que certaines MIUF avaient certainement rendu malades certaines familles. Ce qui reste à démontrer, c'est que l'ensemble des MIUF rend malades la majorité des gens exposés.

Jacques Lacroix, M.D.
Marie Gauthier, M.D.
Normand Lapointe, M.D.
Hôpital Sainte-Justine

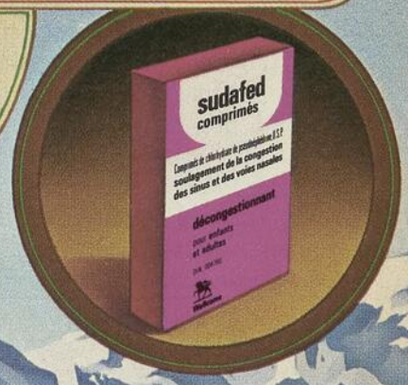
Pour respirer librement en tout temps

SUDAFED*

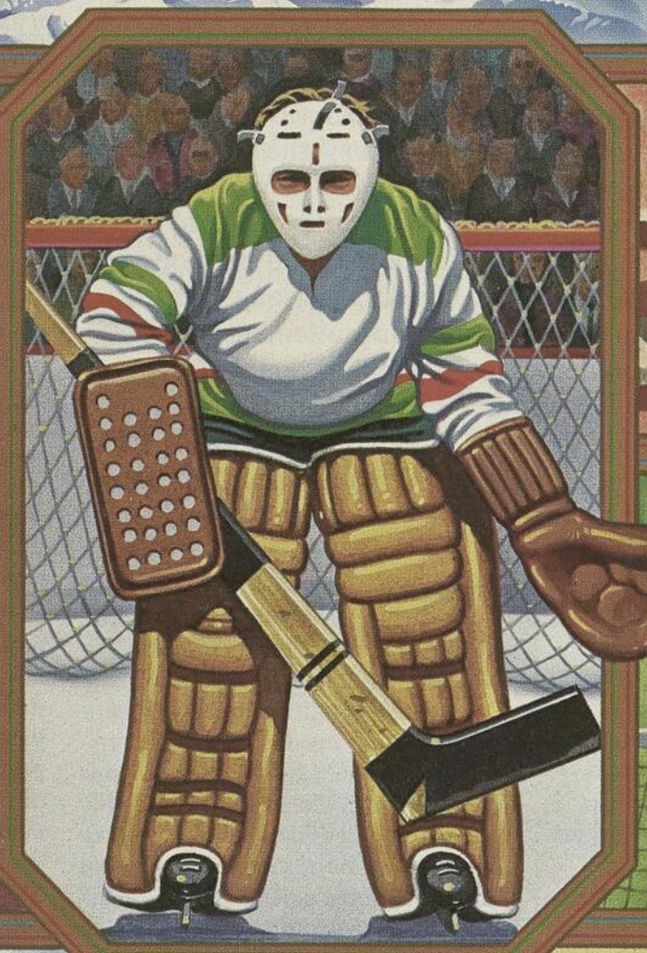
(Chlorhydrate de pseudoéphédrine)

décongestion sans somnolence







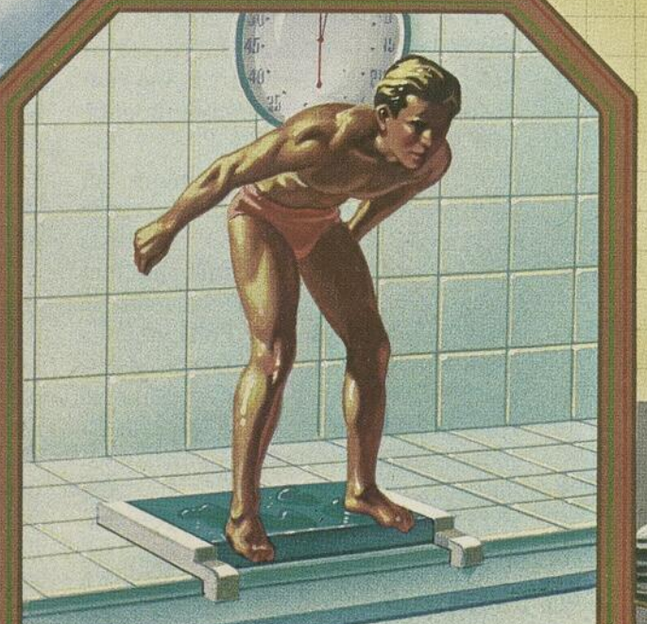


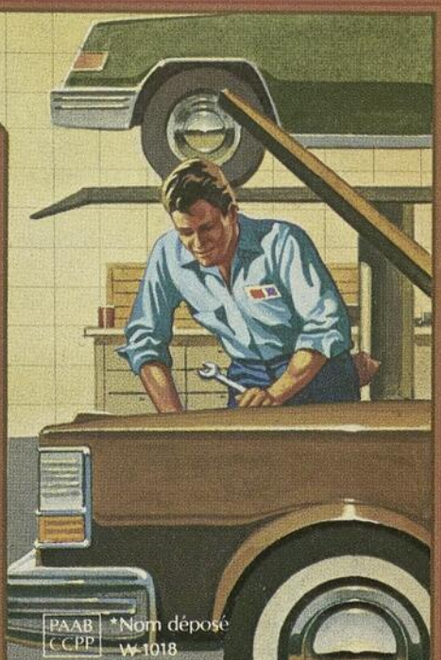












DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

PAAB CCPP

*Nom déposé

W-1018

Le traitement de la maladie de Vaquez

Pierre d'Auteuil[1]

Résumé

Depuis sa description clinique à la fin du dernier siècle, des mesures thérapeutiques efficaces, tout d'abord la saignée, puis le radio-phosphore, enfin les agents chimiques myélo-dépresseurs, sont venues successivement modifier le cours de la maladie de Vaquez et en améliorer le pronostic. L'on tente ici d'expliquer le paradoxe par lequel, malgré les succès avérés, une querelle idéologique a pu s'élever et remettre en cause un traitement devenu classique et de montrer comment cette querelle a donné naissance de part et d'autre de l'Atlantique aux études thérapeutiques en cours. L'on tente enfin de dresser le bilan de ces études, tel qu'il peut dès maintenant, et sans doute prématurément, être établi d'après les publications récentes.

Le traitement de la maladie de Vaquez a été récemment l'objet d'un colloque dans le cadre du neuvième congrès annuel de l'association des médecins hémato-oncologistes du Québec auquel nous avons participé. Cela nous fournit l'occasion de fouiller quelque peu l'historique de la question, sans lequel, du fait même de la rareté non pas extrême mais réelle de la maladie, l'élaboration de convictions personnelles ne peut être fondée. En effet, et pour citer en cela Wasserman[5], la maladie de Vaquez ne touche par année que quatre à cinq nouveaux malades par million de population.

Une diversité d'opinions sur le traitement de cette maladie s'est faite jour durant les années 1960, et obligea le regroupement des effectifs cliniques qui à l'époque s'en préoccupaient. En 1967, sous l'égide du Polycythemia Vera Study Group, fut instaurée une étude subventionnée par le National Cancer Institute (U.S.A.) qui regroupait des effectifs cliniques américains, suédois et français. En 1967 aussi démarra outre-Atlantique une étude analogue sous l'égide du groupe coopératif d'étude des leucémies et des hémato-sarcomes, émanant pour sa part de l'E.O.R.T.C. (organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer).

Quelles étaient à l'époque les conceptions que l'on avait de la maladie et de son traitement ? Entité clinique bien définie par Vaquez en 1892, et peu après par Osler en 1909[11], la maladie avait été dépeinte par le premier comme une "hyperglobulie excessive et persistante" et, par le second, comme une "polycythémie accompagnée de splénomégalie", et elle fut regardée tout d'abord comme une prolifération autonome et sélective de la population érythrocytaire. L'augmentation du nombre des hématies et la dilatation de la masse érythrocytaire circulante formaient la base des traits physiopathologiques caractérisant la maladie[10]. L'hyperviscosité sanguine qui leur est reliée ainsi que la surchage circulatoire étaient les grands responsables des redoutables incidents auxquels la polyglobulie expose sur le plan clinique, soit les thromboses et les hémorragies.

Diverses méthodes de thérapie déplétives, et principalement la saignée répétée, furent très précocement mises en oeuvres dans l'histoire de la polyglobulie. Ces méthodes se révélèrent aptes à réduire substantiellement l'excédent érythrocytaire, à rétablir par conséquent chez le malade une physiologie circulatoire normale.

Turk en 1907 élargit ce concept initial[11]. Il relève avec justesse ces hyperplasies granulocytaires et ces hyperplasies plaquettaires si fréquemment associées dès leur phase initiale aux hyperplasies érythrocytaires dans les maladies de Vaquez. Avec lui, et depuis lors, la polyglobulie n'apparaît plus seulement comme un dérèglement de l'érythropoïèse, mais comme un dérèglement de l'hématopoïèse toute en-

1) M.D., F.R.C.P. (c). Service d'hémato-oncologie, hôpital du Sacré-Coeur, Montréal (Québec).

Article reçu le : *15.11.84*
Avis du comité de lecture le : *4.1.85*
Acceptation définitive le : *6.2.85*

tière, une panmyélose, une panmyélopathie.

Les années les plus récentes n'ont fait que développer cette notion. Adamson en 1976[11] démontre le premier la nature clonale de la maladie. Dans un nombre choisi de malades, il met en évidence l'existence de clones anormaux de cellules-souches et filles desquelles sont issues les cellules qui s'amoncellent dans le sang, à l'exclusion de la progénie des clones normaux. Entre autres auteurs, Prchal et Axelrod en 1974[12] mettent en lumière par les cultures de cellules-souches in vitro ce qui paraît être l'anomalie spécifique de ces clones cellulaires anormaux. Au contraire des cellules-souches obtenues chez les sujets normaux, les cellules-souches des polyglobuliques prolifèrent en milieu non supplémenté en érythropoïétine, manifestant ainsi une sensibilité morbide à l'égard des diverses hormones érythropoïétiques, érythropoïétine, granulopoïétine, thrombopoïétine, hormones présentes dans ces milieux à l'état de traces seulement.

De cette conception renouvelée, découle un renouveau dans les attitudes thérapeutiques, qui depuis les années 40 et 50 préconisent l'adjonction de toutes sortes de mesures myélodépressives à la saignée déplétive, réduite au traitement d'appoint. Le radiophosphore ou 32P est tout d'abord introduit, et son usage devient habituel. On l'administre de façon périodique par voie intraveineuse, à chaque fois qu'apparaissent en périphérie les signes d'une hyper-érythropoïèse. Tous les agents chimiques myélodépresseurs sont ainsi mis successivement à l'essai dans le traitement des polyglobulies, et plusieurs s'y révèlent efficaces. Citons tout d'abord le Myleran; d'autres alcoylants tels le Leukeran, l'Alkeran, le Cyclophosphamide; certains antimétabolites tels l'Hydroxyurée, la Cytosine arabinoside, l'Azaridine[4] ; d'autres agents utilisés par certains tel le Pipobroman. Tous ces agents, en diverses mains, se révèlent tout comme le radiophosphore d'efficaces myélodépresseurs dans la maladie.

Dans les années 60, le bilan de la thérapeutique classique paraît favorable. La littérature de l'époque[1] estime à 18 mois la survie moyenne des malades polyglobuliques non traités et laissés à eux-mêmes. Elle établit entre de trois à huit ans, selon les diverses séries publiées, la médiane de survie des malades traités par la saignée seule. Et c'est à plus de dix ans qu'est alors estimée la survie des malades traités par le 32P[4]. Ce chiffre nous est aujourd'hui corroboré par des études plus récentes, en particulier par cette étude française[2,3], qui, portant sur 240 cas successifs traités par 32P, établit une médiane de onze ans.

Il n'est donc pas paradoxal de penser que son efficacité même a été la cause de la remise en question du traitement de la polyglobulie par les agents myélodépresseurs couplés à la saignée. En effet, c'est grâce à la prolongation de la survie des malades ainsi traités qu'ont pu survenir de nouvelles complications évolutives[1]. Premièrement, chez beaucoup de ces malades, et cela sans aucun paramètre annonciateur, "de multiples changements cytopathologiques apparaissent au sein des foyers de l'hématopoïèse intra et extramédullaires, en même temps que s'installe une hépatosplénomégalie métaplasique. Lors de cette phase évolutive de métaplasie myéloïde et de fibrose médullaire, l'on observe souvent une prolifération accrue des myéloblastes." C'est en ces termes que Wasserman[5] décrit la forme particulière de myélofibrose réfractaire, qui survient inopinément au décours de la polyglobulie chez de nombreux malades. Celle-ci, succédant à la phase d'érythrocytose floride de la période d'état, installe une phase d'épuisement médullaire, la "spent phase" des auteurs anglo-saxons.

En second lieu, avec une fréquence croissante après les cinq ou six premières années du traitement, l'on observe chez plus de dix pour cent des malades l'installation insidieuse ou subite d'une leucémie aiguë. Celle-ci est précédée ou non par un épisode d'aplasie médullaire ou d'anémie réfractaire. Presque toujours rebelle à la thérapeutique, elle suit habituellement une évolution foudroyante et fatale à bref délai. Une enquête approfondie permit d'estimer à l'époque le risque de leucémogénèse encouru par le polyglobulique traité par le 32P : il fut avéré de 20 à 40 fois plus grand que le risque de leucémogénèse encouru par des sujets normaux soumis à des doses égales de radiations.

Ces évolutions nouvelles, et notamment le risque de leucémogénèse majoré par le radiophosphore, en ont amené plusieurs à remettre en cause l'usage du radiophosphore dans le traitement de la maladie, et à proposer son abandon au profit de la saignée exclusive. D'autres, tel Osgood[1], n'ont pas souscrit à cette tendance, en considération des bénéfices maintes fois vérifiés de la thérapie myélodépressive.

C'est donc dans la coulée de ces vues opposées, et afin d'apporter des éléments de solution plus nets aux problèmes qu'elles soulevaient, que sont lancées en 1967 les deux grandes études modernes que nous mentionnions plus haut. L'une, sous l'égide du PVSG, comprend un essai thérapeutique à trois embranchements : groupe de malades traités par saignées seules ; groupe de malades traités par les saignées d'appoint et le radiophosphore ; groupe de malades traités par les saignées d'appoint et le Leukeran, cet agent étant administré en des cycles d'un mois sur deux. En 1981 paraît un rapport préliminaire de l'étude en cours : à ce moment, 134, 156 et 141 malades ont été enregistrés dans chacun des trois groupes respectifs de traitement[6].

La seconde des études, sous l'égide de l'E.O.R.T.C., consiste en un essai thérapeutique à deux embranchements. Deux groupes de malades ont été formés, les uns traités par les saignées d'appoint et le 32P, les autres par les saignées d'appoint et le Myleran, ce dernier étant l'agent chimique choisi malgré les risques connus de son utilisation eu égard principalement aux thrombopénies qu'il peut causer. Au moment de la publication du rapport préliminaire de l'étude en 1981, l'ont avait attribué à chacun des groupes de traitement respectifs 140 et 145 malades[7].

Nous tenterons de dégager ici de ces deux études les faits qui nous paraissent les plus saillants :

1) À cause d'un recul encore insuffisant, aucune donnée n'a pu encore être tirée dans les deux études sur l'influence des divers traitements quand à l'incidence de la transformation ultime de la maladie de Vaquez en myélofibrose.

2) Quant au risque de leucémie, l'étude du PVSG montre qu'il existe même chez des malades soustraits à l'action de tout agent myélodépresseur et soumis au seul traitement déplétif. Toutefois le risque d'une transformation leucémique s'y révèle 2,3 fois plus grand chez les malades traités par le 32P ; mais surtout, ce qui amène les auteurs de l'étude à suspendre désormais l'usage de cet agent chimique dans la maladie, le risque est treize fois

accru chez les malades traités par le Leukeran.

L'étude de l'E.O.R.T.C. éclaire le problème de façon différente, mais non moins intéressante : le nombre des leucémies survenant chez les malades traités par le 32P (2 cas/140 malades traités) et chez les malades traités par le Myleran (3 cas/145 malades traités) est pour ainsi dire égal, et rendrait donc comparable l'usage du radio-fer et du Myleran en regard de la leucémogénèse.

3) Les données obtenues dans les deux études ne permettent pas une estimation définitive de la survie des malades dans la plupart des groupes de traitement, l'observation n'ayant qu'un recul de treize ans tout au plus dans chacune.

Mentionnons toutefois que le PVSG relève, chez les malades soumis au 32P, une médiane de survie de 9,7 années, déjà atteintes, mais ne peut encore démontrer de différence significative entre les courbes de survie des malades figurant dans les trois groupes de traitement. Dans l'étude de l'E.O.R.T.C., les médianes de survie ne sont pas encore là atteintes, non plus que ne diffèrent entre elles les courbes de survie des deux groupes de traitement. Dans cette étude néanmoins, il est intéressant de noter que la balance semble pencher à cet égard en faveur du groupe des malades traités par le Myleran ($p < 0,02$). Si cette différence s'accentuait avec le temps, cela pourrait signaler un avantage du Myleran sur le 32P comment agent myélodépresseur dans la polyglobulie.

4) Un fait demeure, établi par les deux études : les complications vasculaires, et principalement les complications thrombotiques, constituent toujours une menace dans la maladie de Vaquez. Si les thromboses létales se répartissent également dans les trois embranchements thérapeutiques de l'étude du PVSG, avec une fréquence de 10% (42 cas/431 malades), la morbidité par thrombose prédominerait, selon certains[12], dans cette étude chez les malades traités par saignées seules. L'étude de l'E.O.R.T.C. suscite, quant à elle, un certain espoir à ce point de vue, en démontrant une réduction sensible de l'incidence des thromboses létales dans le groupe des malades traités par le Myleran, sur celle observée dans celui des malades traités par le 32P : 8 malades/145 en sont atteints dans l'un, contre 25 malades/140 dans l'autre.

5) Il est un fait supplémentaire, qui est rapporté par l'E.O.R.T.C. en ce qui concerne la longueur des rémissions induites respectivement par le 32P et le Myleran. La durée des premières rémissions obtenues avec le Myleran s'élève en moyenne à deux fois celles des premières rémissions induites par le 32P ($p < 0,001$), laquelle avoisine deux ans comme il est classique de l'observer.

Conclusions

La prudence s'impose dans les conclusions que nous pourrions tirer de données encore incomplètes. Nous nous efforcerons néanmoins d'en formuler quelques-unes:

1) La première nous est fournie péremptoirement par les auteurs du PVSG, c'est-à-dire l'abandon du Leukeran comme agent thérapeutique myélodépresseur valable. Se présentant sous des apparences trompeusement bénignes, cet alcoylant s'est révélé comme un leucémogénène puissant pour les polyglobuliques, ce qui le fait proscrire.

2) La réhabilitation des agents myélodépresseurs, tout d'abord le 32P, mais aussi le Myleran grâce à l'E.O.R.T.C., nous paraît entériner les bienfaits du traitement classique. Certes ce traitement ne peut plus nous apparaître d'une parfaite inocuité, eu égard notamment à la leucémogénèse à laquelle il prédispose. Mais par le contrôle qu'il permet d'exercer sur l'évolution de la maladie, par les risques d'accidents thrombotiques qu'il amenuise, par la prolongation de la survie qu'il procure aux malades, ces avantages semblent devoir l'emporter sur les risques de son usage.

Il est selon nous de bonnes raisons de croire que, -audentes fortuna juvat-, le choix de Myleran, myélodépresseur puissant, apparaisse supérieur à celui du 32P à cause de la majoration de la survie, de la minimisation des accidents thrombotiques, des longues rémissions qu'il procure. Il va s'en dire que là-dessus notre opinion diverge sensiblement de celle des auteurs du PVSG, opinant pour leur part pour un agent moins puissant, comme l'Hydroxyurée.

En troisième lieu, depuis l'étude du PVSG, un traitement purement déplétif par la saignée paraît maintenant un mode thérapeutique acceptable, aux conditions précises d'une surveillance étroite des malades, d'une bonne évaluation des risques de thrombose, d'une sérieuse prise en considération de facteurs adjuvants tels que l'âge, la fertilité et les maladies associées.

En cette matière du traitement de la polyglobulie, s'il fallait en un mot résumer notre pensée, c'est vers un opportunisme thérapeutique que tendent, selon nous, les opinions.

Appendice

Il importe, au cours du traitement choisi, de suivre des règles précises, qui nous sont fournies dans la littérature.

1) Pour le traitement par saignées exclusives, le PVSG recommande de pratiquer des saignées de 350-500 cc quotidiennement ou aux deux jours jusqu'à un hématocrite de 42-47 % ; de revoir par la suite le malade aux 4-6 semaines. Si alors l'hématocrite est inférieur à 47%, de le revoir aux huit semaines ; si l'hématocrite est supérieur à 47%, de faire une saignée et de le revoir aux 4-6 semaines.

2) Pour les traitements par saignées et agents myélodépresseurs, les saignées initiales sont effectuées comme plus haut. Et, par la suite, l'on y recourra comme mesure d'appoint seulement, pour maintenir l'hématocrite entre 42-47 %.

Et, une fois l'hématocrite rectifié, selon le choix de l'agent :

- Le P32 est donné par voie I.V., à raison de 2,3 mCi/m^2 selon Wasserman[5], à raison de 0,5 à 1,0 mCi/10 kg de poids selon l'EORTC[7]. La dose totale unique ne doit pas dépasser 5mCi. La dose initiale pourra être répétée après 12 semaines, en l'augmentant de 25%, si elle s'est avérée insuffisante (Beck[6]).
- Le Myleran est donné P.O. à la dose de 4-6 mg/j pendant 4 à 6 semaines. L'administration en est arrêtée lorsque le nombre des plaquettes est tombé à moins de 120 000/mm^3 (Haanen[7]). Ces auteurs signalent une dose totale suffisante médiane de 160 mg dans leur cas.

Summary

Since first described by Vaquez in 1892 and later on by Osler in 1909, the course of polycythemia vera has been quite successively modified by its treatments : phlebotomies, then isotopic phosphorus, finally myelosuppressive agents. These measures were highly efficient in prolonging the evolution, in improving

▶ page 949

Étude épidémiologique des réfugiés du Sud-Est asiatique admis au centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont au cours des années 1980 à 1983

Maria Domaradzki[1], Jocelyn Delorme[2], André Robert[2] et Michel Laverdière[3]

Résumé

Il s'agit du bilan épidémiologique d'un groupe de 181 réfugiés du Sud-Est asiatique admis au centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont à cause d'un diagnostic de tuberculose active. Le profil mycobactériologique, le degré d'infestation parasitaire intestinale ainsi que le pourcentage de porteurs d'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) ont été étudiés dans ce groupe de patients. Les résultats démontrent que sur 181 patients, 10 (5,4 %) étaient excréteurs de bacilles tuberculeux. La recherche de kystes et d'oeufs de parasites a été effectuée dans les selles de 166 patients et s'est avérée positive chez 65 (39,2 %) d'entre eux. Trente-deux patients sur 167 (19,2 %) étaient porteurs de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B. Les auteurs confrontent ces résultats avec les données établies pour le même genre de réfugiés ayant immigré dans d'autres provinces du Canada et aux États-Unis.

1) M.D., C.S.P.Q., professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, service de microbiologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec).

2) M.D., F.R.C.P. (c), professeur adjoint de clinique, Université de Montréal, service de microbiologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec).

3) M.D., C.S.P.Q., professeur adjoint de clinique, Université de Montréal, service de microbiologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec).

Mots-clés :
Réfugiés Sud-Est asiatique, tuberculose, parasitose, hépatite B.

Tirés à part :
Maria Domaradzki, M.D., service de microbiologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boul. de l'Assomption, Montréal (Québec) H1T 2M4.

Article reçu le: *30.10.84*
Avis du comité de lecture le : *3.12.84*
Acceptation définitive le : *9.1.85*

L'immigration de la population provenant de pays où la prévalence de maladies infectieuses à caractère épidémiologique est élevée peut représenter à première vue un certain danger de contamination pour la population des pays d'accueil. Au cours des années 1980 à 1983, le Canada a accueilli un nombre important de réfugiés du Sud-Est asiatique. La tuberculose, certaines parasitoses intestinales et l'hépatite B constituent dans ces régions des problèmes importants de santé. Par surcroît, certains de ces réfugiés souffraient de tuberculose pulmonaire active diagnostiquée dans les camps en Asie, et dont le traitement avait été amorcé peu de temps avant leur départ pour le Canada. Ces réfugiés furent admis dès leur arrivée au centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont, ce qui nous a permis d'étudier dans ce groupe d'individus le profil mycobactériologique, le degré d'infestation parasitaire intestinale et le pourcentage de porteurs d'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg).

Patients

Un groupe de 181 réfugiés a été admis entre 1980 et 1983. Ce dernier était composé de 179 adultes dont l'âge variait entre 16 et 76 ans (moyenne 40 ans) et de deux enfants âgés respectivement de 11 et 14 ans ; 121 personnes étaient de sexe masculin et 60 de sexe féminin. Quant aux origines ethniques, 83 (45,9 %) réfugiés étaient cambodgiens, 80 (44 %) étaient vietnamiens et 18 (10 %) étaient laotiens.

Évaluation médicale

En plus d'une anamnèse, d'un examen physique complet et d'un bilan nutritionnel, l'évaluation médicale comportait les examens diagnostiques suivants : radiographie pulmonaire, recherche de bacilles tuberculeux dans les expectorations à au moins trois reprises, recherche de parasites dans les selles et détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg).

Résultats

Tuberculose

Des 181 patients admis à l'unité de tuberculose et déjà sous traitement depuis le départ de leur pays d'origine, dix seulement étaient encore excréteurs de bacilles tuberculeux ; 3 patients avaient des expectorations positives à la coloration Ziehl et à la culture, alors que chez les 7 autres seule la culture s'avéra positive.

Les études de sensibilité "in vitro" des souches isolées de ces malades asiatiques montrent que la majorité de ces dernières présentent une résistance à la streptomycine et à l'isoniazide. Ce phénomène ne se manifeste qu'occasionnellement en ce qui concerne les souches isolées des autres patients tuberculeux hospitalisés durant cette même période (tableau I).

L'évaluation radiologique de ces patients excréteurs de bacilles tuberculeux a montré la présence d'une tuberculose plus ou moins évolutive avec des images nodulaires, cavitaire et cicatricielles chez 5, 3 et 2 patients respectivement.

Tableau I

Antibiogramme des souches isolées

Résistances à :	Souches Sud-Est asiatique	Souches locales H.M.R.
Isoniazide	8/10 (80 %)	18/117 (15,3 %)
Streptomycine	8/10 (80 %)	12/117 (10,2 %)
Éthambutol	2/10 (20 %)	4/117 (3,4 %)
Rifampicine	2/10 (20 %)	3/117 (2,5 %)

Tableau II

Parasites intestinaux isolés chez 65 réfugiés du Sud-Est asiatique

Parasites	Nombre de patients
Ancylostoma duodenale/Necator americanus	30
Strongyloïdes stercoralis	17
Ascaris lumbricoïdes	15
Trichuris trichiura	6
Entamoeba coli	8
Clonorchis sinensis	6
Giardia lambia	6
Taenia	1
Hymenolepsis nana	1
Enterobius vermicularis	1

Parasites intestinaux

Les examens coprologiques de 166 patients ont permis de retrouver dans les selles de 65 (39 %) d'entre eux, soit des oeufs, soit des kystes ou des larves de parasites intestinaux (voir tableau II). Il est intéressant de souligner la fréquence des oeufs des vers à crochets (Hookworm), du *Strongyloides stercoralis* et de la douve chinoise du foie *(Clonorchis sinensis).* Parmi les 65 patients, 1 d'entre eux était l'hôte de quatre parasites différents, 4 autres patients en hébergeaient chacun trois, et 17 autres en hébergeaient deux.

Hépatite virale

La recherche de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) a été effectuée chez 167 des 181 réfugiés. Trente-deux d'entre eux (19,2 %) étaient porteurs.

Discussion

Sur les 181 réfugiés déclarés tuberculeux et traités comme tel avant leur départ d'Asie, seulement 10, soit 5,4 % étaient encore excréteurs de bacilles tuberculeux à l'arrivée dans leur pays d'accueil. Sur ces 10 réfugiés excréteurs de bacilles tuberculeux, tous, sauf deux, cessèrent d'excréter du bacille dès les premiers jours suivant leur admission au centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont. Ces observations confirment qu'une fois le traitement antituberculeux débuté, le risque de transmission de la tuberculose disparaît après quelques semaines[1]. De plus, en guise de précaution supplémentaire, tous les réfugiés tuberculeux ont été admis dans une unité de tuberculose afin d'évaluer leur degré de contagiosité. De cette façon le risque de contamination encouru par la population d'accueil s'en trouvait davantage réduit.

Deux réfugiés continuèrent d'excréter le bacille tuberculeux pendant une période respective de 2 et 7 mois et ce, malgré le traitement. Il est à noter cependant que dans les 2 cas, il s'agissait de souches résistantes à la streptomycine, à l'isoniazide et à la rifampicine. Ces observations corroborent les publications de plusieurs auteurs démontrant le taux élevé de résistance à la streptomycine et à l'isoniazide de la majorité des souches isolées chez les réfugiés du Sud-Est asiatique et soulèvent le problème de l'approche thérapeutique de la tuberculose dans ce groupe de patients[2-5]

Cowley et Briney[5] rapportent une étude faite par l'OMS à Cholon (Vietnam du Sud) portant sur 290 patients tuberculeux. Dans 71 % des cas, les bacilles étaient résistants à l'isoniazide. Ces résultats ont par la suite été confirmés par Byrd et coll.[3]. Ces auteurs rapportent que chez 73 patients tuberculeux d'origine asiatique vivant dans des familles de militaires américains, les bacilles isolés étaient résistants à l'isoniazide dans 58 % des cas, et à la streptomycine dans 36 % des cas. Ils concluent que l'immigrant asiatique tuberculeux doit être considéré d'emblée comme excréteur de bacilles résistants à l'isoniazide et à la streptomycine et suggèrent de commencer le traitement avec de la rifampicine et de l'éthambutol, y ajoutant, éventuellement, soit de la capréomycine, soit de la kanamycine. Une fois l'antibiogramme connu, on devrait procéder aux ajustements qui s'imposent.

En raison de la prévalence élevée de la tuberculose parmi la population du Sud-Est asiatique et de la période prolongée d'incubation de cette maladie, le problème de la surveillance épidémiologique des immigrants du Sud-Est asiatique se pose. Une étude récente faite par le département de la Santé de l'État de New York[6] portant sur 217 réfugiés indochinois qui, au début, avaient présenté une réaction négative à la tuberculine a démontré, dans les six mois suivants, un taux de conversion de 43 %. Ces résultats renforcent les recommandations actuelles[7] faites à l'effet d'exercer une surveillance épidémiologique chez tous les réfugiés du Sud-Est asiatique à l'aide du test à la tuberculine.

En dépit de la présence fréquente de multiples parasites dans leur tube digestif, très peu de réfugiés étaient symptomatiques de ce parasitisme. Sur le plan épidémiologique, la plupart de ces parasites seront voués à une disparition progressive en raison de nos conditions climatiques.

Près de 20 % des patients évalués dans notre étude étaient porteurs de l'antigène de surface HBsAg. Ce taux est comparable à ceux déjà rapportés[8-11]. Il est de toute évidence beaucoup plus élevé que celui de 0,6 % observé dans la population canadienne en général[9]. Les mesures de prévention pour réduire les risques de transmission de l'hépatite B sont bien établies, et ces nouveaux

porteurs ne devraient pas poser de risque additionnel auprès du personnel médical et paramédical.

Les résultats de cette étude épidémiologique rétrospective nous permettent donc d'affirmer que même si les réfugiés étaient atteints d'une ou de plusieurs infections contagieuses, le risque de transmission à la population du pays d'accueil a été très minime.

Remerciements

Nous tenons à remercier mademoiselle Pauline Grou et madame Denise L'Heureux pour l'aide technique, ainsi que mademoiselle Sylvie Dumont pour le travail de secrétariat relié à ce manuscrit.

Summary

An epidemiological study was done on a group of 181 South-East Asian refugees admitted to the Maisonneuve-Rosemont Hospital with a diagnosis of active tuberculosis. The mycobacteriological profile, the degree of intestinal parasitic infestation as well as the percentage of carriers of the surface antigen of hepatitis B virus (HBsAg) were studied in this group of patients. The results show that 10 out of 181 patients, (5,4 %) had positive culture for *Mycobacterium tuberculosis* from their sputum. Out of 166 patients in whom stools were examined for the presence of parasitic cysts and eggs, 65 (39,2 %) of them were positive. Thirty-two patients out of 167 (19,2 %) were carriers of the surface antigen of hepatitis B virus. The authors compare their results with those previously reported for the same type of refugees who have immigrated to other provinces of Canada or to the United States.

Bibliographie

1.Tuberculosis among Indochinese Refugees-United States 1979. MMWR., 1980 ; 29 (32) : 383-390.

2.Drug Resistance Among Indochinese Refugees with Tuberculosis. MMWR, 1981 ; 30 (22) : 273-275.

3.Byrd R.B., Fisk D.E., Roethe R.A., Glover J.N., Wooster L.D., Wilder N.J. : Tuberculosis in Oriental Immigrants. A study in Military Dependents. Chest, 1979 ; 76 (2) : 136-139.

4.Wilder N.J., Gerace J.E., Byrd R.B., Nelson R.A. : Patterns of Drug Resistance in the Tuberculous Oriental Immigrant. Amer. Rev. Resp. Dis., 1977 ; 115 (4, part 2) : 410.

5.Cowley R.G. et Briney R.R. : Primary Drug-Resistant Tuberculosis in Vietnam Veterans. Amer. Rev. Resp. Dis., 1970 ; 101 (5) : 703-705.

6.Tuberculine Skin-Test Conversions Among Indochinese Refugees. Monroe County, New York. MMWR ; 1981 ; 30 (38) : 485-487.

7.Morse D.L., Hansen R.E., Swalbach W.G., Redmond S.R., Grabau J.C. : High Rate of Tuberculin Conversion in Indochinese Refugees. JAMA, 1982 ; 248 (22) : 2983-2986.

8.Viral Hepatitis Type B, Tuberculosis, and Dental Care of Indochinese Refugees. MMWR ; 1980 ; 29 (1) : 1-3.

9.Dépistage des Réfugiés Indochinois - Ottawa. Rapport hebdomadaire des maladies du Canada. 1979 ; 5 (36) : 157-162.

10.Bennett J.S. : What the community physician can do for Indochinese Refugees. Can. Med. Ass. J., 1979 ; 121 (7) : 988-989.

11.Chaudhary R.K., Nicholls E.S. et Kennedy D.A. : Prevalence of hepatitis B markers in Indochinese Refugees. Can. Med. Ass. J., 1981 ; 125 (11) : 1243-1246.

suite de la page 946

the prognosis. We attempt to explain this apparent paradox by which, in spite of an evident success, many critics rose against these established types of treatment. We reviewed the main current studies on the topic, trying to draw conclusions that do not seem to be too premature.

Bibliographie

1.Wassermann Louis R. : The management of polycythaemia vera (Annotation). Brit. J. Haemat., 1971. 21 : 371.

2.Najean Y., Dresch C., Rain J.D., Delobel J., Pecking A. : Les éléments du choix thérapeutique dans les polyglobulies vraies. 1. L'efficacité de la chimiothérapie. Nouv. Presse Med., 1973 (26 mai), 2 (21) : 1431.

3.Rain J.D., Dresch C., Said A., Najean Y. : Les éléments du choix thérapeutique dans les polyglobulies vraies. 2. Évolution à long terme de 286 malades traités par 32 P. Ibid, 1973 (2 juin), 2 (22) : 1499.

4.Loeb Virgil Jr : Treatment of Polycythaemia Vera. Clinics in Haematology, 1975, 4 (2) : 441.

5.Wassermann Louis R. : The Treatment of Polycythaemia Vera. Semin. Hematol., 1976 ; 13 : 57-78.

6.Beck P.D., Goldberg J.D., Silverstein M.N., Weinfeld A., Donovan P.B., Ellis J.T., Landaw S.A., Laszlo J., Najean Y., Pisciotta A.V., Wasserman L.R. : (Polycythemia Vera Study Group). Increased incidence of acute leukemia in polycythemia vera associated with chlorambucil therapy. N. Engl. J. Med., 1981, 304 (8) : 441-447.

7.Haanen C. et coll. : Treatment of polycythaemia vera by radio phosphorus or busulphan. A randomized trial. "Leukemia and Hematosarcoma" Cooperative group, European organisation for research on treatment of cancer (E.O.R.T.C.). Br. J. Cancer, 1981 ; 44 : 75.

8.Rector W.G. Jr et coll. : Non-hematologic effects of chronic iron deficiency. A study of patients with polycythemia vera treated solely with venesections. Medicine (Baltimore), 1982 ; 61(6) : 382-9.

9.Perreau-Boutet M. Ch. : Traitement des polyglobulines vraies par le pipobroman.

10.Erslev A.J., Caro J. : Pathophysiology and classification of polycythaemia. Scand. J. Haemat., 1983. 31 (4) : 287-292.

11.Wintrobe M.M. et coll. : Clinical Hematology. 1981. Chapitre 42 : Polycythemia : Erythrocytosis p. 991-1010. Chapitre 65 : Polycythemia vera p. 1596-1614.

12.Caplan S. : Communication au 9e congrès annuel de l'Association des médecins hématologistes-oncologistes du Québec, 15 juin 1984.

CONDITIONS DE PUBLICATION

L'Union médicale du Canada est une publication mensuelle scientifique vouée à l'animation de la communauté francophone nord-américaine. Les scientifiques de toutes les disciplines de la santé sont invités à y publier leurs travaux.

Tout article publié a d'abord été accepté par un comité de lecture. Les auteurs doivent préparer leurs écrits selon les conditions de publication.

Il est conseillé aux auteurs de consulter un exemplaire récent de l'Union médicale du Canada pour connaître le mode de présentation habituelle des articles.

Manuscrit

Le manuscrit doit être fourni en deux exemplaires, y compris les tableaux et les figures. Le texte sera dactylographié avec un double interligne et une marge d'au moins 4 cm. L'original et la copie doivent être identiques et comprendre un titre français, un titre anglais, un résumé français et un résumé anglais. Le manuscrit sera présenté dans l'ordre suivant, chaque partie sur une page séparée:

- page du titre et des noms des auteurs
- résumé français
- texte
- titre anglais
- résumé anglais (Summary)
- bibliographie
- tableaux et leur titre ou leur numéro
- légendes des figures et des illustrations

Titre et auteurs

Sur la première page seulement, inscrire le titre de l'article et sous celui-ci les prénoms et noms des auteurs écrits en majuscules et minuscules (ex.: Michel Sarrazin de l'Étang). Au bas de cette page, indiquer:

- les titres, les fonctions des auteurs et leur affiliation institutionnelle
- la mention des organismes finançant le travail ou le cadre dans lequel il a été présenté
- la signification des abréviations utilisées dans l'article
- les mots-clés si les auteurs veulent en proposer
- l'adresse précise de l'auteur à qui devront être adressées les demandes de tirés à part.

Il est à noter que cette première page n'est pas envoyée au comité de lecture pour préserver l'anonymat.

Résumé et Summary

La longueur du résumé ne devrait pas exéder 200 mots. Il doit indiquer le but de l'article, la méthodologie, les principaux résultats et les conclusions. Il ne doit comporter aucune abréviation.

Le résumé anglais pourra être plus long que le résumé français.

Texte

La longueur du texte ne devrait pas autant que possible excéder 12 pages. Les références, figures et tableaux doivent être appelés dans le texte par des numéros distincts qui respectent l'ordre chronologique. Des remerciements éventuels peuvent figurer à la fin du texte, avant le "Summary".

Bibliographie

Il faut dactylographier la bibliographie en double interligne et classer les références dans l'ordre chronologique de citation dans le texte. Seules figureront les références appelées dans le texte et l'auteur est invité à en limiter le nombre à 30. La référence comporte:

Pour les articles, nom et initiales du ou des auteurs; titres de l'article; nom du périodique (en adoptant les abréviations de l'Index Medicus); année, volume, numéro, première et dernière page. *Exemple:* Dallaire L., Melançon S.B., Potier M., Gagnon M., Boisvert J. et Lortie G.: Le diagnostic prénatal des maladies génétiques. Partie I: les indications. Union méd. Can., 1982 ; 111 (3) : 189-202.

Pour les livres, nom et initiales du ou des auteurs; titre de l'ouvrage, nom de l'éditeur, ville et année d'édition, pages intéressant le sujet. *Exemple:* Hamburger J.: Introduction au langage de médecine. Éd. Flammarion, Paris, 1982, 14-15.

Tableaux, illustrations et figures

L'Union médicale du Canada défraie le coût de deux illustrations, figures ou tableaux pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur.

Chaque tableau doit être dactylographié sur une page séparée en double interligne, être numéroté en chiffres romains, porter un titre bref ou une légende explicite. Il est nécessaire de définir en bas du tableau les abréviations utilisées.

Les illustrations ou figures doivent être d'excellente qualité. Les lettres ou symboles ne doivent en aucun cas être manuscrits. Utiliser des caractères à décalquer. Les schémas et les graphiques seront tracés à l'encre de Chine ou seront exécutés par des procédés de décalque puis photographiés et imprimés sur papier glacé. Identifier chaque figure au dos par le nom du premier auteur, le numéro de la figure et spécifier le haut de la figure. Les légendes des figures doivent être aussi concises que possible. Elles seront groupées sur une page à la fin de l'article. Les figures sont numérotées en chiffres arabes.

Les photos de patients seront en partie masquées à moins d'être accompagnées d'un consentement écrit permettant de les rendre telles quelles.

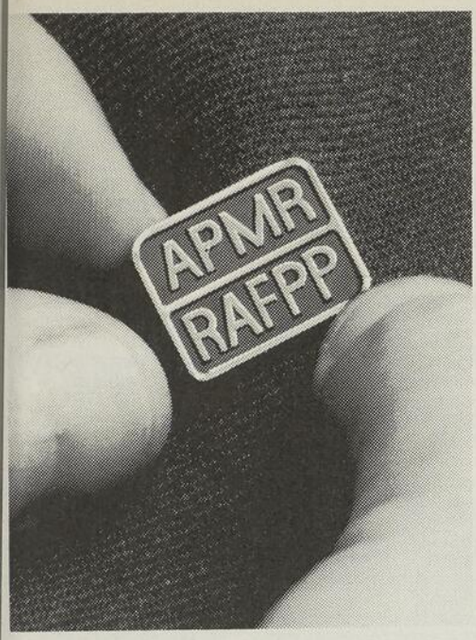
Tirés à part

Ils sont aux frais de l'auteur et doivent être commandés sur le formulaire approprié qui accompagne les épreuves.

Avis

L'Union médicale du Canada exige la priorité des textes qui lui sont adressés. Avant leur publication, ceux-ci ne doivent faire l'objet d'aucune diffusion, de publicité, de commentaires ou de rapport préliminaire de la part de leurs auteurs dans les magazines médicaux ou paramédicaux. Dans le cas contraire, le manuscrit sera immédiatement retourné aux auteurs sans être publié.

Tout manuscrit doit être adressé au: Dr Marcel Cadotte, rédacteur en chef, l'Union médicale du Canada, 1440, rue Sainte-Catherine Ouest, bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9.



Recherchez l'insigne bleu du professionnalisme

Quand vous voyez cet insigne sur le revers d'une veste ou sur une blouse, c'est bien plus qu'une décoration. En effet, il a pour but de vous avertir que vous avez affaire à un représentant professionnellement qualifié et agréé en produits pharmaceutiques.

Pour obtenir l'agrément, le représentant doit suivre un programme d'études et passer un examen très strict. Tout cela a pour but d'établir des normes professionnelles et d'assurer aux professions de la santé un niveau de service plus élevé. Pour réaliser cet objectif, il est important que vous reconnaissiez la compétence de ces représentants et que vous leur apportiez votre support.

La prochaine fois que vous verrez un insigne de la RAFPP, prenez un moment pour vous renseigner sur notre programme.

APMR
RAFPP

Le Conseil pour l'agrément des représentants des fabricants de produits pharmaceutiques du Canada

POUR ENFANTS

TYLENOL*

acétaminophène

UN PREMIER CHOIX LOGIQUE

ACTION:
L'acétaminophène est un analgésique et un antipyrétique.

INDICATIONS:
L'acétaminophène TYLENOL* est indiqué pour soulager la douleur et la fièvre. Il est également indiqué comme analgésique-antipyrétique pour le traitement symptomatique du rhume.

CONTRE-INDICATIONS:
Hypersensibilité à l'acétaminophène.

EFFETS SECONDAIRES:
Contrairement aux salicylates, l'acétaminophène ne provoque que rarement l'irritation gastro-intestinale. En cas de rare réaction d'hypersensibilité, cesser de prendre le médicament. L'hypersensibilité se traduit par une éruption cutanée ou de l'urticaire. Absorbé régulièrement, l'acétaminophène a prouvé qu'il entraînait une légère prolongation du temps de prothrombine chez les patients traités aux anticoagulants oraux; cependant, la signification clinique de cet effet n'est pas précise.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:
La majorité des patients ayant ingéré une dose suffisamment élevée pour provoquer une toxicité hépatique manifestent des symptômes précoces. Cependant, comme il existe des exceptions, il est préférable d'administrer l'antidote le plus tôt possible lorsque l'on soupçonne qu'il y a eu surdosage à l'acétaminophène. Maintenir les mesures de soutien pendant tout le traitement du surdosage, compte tenu des taux plasmatiques d'acétaminophène et des résultats des tests de la fonction hépatique et autres tests cliniques de laboratoire.

La N-acétylcystéine est recommandée comme antidote contre le surdosage à l'acétaminophène et est présentée sous des formes posologiques pour administration orale ou parentérale. On peut obtenir des renseignements détaillés sur le traitement du surdosage à l'acétaminophène par la N-acétylcysteine sous ses formes posologiques pour administration orale ou parentérale en s'adressant aux fabricants (Mucomyst, Bristol-Myers Canada Inc., et Airbron et Parvolex,Glaxo Canada Ltée, marques de commerce de leurs marques de N-acétylcystéine) ou au centre antipoisons le plus proche.

POSOLOGIE:
Enfants: Dose basée sur le poids
De 10 à 15 mg/kg toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 65 mg/kg en 24 heures.

PRÉSENTATION:
GOUTTES TYLENOL*: Chaque goutte de 0,8 mL contient 80 mg d'acétaminophène dans un liquide de teinte orangée légèrement amer, à saveur de fruits. En flacons de 15 mL† et de 25 mL† et compte-gouttes calibré.
ÉLIXIR TYLENOL*: Chaque 5 mL contient 160 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge à saveur de cerise. En flacons de 100 mL† et 500 mL.
Comprimés à croquer TYLENOL* de 80 mg: Chaque comprimé rose rond, sécable sur une face et gravé "TYLENOL" sur l'autre, contient 80 mg d'acétaminophène. En flacons de 24† comprimés.
†contenant muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants.

RÉFÉRENCES:
1. Temple AR. *Review of Comparative Antipyretic Activity in Children.* AM J Med 1983; 75 (nº 5A): 38-46.
2. Éditorial. *Aspirin or Paracetamol?* The Lancet 1981; II: 287-289.
3. Ivey KJ. *Gastrointestinal Effects of Antipyretic Analgesics.* AM J Med 1983; 75 (nº 5A): 53-64.

McNEIL PAAB CCPP

LA COMPAGNIE
DE PRODUITS AUX CONSOMMATEURS McNEIL
GUELPH, ONTARIO N1K 1A5

*Marque de commerce

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 877

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
Persantine/Asasantine 927-928

Burroughs Welcome Inc. Division médicale Wellcome
Empracet-30 923

Burroughs Wellcome Inc. Division médicale Wellcome
Sudafed 943

Conseil pour l'agrément des représentants des fabricants de produits pharmaceutiques du Canada. Le 951

Frosst
Entrophen 878-901

Geigy
Lopresor SR . 4e couv.-932-933

Hôpital général du Lakeshore 880

Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario
Pédiatre endocrinologue . 892

ICI Pharma
Tenormin 886-887-888

McNeil, La compagnie de produits aux consommateurs
Tylenol pour enfants 2e couv.-951

Nordic Laboratoires Inc.
Cardizem 893-894-895-896

Pfizer Canada Inc.
Minipress 902-903-937

Robins Canada Inc., A.H.
Micro-K 3e couv.-952

Robins Canada Inc., A.H.
Robaxisal 907

Upjohn du Canada, La compagnie
Ansaid 913-914-915-916

Upjohn du Canada, La compagnie
Xanax 939-912

MICRO·K®

Chlorure de potassium à 600 mg (8 mEq K^+) dans une capsule à libération prolongée.

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE: Supplément potassique

ACTION: Les ions potassiques participent à un certain nombre de mécanismes physiologiques comprenant le maintien de la tonicité osmotique intracellulaire, la transmission des influx nerveux, la contraction des muscles cardiaque, striés et lisses, et le maintien d'une fonction rénale normale. Une carence peut survenir lorsque la déperdition du potassium par excrétion rénale et/ou par perte dans les voies digestives dépasse l'apport potassique.

Les Micro-K Extencaps (8 mEq K^+) et les Micro-K-10 Extencaps (10 mEq K^+) sont des capsules de gélatine dures qui renferment de fines particules cristallines dispersables de chlorure de potassium. Les Micro-K Extencaps renferment 600 mg de chlorure de potassium et les Micro-K-10 Extencaps 750 mg de chlorure de potassium. Chaque particule est microencapsulée dans un enrobage polymérique qui permet la libération contrôlée des ions chlore et potassium. La dispersion des microcapsules et la libération contrôlee des ions ont pour objectif de minimiser la probabilité de rencontrer de fortes concentrations localisées de chlorure de potassium et à réduire l'ulcération de la muqueuse digestive qui en résulte. L'enrobage polymérique des microcapsules agit comme une membrane perméable à l'eau. Les liquides diffusent à travers la membrane et dissolvent progressivement le chlorure de potassium. De cette façon, une libération lente et prolongée du chlorure de potassium s'effectue des particules enrobées vers les voies digestives, pendant une période de 4 à 8 heures.

Les caractéristiques de dispersion du KCl micro-encapsulé diffèrent de celles des préparations à matrice de cire qui ne se dispersent pas. Des études cliniques ont démontré clairement la propension des préparations à matrice de cire à endommager la muqueuse gastrique, particulièrement quand la motilité gastro-intestinale est diminuée. Dans ces mêmes études cliniques, la fréquence et la gravité des lésions gastriques étaient plus faibles avec le Micro-K.

INDICATIONS: Les Micro-K Extencaps sont indiquées dans le traitement des carences potassiques chez les malades souffrant d'hypokaliémie et d'alcalose métabolique, ainsi que dans le traitement de l'intoxication digitalique.

Les Micro-K Extencaps sont aussi indiquées pour la prévention des carences potassiques quand l'apport alimentaire en potassium est insuffisant: chez les malades recevant de la digitale et des diurétiques pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive, et en présence d'une cirrhose ascitique du foie. Les Micro-K Extencaps peuvent être indiquées dans des cas choisis d'hypertension sous traitement diurétique au long cours, d'hyperaldostéronisme avec fonction rénale normale, de néphropathie avec déperdition potassique et de certains états diarrhéiques.

CONTRE-INDICATIONS: Les Micro-K Extencaps sont contre-indiquées:

1. Les suppléments potassiques sont contre-indiqués chez les patients présentant une hyperkaliémie car une augmentation supplémentaire du potassium sérique peut provoquer chez ces malades un arrêt cardiaque. L'hyperkaliémie peut aggraver l'une ou l'autre des affections suivantes: insuffisance rénale chronique, acidose générale telle que dans l'acidose diabétique, déshydratation aiguë, perte tissulaire importante telle que dans les brûlures graves, insuffisance surrénale.
2. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale avec oligurie et azotémie.
3. Chez les malades pouvant avoir une sensibilité accrue à l'administration de potassium, cf. dans la paramyotonie congénitale, ou l'adynamie épisodique héréditaire.
4. Tous les suppléments potassiques sous forme solide sont contre-indiqués chez les malades ayant une affection capable de causer l'arrêt ou le ralentissement du transit du comprimé dans les voies digestives. Dans ces cas, on doit utiliser une présentation liquide. Les préparations de chlorure de potassium à longue durée d'action ont provoqué une ulcération oesophagienne chez certains patients cardiaques ayant une compression de l'oesophage due à une dilatation de l'oreillette gauche. Les Micro-K Extencaps sont donc contre-indiquées chez ces malades, de même que chez ceux qui souffrent de dysphagie.
5. L'administration concomitante de Micro-K Extencaps et de diurétiques produisant un effet d'épargne sur le potassium, cf. spironolactone ou triamterène, est contre-indiquée car une hyperkaliémie peut en résulter.

MISES EN GARDE: Chez les patients dont les mécanismes d'excrétion du potassium sont altérés, l'administration de sels de potassium peut provoquer une hyperkaliémie et un arrêt cardiaque. Ceci survient le plus souvent chez les malades recevant du potassium par voie intraveineuse mais peut aussi arriver chez les patients à qui on donne du potassium par voie orale. Une hyperkaliémie possiblement fatale peut apparaître rapidement tout en étant asymptomatique. L'emploi des sels de potassium chez les malades souffrant de maladie rénale chronique, ou de toute autre affection réduisant l'excrétion du potassium exige une surveillance particulièrement minutieuse de la concentration sérique en potassium et les ajustements posologiques appropriés.

Chez les malades ayant une acidose métabolique, l'hypokaliémie doit être traitée avec un sel de potassium alcalinisant tel que l'acétate de potassium, le bicarbonate de potassium ou le citrate de potassium.

Les comprimés de chlorure de potassium ont provoqué des sténoses et/ou des ulcères du petit intestin, et des décès. Ces lésions sont dues à une forte concentration locale d'ions potassium dans la région où le comprimé se dissout rapidement, qui blesse la paroi intestinale et qui produit de la sorte, une obstruction, une hémorragie ou une perforation. Les Micro-K Extencaps sont formulées à partir de particules cristallines micro-encapsulées de chlorure de potassium. La libération prolongée de chlorure de potassium à partir des microcapsules a pour objectif de réduire la possibilité de fortes concentrations locales d'ions potassium à proximité de la paroi intestinale. En présence de vomissements sévères, de douleurs abdominales, de distension ou de saignements gastro-intestinaux, on doit interrompre immédiatement l'administration des Micro-K Extencaps et envisager la possibilité d'une obstruction ou d'une perforation intestinales.

PRÉCAUTIONS: Le traitement des carences potassiques, surtout en présence d'une maladie cardiaque ou rénale ou d'une acidose, nécessite une attention particulière à l'équilibre acidobasique et une surveillance appropriée des électrolytes sériques, de l'électrocardiogramme et de l'état clinique du patient.

Les suppléments potassiques doivent être administrés avec précaution dans les maladies associées à un bloc cardiaque car l'augmentation du potassium sérique peut aggraver l'intensité du bloc.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES: Les réactions indésirables les plus fréquentes sont la nausée, les vomissements, la diarrhée et les malaises abdominaux. Ces symptômes sont causés par une irritation des voies digestives et peuvent être améliorés, quand cela est possible, par une augmentation de l'apport liquidien, la prise du médicament au moment des repas ou une réduction de la dose. Un des effets secondaires le plus sérieux est l'hyperkaliémie. De rares éruptions cutanées ont été notées. Des saignements, ulcérations, perforations et sténoses intestinaux ont été signalés chez des patients traités avec des préparations sous forme solide de sels de potassium; il semble que de tels incidents risquent moins de se produire avec les Micro-K Extencaps.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Chez les personnes possédant des mécanismes d'excrétion du potassium normaux, l'administration de sels potassiques par voie orale est rarement la cause d'une hyperkaliémie sérieuse. Toutefois, si les mécanismes d'élimination sont altérés ou si du potassium est administré trop rapidement par voie intraveineuse, une hyperkaliémie possiblement fatale peut survenir (voir les CONTRE-INDICATIONS et les MISES EN GARDE). Il est important de reconnaître que l'hyperkaliémie est habituellement asymptomatique et que ses seules manifestations peuvent consister en une augmentation du potassium sérique et des changements caractéristiques du tracé électrocardiographique (augmentation de l'amplitude et de la hauteur de pointe des ondes T, disparition de l'onde P, dépression du segment S-T et prolongation de l'intervalle Q-T). Interrompre immédiatement l'administration des Micro-K Extencaps à l'apparition de l'une ou l'autre de ces manifestations. Les manifestations tardives incluent une paralysie musculaire et une collapsus cardiovasculaire consécutif à un arrêt cardiaque.

Les mesures de traitement de l'hyperkaliémie sont les suivantes:

1. Éliminer les aliments et les médicaments renfermant du potassium et arrêter les diurétiques à effet d'épargne sur le potassium.
2. Administrer par voie intraveineuse 300 à 500 mL/h d'une solution de dextrose à 10% contenant 10-20 unités d'insuline cristalline par 1000 mL.
3. Corriger l'acidose s'il y a lieu avec du bicarbonate de sodium par voie intraveineuse.
4. Utiliser les résines échangeuses d'ions, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale.

Lors du traitement de l'hyperkaliémie, on doit se rappeler que, chez les patients qui ont été stabilisés à la digitale, une diminution trop brutale du potassium sérique peut engendrer une intoxication digitalique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Chez un adulte moyen, l'apport alimentaire habituel en potassium est de 40 à 80 mEq par jour. Une déperdition potassique suffisante pour causer une hypokaliémie nécessite habituellement la perte de 200 mEq ou plus de potassium des réserves corporelles totales.

La posologie doit être adaptée aux besoins de chaque patient, mais la dose type est environ 20 mEq par jour pour la prévention de l'hypokaliémie et 40 à 100 mEq par jour dans le traitement des carences potassiques.

	Prévention	Traitement
Micro-K® Extencaps (8 mEq K)	2 ou 3 Extencaps/jour (16-24 mEq K)	5 à 12 Extencaps/jour (40-96 mEq K)
Micro-K®-10 Extencaps (10 mEq K)	2 Extencaps/jour (20 mEq K)	4 à 10 Extencaps/jour (40-100 mEq K)

Si une dose quotidienne supérieure à 2 Extencaps est prescrite, la dose quotidienne totale devrait être administrée en deux prises séparées ou plus. Ces capsules ne doivent être ni brisées ni mâchées, mais administrées intactes et prises avec de l'eau. **Cependant, on peut conseiller aux patients qui ont de la difficulté à avaler les capsules de répandre le contenu sur une cuillerée d'aliments mous afin de faciliter son ingestion.**

PRÉSENTATION: Chaque Micro-K Extencap® renferme 600 mg de KCl (8 mEq K^+) dans une capsule de gélatine dure, ayant un corps orange pâle et opaque et une tête orange pâle et opaque, monogrammée respectivement "AHR 5720" et "Micro-K" en encre noir. DIN 516244. Disponible en bouteilles de 100 et de 500.

Chaque Micro-K-10 Extencap® renferme 750 mg de KCl (10 mEq K^+) dans une capsule de gélatine dure, ayant un corps blanc et opaque et une tête orange pâle et opaque, monogrammée respectivement "AHR 5730" et "Micro-K-10" en encre noir. DIN 632759. Disponible en bouteilles de 100.

ÉTUDES CLINIQUES: Du Micro-K ou un comprimé de chlorure de potassium à matrice de cire ont été administrés à des volontaires sains de sexe masculin à une posologie de 96 mEq K par jour pendant sept jours, seuls ou associés à un anticholinergique destiné à simuler le retard de la motilité gastrique fréquemment relié à la maladie, au vieillissement ou à l'administration de divers médicaments. Des lésions oesophagiennes, gastriques et/ou duodénales, mises en évidence à l'endoscopie, se sont développées chez les six sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire et l'anticholinergique, alors qu'aucun des six sujets qui recevaient le Micro-K et l'anticholinergique n'ont eu de telles lésions. Sans administration concomitante d'anticholinergique, sept des douze sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire contre deux des douze sujets qui prenaient du Micro-K ont manifesté une atteinte des voies digestives supérieures. La gravité des lésions était beaucoup plus importante chez les sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire. Un seul sujet montrait des symptômes et un seul avait du sang occulte dans les selles. Micro-K semble plus sûr que le produit à matrice de cire sous les conditions de cette expérience.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Kassirer, J.P.; Harrington, J.T.: Diuretics and potassium metabolism: A reassessment of the need, effectiveness and safety of potassium therapy. Kidney International 11:505-515, 1977.
2. Kosman, E.E.: Management of Potassium Problems during Long-Term Diuretic Therapy. JAMA 230:743-748, 1974.
3. Rowles, B.; Knott, R.P: Potassium Therapy. Pharmindex 21:7-16, 1979.
4. Jellett, L.B.: Potassium Therapy: When is it Indicated? Drugs 16:88-94, 1978.
5. McMahon, F. Gilbert; Ryan, R. Jerome; Akdamar, Kemal; Ertan, Atilla: Upper Gastrointestinal Lesions after Potassium Chloride Supplements; a Controlled Clinical Trial. Lancet ii, 1059-1061, November 13, 1982.

MICRO·K·10®

Chlorure de potassium à 750 mg (10 mEq K^+) dans une capsule à libération prolongée.

A·H·ROBINS A.H. ROBINS CANADA INC. MISSISSAUGA, ONTARIO – MONTREAL, QUEBEC

Monographie fournie sur demande.

PAAB CCPP

Novembre 1985
Vol. XVIII, No 11

Rédaction:
Désirée Szucsany
(514) 866-2053

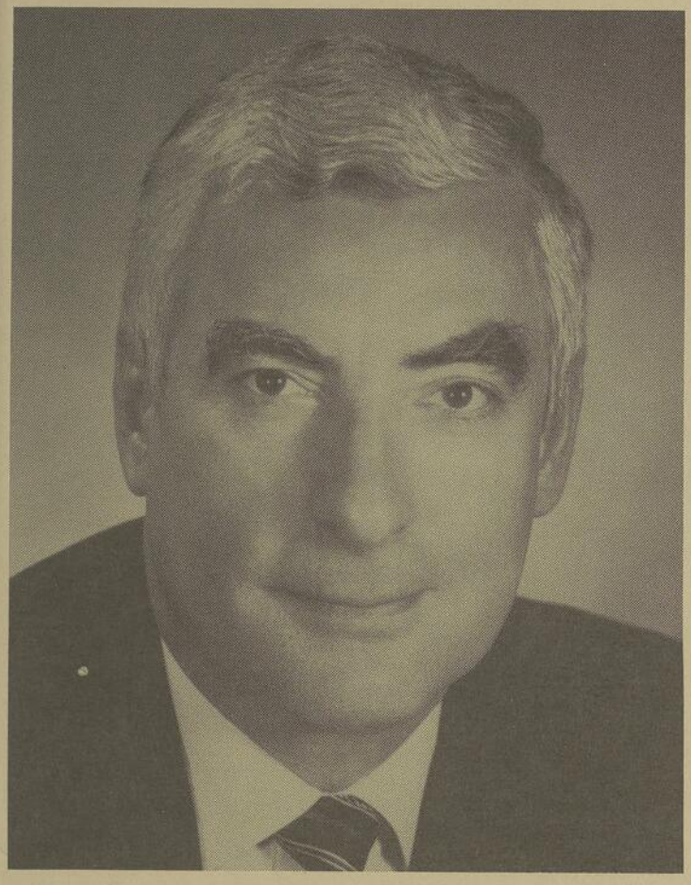
A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

PIERRE DES MARAIS II inaugure le congrès-exposition 1985

Concept d'assurance avant-gardiste

Membres à l'honneur



M. Pierre Des Marais II inaugure le congrès-exposition 1985

Pierre Des Marais II est le Président du Comité exécutif de la Communauté urbaine de Montréal qui groupe les vingt-neuf municipalités de l'Île de Montréal.

Le 57e congrès-exposition de l'Association des Médecins de langue française du Canada qui s'est déroulé au Palais des congrès de Montréal, du 7 au 9 novembre 1985, a fourni l'occasion de mettre en évidence la contribution particulière des médecins de langue française au développement de la médecine et de rendre hommage à des hommes de science venus d'Europe, des États-Unis et du Canada dont la compétence est reconnue universellement. Le thème choisi cette année ''transplantation-implantation: aujourd'hui, demain'', revêt une importance particulière puisqu'il ouvre des possibilités, jusqu'à présent inespérées, de prolonger la vie, de l'améliorer et d'atténuer la souffrance humaine.

Monsieur Pierre Des Marais II a inauguré officiellement le congrès-exposition scientifique le jeudi 7 novembre à midi.

45e CONGRÈS DE L'A.M.L.F.

Dîner à "La Chesnaie du Roy"



Ci-haut: Dr Bernard Leduc, Mme Jacques Pouletty, Dr J. Cottet, Mme Lise Montpetit, professeur André Bel, Mme Louise Leduc, Dr Marcel Cadotte, Dr Jacques Pouletty, Dr François Lamoureux et Dr Maurice Pestel.

Ci-bas: Dr P.E. Milot, Dr P. Forget, Mme Forget, Mme André H. Dandavino, Dr André H. Dandavino, Mme André Boyer, Dr André Boyer, Mme Y. Brodeur, Dr Y. Brodeur et Mme P. E. Milot.





Ci-haut: Mme Grégoire Bégin, Dr Grégoire Bégin, Mme Hélène de Sève, M. André de Sève, Mme Claude Lambert, Dr Claude Lambert, Dr Suzanne Charbonneau, Dr Wilhelm Pellemans, Mme Hugues Lavallée, Dr Hugues Lavallée.

Ci-bas: Mme Luc Larivée, Dr Luc Larivée, Mme Victor Bardagi, Dr Victor Bardagi, Mme Benoit Raymond, Dr Benoit Raymond, Mme Jacques Brière et Dr Jacques Brière.



Wyeth: Second siècle de contribution à l'économie régionale et à la productivité nationale



''Contribuer à l'élaboration d'un congrès-exposition comme celui qu'organise l'A.M.L.F.C. sur le thème Transplantation-Implantation, est loin d'être un geste de charité: cela fait tout simplement partie d'un bon programme de gestion qui témoigne d'une tradition conservée depuis les débuts de Wyeth en s'intéressant aux domaines scientifiques de l'avenir.''

C'est en ces termes que M. Paul Bilodeau, vice-président exécutif de Wyeth, a résumé le rôle que peut jouer une compagnie pharmaceutique ''d'éthique'', au cours de la mise sur pied d'un congrès, en l'occurence le 57e de l'A.M.L.F.C.

M. Bilodeau précise que Wyeth est une compagnie pharmaceutique ''d'éthique'' afin d'établir immédiatement la distinction, entre autres, avec les compagnies dites de ''génériques'', qui prolifèrent en imitant littéralement les produits pharmaceutiques les plus en vogue, ''sans avoir bien sûr, à défrayer les coûts de la recherche fondamentale''. ''Cependant, il y a bon espoir que cette question soit éclaircie'', de commenter M. Bilodeau, puisque le gouvernement étudie actuellement la possibilité d'améliorer la loi sur les brevets.

Autrement, les compagnies pharmaceutiques aiment les coudées franches. Aux dires de M. Bilodeau, rien ne saurait mieux stimuler les compagnies à améliorer la qualité de leurs produits que la compétition honnête , dont les retombées sont en général bénéfiques pour tous. ''D'ailleurs, ajoute-t-il, il n'existe pas vraiment de monopole prédominant dans le cas du marché pharmaceutique, chaque compagnie choisissant de se spécialiser dans quelques produits.''



John Wyeth, fondateur de Wyeth.

La compagnie Wyeth au Canada



Au cours de ces dernières années, Wyeth, qui occupe 5 pour cent du marché pharmaceutique canadien, a axé ses efforts sur six groupes principaux de produits: les contraceptifs oraux, les agents anxiolytiques, les médicaments cardio-vasculaires, les antibiotiques, les antiacides et les produits d'alimentation pour nourrissons. 90 à 95 pour cent des produits de Wyeth sont fabriqués au Canada, à l'exception par exemple, de vaccins antivenin, importés des États-Unis au prix de 35$ l'unité, et revendu 30$ au Canada.

Implication au Québec: le lait maternisé

Il y a deux ans, Wyeth menait à terme un projet qui lui était cher depuis longtemps. Accroître la diffusion et même l'exportation d'un de ses produits: le SMA*, ou lait maternisé. Ce projet faisait partie du mandat de M. Bilodeau lors de son arrivée sur le conseil exécutif de Wyeth.



M. Paul Bilodeau, vice-président exécutif de Wyeth.

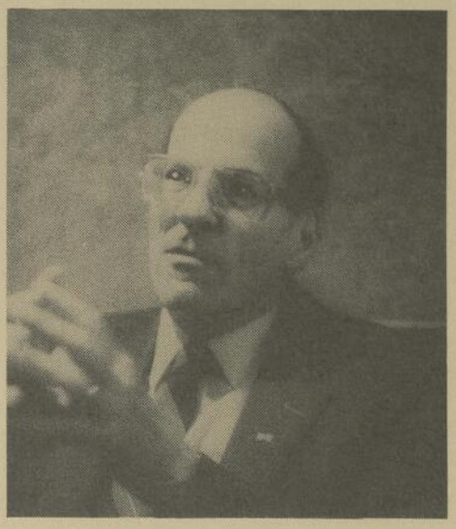
''Après avoir parcouru la province de Québec, et glané, sans toujours obtenir tout le support gouvernemental souhaité, toutes les informations nécessaires pour la réalisation du projet, nous avons communiqué avec deux coopératives agro-laitières québecoises, dont l'une est productrice de lait d'exportation en boîte et située à Sainte-Claire, près de Québec. Après avoir investi dans l'équipement et avec l'aide de cette coopérative, celle-ci produit aujourd'hui tout le lait concentré distribué dans tout le Canada. Cette coopérative produit également un mélange de lait qui est envoyé par camion-citerne à la coopérative de St-Alexandre, situé dans le comté de Kamouraska. Cette dernière est équipée pour produire un lait en poudre de haute qualité. Ainsi, depuis 1983, tout le SMA distribué par Wyeth est-il un produit d'exportation entièrement fabriqué au Québec'', de conclure M. Bilodeau.

1983 marquait également le centenaire de Wyeth, fondée par John Wyeth. Les installations générales de la compagnie comprennent entre autres les laboratoires de recherche et de contrôle et sont actuellement situées à Windsor.

*SMA: Skim Milk Ameliorated.

M E M B R E S

à l'honneur



Dr Paul David, sénateur

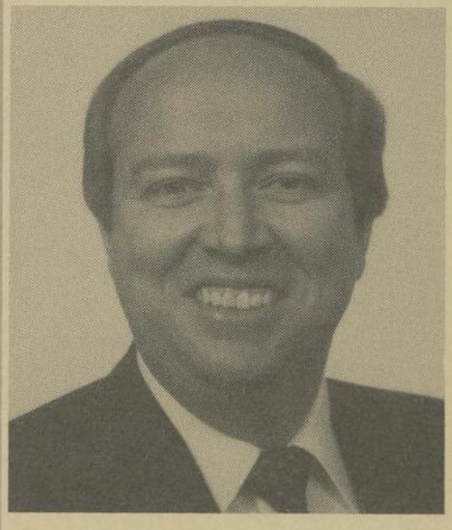
Le Dr Paul David, fondateur de l'Institut de cardiologie a été nommé Sénateur, le 16 avril dernier. Fils de feu l'Honorable Sénateur Athanase David, il est né à Montréal. Il a poursuivi ses études à Paris (Bachelier de l'Université de Paris, il a été reçu Docteur en médecine de l'Université de Montréal). Il s'est spécialisé par la suite en cardiologie, au Massachussetts General Hospital, où il a travaillé notamment avec le Dr Dudley White, et à l'hôpital Lariboisière, à Paris, avec les Professeurs Jean Lenègre et Pierre Soulié.

Membre du personnel médical de l'hôpital Notre-Dame de 1948 à 1953, il fonde l'Institut de cardiologie de Montréal, en 1954, où il exerce les fonctions de chef du département de cardiologie et directeur médical jusqu'en 1965. Il est nommé directeur général et médical de l'hôpital Notre-Dame, en 1966.

Parmi les principaux postes qu'il a occupés, citons: Président de la Société de cardiologie de Montréal, Membre fondateur de la Fondation canadienne de cardiologie, Membre fondateur de la Fondation du Québec des maladies du coeur. Il a également été le président du Congrès interaméricain de cardiologie tenu à Montréal en 1964, Président de l'Union médicale du Canada et Président du 40e Congrès de l'A.M.L.F.C., en 1970.

En 1967, il reçoit la médaille du Centenaire du Canada. Il devient Commandeur de l'Ordre du Bien Public (Paris, 1967). Il reçoit la Médaille de Service de l'Ordre du Canada, en 1968 et obtient un Doctorat ''honoris causa'' de la faculté mixte de médecine et de pharmacie de l'Université de Lyon, en 1970.

Le Dr David est également Expert des maladies cardiovasculaires de l'Organisation Mondiale de la Santé. Agé de 65 ans, il a pris sa retraite en décembre 84, après 30 ans à la direction médicale de l'Institut de cardiologie de Montréal. Il a été président de l'A.M.L.F.C., en 1978.



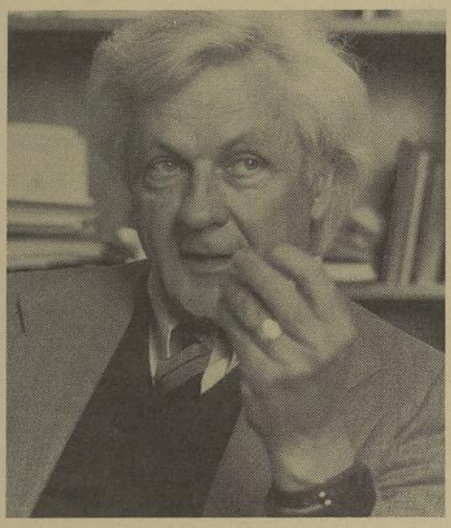
Dr Claude Lambert, directeur médical associé

Le Dr Claude Lambert, administrateur du conseil d'administration et conseiller général de l'A.M.L.F.C., a été promu à la compagnie d'assurance *La Mutuelle,* de Directeur médical adjoint, à Directeur médical Associé.

Le Dr Lambert agit en qualité de conseiller médical en matière de règlements d'invalidité et offre son concours à l'établissement des pratiques de la Compagnie ayant trait à certaines questions médicales, en particulier pour la province de Québec.

Le Dr Lambert est né à Sherbrooke. Il a été diplômé en médecine, en 1971 au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke. Il a pratiqué la médecine de famille et de l'obstétrique de 1972 à 1979. Au cours de cette année, il devint sous-directeur du bureau médical de La Mutuelle du Canada.

Il participe régulièrement à plusieurs cours post-gradués et symposium sur la médecine préventive et psychosomatique. Pilote privé (brevet sur roues et flottes, vol de nuit), il a été propriétaire et directeur d'une école d'aviation pendant trois ans. Il s'intéresse également au monde des affaires.



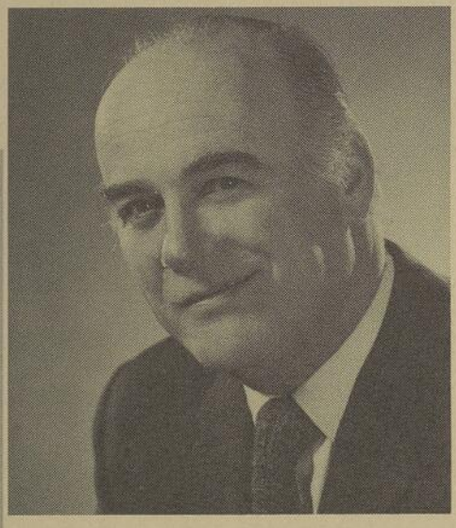
Dr Yvon Gauthier, doyen de la faculté de médecine de l'Université de Montréal

Au cours de l'été dernier, le Dr Yvon Gauthier a de nouveau été nommé Doyen de la faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Né à Québec, il a étudié à l'Université Laval et à la Philadelphia Psychiatric Hospital, ainsi qu'au Albert Einstein Medical Center. Entre 1958 et 1960, il entreprend des études en psychiatrie infantile au Hannemann Medical College and Hospital, à Philadelphie et obtient un certificat de spécialiste en psychiatrie du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec.

De 1960 à 1962, il poursuit des études psychanalytiques, oeuvrant tour à tour à la Philadelphia Association for Psychoanalysis, la Société canadienne de psychanalyse, et obtient un diplôme de formation en psychanalyse de l'Institut de psychanalyse.

Il occupe plusieurs fonctions relevant des domaines précités dans plusieurs hôpitaux avant d'être nommé Doyen de la faculté de médecine à l'Université de Montréal, en 1981.



Dr Jean-Louis Léger, professeur émérite de l'Université de Montréal

Le Dr Jean-Louis Léger a été nommé professeur émérite de l'Université de Montréal.

Le Dr Léger est né à Montréal, où il a poursuivi ses études. En 1943, il obtient un diplôme de médecine à l'Université de Montréal. Entre 1946 et 1948, il effectue des études post-universitaires en radiologie, à l'hôpital Notre-Dame, à l'Université de Montpellier, en France, avec le Professeur Lamarque. Il séjourne également à Paris, où il étudie à l'Institut de Radium, avec le Dr Baclesse, à Stockholm, au Stockholm Seraphiner Lazarettet, avec le Dr Lindgen, et à l'Institut neurologique de Montréal, avec le Dr McRae, et à l'Hôpital Notre-Dame.

Entre 1945 et 1970, il occupera plusieurs poste au sein de cette dernière institution, dont président de l'exécutif du bureau médical, directeur général de l'Institut du cancer de Montréal, avant d'être nommé chef émérite du Département de radiologie de cet hôpital.

En 1973-74, il est le président de l'A.M.L.F.C., après avoir été le président des Radiologistes de la province de Québec (1965). Il a également été le président de la Société canadienne française de radiologie, en 1967.



Dr Charles-Philippe Leblond, docteur Honoris Causa

Le Dr Charles-Philippe Leblond a été nommé Docteur Honoris Causa, de l'Université de Montréal, le dernier.

Né à Lille, en France, le Dr Leblond obtint son doctorat en médecine de l'Université de Paris en 1934. A l'Université McGill depuis 1941, il gravit les échelons qui le conduisirent à la tête du département d'anatomie qu'il dirigea de 1957 à 1974.

Parmi les distinctions et les prix qu'on lui attribua depuis signalons la Médaille Flavelle, de la Société Royale du Canada en 1961, la Médaille Léo Pariseau de l'Association canadienne-française pour l'avancement des sciences en 1962; Gairdner Foundation Award en 1965; the American College of Physicians Award en 1966; le Prix de Biologie de la province de Québec en 1968. Membre de la Royal Society of London en 1965, il est aussi membre honoraire de l'American Academy of Arts and Sciences depuis 1970.

En septembre 1976, l'A.M.L.F.C. lui décernait le Prix de l'oeuvre scientifique. Au nombre de ses préoccupations scientifiques, signalons la mise au point d'une méthode radioautographique qui semble avoir dirigé la grande majorité des travaux qu'il a présentés.



Dr Hugues Lavallée, médecin assesseur à la C.A.S

En juin dernier, le Dr Hugues Lavallée a été nommé Médecin assesseur, à la Commission des affaires sociales. Le Dr Lavallée reçoit les appels de révision des décisions de la Commission de santé et sécurité au travail, et de la Régie de l'assurance automobile du Québec. La C.A.S. forme les tribunaux administratifs où s'effectuent les dernières révisions de décisions avant que celles-ci ne soient transmises aux tribunaux judiciaires.

Le Dr Hugues Lavallée est né à Pont-Rouge. Il obtient son diplôme en médecine à l'Université Laval,en 1955. Entre 1959 et 1964, il poursuit sa formation en pédiatrie, à l'Hôpital Ste-Justine, au Children's Hospital et à l'Hôpital du Sacré-Coeur. Il acquiert un certificat de spécialiste en pédiatrie du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, en 1962, et du Collège royal du Canada, en 1963, ainsi qu'un Fellow en médecine du Collège royal du Canada, en 1972.

En 1964, il est médecin en pédiatrie, à Trois-Rivières et Médecin du sport pour l'exploration fonctionnelle et la supervision médicale des compétitions sportives, et l'exploration fonctionnelle de la capacité physique chez les enfants, les adolescents et les adultes.

De 1971 à 1973, il poursuit sa formation en médecine sportive, et en administration. En 1979-80, il effectue, entre autres, une maîtrise en sécurité industrielle sur les réactions physiologiques de l'homme au travail à l'Université du Québec à Trois-Rivières. Il devient membre du C.A. de l'A.M.L.F.C. en 1979, et président en 1984.

Concept d'assurance avant-gardiste



M. René Sainte-Marie, président des Assurances Sainte-Marie.

Depuis deux ans, les Assurances Sainte-Marie, conjointement avec Assurance Encon et l'A.M.L.F.C. organisent une séance d'information sous la forme d'un colloque annuel sur la responsabilité médicale, un des sujets relevant de l'actualité. À ce chapitre, les États-Unis ont subi une crise au cours de la dernière décennie, marquée par la multiplication des cas de poursuite contre les médecins.

Au Québec, toutefois, la situation semble légèrement différente. ''Renseigner les médecins fait partie d'un programme de contrôle ou de prévention contre les ''sinistres'' relatifs à la responsabilité professionnelle. Les Assurances Sainte-Marie émettent régulièrement des bulletins exposant des situations et des exemples du genre de responsabilité qu'a le médecin face au public. Et c'est conjointement avec l'A.M.L.F.C. qu'a été mis sur pied le colloque annuel afin de mettre les médecins en contact avec des actuaires chevronnés'', a indiqué M. René Sainte-Marie, président des Assurances Sainte-Marie.

''Il y a un an et demi, on a effectué une étude des différents régimes collectifs qui s'offrent aux médecins, dans le but de mettre sur pied un programme qui répondrait le plus étroitement possible aux besoins de ces derniers. Nous désirions que le programme évolue avec la carrière du médecin'', de préciser M. Sainte-Marie.

Aujourd'hui, un tel programme existe. Il témoigne d'un nouveau concept d'assurance collective qui tente d'offrir le plus d'avantages possibles à l'individu. Ainsi, la souscription au risque est en vigueur dès l'adhésion au régime; le montant de l'assurance augmente automatiquement (en fonction des revenus) ainsi que les prestations (sans preuve) jusqu'à 600$. Ces conditions, entre autres, sont immédiatement renouvellées chaque année, jusqu'à l'âge de 69 ans.

''On a également tenté de faire preuve de souplesse au cours de la définition de l'invalidité partielle et totale, afin de favoriser le retour au travail. Tout médecin âgé de moins de 35 ans peut bénéficier du plein montant de l'assurance.''

Deux innovations s'ajoutent aux précédentes. Le plan collectif inclut les cas de grossesse (avec suivi médical), et les étudiants en médecine jouissent de la possibilité d'obtenir jusqu'à 500$ (par mois) d'indemnité. Dès l'obtention de leur diplôme, ces derniers n'ont jamais à fournir de preuve d'assurabilité. Citons également, la confidentialité non-partagée avec les autres assureurs et les prestations aux survivants (jusqu'à trois paiements additionnels).

Depuis 1955, les Assurances Sainte-Marie s'intéressent aux besoins en assurance des médecins. Leur siège social est situé à Montréal, sur la rue Fleury.

L'A.M.L.F.C. remercie les compagnies qui ont contribué à l'élaboration du Congrès-exposition 1985 de l'Association

Amputés de guerre du Canada (Les)
Association des Ophtalmologistes du Québec
Assurances Sainte-Marie Inc.
Banque d'Épargne (La)
Banque d'yeux nationale
Banque d'yeux du Québec
Becton-Dickenson
Bio-Implant
Cardio-Stat Inc.
Cascades P.S.H. Inc.
Centre Hospitalier Universitaire Laval
Conseil des Affaires Sociales et de la Famille (GVT du Québec)
Davis & Geck
Département de Santé Communautaire (Cité de la Santé de Laval)
Ethicon Ltée
Hospal Ltée
Howmedica
Iolab
Imprimerie Harpell
Imprimerie Maurice Simard
Laboratoires Ayerst
Laboratoires Nordic Inc.
Mallinckrodt Canada Inc.
Medtronic Canada Ltée
Merck Frosst Canada Inc.
Multimed (Groupe Sobeco)
Nobel Pharma
Produits Novamed Inc. (Les)
Réal Laperrière Inc.
Sandoz Canada Inc.
Sélection du Reader's Digest
Servier Canada
Soquelec Ltée
Symbion Inc.
Systemes Purkinge (Compagnie d'Informatique)
U.S.C.I. International Division
Wyeth Limitée

Prix de la faculté de médecine de Montréal

Lors de sa collation des grades tenue le 26 juin dernier, la Faculté de médecine de l'Université de Montréal décernait les prix suivants à ses finissants:

Mademoiselle JOSÉE BONIN du département de nutrition s'est méritée le prix décerné par Carnation Inc. pour la plus haute note dans l'ensemble des cours de diétothérapie.

Mademoiselle LOUISE DEMERS de l'École de réadaptation, section ergothérapie, a reçu le prix de l'Association canadienne des ergothérapeutes et Mademoiselle LISE MAYRAND, de la même section, a obtenu le prix Jeannette Hutchison pour avoir excellé dans leurs études.

Mademoiselle JOSÉE CARRIER de l'École de réadaptation, section physiothérapie, s'est vu attribuer le prix Françoise Savard Goulet pour avoir excellé dans ses études et démontré des qualités de leadership par sa contribution aux activités de l'École.

Plusieurs prix ont également été accordés aux finissants en médecine, dont le prix E. David Sherman à Monsieur CHRISTIAN BIARD pour son excellence en gériatrie; les prix B.G. Bourgeois et Télesphone Parizeau à Monsieur PETER BONNEVILLE pour son excellence en chirurgie; les prix Mosby et Lange à Mademoiselle ANNE BRODERSEN pour s'être classée au deuxième rang dans l'ensemble des matières de cinquième année; les prix E.P. Lachapelle, Merck Sharp & Dohme, Lange et Mosby pour son excellence en cinquième année et les prix de l'Association des médecins de langue française du Canada, Frosst et Sir W. Hingston pour son excellence dans l'ensemble des études médicales à Mademoiselle NICOLE CIMON; les prix Frank W. Horner et Charles Weisberg à Monsieur RICHARD GIGUÈRE pour son excellence en obstétrique-gynécologie; le prix de l'Hôpital Ste-Justine à Monsieur FRANÇOIS LESPÉRANCE pour son excellence en pédiatrie; le prix Upjohn à Monsieur GILLES OUELLET pour son excellence en psychiatrie; le prix Ciba-Geigy à Mademoiselle DIANE RHEAULT pour son excellence en médecine clinique, ainsi que le prix Rodolphe Boulet à Monsieur ANDRÉ SÉGUIN pour son excellence en médecine.

Enfin, le prix Wilbrod Bonin, gracieuseté de la compagnie Squibb Canada Inc., a été décerné au docteur LOUIS R. DUFRESNE, professeur agrégé au département de médecine, qui a été choisi par les étudiants de cinquième année comme le meilleur professeur de la Faculté, celui qui a eu la plus grande influence sur leur formation médicale.

Prix Donaghy 1986 sur les maladies vasculaires cérébrales

Le *Prix Donaghy* sur les Maladies Vasculaires Cérébrales fut créé en 1983 suite au Symposium sur la ''Revascularisation Microchirurgicale du Cerveau'' tenu à l'hôpital Notre-Dame de Montréal avec Dr R.M. Peardon Donaghy comme invité d'honneur. Le Dr Donaghy, reconnu à l'échelle internationale comme le pionnier des anastomoses microvasculaires et des pontages extra-intracrâniens, est né dans le Comté de Mégantic, Québec, et a effectué toute sa carrière neurochirurgicale à Burlington, Vermont. Selon son voeu, ce prix est destiné à stimuler l'intérêt et la recherche sur les maladies vasculaires cérébrales parmi les internes, résidents et ''fellows'' des programmes de formation en Sciences Neurologiques de la Nouvelle-Angleterre et du Québec.

Conditions de participation:

- Interne, résident ou *fellow* de programme d'entraînement reconnu en Neurologie et Neurochirurgie de Nouvelle-Angleterre et du Québec.
- Auteur principal d'un travail original sur le diagnostic, la recherche, le traitement médical ou chirurgical des maladies vasculaires cérébrales.
- Les manuscrits doivent être soumis avant le 1er février 1986 en 5 copies incluant des illustrations 5'' × 7'' au sous-signé.
- Ce prix de $600.00 ($500.00 U.S.) sera attribué à l'auteur du papier jugé le plus méritant par le jury composé de: Dr Robert Côté, Neurologue, Hôpital Général de Montréal, Dr R.M.P. Donaghy, Neurochirurgien, Burlington, Vermont, Dr Jules Hardy, Neurochirurgien, Hôpital Notre-Dame, Montréal, Dr Gérard Mohr, Neurochirurgien, Hôpital Notre-Dame, Montréal et Dr Margaret Waddington, Neurologue, Rutland, Vermont. Ce travail sera présenté à la Réunion Scientifique Annuelle de l'Association des Neurochirurgiens de la province du Québec si le gagnant est de Nouvelle-Angleterre, et respectivement au Congrès Annuel de la ''New-England Neurosurgical Society'' s'il est du Québec.

Fondation pour le Prix Donaghy:

Les personnes qui désirent contribuer financièrement au *Prix Donaghy* sont priées de faire parvenir leurs dons au Dr Gérard Mohr, c/o Fonds de Microchirurgie Vasculaire Cérébrale, Fondation Notre-Dame, 1560 est, Sherbrooke, Montréal, H2L 1M4.

Ex-gagnants du Prix Donaghy:

1985: Eben Alexander III, M.D., Université Harvard, Massachusetts General Hospital, Boston (Lavage cisternal et vasospasme cérébral expérimental)

1985: G. Rees Cosgrove, M.D., Université McGill, Institut Neurologique de Montréal (Angiopathie amyloïde cérébrale).

GERARD MOHR, M.D., F.R.C.S.(C)
Division de Neurochirurgie,
Hôpital Notre-Dame
1560 est, Sherbrooke – Montréal
H2L 1M4 (Canada) P.Q.
(Tél.: 514/876-6869)

ASSURANCES SAINTE-MARIE INC.

1782 EST, RUE FLEURY, MONTRÉAL, QUÉ. H2C 1T4

Régime d'Assurance collective d'invalidité de longue durée

Le mieux adapté aux besoins des médecins du Québec

INVALIDITÉ TOTALE ET PARTIELLE
• *Sont couvertes : les principales charges de votre pratique médicale.*
INDEXATION DES GAINS
• *Aucune limite d'âge*
AJUSTEMENT AU COÛT DE LA VIE (3%)
• *Aucune limite d'âge*
PRESTATIONS AUX SURVIVANTS
FRAIS GÉNÉRAUX DE BUREAU
MÉDECINS DE MOINS DE 35 ANS,
• *admissibles sans preuve médicale.*

Communiquer avec Claudette Lachance
à Montréal 382-3360
pour les indicatifs régionaux
(418-819-613) 1-800-361-3840



Retour de fête, Place St-Marc, Venise.

Calendrier des voyages et des Congrès 1986

Guadeloupe, Congrès de la SMAG, 15 au 19 avril 1986

Chine, avril-mai 1986

France (Lyon) Médecine d'Urgence-réanimation, 1er septembre 1986

France (Paris) Pneumologie, 3 au 6 septembre 1986

France (Paris) Entretiens de Bichat, fin septembre-début octobre 1986

Israël (Tel-Aviv) Psychiatrie/Droit 16 au 21 février

Monaco (Monte-Carlo) Cardiologie 19 au 21 juin 1986

Australie (Sydney) Soins de santé/Lois et éthique, 17 au 21 août 1986

Brésil (Sao Paulo) Gastroentérologie, 7 au 12 septembre 1986

Italie (Rome) Diabétologie, 10 au 14 septembre 1986

USA (Washington D.C.) Cardiologie, 13 au 20 Septembre 1986

USA (San Francisco) Psychiatrie, 14 au 19 septembre 1986

USA (Washington D.C.) Informatique médicale, 23 au 31 octobre 1986

Italie (Sorrente) Femmes médecins, 26 avril au 2 mai 1986

Pédopsychiatrie: journée de formation médicale continue

L'Université de Montréal et le Service de pédopsychiatrie de l'Hôpital Notre-Dame organisent une journée avec un conférencier susceptible d'intéresser un grand nombre de professionnels oeuvrant dans le domaine de la santé, des affaires sociales et de la psychiatrie.

Conférencier:
James E. Anthony, M.D.

Sujet:
Les nouvelles familles: impact sur le développement et la psychopathologie des enfants.

Lieu:
Hôpital Notre-Dame.

Date:
Vendredi le 22 novembre 1985.

Heure:
De 9h00 à 16h30.

Prix:
Jusqu'au 23 octobre: 10,00$
Après le 23 octobre: 15,00$
Pour renseignements et inscription:
Dr Louis Legault:
(514) 876-6968

Devenez membre de l'A.M.L.F.C.! *Inscrivez-vous sans plus tarder!*

Tarifs:
Médecins: 125$
Résidents-internes: 25$
Etudiants: 5$
La lettre médicale 10$*

Nom _____

Adresse _____

Code postal _____

No. de téléphone _____

Retournez ce coupon à l'adresse suivante:

A.M.L.F.C.
1440, rue Ste-Catherine Ouest
Bureau 510, Montréal, Québec
H3G 2P0
Tél.: (514) 866-2053

***N.B. L'abonnement à la "LETTRE" est réservé exclusivement à ceux qui acquittent la cotisation annuelle.**

Association d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie cervico-faciale du Québec membres du Conseil d'Administration 1985

Président: Dr Pierre Ferron
Vice-président: Dr Yves Dugré
Secrétaire: Dr Jean-Jacques Dufour
Trésorier: Dr Boutin
Conseiller: Dr Gilles Vigneault
Conseiller: Dr Pierre Guévremont
Président sortant: Dr Paul Savary

TRANSPLANTATION — IMPLANTATION

Aujourd'hui — demain

Reportage complet dans le prochain numéro.

Le seul système d'administration de chlorure de potassium en particles micro-encapsulées est maintenant disponible en capsules à 8 mEq K et 10 mEq K



MICRO·K®

Chlorure de Potassium

600 mg (8 mEq K^+) dans une capsule à libération prolongée

MICRO·K·10®

Chlorure de Potassium

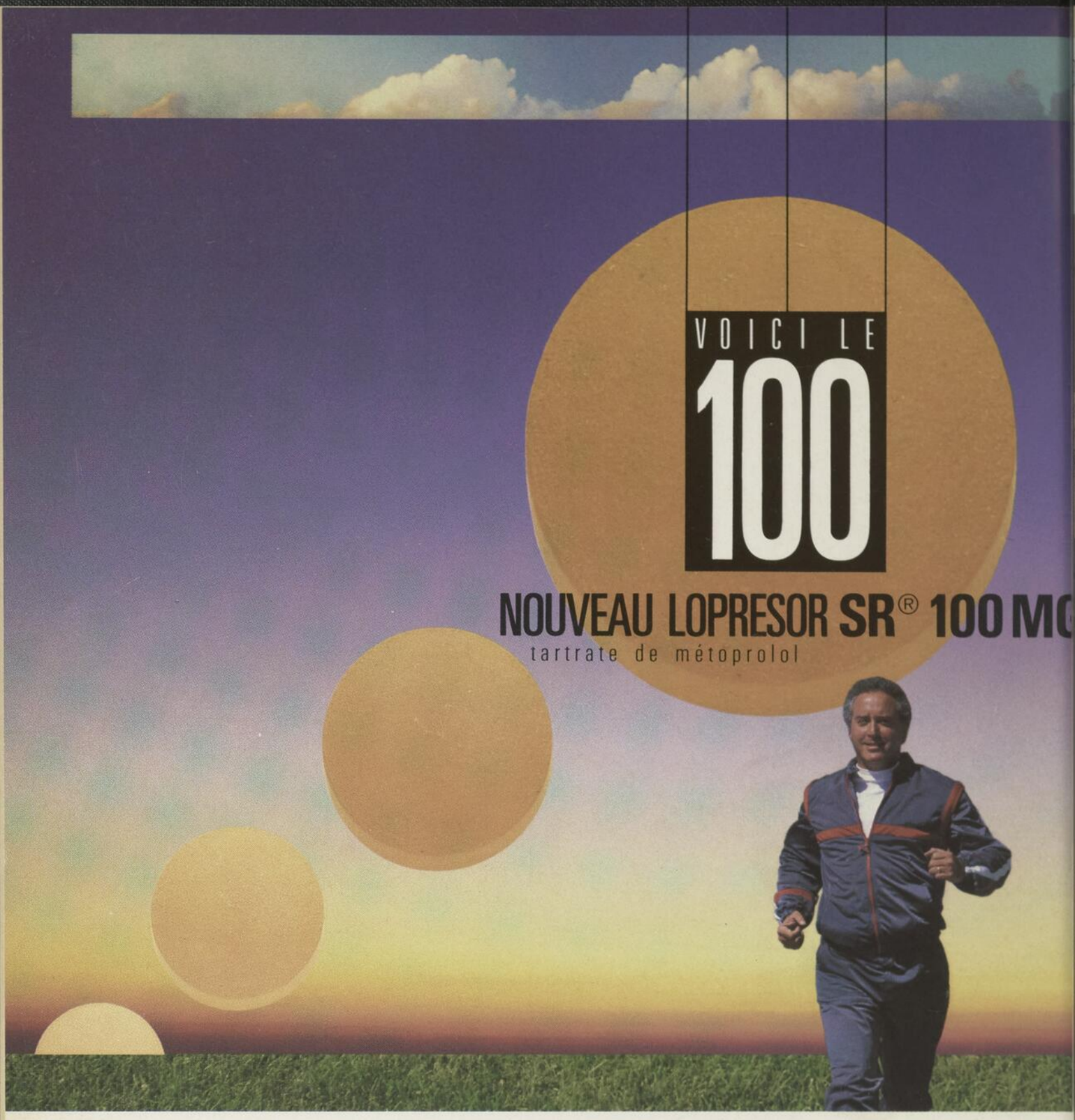
750 mg (10 mEq K^+) dans une capsule à libération prolongée

A·H·ROBINS

A.H. ROBINS CANADA INC.
MISSISSAUGA, ONTARIO – MONTREAL, QUEBEC

Renseignements thérapeutiques page 952

PAAB CCPP



LA COMMODITÉ D'UNE **SEULE PRISE PAR JOUR** AU SERVICE D'UN PLUS GRAND NOMBRE DE PATIENTS HYPERTENDUS

PAAB
CCPP
G-5044

Un plus grand nombre de patients hypertendus traités au LOPRESOR vont maintenant bénéficier de la commodité d'un traitement d'entretien à une seule prise quotidienne. LOPRESOR SR. Maintenant disponible en comprimés à 100 mg et 200 mg.

1 COMPRIMÉ PAR JOUR

Lopresor SR

tartrate de métoprolol

100 mg | 200 mg

Geigy

Mississauga, Ontario L5N 2W5

Renseignements thérapeutiques page 932