

PER
L-38

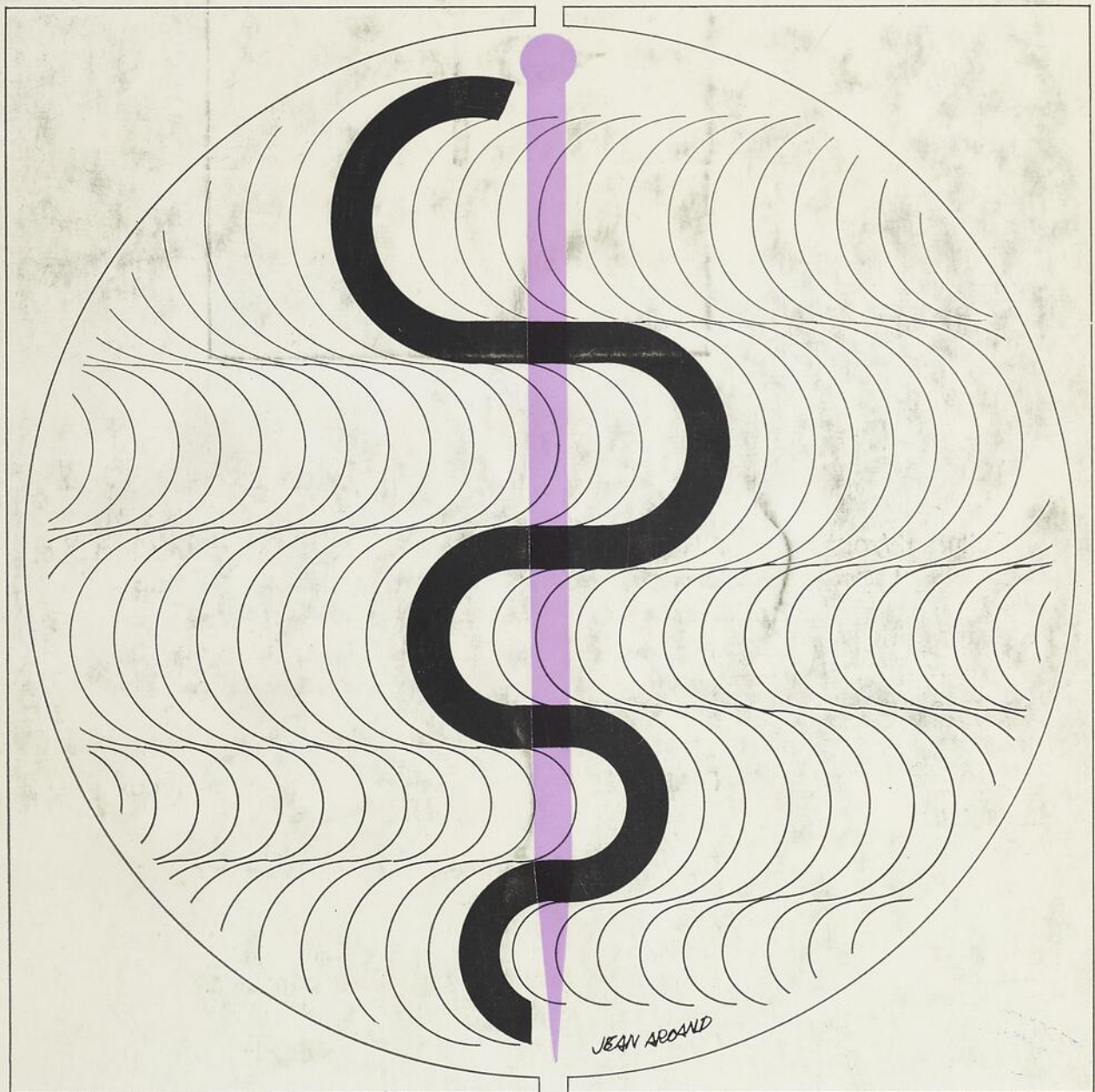
Laval médical

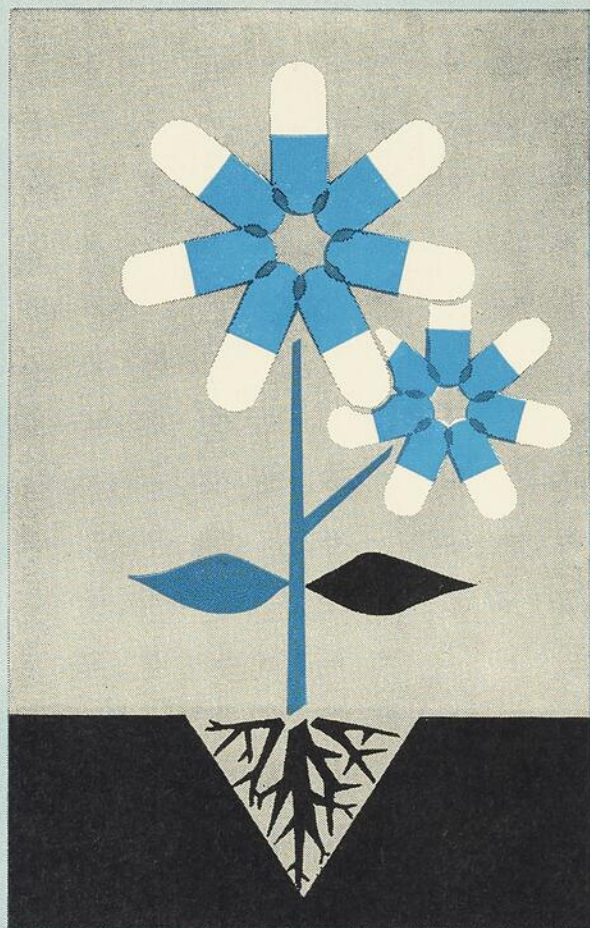
Revue canadienne de l'actualité médicale et biologique

Sommaire en page 8

Dans ce numéro :

**Symposium sur le
système extrapyramidal
Enseignement médical permanent**





FERMALAC

Cultures *lyophilisées* ANTIBIORESISTANTES de trois ferments lactiques:
Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus lactis

1 milliard de bactéries actives, **par capsule.**

Cultures de souches canadiennes *sélectionnées* et rigoureusement *contrôlées* par les spécialistes de l'*Institut ROSELL de Bactériologie.*

DIARRHÉES. Accidents intestinaux et muqueux dus aux antibiotiques.

Dose moyenne: 1 à 2 capsules, 3 fois par jour.

Aucun effet secondaire ou contre-indication.

Flacons scellés de 10 et de 40 capsules.

DOCUMENTATION DÉTAILLÉE SUR DEMANDE.


ROUGIER

alfapsin[®]

(Alphachymotrypsine)

crystallisée, dialysée et lyophilisée

Thérapeutique enzymatique anti-inflammatoire

Hâte les processus physiologiques de résorption des oedèmes et hématomes.

PER
h. 38
3]

CONTRE-INDICATIONS: Eviter l'emploi de la pommade sur les plaies cutanées, eczémas, dermatoses allergiques ou infectées, ou au voisinage des yeux; l'injection est contre-indiquée dans toutes les ankyloses spontanées ou chirurgicales, les gros fracas articulaires ayant laissé un déséquilibre osseux, arthrite aiguë ou subaiguë à pyogène en cours et en décours.

MISE EN GARDE: L'alphachymotrypsine étant une protéine étrangère, elle peut donc sensibiliser un patient, surtout lorsqu'elle est injectée de façon périodique.

Il y a lieu alors de vérifier la susceptibilité individuelle lors de traitements itératifs ou lorsque le malade a déjà présenté des accidents de sensibilisation médicamenteuse. Il est alors préférable de n'entreprendre le traitement que sous couvert d'antihistaminiques. Il convient de disposer, pour un emploi éventuel, d'épinéphrine ou de corticostéroïdes en cas d'une réaction anaphylactique.

Une irritation locale se manifestant par une sensation de prurit ou, dans des cas exceptionnels, par une ulcération de la muqueuse, a déjà été observée lors de l'emploi de l'Alphachymotrypsine par la voie sublinguale. De plus, on a déjà signalé la possibilité d'oedème local et de douleur après les injections intramusculaires, intra et péri-articulaires du médicament.

PRÉSENTATION: INJECTABLE: Boîte de 5 flacons (25 u.C.Hb) Voie intramusculaire (25 à 50 u.C.Hb par jour).

COMPRIMÉS: 20 comprimés (25 u.C.Hb) Voie sublinguale (5 à 8 comprimés par jour).

POMMADE: Tube de 20 g. (300 u.C.Hb) Voie percutanée (3 à 4 applications quotidiennes).

Renseignements complets disponibles sur demande.



laboratoires anglo-french

Montréal

Agent exclusif des
Laboratoires Choay—France

Québec

MEMBRE



Laval médical

Revue canadienne de l'actualité médicale et biologique

Administration et rédaction

Président : Docteur Renaud Lemieux
Directeur : Docteur R. Gingras
Rédacteur en chef : Docteur G.-A. Bergeron
Secrétaire à la rédaction : Docteur Pierre Potvin
Adjoint au directeur : M. Jean Arcand
Secrétaire administrative : M^{lle} J. Bergeron
Agent de publicité : Beaudin Publicité Inc.

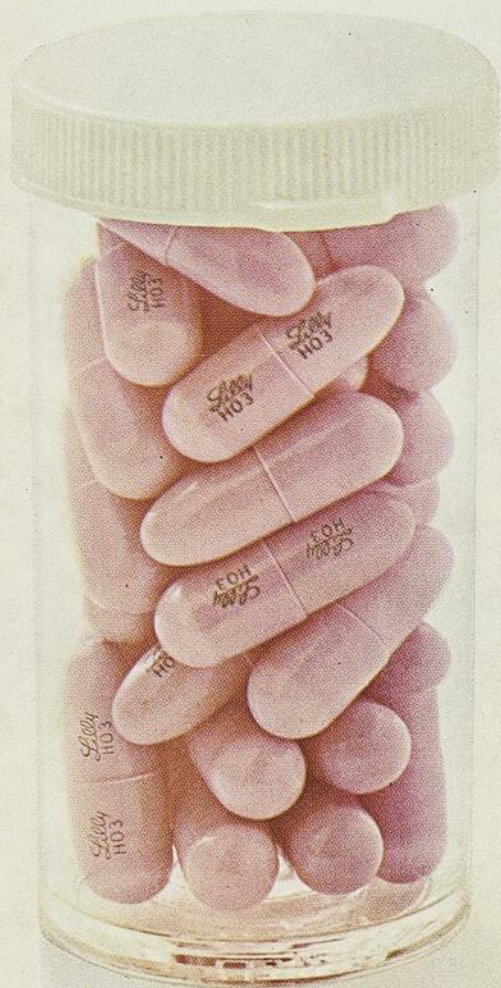
Comité d'orientation et de planification

Docteur Jean-Marie Lemieux, *président*
Monsieur Jean Arcand
Docteur Georges-A. Bergeron
Docteur Jean-Paul Dechêne
Docteur Jean Delâge
Docteur Jacqueline Demers-Larue
Docteur Raynald Déry
Docteur Paul Fugère
Docteur Jean-Baptiste Jobin
Docteur Pierre Jobin
Docteur Fernand Labrie
Docteur Yves Marquis
Docteur Corneille Radouco-Thomas
Docteur Alain Rousseau
Docteur Pierre Potvin, *secrétaire*

Secrétariat : Faculté de médecine
Université Laval
Québec
418 / 656-2944

Enregistrement no 2158
Courier de la deuxième classe
Port de retour garanti

Analgésie sans APC...



pure
et
simple

65-mg de
[®]**Darvon**
chlorhydrate de propoxyphène

LA COMPAGNIE ELI LILLY (CANADA) LIMITÉE • TORONTO, ONTARIO

Monographie sur demande



COMITÉ
SCIENTIFIQUE

- M. le professeur Rosaire GINGRAS,
doyen de la Faculté de médecine ;
- M. le professeur Louis POIRIER,
directeur du Département d'anatomie ;
- M. le professeur André JACQUES,
directeur du Département d'anesthésie et de réanimation ,
- M. le professeur Louis-Marie BABINEAU,
directeur du Département de biochimie ;
- M. le professeur Wilfrid CARON,
directeur du Département de chirurgie ;
- M. le professeur Jean-Luc BEAUDOIN,
directeur du Département de médecine ;
- M. le professeur Léo GAUVREAU,
directeur du Département de microbiologie ;
- M. le professeur Charles-A. MARTIN,
directeur du Département de psychiatrie ;
- M. le professeur René SIMARD,
directeur du Département d'obstétrique et gynécologie ;
- M. le professeur Carlton AUGER,
directeur du Département de pathologie ;
- M. le professeur Donat LAPOINTE,
directeur du Département de pédiatrie ;
- M. le professeur Corneille RADOUCO-THOMAS,
directeur du Département de pharmacologie ;
- M. le professeur Claude FORTIER,
directeur du Département de physiologie ;
- M. le professeur Paul FUGÈRE,
*directeur du Département d'oto-rhino-laryngologie
et d'ophtalmologie ;*
- M. le professeur adjoint Luc AUDET,
directeur du Département de radiologie ;
- M. le professeur agrégé Alain ROUSSEAU,
directeur de la section d'ophtalmologie.

CORRESPONDANTS
ÉTRANGERS

- M. le professeur Raoul KOURILSKY, de Paris.
- M. le professeur Albert JENTZER, de Genève.
- M. le professeur Henry L. BOCKUS, de Philadelphie.
- M. le professeur Alexandre BRUNSCHWIG, de New-York.
- M. le professeur Charles H. BEST, de Toronto.
- M. le professeur Jean MARCHE, de Paris.
- M. le professeur P. M. F. BISHOP, de Londres.



Acathésie. Son environnement est déjà assez pénible, sans ce symptôme.

La vie a déjà été assez pénible même avec l'aide des agents tranquillisants.

Mais ces agents causent d'autres problèmes déplaisants, tels que le tremblement des mains, etc.

Avec ARTANE Chlorhydrate de trihexyphénidyle, il peut à la fois profiter d'un tranquillisant et d'un agent pouvant contrôler les autres symptômes.

Le monde ne lui semble plus fermé devant lui.

L'ARTANE demeure la médication fondamentale pour le traitement de la maladie de Parkinson ou encore le syndrome extra-pyramidal secondaire aux agents tranquillisants.

Posologie: Parkinsonisme—1 mg, le premier jour puis augmenter de 2 mg tous les 3 ou 5 jours, jusqu'à une dose maximum de 6 à 10 mg par jour. Dans les cas de Parkinsonisme secondaire à un médicament, la posologie sera de 5 à 15 mg, bien qu'en certains cas 1 mg i.d. a été suffisant.
Présentation: Comprimés de 2 mg et de 5 mg, blancs et rainurés; "Sequels®" de 5 mg (capsule à désintégration lente), de couleur bleue; Elixir aromatisé à la limette, 2 mg/5 cc. Pour plus de détails concernant les effets secondaires et la posologie, consulter le Vademecum International, le Compendium ou demander la monographie officielle.

Artane®

Chlorhydrate de trihexyphénidyle Lederle

MEMBRE

ACFP

© Marque déposée

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED
Montréal

INSTRUCTIONS AUX COLLABORATEURS

Conditions de publication

Le *Laval médical* paraît tous les mois sauf en juillet et août. Revue canadienne de l'actualité médicale et biologique, le *Laval médical* publie des articles éditoriaux, des travaux originaux et des revues générales sur recommandation de son comité de rédaction.

Manuscrits

Les manuscrits doivent être dactylographiés à double interligne. Dans la mesure du possible, les travaux originaux doivent comprendre les divisions suivantes : introduction, matériel et techniques, résultats, discussion, résumé et bibliographie. Les travaux doivent être numérotés en chiffres romains et les figures en chiffres arabes. Figures et tableaux doivent être accompagnés d'une légende courte et précise. Les nombres en bas de dix s'écrivent en lettres. Les fractions décimales s'écrivent avec une virgule et une quantité inférieure à l'unité appelle le singulier : 0,5 mg est injecté . . . Les abréviations d'unités s'écrivent sans point et ne prennent pas d's au pluriel. Voici les principales abréviations utilisées : kg, g, mg, μ g, cm, mm, l, ml. Au symbole %, on préférera pour cent ou p. 100. Dans le texte les citations sont numérotées et renvoient aux numéros de la bibliographie.

Bibliographies

La bibliographie doit être présentée par ordre alphabétique et les références disposées comme suit : nom et initiales des auteurs, titre intégral de l'article, titre du périodique, tome et volume, numéro de page et année. Par exemple : METAIS, P., SACREZ, A., et WARTER J., Les iso-enzymes sériques de la lactico-déshydrogénase, *Presse méd.*, 72 : 163, 1964.

Dans les titres d'articles en anglais, on n'emploie pas de majuscules. Les abréviations de titres de périodiques sont celles qu'utilise l'Index Medicus.

Clichés

Pour fins de clichage, nos collaborateurs doivent fournir des photographies bien contrastées. Les dessins doivent être faits à l'encre noire sur papier blanc.

Abonnement

Le prix de l'abonnement est de quinze dollars par année au Canada et de vingt dollars à l'étranger.

Microfilms

Tous les anciens numéros du *Laval médical* sont maintenant microfilmés par University Microfilms, Inc., 313 North First Street, Ann Arbor, Michigan, 48107, et peuvent être obtenus de cette institution pour une charge nominale.

pour les troubles
circulatoires
artério-veineux,
organiques
et fonctionnels,
périphériques et
cérébraux...

Agent HEMODYNAMIQUE
CARDIO-VASCULAIRE COMPLAMIN

Augmente le débit minute sans
modifier le rythme cardiaque
Diminue la résistance périphérique
Ouvre les capillaires de réserve
Active la vitesse circulatoire
Favorise la formation d'un réseau
collatéral en présence
d'obstructions vasculaires
Semble influencer sur la respiration
cellulaire

Comprimés et ampoules.
Bibliographie et matériel pour
évaluation clinique sur demande.

COMPLAMIN[®]

Après entente avec Johann A. Wulfig, Dusseldorf



Concessionnaire et distributeurs:

LABORATOIRE OCTO LIMITÉE, VILLE DE LAVAL, QUÉBEC



ELLIOTT-MARION COMPAGNIE LTÉE, MONTRÉAL, QUÉ.

Sommaire**ÉDITORIAL**

Bernard JEAN :

LA MÉDECINE, UN MÉTIER MALADE	883
---	-----

SYMPOSIUM SUR LE SYSTÈME EXTRAPYRAMIDAL

Simone RADOUCO-THOMAS :

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DU SYNDROME EXTRAPYRAMIDAL EN EXPÉRIMENTATION ANIMALE. RÔLE DU CALCIUM ET DES DÉRIVÉS O-MÉTHYLÉS	886
---	-----

L.-J. POIRIER, P. BÉDARD et L. LAROCHELLE :

ACTIVITÉ MOTRICE ET PSYCHOMOTRICE ET MONOAMINES STRIATALES	894
--	-----

T.L. SOURKES, Krystyna MISSALA, M. ORAVEC and Andrée ROBERGE :

A NOVEL METHOD OF REDUCING THE CONCENTRATION OF BRAIN SEROTONIN : USE OF ALPHA-METHYLTRYPTOPHAN	897
---	-----

R. PAPESCHI, P. MOLINA-NEGRO, T.L. SOURKES, J. HARDY and C. BERTRAND :

HOMOVANILLIC ACID IN THE VENTRICULAR FLUID OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND OTHER EXTRAPYRAMIDAL DISEASES	899
---	-----

André BARBEAU :

BIOCHIMIE ET TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON	902
--	-----

Yves ROULEAU :

LES ACCIDENTS EXTRAPYRAMIDAUX EN CURE EXTERNE	906
---	-----

H.E. LEHMANN, T.A. BAN and B.M. SAXENA :

A SURVEY OF EXTRAPYRAMIDAL MANIFESTATIONS IN THE INPATIENT POPULATION OF A PSYCHIATRIC HOSPITAL	909
---	-----

V.-C. PANISSET, J.-M. ALBERT, L.-P. ROCHELEAU, G. DHAITI et L. TÉTREAU :

EFFETS DE LA THIOPROPÉRAZINE SUR LE MÉTABOLISME DE LA DOPAMINE ET DE LA NORADRÉNALINE CHEZ LE SCHIZOPHRÈNE CHRONIQUE	917
--	-----

A. VILLENEUVE, Z. BOSZORMENYI, M. DESCHAMBAULT et R. LACHANCE :

TENTATIVE DE TRAITEMENT DE LA DYSKINÉSIE POST-NEUROLEPTIQUE DE TYPE PERMANENT	923
---	-----

J.V. ANANTH, S. HORODESKY, H.E. LEHMANN and T. BAN :

EFFECT OF WITHDRAWAL OF ANTIPARKINSONIAN MEDICATION ON CHRONICALLY HOSPITALIZED PSYCHIATRIC PATIENTS	934
--	-----

Z. BOSZORMENYI :

THE TREATMENT OF THE CHOREO-ATHETOSIS	939
---	-----

Jean-Marc BORDELEAU :

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES	941
---	-----

(SUITE DU SOMMAIRE À LA PAGE 10)

Dans quelle mesure avez-vous "sondé les reins" de vos patients?

Les renseignements que possède le médecin sur l'état de santé de son patient proviennent traditionnellement des symptômes qu'on lui décrit, de ce qu'il découvre à l'examen physique, du dossier du malade et des résultats des épreuves de laboratoire.

Aujourd'hui encore, l'analyse d'urine est le procédé de laboratoire le plus couramment utilisé pour évaluer l'état de santé. Les renseignements précieux qu'elle apporte sur l'évolution physiologique de la cellule appuient votre diagnostic.

**Nouveau système, de portée étendue,
pour l'analyse de l'urine.**

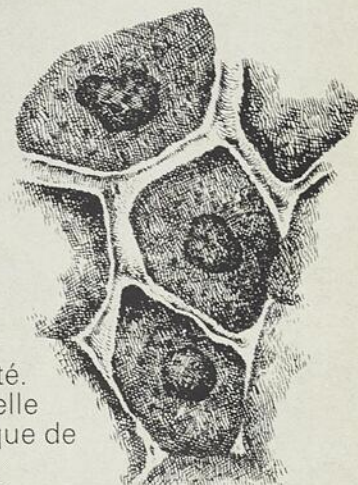
De portée plus étendue que tout autre bâtonnet réactif, BILI-LABSTIX fournit des renseignements très utiles sur *l'état des voies urinaires et du rein, sur le métabolisme des hydrates de carbone, sur l'état du foie et des voies biliaires.* BILI-LABSTIX donne des mesures qualitatives du pH urinaire, du glucose, des protéines, des cétones, de la bilirubine et du sang dans l'urine.

**Tout cela en 30 secondes seulement,
avant que le patient ait quitté votre cabinet.**

Bili-Labstix* Bâtonnets réactifs

Ames Company

Division Miles Laboratories, Ltd.
Rexdale (Ontario)



* Marque de commerce

Sommaire (suite)**COMMUNICATIONS**

G. CÔTÉ et P.-E. ROY :	
DÉGÉNÉRESCENCE FUCHSINOPHILIQUE DU MYOCARDE	945
P'Ing Kiun TCHOU :	
THERAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE JOURNALIÈRE	951

ENSEIGNEMENT MÉDICAL PERMANENT

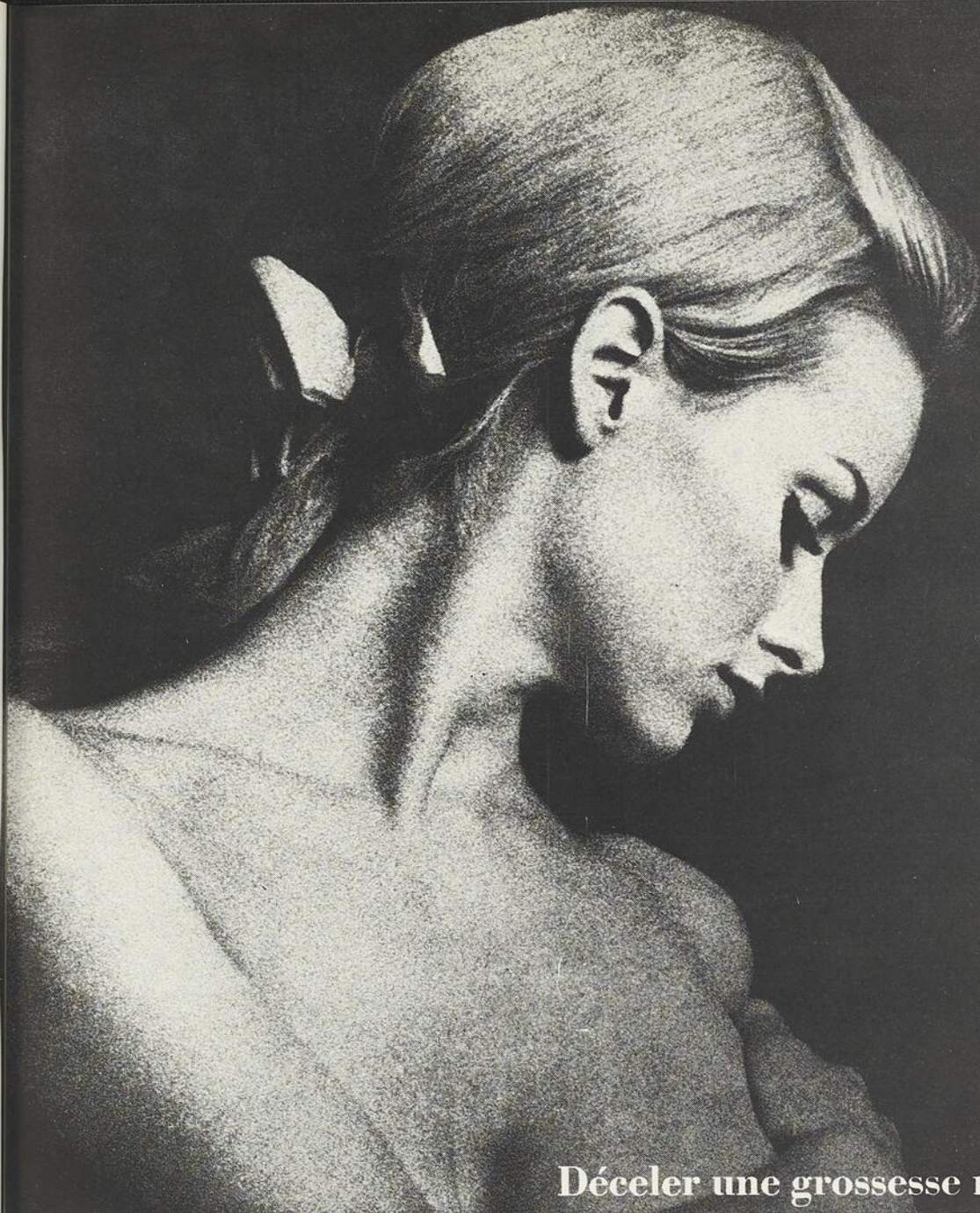
Pierre JOBIN :	
ÉDUCATION PERMANENTE : UNE NÉCESSITÉ	955
Louis DIONNE :	
L'EXAMEN CLINIQUE DES SEINS : TECHNIQUE ET VALEUR DANS LE DÉPISTAGE PRÉCOCE DU CANCER MAMMAIRE (première partie)	957

ANALYSES

LE TRAITEMENT DES CIRRHOSSES PAR LES DIURÉTIQUES, LA CORTICOTHÉRAPIE ET LES PONCTIONS ASSOCIÉES AU RÉGIME DÉSODÉ - TEST THÉRAPEUTIQUE CONTRÔLÉ	960
LE DEXTRAN DE POIDS MOLÉCULAIRE BAS	960
CONTRÔLE DE LA FERTILITÉ HUMAINE	961
LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE DUS AUX PHÉOCHROMOCYTOMES (ET FORME RYTHMIQUE PURE)	962
ACTION FAVORABLE DU TRITHIOPARAMÉTHOXYPHÉNYLPROPÈNE (SULFARLEM) SUR LES COMPLICATIONS SALIVAIRES DES TRAITEMENTS PSYCHOTROPES	962

* * *

LIVRES REÇUS	964
REVUE DES LIVRES	965
NOUVELLES	972
CONGRÈS	978
COURS DE PERFECTIONNEMENT	979
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES	980



Déceler une grossesse n'est qu'un début.

Un jour ou l'autre, elle s'apercevra bien qu'elle est enceinte. Votre rôle est de lui révéler sa condition immédiatement. Nous sommes à votre service pour vous y aider, d'une façon précise et économique.

Nos ampoules et nos trousse d'épreuves sur lame Pregnosticon vous permettront de poser votre diagnostic sans aucun recours au test de laboratoire.

L'ampoule Pregnosticon permet de déceler en deux heures la présence qualitative et quantitative de la gonadotrophine chorionique humaine (G.C.H.), avec des résultats probants. La trousse contient 6 ou 20 épreuves.

Le test de grossesse Pregnosticon pratiqué en deux minutes identifie la G.C.H. excrétée dans l'urine au niveau de 1,000 à 2,000 unités par litre, et cela avec une grande précision.

Vous pouvez acheter des trousse de 10 ou 50 épreuves.

Commandez-les dès maintenant de votre représentant Organon ou chez votre distributeur local.

PREGNOSTICON®

Epreuve immunologique de grossesse

PREGNOSTICON®—Epreuve sur Lame

Test de grossesse pratiqué en deux minutes



Produits Diagnostiques, Organon Inc.
286 rue St-Paul Ouest, Montréal, Qué.

MEMBRE

ACFP

PROMAQUID

diméthothiazine



Le Promaquid est une phénothiazine douée d'une grande activité antihistaminique; il possède un effet protecteur contre le choc anaphylactique, des propriétés antisérotonine marquées et une faible action sympatholytique et parasympholytique.

INDICATIONS: affections qui répondent au traitement par les antihistaminiques: **rhume des foins, rhinites, céphalées allergiques;** prurits dus à des affections allergiques: **urticaire, eczéma;** certains cas de prurit non spécifique: **prurit anal ou vulvaire, séborrhée, prurigo;** certains cas de **céphalées névrotiques ou de tension.**

POSOLOGIE: ADULTES — 1 capsule (20 mg) 2 ou 3 fois par jour; si nécessaire, on

peut augmenter la dose jusqu'à 6 capsules (120 mg) par jour. ENFANTS — 1 capsule (20 mg) 1 ou 2 fois par jour.

EFFETS SECONDAIRES: la somnolence peut s'observer au début du traitement; **rarement:** troubles de l'accommodation, sécheresse de la bouche, dérangements d'estomac, éruption cutanée, enchifrènement maux de gorge; **très rarement:** céphalées légères, nervosité, insomnie, vertige, étourdissements, fatigue.

PRÉCAUTIONS: à cause des sensibilités individuelles à ce genre de médicaments, administrer les doses plus faibles le jour et la dose la plus forte le soir; prévenir le malade que s'il éprouve de la somnolence, il devra s'abstenir de conduire une voiture ou d'accomplir un travail exigeant de l'attention; chez les enfants de moins de 6 ans, traitement sous surveillance médicale seulement; utiliser avec prudence et à faibles doses chez les sujets ayant déjà souffert de troubles convulsifs; la sûreté du produit chez la femme enceinte n'a pas encore été établie; son utilisation n'est donc pas recommandée pendant la grossesse, surtout au cours du premier trimestre, à moins que les avantages pour la patiente ne l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus.

TRAITEMENT DU SURDOSAGE: pas d'antidote spécifique; lavage gastrique et traitement symptomatique; les émétiques à action centrale seront sans effet, vu les propriétés anti-émétiques du produit; en présence de collapsus circulatoire, traitement classique du choc et noradrénaline, si nécessaire.

PRÉSENTATION: capsules à 20 mg

poulenc

PROMAQUID

diméthothiazine

un nouvel antihistaminique
pour combattre les allergies avec un
maximum de soulagement
et un
minimum de somnolence

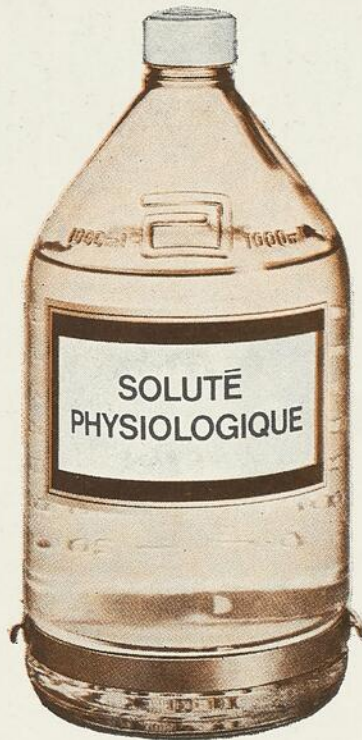
capsules à 20 mg



renseignements complets sur demande

Poulenc

LA FAÇON CLASSIQUE!



Aujourd'hui, il en existe une autre...



Le choix d'un soluté de remplacement qui s'inspire du plasma constitue une plus grande sécurité pour vos patients.



Et cette meilleure garantie, c'est le Normosol*-R.

Employez Normosol-R dans presque tous les cas où vous utiliseriez des solutés physiologiques. Il convient beaucoup mieux que ceux-ci pour rétablir le volume du liquide extra-cellulaire perdu à la suite d'un trauma, d'une intervention chirurgicale, de brûlures et du choc.

En fait, les solutions salines dites "normales" ne sont ni normales ni physiologiques. Elles contiennent trop de sodium et beaucoup trop de chlorure. Elles ne fournissent *ni* potassium *ni* magnésium *ni* aucune source de bicarbonate. Leur administration prolongée peut entraîner un excès de chlorure ou de sodium et des carences en potassium ou en magnésium.

Mais le Normosol-R renferme la plupart des principaux ions du plasma normal; en outre, il procure deux sources de bicarbonate: (1) l'acétate, supérieur au lactate parce qu'il est métabolisé plus rapidement; (2) le gluconate, pour assurer une réserve de bicarbonate, ce qui est souhaitable pendant et après l'intervention chirurgicale.

Le Normosol-R ne renferme pas de calcium et convient donc bien pour commencer la transfusion sanguine. Il est présenté sous la forme simple ou dextrosée à 5%. Nous offrons aussi une formule de *maintien* quotidien: le Normosol-M D5-W. Ces trois variétés fourniront à l'hôpital au moins les trois quarts de ses besoins essentiels de solutions.

Nous vous invitons à consulter bientôt votre représentant Abbott au sujet des solutés Normosol.

INDICATIONS: Les solutions Normosol-R sont indiquées pour le remplacement des pertes importantes; le Normosol-M D5-W convient pour le maintien quotidien de l'équilibre hydro-électrolytique.

PRÉCAUTIONS: Ces solutés ne sont pas destinés à corriger de forts déficits préexistants d'électrolytes spécifiques, ni à remplacer les succédanés indiqués du plasma ou du sang. Le Normosol-R D5-W ne doit pas être administré par voie sous-cutanée. Agir avec précaution afin d'éviter une surcharge de l'appareil circulatoire.



Laboratoires Abbott, Limitée - Montréal, Québec

*MARQUE DÉPOSÉE

NORMOSOL-R NORMOSOL-R D5-W

Chaque 100 ml renferme: chlorure de sodium, 526 mg; acétate de sodium, 222 mg; gluconate de sodium, 502 mg; chlorure de potassium, 37 mg; chlorure de magnésium, 14 mg; on fixe le pH au moyen d'acide chlorhydrique. Chaque 100 ml de Normosol-R D5-W renferme aussi 5 g de dextrose U.S.P., ainsi que 30 mg de bisulfite de sodium.

Chaque litre fournit les milliéquivalents suivants: Na 140; K 5; Mg 3; Cl 98; HCO₃, 27, sous forme d'acétate; HCO₂, 23, sous forme de gluconate.

Documentation médicale complète sur demande.

MEMBRE

ACFP



Est-ce qu'une thérapie
mucolytique par aérosol
peut être poursuivie
efficacement et
facilement à domicile?

Oui!

Nouvelle ampoule à
col large de 3 ml
facile à transvaser

MUCOMYST*

acétylcystéine

Un agent mucolytique unique qui liquéfie efficacement les sécrétions gênantes. "... l'agent le plus efficace dont nous disposons jusqu'à présent pour réduire la viscosité des sécrétions tant mucoïdes que purulentes."¹

MAXI-MYST*

Un aérosol facile à utiliser à domicile, conçu pour la brumisation de Mucomyst, réduit à la taille optimum de particules pour atteindre les bronchioles les plus petites. Son prix est inférieur à \$70.00. Il est souvent possible de le louer à prix modique. Demandez à votre représentant Mead Johnson de vous en faire la démonstration.

Mead Johnson

DU QUÉBEC

5850, CHEMIN CÔTE DE LIESSE

MONTRÉAL 307, QUÉBEC

*Marque déposée Mead Johnson Canada Ltd.—
Détenant autorisé

MUCOMYST—Méthode d'Administration: Peut être administré par brumisation, par application directe ou par instillation intra-trachéale. Son emploi peut être combiné avec quelques antibiotiques, anesthésiques locaux, bronchodilatateurs et agents de contraste de rayons X dans la thérapie par aérosol. Il peut être utilisé dans la solution à 20% ou dilué approximativement avec de la saline normale stérilisée ou de l'eau stérilisée pour injection USP. Si on utilise seulement une portion de la solution dans la fiole, le reste devra être placé dans le réfrigérateur et employé avant 4 jours.

INSTILLATION DIRECTE: 1 à 2 ml d'une solution de 10% à 20% est instillé au moyen d'une trachéostomie, bronchoscopie ou une sonde percutanée intra-trachéale, toutes les heures si nécessaire.

BRUMISATION: On vaporise 1 à 10 ml d'une solution à 10%—20% à travers un masque facial ou un accessoire buccal toutes les 4 à 6 heures, ou on utilise une quantité suffisante d'une solution de 10% à 20% (50—300 ml) pour maintenir une buée dense pendant la période désirée sous une tente à oxygène, une tente faciale ou une croupette. Pour des recherches relatives au diagnostic bronchial, 2 ou 3 administrations de 1 à 2 ml de la solution à 20% doivent être données par vaporisation ou par instillation intratrachéale, avant de commencer.

PRÉCAUTIONS: Après une administration adéquate d'acétylcystéine, une augmentation du volume des sécrétions bronchiales liquifiées peut apparaître. Lorsque la toux n'est pas adéquate, le passage d'air doit être gardé ouvert au moyen d'aspiration mécanique, si nécessaire. Lorsqu'il existe une entrave mécanique importante due à un corps étranger ou à une accumulation locale, le passage d'air doit être dégagé au moyen d'aspiration endo-trachéale, avec ou sans bronchoscopie. Les asthmatiques qui sont traités avec Mucomyst doivent être surveillés de près. Si un bronchospasme se produit, ce médicament doit être discontinué immédiatement. Mucomyst ne doit pas être mis directement dans la chambre d'un brumisateur chauffé.

EFFETS SECONDAIRES: Les effets nocifs sont rares. Quelques cas de stomatite, de nausée et de rhinorrhée occasionnelle ont été signalés. Quelques patients très sensibles, en particulier les asthmatiques, peuvent souffrir de bronchospasmes à des degrés variables, à la suite d'administration de n'importe quel aérosol; lorsque ceux-ci se présentent avec l'emploi d'acétylcystéine, ils peuvent être soulagés en faisant usage d'un bronchodilatateur. Aucune irritation ophtalmologique, ni preuve de sensibilisation ou réactions différées n'ont été rencontrées, même après l'administration pendant de longues périodes sous une tente fermée.

PRÉSENTATION: Chaque fiole en verre avec bouchon en caoutchouc contient: une solution stérilisée à 20% d'acétylcystéine. Disponible en fioles de 10 ou 30 ml, et en nouvelles ampoules à col large de 3 ml, boîtes de 12 et 144.

Référence; 1—Webb, W. R.: Postgrad Med. 36:449-453 (Nov.) 1964

MEMBRE
ACFP

L'oxyurose
pose toujours
un problème.



Les oxyures peuvent toujours se propager et atteindre tous les membres d'une famille. Cependant, une seule dose de VANQUIN suffit, en général, pour les éliminer efficacement.

Le traitement avec VANQUIN est économique, commode et bien toléré. Les deux formes posologiques de VANQUIN, suspension ou comprimé, conviennent aux patients de tout âge . . . aussi bien aux grands-parents qu'aux petits enfants.

Posologie: Enfants et adultes, une seule dose par voie buccale équivalant à 5 mg par kg de poids, soit environ une c. à thé de 5 cc de suspension VANQUIN ou un comprimé VANQUIN par 22 livres de poids.

Précautions: Avaler le comprimé sans le croquer pour ne pas tacher les dents. Le pamoate de pyrvinium tache la plupart des tissus et peut donner aux selles une coloration rouge.

Effets secondaires: On a rapporté de rares cas de nausées, vomissements et malaises intestinaux.

Présentation: La suspension VANQUIN, agréablement parfumée à la fraise, est présentée en flacons de 1 et de 2 oz; les comprimés VANQUIN enrobés de sucre se vendent en boîte de 12 et en flacons de 25 et de 100.

La suspension VANQUIN renferme du pamoate de pyrvinium, à raison de 10 mg de pyrvinium (base) par cc. Chaque comprimé VANQUIN renferme du pamoate de pyrvinium équivalant à 50 mg de pyrvinium (base). Guide posologique détaillé fourni sur demande.

VANQUIN

(pamoate de pyrvinium P. D. & Co.)

PARKE-DAVIS

Parke, Davis & Company, Ltd., Montréal 379.

HEPAMIG



**LIBÉRATION
DU
SPASME
BILIAIRE**



RÉGULATEUR DE LA CHOLÉRÈSE

Echantillons et documentation disponibles sur demande.

LYSTER CHEMICALS LIMITÉE — 1760 Côte Vertu, Montréal 381, Qué.



Le spasme ...
"bouteau de l'arbre" bronchique!

ASTHME • EMPHYSEME

PROTOPHYLLINE

Dihydroxypropylthéophylline

ROUGIER

VOIR LE CPS ET LE VADEMECUM POUR DES INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Description et chimie: SERC est le nom déposé d'un médicament semblable à l'histamine dont le nom générique est le chlorhydrate de betahistine et le nom chimique, le dichlorhydrate de 2 (2-méthylaminoéthyl) pyridine. La structure de la betahistine comporte certaines ressemblances avec celles de l'histamine.

Indications: SERC peut être employé pour réduire les attaques de vertige dans le syndrome de Ménière. SERC ne prétend pas être efficace dans le traitement symptomatique de toute autre forme de vertige.

Posologie: La dose adulte usuelle est de un ou deux comprimés (4 mg chacun) per os trois fois par jour.

La dose initiale est de deux comprimés trois fois par jour; elle est par la suite adaptée selon la réaction du patient. La dose peut varier de deux à huit comprimés par jour. On recommande de ne pas dépasser huit comprimés par jour.

SERC (chlorhydrate de betahistine) n'est pas recommandé pour les enfants. Comme pour tout autre médicament, SERC doit être conservé hors de la portée des enfants.

Pharmacologie: Au cours d'études chez l'animal, les propriétés de la betahistine administrée par voie intraveineuse et son action sur une grande variété de tissus isolés ou intacts ressemblent à quelques propriétés de l'histamine¹. L'injection intraveineuse de SERC chez le chien entraîne une augmentation transitoire du débit sanguin à l'artère du labyrinthe, précédée par une chute de la pression différentielle traduisant une réaction systématique². On présume que SERC agit en réduisant la pression endolymphatique par suite d'une augmentation de la vascularisation. Cependant, il n'existe aucune preuve expérimentale d'une augmentation de la perfusion de la stria vasculaire, ni non plus d'une modification des liquides de l'oreille interne qui entraînerait une diminution de la tension de la membrane du labyrinthe. Par ailleurs, on n'a pas encore de renseignements sur l'absorption, le métabolisme et l'excrétion du chlorhydrate de betahistine.

Etudes cliniques: Au cours d'expériences cliniques, plusieurs centaines de patients atteints d'un syndrome de Ménière ont été traités avec SERC. Ces études s'étendent de la simple expérience clinique avec le médicament pendant des périodes brèves ou prolongées, jusqu'au traitement à double insu. Vu les caractéristiques du syndrome de Ménière quant à la versatilité des symptômes, il est impossible, dans plusieurs expériences, de porter un jugement définitif sur les résultats, à cause d'une mauvaise planification de l'expérience.

Une étude comprenait environ 60 patients atteints du syndrome de Ménière, suivis de façon longitudinale, en même temps qu'un groupe témoin. Chez tous les patients on a apprécié la fonction vestibulaire par électro-oculogramme. Cette étude donne l'avantage à SERC pour la réduction des vertiges. De plus, la fonction vestibulaire a été améliorée chez la majorité des patients qui ont répondu favorablement au médicament³.

Trois études à double insu avec usage d'un placebo suggèrent un effet thérapeutique favorable^{4, 5 et 6}. Aucune réaction clinique désagréable n'a été observée.

Toxicologie: La LD₅₀ du chlorhydrate de betahistine est de 3040 mg/kg par voie orale, chez le rat blanc. Par voie intraveineuse chez le rat, la LD₅₀ est de 5.1 mg/kg. Les principaux signes de toxicité observés furent: l'ataxie, la salivation, l'inactivité, l'hyperpnée, le tremblement et la cyanose. L'étude pathologique démontra des gastro-entérites graves.

Les études de toxicité chronique n'ont révélé aucune anomalie dans les paramètres mesurés, avec des doses atteignant 25 mg/kg/jour, pendant six mois, chez le chien, et 120 mg/kg/jour, pendant 18 mois chez le rat.

L'observation de deux portées chez le rat n'a révélé aucun effet secondaire anormal.

Contre-indications: Plusieurs malades ayant une histoire d'ulcère peptique ont observé une exacerbation de leurs symptômes par l'emploi de SERC. Bien qu'on n'ait pu établir aucune relation de cause à effet, SERC est contre-indiqué chez les ulcéreux et les malades qui ont déjà eu cette maladie. SERC est également contre-indiqué chez les malades atteints d'un phéochromocytome.

Précautions: Bien qu'on n'ait pas démontré que les malades atteints d'asthme bronchique soient intolérants à SERC, on devrait être prudent en employant ce médicament chez ces malades.

SERC ne doit pas être employé en même temps que des agents antihistaminiques, puisqu'on ne possède aucun renseignement sur les réactions possibles entre ces médicaments.

Le médecin doit être conscient de la possibilité de réactions défavorables à SERC, encore inconnues.

Emploi en obstétrique: La sécurité de SERC au cours de la grossesse n'a pas encore été établie. Dès lors, son emploi, au cours de la grossesse, de la lactation ou chez des femmes susceptibles d'avoir des enfants, demande de bien soupeser les avantages recherchés aux risques possibles encourus.

Réactions secondaires: Des patients ont occasionnellement éprouvé des troubles gastriques, des nausées et des céphalées.

Présentation: Comprimés sécables, de 4 mg chacun, en flacons de 100 comprimés.

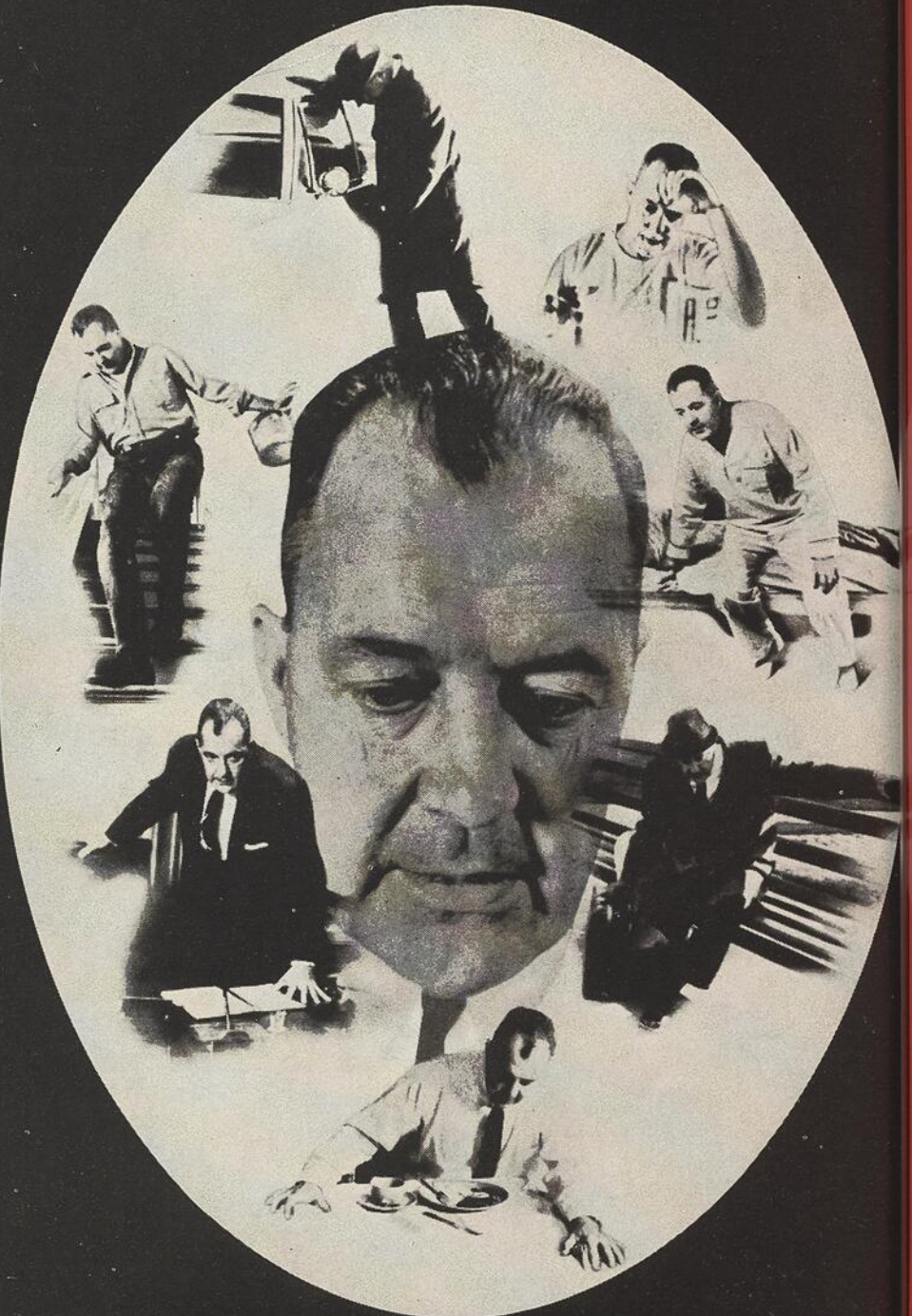
BIBLIOGRAPHIE:

1. Hunt, W. H., et Fosbinder, R. J., A Study of some beta-2 and 4 pyridylalkylamines, J. Pharm. Exp. Therap., 75:299, (août) 1942
2. Kubicek, W. G., et Anderson, W. D., Blood flow changes into the dog labyrinthine arteries, Am. Academy Ophth. Otolaryng., 29 oct. - 2 nov., 1967.
3. Bertrand, R. A., Rapport non publié soumis à Unimed Pharmaceuticals Limited. Sera publié bientôt.
4. Wolfson, R. J., et al., Meniere's Disease - Treatment with betahistin hydrochloride, E.E.N.T. Monthly, 46:896, (juil.) 1967.
5. Burkin, A., Betahistine treatment of Meniere's syndrome, Clinical Medicine, 74: 41-48, (oct.) 1967.
6. Hicks, J. J., et al., Meniere's Disease, Arch. Otolaryng., 86: 28-31, (déc.) 1967.

UNIMED

PHARMACEUTICALS LIMITED, MONTREAL, P. Q.

Sans remède efficace son attaque se répètera sans cesse.

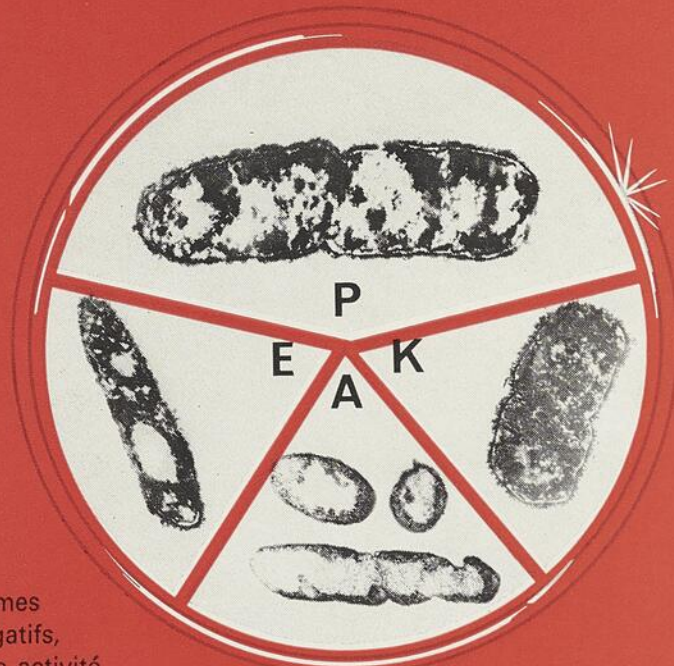


comprimés

SERC

(chlorhydrate de betahistine)

POUR LE VERTIGE DU SYNDROME DE MENIÈRE



Lorsque le laboratoire annonce la présence d'organismes pathogènes Gram négatifs, " . . . une plus grande activité bactériostatique et bactéricide (in vitro) contre E. coli, Klebsiella, Aerobacter et Pseudomonas que tout autre agent . . ."¹

COLY-MYCIN INJECTABLE



COLY-MYCIN injectable est souvent choisi, à juste titre, comme le seul spécifique des infections causées par ces organismes:

- P — Pseudomonas
- E — Escherichia coli
- A — Aerobacter
- K — Klebsiella

Dans plus de 40,000 échantillons prélevés des voies urinaires ou respiratoires, du système sanguin, de blessures ou de plaies chirurgicales², on a observé que les organismes Gram négatifs dépassaient de beaucoup les organismes Gram positifs . . . et que les quatre que nous avons nommés plus haut étaient parmi les plus nombreux.

Utilisé jusqu'ici chez plus d'un million d'hospitalisés, Coly-Mycin injectable est recommandé pour combattre ces organismes.

COMPOSITION: Contient le sel de sodium du sulfonate de méthane dérivé de la colistine, polypeptide antibiotique. **PRÉSENTATION:** Fiole de 150 mg de colistine sous forme de colistiméthate de sodium.

POSOLOGIE: De 2 à 4 doses fractionnées par jour (voie intramusculaire seulement) allant de 1.5 mg à 5 mg/kg/jour (0.7 à 2.3 mg/lb/jour). Une dose moyenne de 2.5 mg/kg/jour (1.1 mg/lb/jour) administrée en deux à quatre doses fractionnées

s'est révélée efficace contre la plupart des infections; bactériémie, septicémie et autres infections graves peuvent exiger des doses supérieures à la moyenne.

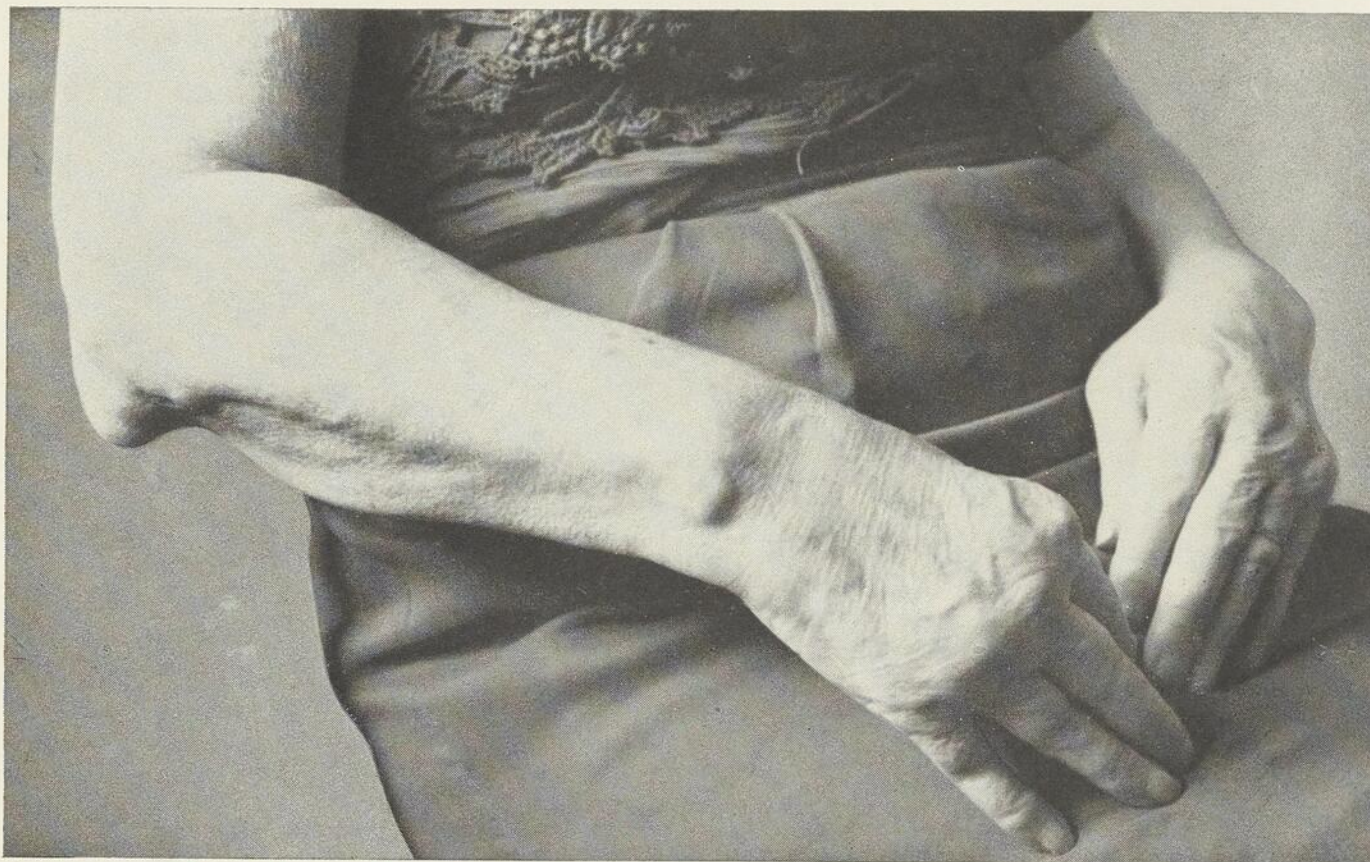
EFFETS SECONDAIRES: On a constaté des réactions occasionnelles: paresthésie autour de la bouche, nausées, dermatite, fièvre médiamenteuse, vertige passager et étourdissement, qui disparaissent habituellement dès qu'on cesse l'administration du médicament ou qu'on en réduit la dose. **PRÉCAUTIONS:** Administrer avec précaution dans les cas d'insuffisance rénale. On a rapporté des élévations passagères de l'azote uréique. Comme mesure de précaution courante, des examens hématologiques appropriés doivent être faits durant les traitements prolongés. Renseignements complets sur demande. Références: 1-Petersdorf, R. G. et Hook, E. W.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 107: 133, 1960, 2-Audit of Pathology Cultures, Dedham, Mass., R. A. Gosselin and Company, Inc., 1967.



WARNER-CHILCOTT
Laboratories Co. Limited, Toronto, Canada

MEMBRE

ACFP



Dans la polyarthrite rhumatoïde,
"l'acide acétylsalicylique demeure
le médicament fondamental..."¹

Entrophen[®]

COMPRIMÉS D'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE ENTÉRO-SOLUBLES

l'acide acétylsalicylique qui empêche
l'irritation gastrique

Selon le Dr Ford: Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, les effets analgésiques et anti-inflammatoires de l'acide acétylsalicylique en font "le médicament qui devrait servir de norme pour tout autre analgésique anti-inflammatoire".¹

"Une posologie suffisante est essentielle" poursuit-il, "et la dose d'entretien minimale devrait être de 15 grains q.i.d."

Cependant, avec la salicylothérapie ordinaire, des saignements gastro-intestinaux peuvent se produire.

"Les symptômes et le saignement occulte dus à l'irritation gastrique peuvent être empêchés ou minimisés avec l'usage d'acide acétylsalicylique entéro-soluble ou tamponné au calcium."

Depuis nombre d'années, les laboratoires de recherche Frosst ont mis fin au problème avec le Polymère-37*, l'enrobage entéro-soluble unique qui retarde la désintégration de l'ENTROPHEN jusqu'à ce que le comprimé ait franchi l'estomac, évitant ainsi l'irritation gastrique.

ENTROPHEN à 5 gr. ENTROPHEN à 10 gr.

POSOLOGIE — Chez les adultes, on estime que la dose *minimum* est de 10 ou 15 grains, quatre fois par jour. Un traitement intermittent est inefficace. **EFFETS SECONDAIRES** — Bourdonnements d'oreille, nausées, vomissements et diarrhée. Les idiosyncrasies dues à l'acide acétylsalicylique se manifestent habituellement sous forme de lésions cutanées. L'anaphylaxie est rare. **PRÉSENTATION** — Flacons de 100 et de 500. *Documentation complète sur demande.* **BIBLIOGRAPHIE** — 1. Ford, D.K.: The Specific Therapy of Collagen Diseases. Canad. Fam. Physician, octobre 1968.

*Breveté en 1959





HYPNOGENE
non barbiturique

Tualone-300

Agissant sur le centre vigile de la substance réticulée

Chaque capsule contient: Méthqualone HCl... 300 mg.

Une capsule le soir 15 minutes avant le coucher.

*Tualone existe également sous forme
de capsules et de comprimés dosés à
150 mg.*

- Induction au sommeil en 15 minutes
- Dépourvu d'action au niveau bulbaire
- Aucun effet secondaire sérieux
- Aucun effet indésirable au réveil.

J. M. MARSAN & COMPAGNIE LIMITÉE

MONTREAL

CANADA

Membre de l'Association des Fabricants du Québec de produits pharmaceutiques.



Pour enfoncer la barrière de la crainte

L'anxiété, l'agitation et l'appréhension sont les pires ennemis de la coopération entre le médecin et ses petits malades. Le Valium® Roche, aux propriétés anxiolytiques bien connues, est maintenant disponible en suspension.

Prescription en bref:

Indications: Toutes les conditions dominées par la tension, l'excitation, l'agitation, la crainte ou l'agressivité.

Contre-indications: Myasthénie grave et, en raison du manque de données, chez les nourrissons de 6 mois et moins.

Précautions: S'abstenir de consommer des boissons alcooliques durant le traitement. Faire preuve de prudence dans toutes situations nécessitant une parfaite acuité mentale et des réflexes rapides, tant que la posologie d'entretien est indéterminée. Hémogrammes et épreuves de la fonction hépatique recommandés périodiquement lors d'emploi prolongé. Roche souscrit au principe établi de ne pas administrer de médicaments durant les trois premiers mois de la grossesse.

Posologie: Adultes — troubles émotionnels légers à modérés: 2-5 mg t.i.d.; cas graves et aigus: jusqu'à 40 mg par jour en doses fractionnées.

Patients âgés et débiles: 2 mg b.i.d.

Enfants: 1-2½ mg, 2 à 4 fois par jour; augmenter graduellement selon les besoins.

Présentation: Maintenant en Suspension, 5 mg/5 cc; Comprimés 2 mg, 5 mg, 10 mg; Capsules 2 mg, 5 mg, 10 mg; Ampoules 10 mg/2 cc.

Renseignements détaillés sur demande

®Marque déposée du diazépam Roche



Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

Valium Roche
maintenant
en suspension
pour le petit malade

Laval médical

VOLUME 41

NUMÉRO 7

SEPTEMBRE 1970

Editorial

LA MÉDECINE, UN MÉTIER MALADE

Ce grief percutant, formulé non seulement par les media d'information — reflet ou créateur de l'opinion publique — le serait aussi par le malade lui-même, les paramédicaux, les tenants des sciences humaines et, au sein de la profession, par un nombre plutôt restreint de médecins et d'étudiants ronchonners.

1. Le médecin, médicament le plus utilisé

Fait d'observation courante, le malade réclame le médecin comme la première et l'ultime thérapeutique ; il est le médicament le plus en demande ; et celui-ci se fait rare. La maladie tend à façonner des attitudes et un langage qui traduisent des sensations, des idées, des émotions désagréables ; ce langage est-il compris du médecin, alors s'établit une alliance médecin-patient précieuse et déterminante de l'orientation thérapeutique, de la réaction du patient devant le traitement suggéré, de l'adaptation de ce dernier en milieu hospitalier et, qui plus est, de l'évolution de sa maladie vers la convalescence, la guérison ou l'invalidité. Chez le médecin, le patient ne retrouve pas toujours le « médicament » idéal. Pressé d'aller droit au but, le malade peut difficilement exprimer une difficulté de travail à l'origine de l'exacerbation d'un ulcère gastro-duodéal, ou un conflit familial, facteur déclenchant d'un accès migraineux. Soumis à l'appareil hospitalier, il confiera volontiers avoir eu l'impression de se trouver dans une situation irrationnelle, capricieuse et infernale. Bref, atteint dans son intégrité personnelle, l'individu malade deviendrait plus dépendant, plus susceptible à la frustration et, partant, plus sujet à des sentiments d'hostilité.

2. La médecine, un monopole

Chasse gardée de la médecine, la santé, son maintien et sa récupération seraient devenus un véritable monopole tant scientifique que financier. L'école de médecine, les tiers payants, les syndicats professionnels et le système corporatif veillent au grain. Par contre, psychologues, travailleurs sociaux, sociologues, économistes, hommes politiques, techniciens médicaux et paramédicaux en veulent autrement, reprochent à la profession son hermétisme, ses attitudes défensives et ressentent douloureusement ses positions exclusives.

3. *La médecine à la remorque de la technologie*

Qui, de l'homme de la rue au scientifique, ne demeure pas ébahi devant l'expansion technologique formidable de la médecine ? Toutefois, et sous un angle différent, la mesure de la qualité des institutions et des mœurs médicales demeure moins accessible à l'évaluation. Il existerait même une scission entre, d'une part, la technologie : gestion médico-hospitalière et spécialisation médicale et, d'autre part, le consommateur : l'homme menacé dans son équilibre et dans ses valeurs socio-culturelles.

Procédant de postulats restrictifs, la technique et sa progéniture, la biotechnique, ont leur propre finalité : efficacité et productivité ; elles débouchent, nécessairement, sur l'automatisation et la bureaucratie. Il en résulte une délimitation de la science et de la pratique médicale en des spécialités à champ d'activité de plus en plus étroit : tous faits rarement promoteurs de valeurs humaines. Le malade devient un matériau qu'il faut traiter de façon rationnelle et économique. D'où l'élaboration de deux cultures : l'une se veut humaniste, l'autre technologique. Entre ces deux cultures s'établit une incompréhension mutuelle, voire une certaine hostilité.

En résumé, la situation alléguée soumet que nous nous trouvons en face d'un système : médecins généralistes dévalorisés, rares et mal formés par les spécialistes, hôpitaux et outils technologiques inaccessibles aux professionnels de la santé ; le tout, maintenu en place par le système corporatif, par les syndicats professionnels et sanctionné par le pouvoir public. La motivation résiderait dans le maintien de la technocratie médicale dans une position bien rémunérée de pouvoir et de prestige.

4. *Réalité ou fiction ?*

Et pourtant... mis en confiance, tout médecin reste convaincu que santé et maladie, le maintien de l'une et la prévention de l'autre tiennent à des variables multiples : biologiques, psychologiques, sociales, culturelles, économiques, etc. : ces facteurs n'agissent pas chez l'individu en couche hiérarchisée ; leur interaction et leur intégration chez la personne constituent l'état de santé ; la maladie consiste en un déséquilibre d'étiologie et à répercussion globale.

Si nous transposons sur le plan conceptuel, le médecin voit la métaphore homme-machine, homme-système fermé comme une hypothèse dépassée. La méthodologie clinique n'est-elle pas une démarche cybernétique avant la lettre ? La similarité des principes généraux de la biologie, de la psychologie, de la sociologie fait de la santé et de la maladie non plus une multitude de systèmes fermés mais, plutôt, des systèmes ouverts. Le langage diffère encore, soit ! Il s'agit, peut-être, d'une question de temps.

Sous son aspect technologique, le grief devient inacceptable ; bien au contraire, le médecin vous dira que les scientifiques, du physicien au sociologue, utilisent de plus en plus des outils techniques semblables et que ces outils, le médecin voit à les mettre au service de l'individu. Dans ses applications opératoires, ce même médecin parle de sciences de la santé ; il critique l'hermétisme corporatif de sa profession ; il admet son ignorance ; il valorise davantage la prévention et le maintien de la santé que l'acte ultrasécialisé.

La réalité dépasserait-elle la fiction ?

BIBLIOGRAPHIE

- BERTALANFFY, L., VON, General system theory, p. 219, *George Braziller*, New York, 1968.
CHEVALOT, T., Le monopole de la médecine, *Éd. du Jour*, Montréal, 1969.
DECHERT, Ch. R., éd., The social impact of cybernetics, pp. 71-93, *Simon and Schuster*, New York, 1969.
JUENGER, F. G., The failure of technology, p. 61, *Gateway Ed.*, New York, 1968.
KAUFMAN, R., éd., Evolution of psychosomatic concepts, pp. 3 et suiv., *International Universities Press, Inc.*, New York, 1964.
MOLES, A. A., Sociodynamique de la culture, *Mouton & Cie*, pp. 13 et suiv., Paris, 1967.
SILVERMANN, S., Psychological aspects of physical symptoms, pp. 15 et suiv., *Meredith Corporation*, New York, 1968.
SNOW, C. P., The two cultures and the scientific revolution, p. 4, *Cambridge University Press*, New York, 1959.

*

* * *

- ALLARD, P., *et al.*, Des hommes en blanc ?, *Le Laënnec*, 21, 2 : 14-19, 1969.
DAMUDE, E., Students speak out on medical education, *Med. Post*, 5, 24 : 24-25, 1969.
COLDEFY, J. M., La rencontre du psychiatre et du chirurgien, *Médecine de France*, 151 : 11-14, 1964.
GREMK, M. D., Réflexions inédites de Claude Bernard sur la médecine pratique, *Médecine de France*, 150 : 6-10, 1964.
JOBIN, M., Les médecins se contesteront-ils ?, *Québec-Presse*, 2, 2 : 6A, 1970.
MARMER, J., Physicians must assert themselves in modernization of medical care, *Med. Post.*, 5, 24 : 22, 1969.
VERNEJOU, R., DE, Humanisme et chirurgie, *Médecine de France*, 146 : 3-6, 1963.
Un métier malade, *Le Nouvel Observateur*, pp. 30 et 31, (29 sept.) 1969.
The students speak out, *Med Post*, 5, 24 : 10, 1969.

Bernard JEAN, M.D.

Symposium sur le système extrapyramidal

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DU SYNDROME EXTRAPYRAMIDAL EN EXPÉRIMENTATION ANIMALE. RÔLE DU CALCIUM ET DES DÉRIVÉS O-MÉTHYLÉS *

Simone RADOUCO-THOMAS,

Département de Pharmacologie, Faculté de Médecine,
Université Laval, Québec.

Au cours des dix dernières années, de nombreuses évidences biochimiques, neurologiques et thérapeutiques ont confirmé, au laboratoire et en clinique, l'importance de la dopamine dans les troubles extrapyramidaux d'origine pathologique et d'origine pharmacologique (2, 8, 11, 15, 16, 19 et 27). D'autre part, une série d'observations cliniques suggèrent des corrélations possibles entre certains troubles extrapyramidaux et les modifications du métabolisme du calcium (21, 22 et 39).

Dans des travaux antérieurs, nous avons montré que, chez le rat et le cobaye, l'administration de calcium par voie parentérale permet de modifier le métabolisme de la dopamine cérébrale ainsi que les effets de certains agents psychotropes (28, 29 et 30).

Dans cet exposé, nous rappellerons tout d'abord brièvement certains de ces résultats récents concernant l'intervention du calcium dans le métabolisme de la dopamine. Nous présenterons ensuite quelques résultats préliminaires obtenus sur deux « modèles » expérimentaux, permettant l'analyse pharmacologique du syndrome akinéto-hypertonique et des manifestations de type hyperkinétique.

A. INTERVENTION DU CALCIUM DANS LE MÉTABOLISME DE LA DOPAMINE CÉRÉBRALE

Il est actuellement accepté que le calcium joue un rôle indispensable dans la libération des neuro-

transmetteurs au niveau du système nerveux périphérique (29 et 34). Son rôle dans la libération des monoamines cérébrales (MAC) telles que la noradrénaline (NA), la dopamine (DA) et la sérotonine (5HT), supposées actives dans la transmission synaptique centrale, est encore mal défini. Récemment cependant, Philippu et col. (26) ont montré que le calcium et l'acétylcholine en présence de calcium, augmentent *in vitro* et *in vivo* la libération de la noradrénaline au niveau de l'hypothalamus. Ces données expérimentales supportent l'hypothèse d'un mécanisme cholinergique (20) et d'une intervention du calcium dans la libération de certaines monoamines cérébrales.

Dans les travaux que nous avons effectués, nous nous sommes proposés d'examiner si l'administration de calcium par voie parentérale était susceptible d'entraîner une libération des monoamines cérébrales. Nous avons choisi une méthode d'approche indirecte et examiné si l'administration de calcium permettait de renforcer la libération des monoamines cérébrales induite par certains agents psychotropes. Paradoxalement, la répétition des doses de calcium effectuées en vue de renforcer les synergies de libération a permis de mettre en évidence un effet inhibiteur du calcium. La méthodologie et les résultats obtenus ont été décrits et discutés ailleurs (28, 29 et 30). Je ne rappellerai ici que deux aspects principaux mettant en évidence l'inhibition par le calcium des effets biochimiques de la réserpine et de la tranylepromine (TRCY). Les modifications du taux des monoamines cérébrales ont été évaluées sur le cerveau

* Travail présenté au Symposium sur le système extrapyramidal, tenu à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec, le 28 novembre 1969, sous les auspices de l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec.

in toto (cobaye) par spectrofluorophotométrie (4 et 35).

Dans une première série d'expériences, il a été montré que l'administration en sous-cutané de doses répétées croissantes de calcium exogène avant celle de réserpine (1 mg/kg) entraîne une inhibition croissante de la déplétion réserpinique de ces amines au niveau du système nerveux central (figure 1). Cette figure montre en outre que les modifications du taux de dopamine sont similaires à celles des taux de noradrénaline et de 5HT cérébrales. Il n'est donc pas impossible d'envisager un mécanisme similaire dans la libération de ces trois amines. D'autre part, nous avons montré que l'administration de réserpine entraîne une baisse du calcium endogène cérébral.

Sur la base de ces résultats et à la lumière des récents concepts sur l'excitabilité et la coopérativité des membranes (7), nous avons suggéré que la libération des monoamines s'effectuerait en deux étapes à partir d'un pool fonctionnel axonal. Cette hypothèse (figure 2) relie le concept cholinergique de Koelle (20) à l'existence d'un complexe macromoléculaire acétylcholinique présynaptique qui

contrôlerait, par ses changements de conformation, l'intervention du calcium dans la libération des monoamines cérébrales spécifiques. La macromolécule responsable de la libération du transmetteur (12) ne pourrait être stimulée par le calcium extracellulaire qu'après stabilisation du complexe acétylcholinique dans la conformation correspondant à la dépolarisation de la membrane. La réserpine stabiliserait le complexe acétylcholinique dans la conformation dépolarisée. Par contre, l'administration d'une surcharge calcique stabiliserait la forme « polarisée » inhibant ainsi la libération des monoamines.

Dans une autre série d'expériences, nous avons pu montrer qu'en présence d'une surcharge calcique (3×100 mg/kg, s.c.), l'administration de DOPA n'est pas suivie d'une augmentation de la dopamine cérébrale. Dans les mêmes conditions, l'administration de tranylepromine, un inhibiteur de la monoamine oxydase (MAO), n'entraîne pas non plus l'augmentation correspondante des stocks endogènes de dopamine, noradrénaline et de 5HT (figure 3). Cette inhibition de la synthèse des monoamines par le calcium semble pouvoir être attribuée plus particulièrement à une inhibition du transport des précurseurs.

Dans les expériences que nous allons décrire, nous avons utilisé cette double propriété des doses

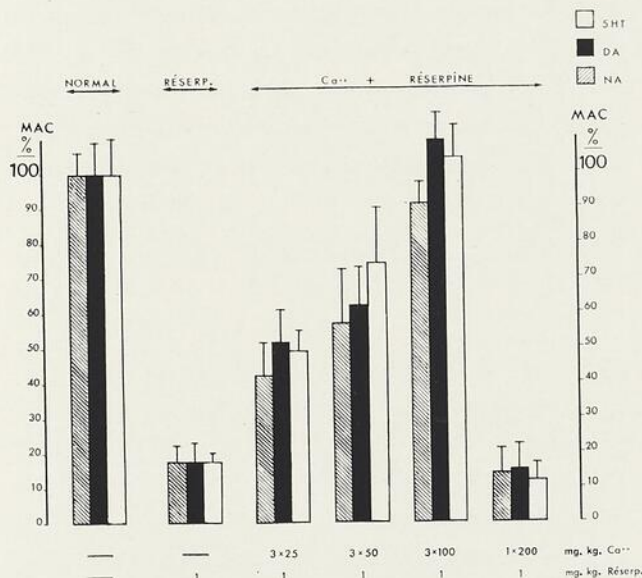


Figure 1 — Antagonisme calcium-réserpine : relation effet-dose. Les taux de sérotonine (5HT), dopamine (DA) et noradrénaline (NA) cérébrales ont été déterminés trois heures après administration de réserpine s.c. (1 mg/kg). Des doses répétées de calcium (3 X 25 mg/kg ; 3 X 50 mg/kg ; 3 X 100 mg/kg, s.c.) ont été administrées 45, 30 et 15 minutes avant la réserpine.

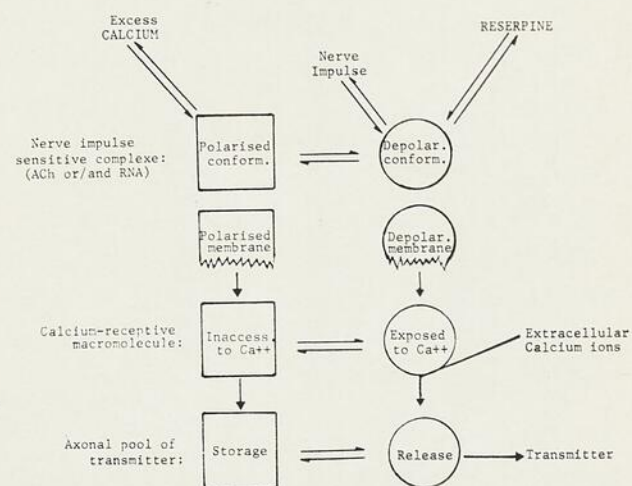


Figure 2 — Schéma hypothétique des mécanismes moléculaires intervenant dans la libération de certains transmetteurs. Le point d'impact probable de la réserpine et celui d'une surcharge calcique sont suggérés (29).

massives de calcium d'inhiber la synthèse et la libération de la dopamine pour l'analyse des différents facteurs intervenant dans les troubles extrapyramidaux de type akinéto-hypertonique et de type hyperkinétique.

B. DOPAMINE, CALCIUM ET SYNDROME AKINÉTO-HYPERTONIQUE EXPÉRIMENTAL

Nous présenterons maintenant quelques résultats expérimentaux concernant le syndrome akinéto-hypertonique engendré par l'administration d'une dose massive de réserpine (5 mg/kg, i.p.) chez le rat. Il s'agit de contrôles préliminaires au cours desquels nous nous sommes proposés de sélectionner les substances pharmacologiques dont l'administration préalable permettrait de modifier la symptomatologie ou l'évolution de la réponse motrice de l'animal. Il nous a semblé que cette voie indirecte pourrait nous permettre d'entreprendre

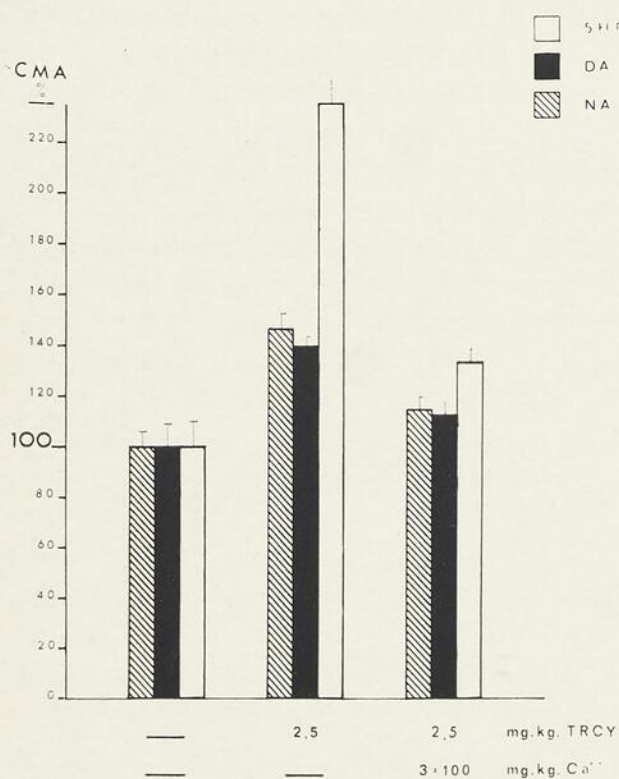


Figure 3 — Inhibition par le calcium des élévations du taux de la sérotonine (5HT) de la dopamine (DA) et de la noradrénaline (NA) cérébrales induites par un inhibiteur de la MAO, la tranlycypromine. Le calcium (3×100 mg/kg) a été administré 45, 30 et 15 minutes avant la tranlycypromine (2.5 mg/kg, s.c.).

une analyse systématique des mécanismes intervenant dans l'induction de ce syndrome. Nous décrirons tout d'abord ce syndrome et discuterons ensuite les résultats obtenus.

Du point de vue comportement, ce syndrome akinéto-hypertonique comporte plusieurs phases. La rigidité se développe progressivement à partir de la dixième minute et atteint son maximum vers la vingtième minute. De la vingtième à la quarantième minute, le syndrome akinéto-hypertonique présente une intensité maximale; il est en outre accompagné de trémor et d'hypersalivation. L'akinésie et l'hypertonie, mais non le trémor, persistent ensuite plusieurs heures puis régressent lentement. Après 48 heures, le comportement moteur de l'animal semble normal. Signalons que l'intensité et l'évolution chronologique de la réponse motrice sont particulièrement constantes d'un animal à l'autre.

Du point de vue biochimique, les contrôles effectués sur le cerveau *in toto* ont montré qu'au moment où le syndrome akinéto-hypertonique atteint son intensité maximale, le taux de dopamine cérébrale est encore relativement élevé (40 pour cent du taux normal), mais que le taux du calcium cérébral est significativement abaissé.

D'autre part, les traitements administrés avant la réserpine (5 mg/kg, i.p.) en vue de modifier ce syndrome akinéto-hypertonique ont permis les observations suivantes:

1. Diminution de l'intensité du syndrome expérimental:

L'administration de calcium (3×100 mg/kg, s.c.), une heure avant la réserpine en contre-carre partiellement l'effet. Le syndrome hypertonique initial est peu diminué dans son intensité, mais il régresse très rapidement.

L'administration d'une forte dose d'un inhibiteur de la COMT (pyrogallol), une heure avant la réserpine, diminue également l'intensité du syndrome.

2. Renforcement du syndrome expérimental:

L'administration de DOPA (20 mg/kg, s.c.) qui augmente le taux de la dopamine, deux heures

avant la réserpine, renforce au contraire l'intensité et la durée du syndrome akinéto-hypertonique.

3. Modification qualitative du syndrome expérimental:

En vue d'accroître encore le taux de dopamine cérébrale disponible, nous avons administré, une heure avant la DOPA, un inhibiteur de la MAO, la tranylecypromine (2,5 mg/kg, s.c.). La séquence d'administration a été la suivante: tranylecypromine (-3 h), DOPA (-2 h), réserpine (temps 0). La qualité de la réponse motrice a été totalement différente. L'administration de réserpine n'a plus entraîné un syndrome akinéto-hypertonique, mais au contraire des manifestations de type hyperkinétiques et même de la tasikinésie. Nous reviendrons plus loin sur cette expérience.

Les observations que nous avons effectuées suggèrent quelques commentaires quant aux mécanismes intervenant dans l'étiologie de la réponse akinéto-hypertonique.

1. Il ne semble pas qu'un déficit en dopamine soit à l'origine de ce syndrome ou tout au moins de sa phase initiale. D'une part, ce syndrome, engendré par une dose massive de réserpine (5 mg/kg, i.p.) se développe et présente une intensité maximale avant l'effondrement du taux de la dopamine cérébrale. D'autre part, ce syndrome n'est jamais observé après administration d'une dose active de réserpine (1 mg/kg, s.c.) qui entraîne cependant, après quelques heures, une déplétion presque totale et de longue durée de la dopamine cérébrale (29).

2. L'intervention de dérivés o-méthylés pourrait être envisagée. Il n'est pas impossible qu'en présence de la quantité excessive de dopamine libérée brutalement par la réserpine dans la fente synaptique, l'activité de la MAO s'avère insuffisante (23) et entraîne une accumulation de dérivés o-méthylés. La libération du calcium membranaire, induite par la réserpine, parallèlement à celle de la dopamine, pourrait stimuler une formation préférentielle des dérivés para-méthoxy. L'influence des cations sur le point d'impact du processus de o-méthylation a été souligné par Senoh et col. (33).

Un syndrome akinéto-hypertonique a pu être obtenu par administration de dérivés para-méthoxy (10 et 11) et particulièrement de p-méthoxy-dopamine (36). Ces dérivés pourraient bloquer les récepteurs dopaminergiques, comme cela a été suggéré pour la 3,4-diméthoxy-phényléthylamine (3). L'intervention des dérivés para-méthoxy permettrait d'expliquer le renforcement du syndrome akinéto-hypertonique que nous avons observé lorsque l'injection de réserpine était précédée de l'administration de DOPA. En effet, en augmentant les stocks de dopamine et par suite la quantité de dopamine libérée par la réserpine dans la fente synaptique, la DOPA élèverait indirectement la concentration des dérivés para-méthoxy formés.

3. La baisse de calcium endogène cérébral induite par la réserpine pourrait directement ou indirectement jouer un rôle important. Une série de données expérimentales et cliniques ont permis d'attribuer certains syndromes extrapyramidaux à des déficiences du métabolisme du calcium (21 et 22). D'autre part, les doses de calcium qui diminuent l'hypertonie induite par la réserpine ne contrecarrent pas l'hypertonie induite par une dose massive de halopéridol (Haldol) qui agit en bloquant les récepteurs dopaminergiques.

4. Enfin, l'intervention d'un mécanisme cholinergique semble fort probable. Jurna (18) mentionne que l'administration d'atropine abolit la rigidité induite par la réserpine. De plus, il a été montré que l'administration d'une dose massive de réserpine entraîne une augmentation d'acétylcholine au niveau du striatum (6). Dans cette hypothèse, le syndrome expérimental pourrait être relié à un déséquilibre du système acétylcholine/dopamine (24), qui résulterait moins d'une déficience en dopamine que d'un excès d'acétylcholine.

En vue de vérifier la validité de ces hypothèses, nous nous proposons d'évaluer au niveau du striatum les variations du calcium (ionisé et lié), des monoamines et de leurs métabolites au cours de la phase initiale de ce syndrome akinéto-hypertonique expérimental. Dans une étape ultérieure, les mêmes contrôles seront effectués en présence des

agents (DOPA, calcium, inhibiteur de la COMT) qui nous ont permis de modifier quantitativement et qualitativement la réponse motrice des animaux.

Le syndrome akinéto-hypertonique engendré chez le rat par l'administration d'une dose massive de réserpine a été proposé par Jurna (18) pour la sélection des médicaments anti-parkinsoniens. Il nous semble qu'il pourrait représenter en outre un modèle particulièrement approprié pour l'analyse des mécanismes biochimiques intervenant dans la genèse du syndrome parkinsonien.

C. DOPAMINE, CALCIUM ET SYNDROME HYPERKINÉTIQUE EXPÉRIMENTAL

L'obtention de manifestations hyperkinétiques intenses et même de tasikinésie lors de l'administration successive: « tranlycypromine/DOPA/réserpine », que nous avons mentionnée précédemment, nous a incités à examiner le rôle de la tranlycypromine dans l'induction de ces manifestations. Il est connu que l'administration de DOPA chez les animaux traités par les inhibiteurs de la MAO engendre des manifestations de type hyperkinétique (5, 14, 25 et 31). Les mécanismes biochimiques de ces manifestations sont encore mal définis. En vue de préciser le rôle de la dopamine dans ces troubles extrapyramidaux, nous avons tenté de mettre en évidence les facteurs permettant de modifier l'intensité ou l'évolution de la réponse motrice chez le rat.

Les observations effectuées peuvent être résumées comme suit:

1. L'administration de DOPA en forte dose (20-50 mg/kg, i.p.) n'engendre pas de modification significative du comportement moteur. Par contre, l'administration de DOPA effectuée en présence de tranlycypromine, entraîne l'apparition de manifestations de type hyperkinétique. De plus, ces manifestations apparaissent déjà lors de l'administration de doses subactives de tranlycypromine (1 mg/kg, s.c.) et de DOPA (5 mg/kg, s.c.). Lors de l'accroissement des doses de DOPA (5 à 20 mg/kg, s.c.), on note une généralisation progressive de la réponse motrice: mouvements pendulaires

de la tête, flexion et extension des pattes, mouvements circulaires de l'animal.

2. L'intensité des manifestations de type hyperkinétique engendrées par l'administration successive « tranlycypromine/DOPA » est modifiée par la réserpine. Après administration d'une dose faible de tranlycypromine suivie d'une dose faible de DOPA, nous avons observé:

- a) un syndrome moteur localisé (mouvements pendulaires de la tête) chez l'animal normal qui peut stocker une partie des amines néosynthétisées;
- b) un syndrome généralisé (mouvements circulaires, tremblements généralisés) chez l'animal traité la veille (- 14 h) par la réserpine (1 mg/kg, s.c.) et qui ne peut stocker les amines néosynthétisées;
- c) et un syndrome plus intense, de type tasikinésie, chez l'animal traité ultérieurement (+ 2 h) par la réserpine (5 mg/kg, i.p.) qui entraîne une libération massive et brutale des amines stockées et néosynthétisées.

3. Les manifestations de type hyperkinétique engendrées par l'administration successive: « tranlycypromine/DOPA » sont antagonisées partiellement ou totalement par l'administration préalable d'un inhibiteur de la COMT ou par celle de fortes doses de calcium capables d'inhiber la synthèse et la libération de la dopamine.

Ces résultats mettent en évidence d'une part que la présence de tranlycypromine semble précipiter l'apparition de manifestations de type hyperkinétique et d'autre part, que l'augmentation du taux de dopamine néosynthétisée entraîne un renforcement et une généralisation de ces manifestations. Il n'est pas possible de préciser si l'action « sensibilisatrice » de la tranlycypromine relève de ses propriétés d'inhibiteur de la MAO (13) ou de sa structure de type amphétaminique. Il a été mis en évidence récemment que l'induction de stéréotypies par l'amphétamine serait liée à une augmentation de 3-méthoxytyramine chez l'animal normal et chez l'animal réserpiné (17). D'autre part, Hornykiewicz et col. (23) ont montré qu'une inhibition

de la MAO, qui n'élève que faiblement le taux de la dopamine, engendre cependant une baisse importante (- 60 pour cent) de l'acide homovanillique et en outre une forte accumulation (+ 80 pour cent) de 3-méthoxytyramine. On pourrait donc penser que les manifestations de type hyperkinétique observées lors de l'administration de DOPA en présence d'une faible dose de tranylepromine relèvent en partie de la formation d'une quantité excessive de 3-méthoxytyramine (méta).

Cette hypothèse pourrait suggérer certaines spéculations quant au substratum biochimique des dyskinésies d'origine pharmacologique rencontrées en clinique (2 et 38). Il n'est pas impossible que chez les patients traités par les neuroleptiques, type chlorpromazine, l'accélération induite du turnover

de la dopamine stimule, en présence d'une augmentation d'acide homovanillique, une formation accrue de dérivés méta-méthoxy par la COMT. La réponse motrice de type hyperkinétique correspondant à ces dérivés serait inhibée par la chlorpromazine qui bloque les récepteurs dopaminergiques (3 et 9), mais elle deviendrait apparente sous forme de « dyskinésies tardives » lors de l'interruption du traitement. Une étiologie similaire pourrait être attribuée aux dyskinésies induites par l'administration de doses élevées de DOPA chez les patients atteints de parkinsonisme (2). L'augmentation de dopamine néosynthétisée stimulerait, en présence d'une quantité accrue d'acide homovanillique et éventuellement de métabolites acides de la DOPA, la formation d'un excès de dérivés o-méthylés en

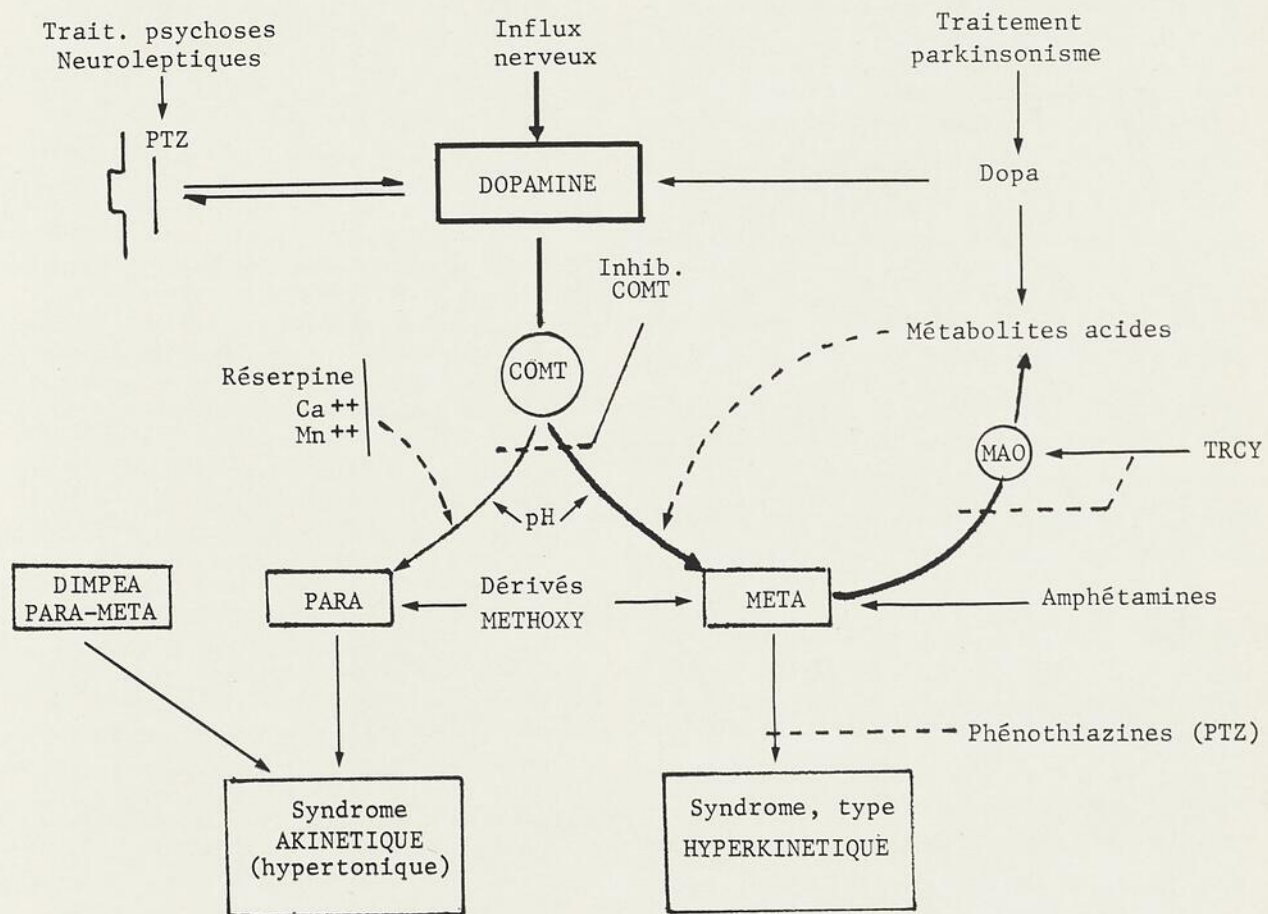


Figure 4 — Hypothèse de travail. Rôle possible des dérivés o-méthylés dans l'induction des troubles extrapyramidaux. L'éventuelle intervention des facteurs exogènes (agents pharmacologiques) et endogènes (pH, cations) est en cours d'étude.

position méta. La régression des symptômes observés en clinique lors de la diminution des doses de DOPA chez les patients parkinsoniens (2) et lors de l'administration de réserpine ou d' α -méthyl-dopa dans les dyskinésies tardives (37) pourrait confirmer cette hypothèse.

Une vue d'ensemble des deux séries de résultats présentés met en évidence que les manifestations extrapyramidales de type akinéto-hypertonique et celles de type hyperkinétique sont les unes et les autres renforcées par l'administration préalable de DOPA et inhibées partiellement par l'administration préalable d'un inhibiteur de la COMT ou par celle de fortes doses de calcium. Il n'est pas impossible d'envisager que, dans les deux cas, l'induction des troubles extrapyramidaux serait liée à la présence d'une quantité excessive de dopamine dans la fente synaptique. En fonction du pH et des cations du milieu extracellulaire (figure 4) l'excès de dopamine entraînerait une accumulation de métabolites o-méthylés, soit en position méta (syndrome hyperkinétique) soit en position para (syndrome akinétique). Nous avons déjà mentionné qu'une augmentation de 3-méta-méthoxytyramine a été observée lors de stéréotypies induites par l'amphétamine (17) et que, par contre l'administration de para-méthoxydopamine engendre un syndrome akinéto-hypertonique (11 et 36). Enfin Senoh et col. (32) ont montré que le point d'impact, méta ou para, de la COMT peut varier en fonction du pH et des cations présents, induisant préférentiellement la formation de dérivés méta-méthoxy en milieu acide ou de dérivés para-méthoxy en milieu plus alcalin. Des résultats plus complets concernant le rôle du calcium et des dérivés méthoxy dans le syndrome extrapyramidal seront publiés ailleurs.

L'hypothèse biochimique que nous présentons à titre spéculatif apparaît peut-être trop simple par rapport à la complexité des structures et des symptômes extrapyramidaux. Elle pourrait cependant représenter une hypothèse de travail et inciter à une étude systématique du rôle possible, primaire ou secondaire, des cations et des conditions de pH

dans l'étiologie des syndromes extrapyramidaux rencontrés en clinique.

REMERCIEMENTS

Nous désirons exprimer nos remerciements à mesdemoiselles Ghislaine Harvey et Lise Lachance ainsi qu'à madame D. Baronet pour leur précieuse collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARBEAU, A., Effect of phenothiazines on dopamine metabolism and biochemistry of Parkinson's disease, *Agressologie*, 9 : 195-200, 1968.
2. BARBEAU, A., L-dopa therapy in Parkinson's disease : a critical review of nine years' experience, *Canad. Med. Ass. J.*, 101 : 59-68, 1969.
3. BARBEAU, A., LESCOPE, J., DUPLESSIS, P., et ÉLIE, R., Effect of 3,4-dimethoxyphenylethylamine injections upon dopamine metabolism in rats and dogs, *Experientia*, 23 : 536-538, 1967.
4. BOGDANSKI, D. F., PLETSCHER, A., BRODIE, B. B., et UDENFRIEND, S., Identification and assay of serotonin in brain, *J. Pharmacol.*, 117 : 82, 1956.
5. BOISSIER, J. R., et SIMON, P., De la potentialisation des effets de la DOPA par les inhibiteurs de la monoamineoxydase, *Psychopharmacologia*, (Berl.), 8 : 428-436, 1966.
6. BYLSMA, U. G., The pharmacology of parkinsonism, *Leech*, 33 : 95-97, 1963.
7. CHANGEUX, J. P., et THIERY, J., On the excitability and cooperativity of biological membranes, pp. 116-138. *In Regulatory function of biological membrane*. Jarnefelt, (ed.), Elsevier, Amsterdam, 1968.
8. COTZIAS, G. C., Parkinsonism and DOPA, *J. Chron. Dis.*, 22 : 297-301, 1969.
9. DEL RIO, J., et FUENTES, J. A., Further studies on the antagonism of stereotyped behaviour induced by amphetamine, *Europ. J. Pharmacol.*, 8 : 73-78, 1969.
10. ERNST, A. M., Phenomena of the hypokinetic rigid type caused by o-methylation of dopamine in the para-position, *Nature*, 193 : 178-179, 1962.
11. ERNST, A. M., The role of biogenic amines in the extra-pyramidal system, *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.*, 15 : 141-154, 1969.
12. GAGE, P. W., et QUASTEL, D. M. J., Competition between sodium and calcium ions in transmitter release at mammalian neuromuscular junction, *J. Physiol.*, 185 : 95-123, 1966.
13. GREEN, H., et ERICKSON, R. W., Effect of trans-2-phenylcyclopropylamine upon norepinephrine concentration and monoamine oxidase activity of rat brain, *J. Pharmacol. exp. ther.*, 129 : 237-242, 1960.

14. GREEN, H., et SAWYER, J. L., Biochemical-pharmacological studies with 5-hydroxytryptophan, precursor of serotonin, pp. 150-167. In *Progress in Brain Research*, vol. 8, "Biogenic Amines". HIMWICH, H. E., et HIMWICH, W. A., (eds.), Elsevier, Amsterdam, 1964.
15. HORNYKIEWICZ, O., Extrapyramidal side effects of neuro-(psycho-)tropic drugs, pp. 122-135. In *Proc. Europ. Soc. for the Study of Drug Toxicity*, vol. 3, "Neurotoxicity of drugs". Excerpta Medica Int. Congress Series No. 118, 1966.
16. HORNYKIEWICZ, O., Dopamine (3-hydroxytyramine) and brain function, *Pharmacol. Rev.*, 18 : 925, 1966.
17. JONAS, W., et SCHEEL-KRÜGER, J., Amphetamine induced stereotyped behaviour correlated with the accumulation of o-methylated dopamine, *Arch. int. Pharmacodyn.*, 177 : 379, 1969.
18. JURNA, I., Reserpine rigidity in the rat, a model for the analysis of antiparkinson drugs, *Naunyn Schmiedeberg Arch. Pharm. Exp. Path.*, 259 : 181, 1968.
19. KLAWANS, H. L., The pharmacology of parkinsonism, *Dis. Nerv. Syst.*, 29 : 805-816, 1968.
20. KOELLE, G. B., A new general concept of the neurohumoral functions of acetylcholine and acetylcholinesterase, *J. Pharm. Pharmacol.*, 14 : 65-90, 1962.
21. LICHTIGFELD, F. J., Opisthotonus in drug-induced dystonic syndrome, *Brit. J. Psychiatr.*, 110 : 734-735, 1964.
22. LICHTIGFELD, F. J., Calcium therapy in drug-induced parkinsonism, *Brit. J. Psychiatr.*, 111 : 197-198, 1965.
23. LISCH, H. J., AIGNER, A., et HORNYKIEWICZ, O., Dopamin-stoffwechsel im nucleus caudatus des Kaninchens nach partielle Hemmung der Gehirn-monoaminoxidase mittels Nialimid, *Naunyn Schmiedeberg Arch. Pharm. Exp. Path.*, 261 : 289-298, 1968.
24. MCGEER, P. L., BOULDING, J. E., GIBSON, W. C., et FOULKES, R. G., Drug induced extrapyramidal reactions, *J.A.M.A.*, 177 : 665-670, 1961.
25. MUNKVAD, I., PAKKENBERG, H., et RANDRUP, A., Aminergic systems in basal ganglia associated with stereotyped hyperactive behaviour and catalepsy, *Brain Behav. Evol.*, 1 : 89-100, 1968.
26. PHILIPPU, A., PRZUNTEK, H., et BUERGER, A., Release of catecholamines from the hypothalamus *in vitro* and *in vivo*. *Abstracts IVth Int. Congress on Pharmacology*, Basel, 1969, p. 78.
27. POIRIER, L., SOURKES, T. L., BOUVIER, G., BOUCHER, R., et CARABIN, S., Striatal amines, experimental tremor and the effect of harmaline in the monkey, *Brain*, 89 : 37-52, 1966.
28. RADOUCO-THOMAS, S., Effet du calcium sur le seuil nociceptif et sur le taux des monoamines cérébrales, *Annales de l'ACFAS*, 34 : 134, 1967.
29. RADOUCO-THOMAS, S., Cellular and molecular aspects of transmitter release. Calcium/Monoamines dynamics. In *Proc. 1st Int. Symposium on Cell Biology and Cytopharmacology*, Venise, 1969. Raven Press, New York (sous presse).
30. RADOUCO-THOMAS, S., NOSAL, G., et GARCIN, F., Modifications des effets de la réserpine par le calcium exogène, *Proc. Canad. Fed. Biol. Soc.*, 11 : 126, 1968.
31. RANDRUP, A., et MUNKVAD, I., Relation of brain catecholamines to aggressiveness and other forms of behavioural excitation, pp. 228-242. In : *Aggressive behaviour*. GARATTINI, S., et SIGG, E. B. (eds.). Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969.
32. SENOH, S., DALY, J., AXELROD, J., et WITKOP, B., Enzymatic p-o-methylation by catechol o-methyl transferase, *J. Am. Chem. Soc.*, 81 : 6240-6245, 1959.
33. SENOH, S., TOKUYAMA, Y., et WITKOP, B., The role of cations in non-enzymatic and enzymatic o-methylations of catechol derivatives, *J. Am. Chem. Soc.*, 84 : 1719-1724, 1962.
34. SIMPSON, L. L., The role of calcium in neurohumoral and neurohormonal extrusion processes, *J. Pharm. Pharmacol.*, 20 : 889-910, 1968.
35. SOURKES, T. L., et MURPHY, G. F., Determination of catecholamines and catecholamino acids by differential spectrophotofluorometry, pp. 147-152. In *Methods in Medical Research*, vol. 9, QUASTEL, J. H. (ed.). Year Book Medical Publisher, Chicago, 1961.
36. SPOERLEIN, M. T., et VANDERWENDE, C., Nature of the tremors induced by p-methoxydopamine, *Life Sciences*, 6 : 2029-2035, 1967.
37. VILLENEUVE, A., Neuroleptiques et symptômes extrapyramidaux : dyskinésies de type permanent, syndrome du lapin et tremblement généralisé, *Laval Méd.* (sous presse).
38. VILLENEUVE, A., LAVALLÉE, J. C., et LEMIEUX, L. H., Dyskinésie tardive post-neuroleptique, *Laval Méd.*, 40 : 832-837, 1969.
39. YARYURA-TOBIAS, J. A., WHITE, L., DIAMON, B., et MERLIS, S., The effect of calcium on behavior and drug-induced extrapyramidalism, *Curr. Ther. Res.*, 11 : 677-680, 1969.

ACTIVITÉ MOTRICE ET PSYCHOMOTRICE ET MONOAMINES STRIATALES *

L. J. POIRIER, P. BÉDARD et L. LAROCHELLE,

Laboratoire de neuropsychiatrie expérimentale, Département de physiologie,
Faculté de médecine, université Laval, Québec, Canada.

Des études antérieures nous ont permis d'imputer l'apparition d'hypokinésie, caractérisée par un manque d'initiative à utiliser un ou plusieurs membres et d'un tremblement expérimental chez le singe, en partie à l'interruption de la voie nigrostriée (14). Par ailleurs, la mise en évidence d'une baisse très significative des monoamines au niveau des structures extrapyramidales chez le parkinsonien (4 et 7) nous a incités à étudier l'effet de l'interruption de la voie nigrostriée sur la concentration des monoamines striatales. Ainsi nous avons constaté qu'une telle interruption se solde par une disparition (dégénérescence rétrograde) des neurones de la substance noire ipsilatérale dont l'importance est étroitement liée à la baisse de la dopamine dans le striatum correspondant (21, 22 et 23). Ces résultats ajoutés à ceux de Andén et col. (1) obtenus à l'aide de la technique d'histofluorescence ont permis de conclure que la voie nigrostriée représente un mécanisme dopaminergique. Par ailleurs, des lésions intéressantes la voie nigrostriée entraînent une baisse significative de la tyrosine hydroxylase (9) et de la dopa décarboxylase (8) au niveau du striatum homolatéral. La perte considérable de ces enzymes, impliqués dans la synthèse de la dopamine, après interruption nigrostriée (10 et 18), explique le défaut de formation en quantité adéquate de dopamine striatale après administration de dopa chez des animaux porteurs de lésions mettant en cause cette voie dopaminergique (20).

Bien que l'apparition du tremblement et de l'hy-

pokinésie semble impliquer une perturbation des mécanismes non seulement dopaminergiques mais aussi sérotoninergiques (23), de telles anomalies de la fonction motrice ne sauraient s'exprimer sans l'atteinte concomitante de circuits neuronaux extrinsèques au système extrapyramidal (15 et 17), ou mieux, striopallidal (figure 1). Dans cette optique l'atteinte du complexe rubral dont l'organisation fonctionnelle est particulière chez les primates (16) semble représenter un facteur important

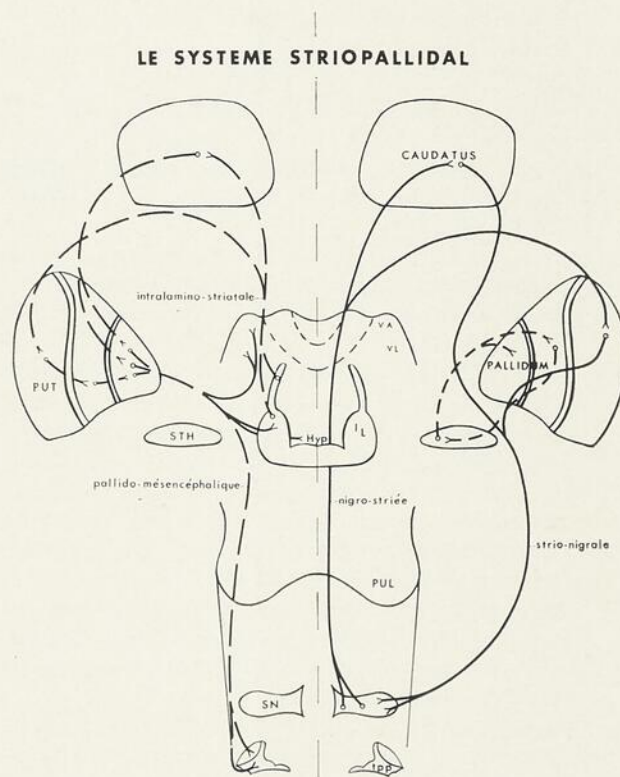


Figure 1 — Le système striopallidal et ses principales connexions. Hyp., hypothalamus ; PUL, pulvinar ; PUT, putamen ; IL, noyaux intralaminaires ; SN, substance noire ; STH, noyau subthalamique ; tpp, noyau tegmentosus pedunculopontinus ; VA et VL, noyaux ventral antérieur et ventrolatéral du thalamus.

* Travail présenté au Symposium sur le système extrapyramidal, tenu à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec, le 28 novembre 1969, sous les auspices de l'Association des recherches psychopharmacologiques du Québec.

dans la genèse de l'hypokinésie (17) et du tremblement expérimental (11). À titre d'exemple, le tremblement induit par l'harmaline, dont les effets particuliers sur les monoamines cérébrales (19 et 24) simulent l'atteinte des mécanismes monoaminergiques striataux, ne saurait se manifester sans l'interruption concomitante de la boucle rubro-olivo-cérébello-rubrale à un point ou à un autre (11). En contrepartie l'administration d'harmaline à des singes porteurs de lésions intéressant de façon isolée les mécanismes monoaminergiques striataux n'induit pas de tremblement (17).

Dans le but d'obtenir des données plus précises concernant le rôle des mécanismes monoaminergiques dans le contrôle de l'activité motrice et psychomotrice, nous avons fait appel à des inhibiteurs plus spécifiques de la synthèse des catécholamines, notamment l' α -méthyl-dopa (25) et l' α -méthyl-para-tyrosine (12). L'administration de ces substances à la dose de 150 mg/kg i.p. à des singes porteurs de lésions unilatérales de la boucle rubro-olivo-cérébello-rubrale entraîne après quelques heures l'apparition d'un tremblement de type parkinsonien dans les membres correspondants (2). Ces faits impliquent que la baisse de dopamine, et peut-être de la norépinéphrine, cérébrale associée à l'atteinte du complexe rubral est responsable de l'apparition d'une activité rythmique anormale. Cette assertion est confirmée par le fait que la L-DOPA (30 mg/kg) peut, de façon transitoire et répétée, contrecarrer le tremblement induit par l' α -méthyl-p-tyrosine (2). En effet, cette dernière substance qui entraîne une baisse graduelle de la dopamine en prévenant la formation de L-DOPA par inhibition de la tyrosine hydroxylase n'empêche pas la formation de dopamine à partir de L-DOPA exogène (6).

Par contre, l'administration en quantité plus importante (500 mg/kg i.p.) d' α -méthyl-p-tyrosine à des singes normaux provoque chez ces derniers un état de catalepsie qui se manifeste après plusieurs heures (2). Cet état de catalepsie est en tout point semblable à celui induit par la réserpine (3). D'un point de vue biochimique, l'effet de l' α -méthyl-p-tyrosine diffère de celui de la réserpine (5 et 13)

en ce que cette première substance n'affecte pas la concentration de la sérotonine cérébrale (26). Par contre, l'effet cataleptique de l' α -méthyl-p-tyrosine peut être complètement contrecarré, de façon transitoire et répétée, par l'administration de 30 mg/kg i.p. de L-DOPA (2). Ces derniers faits soulignent l'importance de l'intégrité des mécanismes catécholaminergiques et plus précisément dopaminergiques intracérébraux dans le maintien d'une activité psychomotrice normale.

En conclusion, la manifestation du tremblement semble être liée à une perturbation catécholaminergique quantitativement et peut-être qualitativement différente de celle qui préside à l'apparition d'un état cataleptique. De plus, l'apparition du tremblement postural suppose l'atteinte concomitante de mécanismes extrinsèques au système striopallidal tel que souligné plus haut. Cependant, l'on ne peut exclure la possibilité que le tremblement postural puisse être associé à une perturbation du métabolisme de la sérotonine du tronc cérébral (23) si l'on considère que cette monoamine est disséminée dans plusieurs groupes neuronaux de l'encéphale. Par ailleurs, la catalepsie expérimentale qui, d'après les résultats rapportés plus haut, ne met pas directement en cause un trouble du métabolisme de la sérotonine pourrait impliquer, en plus d'un déficit marqué de la dopamine striatale, une perturbation métabolique de la norépinéphrine intracérébrale.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDÉN, N.-E., CARLSSON, A., DAHLSTRÖM, A., FUXE, K., HILLARP, N.-A., et LARSSON, K., Demonstration and mapping out of nigro-neostriatal dopamine neurons, *Life Sci.*, 3 : 523-530, 1964.
2. BÉDARD, P., LAROCHELLE, L., POIRIER, L. J., et SOURKES, T. L., Reversible effect of L-DOPA on tremor and catatonia induced by α -methyl-p-tyrosine, *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, (sous presse).
3. BEIN, H. J., Zur Pharmakologie des Reserpin, eines neuen Alkaloids aus *Rauwolfia serpentina* Benth, *Experientia*, 9 : 107-110, 1953.
4. BERHEIMER, H., BIRKMAYER, W., et HORNYKIEWICZ, O., Zur Biochemie des Parkinsonsyndroms des Menschen, *Klin. Wschr.*, 41 : 465-469, 1963.
5. CARLSSON, A., ROSENGREN, E., BERTLER, A., et NILSSON, J., Effect of reserpine on the metabolism of catecholamines. In *Psychotropic drugs*, Garattini, S., et V. Ghetti, éditeurs, Elsevier, Amsterdam, 1957.

6. CORRODI, H., et HANSON, L. C. F., Central effects of an inhibitor of tyrosine hydroxylation, *Psychopharmacologia* (Berlin), 10 : 116-125, 1966.
7. EHRINGER, H., et HORNYKIEWICZ, O., Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3-Hydroxytyramin) im Gehirn des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des extrapyramidalen Systems, *Klin. Wschr.*, 38 : 1236-1239, 1960.
8. GOLDSTEIN, M., ANAGNOSTE, B., BATTISTA, A. F., OWEN, W. S., et NAKATANI, S., Studies of amines in the striatum in monkeys with nigral lesions, *J. Neurochem.*, 16 : 645-653, 1969.
9. GOLDSTEIN, M., ANAGNOSTE, B., OWEN, W. S., et BATTISTA, A. F., The effects of ventromedial tegmental lesions on the biosynthesis of catecholamines in the striatum, *Life Sci.*, 5 : 2171-2176, 1966.
10. LANCASTER, G., LAROCHELLE, L., BÉDARD, P., MISSALA, K., SOURKES, T. L., et POIRIER, L. J., Effect of brain lesions and of harmaline on the dopa decarboxylase activity of striatum of the cat, *J. Neurol. Sci.*, (sous presse).
11. LAROCHELLE, L., BÉDARD, P., BOUCHER, R., et POIRIER, L. J., The rubro-olivo-cerebello-rubral loop and postural tremor in the monkey, *J. Neurol. Sci.*, 11 : 53-64, 1970.
12. NAGATSU, T., LEVITT, M., et UDENFRIEND, S., The initial step in norepinephrine biosynthesis, *J. Biol. Chem.*, 239 : 2910-2917, 1964.
13. PLETSCHER, A., SHORE, P. A., et BRODIE, B. B., Serotonin release as a possible mechanism of reserpine action, *Science*, 122 : 374-375, 1955.
14. POIRIER, L. J., Experimental and histological study of midbrain dyskinesias, *J. Neurophysiol.*, 23 : 534-551, 1960.
15. POIRIER, L. J., BÉDARD, P., BOUCHER, R., LAROCHELLE, L., PARENT, A., et SINGH, P., The origin of different striato- and thalamo-petal neurochemical pathways and their relationship to motor activity. In *Third Symposium on Parkinson's Disease*, Gillingham, F. J., et I. M. L. Donaldson, éd., Livingstone, Edimbourg, 1969.
16. POIRIER, L. J., et BOUVIER, G., The red nucleus and its efferent nervous pathways in the monkey, *J. Comp. Neurol.*, 128 : 223-244, 1966.
17. POIRIER, L. J., BOUVIER, G., BÉDARD, P., BOUCHER, R., LAROCHELLE, L., OLIVIER, A., et SINGH, P., Essai sur les circuits neuronaux impliqués dans le tremblement postural et l'hypokinésie, *Rev. Neurologique (Paris)*, 120 : 15-40, 1969.
18. POIRIER, L. J., MCGEER, E. G., LAROCHELLE, L., MCGEER, P. L., BÉDARD, P., et BOUCHER, R., The effect of brain stem lesions on tyrosine and tryptophan hydroxylases in various structures of the telencephalon of the cat, *Brain Res.*, 14 : 147-155, 1969.
19. POIRIER, L. J., SINGH, P., et BOUCHER, R., Opposite effect of harmaline on serotonin and on dopamine and its metabolites, homovanillic acid and norepinephrine, in the brain of the cat, *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 46 : 585-589, 1968.
20. POIRIER, L. J., SINGH, P., SOURKES, T. L., et BOUCHER, R., Effect of amine precursors on the concentration of striatal dopamine and serotonin in cats with and without unilateral brain stem lesions, *Brain Res.*, 6 : 654-666, 1967.
21. POIRIER, L. J., et SOURKES, T. L., Influence du locus niger sur la concentration des catécholamines du striatum, *J. Physiol. (Paris)*, 56 : 426, 1964, (abré-gé).
22. POIRIER, L. J., et SOURKES, T. L., Influence of the substantia nigra on the catecholamine content of the striatum, *Brain*, 88 : 181-192, 1965.
23. POIRIER, L. J., SOURKES, T. L., BOUVIER, G., BOUCHER, R., et CARABIN, S., Striatal amines, experimental tremor and the effect of harmaline in the monkey, *Brain*, 66 : 37-52, 1966.
24. SINGH, P., POIRIER, L. J., et BOUCHER, R., Effect of monoamine oxidase inhibitors on the concentration of dopamine and serotonin in the striatum of the cat with and without unilateral brain stem lesions, *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 45 : 897-904, 1967.
25. SOURKES, T. L., MURPHY, G. F., CHAVEZ, B., et ZIELINSKA, M., The action of some α -methyl and other amino acids on cerebral catecholamines, *J. Neurochem.*, 8 : 109-115, 1961.
26. SPECTOR, S., SJOERDSMA, A., et UDENFRIEND, S., Blockade of endogenous norepinephrine synthesis by α -methyl-tyrosine, an inhibitor of tyrosine hydroxylase, *J. Pharmacol.*, 147 : 86-95, 1966.

A NOVEL METHOD OF REDUCING THE CONCENTRATION OF BRAIN SEROTONIN: USE OF ALPHA-METHYLTRYPTOPHAN *

T. L. SOURKES, Krystyna MISSALA, M. ORAVEC^{1,2}, and Andrée ROBERGE²,

Laboratory of Chemical Neurobiology, Department of Psychiatry,
McGill University, Montreal.

Alpha-methyltryptophan (AMTP), like tryptophan, induces an increase in the activity of tryptophan pyrrolase in the liver (2, 12 and 16), but unlike the natural amino acid it is not a substrate for the enzyme. The increased pyrrolase activity following administration of tryptophan is short-lived: normal levels are restored in about eight hours. Activity of the enzyme after a single injection of AMTP (*e.g.* 100 mg/kg of the racemic compound) remains elevated for more than a week (14), a fact that is reflected in an enhanced rate of oxidation of tryptophan *in vivo* (12 and 13).

The ambient concentration of tryptophan in liver, blood and brain declines by 40–70 per cent after AMTP (17). The decrease takes place in the blood very quickly, for minimal values are attained within a few hours and remain low (about 30 per cent of normal) for at least five days.

Curzon and Green (4) showed that administration of AMTP leads to a modest decline in the concentration of serotonin, a metabolite of tryptophan, in the brain. Their finding has been confirmed in this laboratory, by experiments in which serotonin was measured either by its intrinsic fluorescence in strong acid (5) or by its fluorescence after reaction with ninhydrin (15). The level of 5-HIAA (5-hydroxy-indoleacetic acid), measured

by the method of Anden and Magnusson (1), also decreases, usually to a greater extent than that of serotonin. The concentrations of serotonin and 5-HIAA in the small intestine are reduced as a result of giving AMTP.

Doses of DL-AMTP, 100 mg/kg, cause a temporary decrease in food consumption and body weight (14). These effects, like the biochemical actions, are due solely to the levorotatory isomer (17).

In studies of its interaction with reserpine, AMTP caused decreases of serotonin and 5-HIAA of 40 and 62 per cent, respectively, measured at 16 hours; reserpine caused corresponding decreases of 77 and 39 per cent. When the drugs were given together, the decreases were 42 and 77 per cent, respectively. It is of interest that Lahti and Platz (10) found that alpha-methyl-5-hydroxytryptophan protects serotonin stores against the depleting action of reserpine, although it does not antagonize reserpine-induced sedation in mice whether given a few hours before or after the reserpine.

AMTP, like other alpha-methylamino acids, is a decarboxylase substrate (20); it gives rise to alpha-methyltryptamine, an inhibitor of monoamine oxidase *in vitro* and *in vivo* (6). This derived amine inhibits the oxidation of serotonin by rat liver monoamine oxidase more effectively than the oxidation of tryptamine or tyramine (7). If alpha-methyl-tryptamine is formed in the brain and other organs from AMTP its presence there may account, at least in part, for the decreased level of 5-HIAA.

* Paper presented at a Symposium by the Quebec Psychopharmacological Association on extrapyramidal system, held at Hôpital Saint-Michel-Archange, Quebec, November 28, 1969.

1. Medical Research Council Fellow.

2. Present address: Department of Biochemistry, University of Sussex, United Kingdom.

It is conceivable that some AMTP is converted to the 5-hydroxy analogue, a compound causing depletion of noradrenaline of brain (10 and 18) and heart (8 and 11).

AMTP is suggested as a potentially useful tool in biochemical and psychopharmacological experiments because of its effects on tryptophan, serotonin and 5-HIAA. It may prove useful in the study of neurological syndromes (19), mental depression (3), and sleep (9), states in which serotonin is thought to have important roles.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by a grant of the Medical Research Council of Canada.

REFERENCES

1. ANDEN, N. E., and MAGNUSSON, T., *Acta Physiol. Scand.*, **69** : 87, 1967.
2. CIVEN, M., and KNOX, W. E., *J. Biol. Chem.*, **235** : 1716, 1960.
3. COPPEN, A., SHAW, D. M., HERZBERG, B., and MAGGS, R., *Lancet*, **iii** : 1178, 1967.
4. CURZON, G., and GREEN, A. R., *Nature*, **220** : 1095, 1968.
5. GIACALONE, E., and VALZELLI, L., *J. Neurochem.*, **13** : 1265, 1966.
6. GREIG, M. E., WALK, R. A., GIBBONS, A. J., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **127** : 110, 1959.
7. GORKIN, V. Z., TATYANENKO, L. V., SUVOROV, N. N., and NEKLUDOV, A. D., *Biokhimiya*, **32** : 1036, 1967.
8. JOHNSON, G. A., LAHTI, R. A., LEMKE, T. L., and HEINZELMAN, R. V., *Biochem. Pharmacol.*, **18** : 1593, 1969.
9. JOUVET, M., *Science*, **163** : 32, 1969.
10. LAHTI, R. A., and PLATZ, P. A., *Biochem. Pharmacol.*, **18** : 2363, 1969.
11. LAHTI, R. A., PLATZ, P. A., and HEINZELMAN, R. V., *Biochem. Pharmacol.*, **18** : 1601, 1969.
12. MADRAS, B. K., and SOURKES, T. L., *Arch. Biochem. Biophys.*, **125** : 829, 1968.
13. MORAN, J. F., and SOURKES, T. L., *J. Biol. Chem.*, **238** : 3006, 1963.
14. SANKOFF, I., and SOURKES, T. L., *Canad. J. Biochem. Physiol.*, **40** : 739, 1962.
15. SNYDER, S. H., AXELROD, J., and ZWEIG, M., *Biochem. Pharmacol.*, **14** : 831, 1965.
16. SOURKES, T. L., and TOWNSEND, E. E., *Canad. J. Biochem. Physiol.*, **33** : 735, 1955.
17. SOURKES, T. L., MISSALA, K., and ORAVEC, M., *J. Neurochem.*, **17** : 111, 1970.
18. SOURKES, T. L., MURPHY, G. F., CHAVEZ, B., and ZIELINSKA, M., *J. Neurochem.*, **8** : 109, 1961.
19. SOURKES, T. L., and POIRIER, L. J., *Canad. Med. Ass. J.*, **94** : 53, 1966.
20. WEISSBACH, H., LOVENBERG, W., and UDENFRIEND, S., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **3** : 225, 1960.

HOMOVANILLIC ACID IN THE VENTRICULAR FLUID OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND OTHER EXTRAPYRAMIDAL DISEASES *

R. PAPESCHI¹, P. MOLINA-NEGRO, T. L. SOURKES, J. HARDY and C. BERTRAND.

Laboratory of Chemical Neurobiology, Department of Psychiatry,
McGill University
and

Service de Neurochirurgie, Département de Chirurgie, Hôpital Notre-Dame,
et Université de Montréal, Montréal, Québec.

A decrease of the concentration of homovanillic acid (HVA) in the cerebrospinal fluid (CSF) of parkinsonian patients was first reported by Johanson and Roos in 1965 (4) and by Bernheimer, Birkmayer and Hornykiewicz in 1966 (21), for the lumbar CSF. This finding was confirmed by Gulberg et al. (3) for the ventricular CSF. In all these investigations the parkinsonian patients were compared with a group of neurological patients with no signs of extrapyramidal disease.

According to the commonly accepted view a pathological damage of the *S. nigra* is almost always present in Parkinson's disease, whereas it is absent in other extrapyramidal syndromes such as essential (attitudinal) tremor, dystonia, or choreo-athetosis. We therefore considered it of interest to compare the concentration of HVA in these two types of disease.

A total of 60 patients was investigated on the occasion of neurosurgery at Notre-Dame Hospital, Montreal, service of Doctor C. Bertrand. All patients discontinued their medication for at least two or three days prior to the intervention. The degrees of tremor and rigidity of the parkinsonian patients were evaluated on a conventional 0-3 scale, for each separate limb or head muscle and then

summed up for each patient. Akinesia was classified as severe, mild or absent. Specimens of ventricular CSF were collected at the time of the operation, and immediately frozen. After two to four weeks the determinations of HVA were carried out following the extraction procedure of Sharman (5); the final step consisted of a fluorescence reaction (1).

The clinical data are presented in Table I. Of thirty-nine parkinsonian patients, only two were classified as postencephalitic cases; seven had been previously operated upon by thalamotomy.

Table II presents the mean concentrations of HVA in the ventricular CSF of the various groups of patients studied. The parkinsonian patients had a significantly lower value than the patients affected by other extrapyramidal diseases as a whole, or

TABLE I

Age and duration of illness of the patients investigated, divided into diagnostic groups

CONDITION	NO. OF PATIENTS	AGE * (years)	DURATION OF ILLNESS * (years)
Parkinson's disease	39	57.5 ± 1.5	5.8 ± 0.8
Attitudinal tremor	12	41.8 ± 4.8	14.5 ± 3.3
Dystonia	6		
Double athetosis	2		
Senile chorea	1		

* Mean ± S.E.

* Paper presented at a Symposium of the Quebec Psychopharmacological Association on extrapyramidal system, held at Hôpital Saint-Michel-Archange, Quebec, November 28, 1969.

1. Fellow of the Medical Research Council.

those with attitudinal tremor or double athetosis, in particular. The parkinsonian patients who had been already thalamotomized did not differ significantly in HVA concentration from those about to undergo their first operation.

There was no influence of age, or of the duration of the disease process (Table III) on the concentration of HVA in the ventricular CSF. No correlation existed between the severity of tremor or rigidity of the parkinsonian patients and the HVA concentration. The patients with severe akinesia had a lower mean value of HVA than the patients with mild or no akinesia. A larger series is needed to assess the significance of the difference between these subgroups.

The finding that parkinsonian patients have a

significantly lower concentration of HVA in the ventricular CSF than patients with other extrapyramidal diseases lends support to the hypothesis that the integrity of the S. nigra is a factor influencing the concentration of HVA in the CSF. If we compare our results with the report of Guldberg et al. (3) we find a remarkable similarity of the two values for the mean concentration of HVA in the parkinsonian patients; however, our comparison group (patients with striatal syndromes) presented a lower value of HVA than Guldberg's control group, one that excluded patients with extrapyramidal diseases. Thus, the possibility exists that our non-parkinsonian patients in fact presented a subnormal concentration of HVA, although significantly higher than the parkinsonian patients.

TABLE II

HVA concentration in the ventricular CSF of patients affected by various extrapyramidal diseases

CONDITION	No. OF PATIENTS	No. OF DETERMINATIONS	HVA * ng/ml	P **
Parkinson's disease, all cases	39	40	154 ± 19	N.S.
Parkinson's disease, operated	7	7	192 ± 52	
Parkinson's disease, unoperated	32	33	146 ± 22	
Attitudinal tremor	12	13	248 ± 33	< 0,02
Dystonia	6	6	231 ± 48	N.S.
Double athetosis	2	2	445 ± 91	< 0,01
Senile chorea	1	1	127	
Total non-parkinsonian patients (striatal syndromes)	21	22	264 ± 24	< 0,01

* Mean ± S.E.

** Obtained by analysis of variance; refers to the comparison of the various group with the parkinsonian patients, except for the comparison between operated and unoperated parkinsonians.

TABLE III

Regression equations of HVA concentration on age or duration of illness, in various extrapyramidal diseases

INDEPENDENT VARIABLE = X	CONDITION	Y * = A + B X
Age	Parkinson's disease	Y = 156 — 0,1 X
	Attitudinal tremor	Y = 263 — 0,04 X
	All non-parkinsonian patients	Y = 314 — 1,2 X
Duration of illness	Parkinson's disease	Y = 153 — 0,37 X

* Y = Concentration of HVA, ng/ml. The slopes (b) of these lines do not differ significantly from zero.

REFERENCES

1. ANDÉN, N. E., ROOS, B. E., and WERDINIUS, B., On the occurrence of homovanillic acid in brain and cerebrospinal fluid and its determination by a fluorometric method, *Life Sci.*, 7 : 448, 1963.
 2. BERNHEIMER, H., BIRKMAYER, W., and HORNYKIEWICZ, O., Homovanillinsäure im Liquor cerebrospinalis : Untersuchungen beim Parkinson-Syndrom und anderen Erkrankungen des ZNS, *Wien. klin. Wschr.*, 23 : 417, 1966.
 3. GULDBERG, H. C., TURNER, J. W., HANIEH, A., ASHCROFT, G. W., CRAWFORD, T. B. B., PERRY, W. L. M., and GILLINGHAM, F. J., On the occurrence of homovanillic acid and 5-hydroxyindol-3-ylacetic acid in the ventricular CSF of patients suffering from parkinsonism, Third Int. Symp. Stereoencephal., Madrid, Conf. Neurol., 29 : 73, 1967.
 4. JOHANSSON, B., and ROOS, B. E., Acid monoamine metabolites in the cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's syndrome. Eighth Int. Congr. Neurol., Vienna, Proc. E 140, 1965.
 5. SHARMAN, D. F., A fluorimetric method for the estimation of 4-hydroxy-3-methoxyphenylacetic acid (homovanillic acid) and its identification in brain tissues, *Brit. J. Pharmacol.*, 20 : 204, 1963.
-

BIOCHIMIE ET TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON *

André BARBEAU, M.D.

Département de Neuro-biologie,
Institut de Recherches Cliniques de Montréal.

La maladie de Parkinson est connue depuis 1817, mais ce n'est que récemment que l'on a pu préciser certaines modifications biochimiques qui ont peut-être un rôle pathogénique. Ces découvertes de la dernière décennie ont permis d'envisager une nouvelle approche thérapeutique qui présentement laisse susciter de solides espoirs.

Plusieurs articles récents ont fait une revue complète du problème et il n'y aurait aucun avantage ici à énoncer plus que les grandes lignes de ces travaux (3, 4, 5, 25, 35 et 50). On savait depuis 1954 que la réserpine produisait parfois des effets extrapyramidaux, en particulier un syndrome parkinsonien. Cette substance cause une déplétion nette du contenu en catécholamines (dopamine, noradrénaline, adrénaline) et en sérotonine au niveau de la majorité des tissus, y compris le cerveau (26). Le remplacement de la dopamine cérébrale par le précurseur L-dihydroxyphénylalanine (L-DOPA) permet un renversement complet du tableau clinique (27). Ces faits devinrent plus compréhensibles lorsque Bertler et Rosengren (22) ainsi que Sano et ses collaborateurs (48) montrèrent que la dopamine cérébrale présentait une distribution différente de celle de son métabolite, la noradrénaline. La dopamine avait donc probablement un rôle à jouer indépendant de celui de précurseur. Comme 80 pour cent de la dopamine cérébrale était située au niveau des noyaux gris centraux, il était logique de penser que cette substance pouvait agir dans le contrôle de la motricité (6).

* Travail présenté au Symposium sur le système extrapyramidal, tenu à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec, le 28 novembre 1969 sous les auspices de l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec.

Cette hypothèse fut confirmée en 1960 et 1961 par les travaux parallèles de deux groupes de chercheurs, l'un à Vienne, l'autre à Montréal. Ehringer et Hornykiewicz (30) démontrèrent un abaissement considérable de la concentration cérébrale en dopamine chez six patients atteints de la maladie de Parkinson et étudiés à l'autopsie. Barbeau, Murphy et Sourkes (15) mettaient également en évidence une diminution nette de l'excrétion urinaire de la dopamine dans cette même entité. En 1961, les deux mêmes groupes démontraient (7 et 23) que l'usage du précurseur L-DOPA, par voie intraveineuse ou orale, pouvait corriger plusieurs symptômes de la maladie de Parkinson, en particulier la rigidité et l'akinésie. Nous étudierons plus loin les résultats obtenus avec cette approche thérapeutique.

I. BIOCHIMIE DE LA MALADIE DE PARKINSON

L'hypothèse d'un rôle de la dopamine dans la pathogenèse de mouvements anormaux et de désordres extrapyramidaux a reçu de nombreuses confirmations expérimentales et cliniques que nous pouvons ainsi résumer :

A. ÉVIDENCE EXPÉRIMENTALE

1. *Distribution:*

- a) Présence de la dopamine dans le cerveau (42 et 52).
- b) 80 pour cent de la dopamine cérébrale dans le corps strié (48).
- c) Présence de dopamine dans d'autres centres extrapyramidaux : pallidum, substance noire (27).

2. Biochimie:

- a) Présence dans le striatum des enzymes nécessaires à la synthèse et à la dégradation de la dopamine (32 et 39).
- b) Présence dans les noyaux gris centraux des produits métaboliques de la dopamine: méthoxytyramine et acide homovanillique (H. V. A.) (2 et 49).

3. Histochimie:

- a) Démonstration et cartographie de la voie nigro-striée dopaminergique à l'aide de techniques fluorescentes (1).
- b) Présence de neurones contenant de la dopamine dans la substance noire et très peu dans le striatum (29).
- c) Présence de terminaisons nerveuses dopaminergiques dans le striatum organisées en un fin treillis (31).

4. Neurophysiologie:

- a) La plupart des auteurs s'accordent pour dire que la dopamine exerce un effet inhibiteur sur l'activité neuronale du cerveau (35).
- b) La stimulation électrique de la substance noire ou du centre médian du thalamus libère de la dopamine au niveau du striatum (40).
- c) Des lésions produisant une dépigmentation de la substance noire chez le rat (1) ou le singe (45) produisent une diminution de la concentration en dopamine du striatum ipsilatéral et aussi une diminution de la tyrosine hydroxylase et de la dopamine décarboxylase dans les mêmes noyaux (33 et 44).
- d) Il existe tout probablement des récepteurs spécifiques à la dopamine dans le cerveau et les reins (51).

B. ÉVIDENCE CLINIQUE

(MALADIE DE PARKINSON HUMAINE)

1. Le cerveau:

- a) Diminution du contenu en dopamine des noyaux gris centraux (30), plus évidente d'un seul côté

dans un cas d'hémi-parkinsonisme (17) et généralement proportionnelle à la dépigmentation de la substance noire (36).

- b) Diminution du contenu en dopamine de la substance noire (37).
- c) Diminution de la sérotonine cérébrale (19).
- d) Diminution de la concentration en acide homovanillique dans le striatum et la substance noire (20).
- e) Diminution de la noradrénaline dans l'hypothalamus (30).
- f) Activité normale de la M.A.O. dans le striatum (21). Activité de la dopa-décarboxylase normale (21) ou diminuée (41) dans les mêmes régions.

2. Le liquide céphalo-rachidien:

- a) Diminution de l'acide homovanillique (18 et 39).
- b) *Pattern* des acides aminés anormal avec augmentation de la glycine et diminution de la tyrosine (24).

3. Le sang:

- a) Valeurs normales de la tyrosine et de la phénylalanine sériques (8).
- b) Concentration anormale de la glycine (24).

4. L'urine:

- a) Diminution dans l'excrétion urinaire de la dopamine totale et libre dans la forme post-encéphalitique (15 et 47).
- b) Diminution de l'excrétion urinaire de la dopamine, moins évidente dans la forme idiopathique (15), sauf en présence d'une akinésie avancée (4).
- c) Excrétion urinaire de l'acide homovanillique normale (34), sauf en présence d'une akinésie avancée (5).
- d) Excrétion urinaire normale de l'adrénaline, de la noradrénaline et de l'acide vanylmandélique (V.M.A.) (43).
- e) Augmentation du métabolisme de la dopamine vers l'acide homovanillique (16).
- f) Excrétion de l'acide 5-hydroxy-indole-acétique diminuée (14) ou normale (46).

Il ne fait donc aucun doute que le métabolisme de la dopamine est impliquée dans la pathogenèse de la maladie de Parkinson. Il faut cependant noter que nous ne savons pas encore si le défaut métabolique est généralisé ou confiné au cerveau (9). De plus, il est encore impossible de préciser la cause de la baisse en dopamine. Plusieurs travaux récents de notre laboratoire semblent cependant indiquer qu'il faut considérer un trouble généralisé qui va même jusqu'à se manifester par une baisse importante de l'activité rénine plasmatique (12). Il y a plusieurs années (14), nous avons démontré une baisse du magnésium sanguin chez les patients parkinsoniens. Récemment, à la suite des travaux de Asenjo et de son équipe, nous avons prouvé que les réserves mobilisables en fer sont augmentées dans la maladie de Parkinson (13). À la lumière de ces travaux, nous aimerions postuler que le déficit en dopamine chez les patients parkinsoniens est le résultat d'un déséquilibre dans le contenu ionique ou en métaux lourds. Les travaux sur le syndrome extrapyramidal des mineurs de manganèse et sur la maladie de Wilson sont des exemples d'un mécanisme semblable. Nous rapporterons bientôt certains résultats expérimentaux qui appuient cette hypothèse.

II. TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON

Jusqu'à tout récemment, le traitement de la maladie de Parkinson était limité à l'emploi des dérivés synthétiques anticholinergiques ou antihistaminiques et à la chirurgie stéréotaxique. Depuis 1961, cependant, l'utilisation de la L-DOPA, basée sur les données expérimentales et cliniques énumérées ci-haut, a complètement modifié le tableau. Les premiers essais, de 1961 à 1966, furent nombreux. Mais si l'effet était incontestable, il était encore non spectaculaire à cause du coût du médicament et de la timidité des chercheurs. Ces premiers essais sont analysés en détail dans deux travaux récents de notre équipe (10 et 11). Depuis 1967, et les publications de Cotzias (28), les doses orales de L-DOPA sont beaucoup plus fortes et les résultats plus probants.

TABLEAU I

Résultats avec la L-DOPA dans la maladie de Parkinson
(80 patients, dose moyenne 4,3 g/jour, traitement
minimum : deux mois)

AMÉLIORATION FONCTIONNELLE TELE QUE MESURÉE OBJECTIVEMENT (traitement minimum : 2 mois)	NOMBRE DE PATIENTS	POURCENTAGE DE CAS AMÉLIORÉS
80 — 100 pour cent	9	11,2
50 — 79 pour cent	54	67,5
20 — 49 pour cent	9	11,2
0 — 19 pour cent	8	10,0

Nous avons nous-mêmes traité 80 patients souffrant de Parkinson avec des doses de quatre à sept grammes par jour de L-DOPA. Les résultats sont illustrés au tableau I et dans le film présenté¹ et sont détaillés dans un article récent (11) auquel nous référons le lecteur.

Il faut mentionner que les résultats encourageant depuis trois ans avec les hautes doses de L-DOPA ne sont pas obtenus sans heurt. Dans les premiers temps du traitement, nausées et vomissements sont un problème et nécessitent un titrage extrêmement lent. Plus tard, l'hypotension orthostatique, parfois symptomatique, cause des ennuis chez plusieurs patients. Enfin, la majorité des parkinsoniens éprouvent, lorsqu'une dose supramaximale de DOPA est atteinte, des difficultés avec l'apparition d'une vaste gamme de mouvements anormaux, du type que nous observons dans le syndrome des dyskinésies tardives post-phénothiazines. Tous ces problèmes font présentement le sujet de nombreuses études cliniques et métaboliques dont le résultat sera rapporté ailleurs.

Nous aimerions conclure cette courte revue en disant que nous sommes certains que l'emploi de la L-DOPA en thérapeutique de la maladie de Parkinson ouvre une ère nouvelle. Cependant, il est aussi certain que bientôt l'addition d'adjuvants (inhibiteurs de la dopa-décarboxylase périphérique) ou l'emploi d'analogues de la DOPA permettront

1. Lors du congrès, le 28 novembre 1969, un film illustrant les résultats avec la L-DOPA chez cinq patients fut présenté.

un traitement plus facile, plus efficace et moins délicat. La maladie de Parkinson est peut-être l'exemple le plus frappant d'une entité pour laquelle des études expérimentales ont conduits, en fait presque trop logiquement, à une approche thérapeutique rationnelle. L'avenir dira si cette logique était juste ou accidentelle.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDÉN, N. E., *Life Sci.*, 3 : 523, 1964.
2. ANDÉN, N. E., ROOS, B. E., et WERDINIUS, B., *Life Sci.*, 1 : 448, 1963.
3. BARBEAU, A., *Canad. Med. Ass. J.*, 87 : 802, 1962.
4. BARBEAU, A., *Proc. Australian Ass. Neurologists*, 5 : 95, 1968.
5. BARBEAU, A., *Agressologie*, 9 : 195, 1968.
6. BARBEAU, A., *Arch. Neurol.*, 4 : 97, 1961.
7. BARBEAU, A., *Societa Grafica Romana*, 2 : 925, 1961.
8. BARBEAU, A., résultats non publiés.
9. BARBEAU, A., in *Third Symposium on Parkinson's disease*, F. J. Gillingham et I. M. L. Donaldson, éd., E. & S. Livingstone, Ltd., Edinburgh, 1969, p. 66.
10. BARBEAU, A., *Union Méd. Can.*, 98 : 183, 1969.
11. BARBEAU, A., *Canad. Med. Ass. J.*, 101 : 59, 27 déc. 1969.
12. BARBEAU, A., et collaborateurs, *Science*, 165 : 291, 1969.
13. BARBEAU, A., et GILLO-JOFFROY, L., *Neurology*, 19 : 314, 1969.
14. BARBEAU, A., JASMIN, G., et DUCHASTEL, Y., *Neurology*, 13 : 56, 1963.
15. BARBEAU, A., MURPHY, G. F., et SOURKES, T. L., *Science*, 133 : 1706, 1961.
16. BARBEAU, A., et TROMBITAS, S., in *Progress in neurogenetics*, A. Barbeau et J. R. Brunette, éd., Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1969, p. 352.
17. BAROLIN, G. S., BERNHEIMER, H., et HORNYKIEWICZ, O., *Schweitz. Arch. Neurol. Psychiat.*, 94 : 241, 1964.
18. BERNHEIMER, H., BIRKMAYER, W., et HORNYKIEWICZ, O., *Wien. Klin. Wschr.*, 78 : 417, 1966.
19. BERNHEIMER, H., BIRKMAYER, W., et HORNYKIEWICZ, O., *Klin. Wschr.*, 139 : 1056, 1961.
20. BERNHEIMER, H., et HORNYKIEWICZ, O., *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 247 : 305, 1964.
21. BERNHEIMER, H., et HORNYKIEWICZ, O., *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 243 : 295, 1962.
22. BERTLER, A., et ROSENGREN, E., *Acta Physiol. Scand.*, 47 : 350, 1959.
23. BIRKMAYER, W., et HORNYKIEWICZ, O., *Wien. Klin. Wschr.*, 73 : 787, 1961.
24. BRUCK, H., et collaborateurs, *Acta Neuropathol.*, 3 : 638, 1964.
25. BRUNO, A., et CUMER-BRUNO, S., *Riv. Neurobiol.*, 11 : 813, 1965.
26. CARLSSON, A., *Pharmacol. Rev.*, 11 : 490, 1959.
27. CARLSSON, A., et collaborateurs, *Science*, 127 : 471, 1958.
28. COTZIAS, G. C., VAN WOERT, M. H., et SCHIFFER, L. M., *New Engl. J. Med.*, 276 : 374, 1967.
29. DAHLSTRÖM, A., et FUXE, K., *Acta Physiol. Scand.*, 62 : supp. 232, 1964.
30. EHRINGER, H., et HORNYKIEWICZ, O., *Klin. Wschr.*, 38 : 1236, 1960.
31. FUXE, K., HÖKFELT, T., et NILSSON, O., *Z. Zellforsch.*, 63 : 701, 1964.
32. GLOWINSKI, J., IVERSEN, L. L., et AXELROD, J., *Pharmacologist*, 7 : 212, 1965.
33. GOLDSTEIN, M., et collaborateurs, *J. Neurochem.*, 16 : 645, 1969.
34. GREER, M., et WILLIAMS, C. M., *Neurology*, 13 : 73, 1963.
35. HORNYKIEWICZ, O., *Pharmacol. Rev.*, 18 : 925, 1966.
36. HORNYKIEWICZ, O., in *Biochemistry and pharmacology of the basal ganglia*, E. Costa, L. J. Côté et M. D. Yahr, éd., Raven Press, New York, 1966, p. 171.
37. HORNYKIEWICZ, O., *Wien. Klin. Wschr.*, 75 : 309, 1963.
38. JOHANSSON, B., et ROOS, B. E., *Life Sci.*, 6 : 1449, 1967.
39. MASUOKA, D. T., SCHOTT, H. F., et PETRIELLO, L., *J. Pharmacol.*, 139 : 73, 1963.
40. MCLENNAN, H., *Experientia*, 21 : 725, 1965.
41. METZEL, E., WEIMANN, D., et RIECHERT, T., in *Third Symposium on Parkinson's disease*, F. J. Gillingham et I. M. L. Donaldson, éd., E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh, 1969, p. 41.
42. MONTAGU, K. A., *Nature*, 180 : 244, 1957.
43. NASHOLD, B. S., et KIRSCHNER, N., *Neurology*, 13 : 753, 1963.
44. POIRIER, L. J., et collaborateurs, *Brain Res.*, 14 : 147, 1969.
45. POIRIER, L. J., et SOURKES, T. L., *Brain*, 88 : 181, 1965.
46. RESNICK, R. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 110 : 77, 1962.
47. RINNE, V. K., et SONNINEN, V., *Ann. Med. Int. Fenn.*, 57 : 105, 1968.
48. SANO, I., et collaborateurs, *Biochem. Biophys. Acta*, 32 : 586, 1959.
49. SHARMAN, D. F., *Physiol. (Lond.)*, 169 : 95, 1963.
50. VAN PRAAG, H. M., *Psych. Neurol. Neurochir.*, 70 : 361, 1967.
51. VAN ROSSUM, J. M., *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 160 : 492, 1966.
52. WEIL-MALHERBE, H., et BONE, A. D., *Nature*, 180 : 1050, 1957.

LES ACCIDENTS EXTRAPYRAMIDAUX EN CURE EXTERNE *

Yves ROULEAU,

Service de médecine (psychiatrie),
Hôpital du Saint-Sacrement,
Québec.

Les manifestations extrapyramidales liées à l'utilisation des neuroleptiques sont bien connues et bien décrites dans la littérature médicale; l'exposé qui suit porte surtout sur l'incidence, la présentation et les aspects de ces réactions extrapyramidales telles que nous les rencontrons dans notre pratique.

Notre milieu de travail est un hôpital général de 500 lits. Les entités nosologiques sont des plus diverses, s'étendant des névroses aux psychoses aiguës et chroniques, aux troubles caractériels et aux troubles psychosomatiques.

L'attitude thérapeutique n'est pas rigide ni formaliste. Si la psychothérapie demeure la ligne de base, toutes les formules thérapeutiques susceptibles d'aider les patients sont utilisées, en particulier les moyens psychopharmacologiques.

Nous rencontrons nécessairement des troubles extrapyramidaux avec les neuroleptiques. Nous pouvons décrire trois situations où nous rencontrons ces troubles:

D'abord les incidents survenant chez des malades n'appartenant pas au service de psychiatrie, et pour lesquels nous sommes appelés en consultation. Ces incidents, parfois spectaculaires, alarment le praticien qui s'empresse de consulter le psychiatre qui est perçu comme habitué à manipuler ces réactions. Voici quelques exemples:

Nous sommes demandés, un jour, à la clinique externe; une jeune fille de 16 ans est couchée sur

la civière, très anxieuse, l'entourage est affolé. On parle de méningisme, de commotion cérébrale. Elle présente un syndrome aigu qui a débuté quelques heures auparavant à l'école; il s'agit d'une crise d'opisthotonos typique. L'interrogation nous apprend que, la veille, son médecin lui a prescrit Stélazine 2 mg avant les repas.

Un autre exemple: un jeune homme vient de quitter la clinique externe médicale où du Stélazine, 2 mg trois fois par jour, lui est prescrit; il est ramené d'urgence de la traverse de Lévis où, dit-on, il était en train de paralyser. Il présente des spasmes de torsion au niveau du cou et des spasmes au niveau des muscles de la face et de la bouche; il vient de prendre une première dose de 2 mg.

Autre exemple: un soir, nous sommes demandés d'urgence par un accoucheur; il est auprès d'une patiente en crise convulsive, dit-il, il n'y comprend rien, la patiente est rigide, en hyperextension non en convulsion: elle a pris une première dose de Stémétil prescrite pour des vomissements. L'accoucheur demeure incrédule: il a fallu lui fournir dans la nuit même de la littérature pour lui montrer la description de ces états. Il va sans dire que l'entourage immédiat de la malade est d'une anxiété folle, on craint les pires éventualités; à ce moment, il faut traiter et la malade et l'accoucheur et l'entourage.

Une autre urgence dramatique: le patient a 50 ans; il a la langue sortie, avec sialorrhée; il est saisi de crise de plicature du tronc en rétroflexion: depuis un jour, il prend Stélazine, 2 mg trois fois par jour; l'angoisse de la famille est à son comble.

* Travail présenté au Symposium sur le système extrapyramidal, tenu à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec, le 28 novembre 1969, sous les auspices de l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec.

Une énumération exhaustive d'exemples de ce genre pourrait être faite. Voici les observations principales qui en découlent :

- a) Les incidents et les accidents arrivent au début de traitement.
- b) Il s'agit presque toujours de petites doses prescrites pour différents troubles fonctionnels.
- c) Les patients, la plupart du temps, ne sont pas avertis des effets secondaires possibles et cette ignorance contribue à augmenter l'angoisse lors de la réaction.
- d) L'ignorance totale des effets extrapyramidaux de ces médicaments par de nombreux médecins qui alors posent des diagnostics très alarmants.

Deuxième situation où nous rencontrons des accidents : des patients qui sont dirigés directement en psychiatrie par la famille ou le médecin de famille. Ils se présentent avec une allure parkinsonienne, figés, marchant à petits pas. Ils sont tous des malades traités avec des drogues neuroleptiques et libérés d'hôpitaux psychiatriques, continuant régulièrement à prendre la médication durant des mois ; les doses assez élevées ne sont pas ajustées. Ils présentent tous des signes d'imprégnation médicamenteuse avancée. Pour diverses raisons, ces malades ne retournent pas aux cliniques externes des hôpitaux psychiatriques, ils se contentent de prendre leur médication qu'ils reçoivent par la poste. Certains sujets ont gardé des signes cliniques de rigidité de façon chronique.

Troisième situation : les patients traités dans le service de psychiatrie avec des neuroleptiques. Ici les réactions sont moins fortes parce qu'elles sont prévenues et elles sont moins alarmantes parce qu'elles sont prévues. C'est-à-dire que le personnel est au courant, de même que le patient et la famille qui sont avertis des éventualités. Chez les patients hospitalisés, la psychopharmacologie nous permet de traiter de grands agités qui, il y a quelques années, étaient inévitablement internés. Les symptômes

extrapyramidaux causés par la chlorpromazine, le Majeptil et l'Halopéridol sont bien connus.

En pratique, les cliniciens prescrivent très souvent un antiparkinsonien en même temps comme préventif.

Nous avons remarqué chez quelques vieillards traités pour excitation maniaque avec l'aide de Majeptil des séquelles chroniques se traduisant par un mâchouillement et une protusion spasmodique de la langue.

Dernièrement, chez les patients du service externe, nous nous sommes intéressés surtout à la manipulation du Moditen intramusculaire à action retardée. Tout d'abord nous avons reçu, d'urgence, de jeunes adolescents en crise oculogyre, en spasmes de torsion ou en crise de torticolis, accompagnés de parents affolés. Ils avaient reçu, quelques heures auparavant, une injection intramusculaire de Moditen à action retardée, de leur médecin de famille demandé pour une crise d'anxiété.

Quant à nous, nous l'avons utilisé chez des schizophrènes chroniques paranoïdes, hallucinés, interprétants. Indépendamment des résultats cliniques, nous avons observé les complications extrapyramidales suivantes :

D'abord, énormément d'impatience motrice et d'acathisie chez plus de la moitié des patients.

Des attitudes figées, ralenties sans être typiquement parkinsoniennes et, chez les sujets dépassant 55 ans, des syndromes sévères : incapacité d'ouvrir la bouche durant plusieurs jours, incapacité de se nourrir, un état spasmodique des muscles de la mastication, un facies figé et immobile.

Un état de soudure des bras et des épaules, le patient ayant la plus grande difficulté à se vêtir ; ceci a duré plusieurs semaines.

Un état de rigidité du cou, une vraie ankylose, le patient parvenant à peine à tourner la tête ; il devait se tourner tout d'un bloc.

Dans trois cas, chez des femmes de plus de 60 ans, la rémission totale de ces symptômes a pris au delà de deux mois. Dans un des cas, nous avons même failli avoir une poursuite judiciaire ; l'entourage, le médecin de famille nécessairement, devant la

chronicité de l'état se sont engagés dans des procédures; heureusement, au bout de trois mois, les symptômes se sont amendés progressivement.

Aussi nous conseillons la plus grande prudence avec cette médication chez les gens d'un certain âge. Nous croyons que la manipulation de ces drogues en clinique ouverte demande beaucoup plus d'attention de la part du médecin qui doit renseigner le patient et la famille sur les complications possibles, évidemment sans les alarmer; en milieu fermé ces réactions créent moins d'angoisse que dans la cure libre. Les réactions importantes se manifestent aussi du côté de la famille qui nécessairement devient excessivement anxieuse, ayant

l'impression que le patient est plus malade qu'auparavant; on appelle souvent un autre docteur qui arrive sur les lieux en disant de laisser ces remèdes, qu'on est en train de vous empoisonner ou de vous rendre malade ou des choses semblables.

Cependant, dans l'ensemble, les réactions extrapyramidales des différentes drogues neuroleptiques ne créent pas un problème majeur dans un service d'hôpital général. Comme nous l'avons mentionné plus haut, l'habileté du clinicien à se servir de ces drogues, la coopération du personnel qui est au courant des réactions et la famille qui est bien mise au courant permettent de poursuivre un traitement sans trop de complications.



A SURVEY OF EXTRAPYRAMIDAL MANIFESTATIONS IN THE INPATIENT POPULATION OF A PSYCHIATRIC HOSPITAL * 1

H. E. LEHMANN, T. A. BAN and B. M. SAXENA * 2.

In a survey of extrapyramidal signs (EPS) in the After Care Clinic population of the Douglas Hospital (4) it was found that 21 per cent of the population examined presented one or another form of this syndrome. A similar incidence of EPS has been reported by Ayd (1) and Denham (3).

It has been suggested that the frequency of occurrence of EPS is related to the cumulative and to the daily drug dosage, as well as to the length of phenothiazine administration (5, 6 and 11). Furthermore, factors like age and sex have been found to be significantly related to the occurrence of EPS (1, 7 and 9).

Objectives of the study:

The aim of this study was to establish the incidence of drug-induced extrapyramidal signs (EPS) in the inpatient population of the Douglas Hospital (for the treatment of acute and chronic psychiatric disorders), with special reference to the relationship between EPS and age, sex, diagnosis, length of hospitalization and treatment.

Assessment procedures:

For this purpose, 350 inpatients between 15 and 64 years of age, were examined and scored on a

modified version of Simpson's EPS scale (10), from 0 to 4, with 0 referring to the absence and 4 the maximal intensity of the manifestations (Table I). At the same time, these patients were also examined for the presence and absence of buccal involuntary movements (BOS), a special type of late and often irreversible extrapyramidal manifestation. In addition to this, choreoathetoid movements and akathisia were noted.

A. DESCRIPTION OF THE EXPERIMENTAL POPULATION

1. *Sex and age distribution:*

A total of 350 patients (23.7 per cent of the entire hospital population) (168 males, 48 per cent, and 182 females, 52 per cent) with a mean age of 41.2 years (males 37.9 and females 43.3), median age of 41.6 years (males 38.7 and females 44.8), and age range of 18 to 64 years (males 18 to 64 and females 19 to 62), were randomly selected on

TABLE I

Extrapyramidal symptom rating scale

ITEM	SCORE (0 to 4)
1. Tremors	0 : absence
2. Facial expressions	1 : mild
3. Neck rigidity	2 : moderate
4. Glabellar tap	3 : severe
5. Leg pendulousness	4 : very severe
6. Arm drop	
7. Shoulder shaking	
8. Elbow movements	
9. Wrist movements	
10. Gait	

* Paper presented at a Symposium of the Quebec Psychopharmacological Association on the Extrapyramidal System, held at Hôpital Saint-Michel-Archange, Quebec, November 28, 1969.

1. This study was partially supported by ECDEU Grant MH-05202-08, Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Washington, D.C. and by a special grant from the Food and Drug Directorate, Ottawa, Ontario.

2. Douglas Hospital, 6875 LaSalle Blvd., Verdun, Quebec.

TABLE II

Diagnostic distribution of the experimental population

DIAGNOSTIC CATEGORIES	TOTAL NUMBER	TOTAL PERCENTAGE	MALES		FEMALES	
			TOTAL NUMBER	PERCENTAGE	TOTAL NUMBER	PERCENTAGE
Schizophrenic reaction	234	66.8	113	48.3	121	51.7
Mental retardation	27	7.7	15	55.5	12	44.4
Neurotic reaction	26	7.4	6	23.08	20	76.9
Manic-depressive reaction	19	5.4	8	42.1	11	57.8
Chronic alcoholism and toxic states	18	5.1	10	55.5	8	44.4
Pathological personality	15	4.2	11	73.3	4	26.6
Chronic brain syndrome and epilepsy	11	3.1	5	45.4	6	54.4

the basis of the hospital records, and were examined for the presence and absence of EPS.

2. *Diagnostic distribution:*

The diagnostic distribution of the population under study is presented in Table II. As seen on this table, almost precisely two thirds of the population (66.8 per cent) consisted of "schizophrenic" patients.

It was noted that there was a preponderance of male patients among those with pathological personality (73.3 per cent) and of female patients among those with neurotic reaction (76.9 per cent).

3. *Distribution according to length of hospitalization:*

The total duration of hospitalization for each patient was calculated by adding together the number of months the patient was hospitalized on each admission (Table III).

As can be seen, precisely half of the patients (49.1 per cent) were hospitalized for less than three years; another 25.4 per cent is between three to ten years; and only 18.8 per cent were hospitalized over fifteen years. There did not seem to be a significant difference in the distribution according to sex or length of hospitalization in the three most

popular diagnostic groups. The same trends have been noted in both sexes, except in the range of one to three years of hospitalization in which only 19.1 per cent of the entire male population falls, as against 32.4 per cent of the entire female population. It was noted, however, that a total of 66 schizophrenic patients (27 per cent of the schizophrenic group) were hospitalized for a period of more than ten years while 13 mental retardation patients (48 per cent of the mentally retarded group) and two patients with neurotic reaction (7.7 per cent of neurotic reaction group) were hospitalized for more than ten years.

TABLE III

Duration of hospitalization in the experimental population

DURATION OF HOSPITALIZATION	NUMBER OF PATIENTS	PERCENTAGE OF TOTAL
1 - 5 months	39	11.1
6 - 11 months	42	12.0
1 - 3 years	91	26.0
3 - 5 years	35	10.0
5 - 10 years	54	15.4
10 - 15 years	23	6.6
15 - 20 years	27	7.7
20 - 25 years	13	3.7
25 years and over	26	7.4

We were interested in knowing whether the duration of hospitalization was in most instances proportional to length of illness. Length of illness was estimated from information in patients' case histories. It was noted that in 283 cases (80 per cent), the date of first admission to hospital coincided with first noted signs of illness within a period of one month. This finding is important because the date of first hospitalization is usually assumed to be coincident with the initiation of drug therapy. We can thus assume this to be the case for the majority of our patients.

In the remaining 67 patients (20 per cent) the onset of illness antedated the admission. Of these 67, in 53 patients the illness had been present for more than one year before their first hospitalization. Of these, 36 were diagnosed as schizophrenic reaction, two as mental retardation, three as neurotic depression, one as manic-depressive psychosis, three as pathological personalities, four as chronic brain syndrome and four as chronic alcoholism and toxic state.

4. *Distribution according to phenothiazine dose level:*

The average dose of phenothiazines administered was calculated as follows: two or three samples, respectively, were obtained from the patient's case history:

- 1) The medication (in total mg/day which the patient was receiving for one month after the first admission to the hospital.
- 2) The medication which was prescribed on last discharge from hospital in case of re-admission.
- 3) The medication the patient was receiving at the time of the neurological examination for this study.

When several different phenothiazines were administered, the dosage was reduced to a common denominator according to equivalent ratios described by Ban (2). The second step was to group these equivalent ratios according to dosage level, which was described as being low: 0 to 200 mg of chlor-

promazine equivalent per day; medium: 200 to 800 mg; or high: 800 mg and more.

All patients (350) included in this study were receiving phenothiazine medication: 210 (60 per cent) in medium, 101 (28.8 per cent) in low and 39 (11.2 per cent) in high doses.

It was noted that in the first three most populated diagnostic categories, the majority of the patients were on doses falling within the medium range. However, among the schizophrenic and chronic brain syndrome patients, a significant portion (14.1 per cent and 18.1 per cent respectively) was receiving high doses of medication, although one should bear in mind that there were only a small number of patients (11) in the chronic brain syndrome category. Among the neurotic depressive, pathological personality and chronic alcoholism group, no patient received high phenothiazine dosages.

5. *Other medications:*

A total of 80 patients (22.8 per cent) were on antidepressant drugs. Comparison of the different diagnostic categories shows that 18 per cent of the schizophrenic group, 53 per cent of the manic-depressive group and 44 per cent of the neurotic reaction group were on antidepressant medication. Schizophrenic patients tend to receive low daily dosages, 25 to 75 mg/day amitriptyline or imipramine, whereas manic-depressive and psychoneurotic patients most frequently receive medium dosages, 75 to 200 mg/day amitriptyline or imipramine, of these medications. Of the 80 patients, 12 (15 per cent) received low dosages, 52 (65 per cent) medium dosages, and 16 (20 per cent) high daily dosages, 200 mg/day or more amitriptyline or imipramine, of the antidepressant drugs.

Of the 350 patients receiving neuroleptics, 179 (51.1 per cent) had received anti-parkinsonism drugs at some time during treatment. Sixty-six per cent of the patients on high levels of medication and 60.9 per cent patients on medium levels received anti-parkinsonian medication. Only 24.7 per cent of those on low dosages were on some form of anti-parkinsonism drugs.

B. RESULTS

1. *Sex distribution:*

Of the 350 patients, 277 (79.1 per cent) presented EPS. Of these, 126 (45.4 per cent) were males and 151 (54.6 per cent) were females (Table IV). On inspection of the data, it appears that bucco-oral dyskinesia (with or without parkinsonism) and akathisia tend to be more common among female patients — furthermore, the incidence of these manifestations tends to increase with age in female patients — whereas parkinsonism symptoms seem to be evenly represented in both sexes.

2. *Age distribution:*

Table V gives the median ages for patients with EPS as contrasted with those of the total group and also the median age for the schizophrenic and manic-depressive group. Among the manic-depressive group, the median age of patients who manifested EPS exceeds that of the median age of the total manic-depressive group, but in the schizophrenic group the median age of the total schizophrenic group exceeds that of the EPS patients in the schizophrenic group.

3. *Distribution according to diagnosis:*

When each diagnostic group is described as a percentage of the total number of patients with EPS (277) and compared with the percentage which this diagnostic group represents in the total

TABLE IV

Relationship between sex and EPS

	TOTAL	MALES	FEMALES
Parkinsonism alone	235	113	122
Parkinsonism with bucco-oral syndrome	20	6	14
Bucco-oral syndrome alone ..	3	1	2
Akathisia	19	6	13
Total	277	126	151

sample, there are no demonstrable differences (Table VI). The greatest difference, less than 1.3 per cent, is seen in neurotic reaction and pathological personality groups respectively. It is therefore unlikely that the underlying disease process *per se* contributes to the appearance of EPS.

4. *Distribution according to duration of hospitalization:*

The duration of hospitalization has been compared for the total population showing extrapyramidal signs and the subgroup of 23 patients with bucco-oral dyskinesia.

A total of 172 (49.1 per cent) of the entire population was hospitalized for less than three years. Of these, 129 patients manifested extrapyramidal signs, but only three patients showed bucco-oral dyskinesia. Eighty-seven per cent of the patients who manifested bucco-oral dyskinesia were hospitalized for more than three years. As noted before, the median ages of the two latter groups of patients are greater than those in the general sample.

5. *Distribution according to level of phenothiazine medication:*

Table VII compares the patients with EPS and the subgroup presenting bucco-oral syndrome with

TABLE V

Median age in total population and in the patients with EPS, in the schizophrenic and in the manic-depressive subgroups

	MEDIAN AGE (YEARS)	
	MALES	FEMALES
Total population	38.7	44.8
EPS patients	37.2	45.2
<i>Schizophrenic reactions :</i>		
Total population	44.5	45.3
EPS patients	36.2	37.6
<i>Manic-depressive psychosis :</i>		
Total population	45.2	45.2
EPS patients	55.1	55.2

those in the total population. The data show that the majority of patients who show EPS and buccal-oral syndrome were on medium dosages of phenothiazine medications.

6. Relationship between age and medication level:

The patients over thirty-five years of age were mostly receiving medium or low dosages of medication, only a very small percentage were on high dosage. An important finding is that older patients in the total population were less frequently put on high dosage, but more frequently developed EPS than younger patients.

The incidence of bucco-oral dyskinesia seems to

be greater with medium and low dosages of the medication, though the difference in the three dosage levels is not statistically significant.

7. Relationship between length of hospitalization, average daily doses and total cumulative doses of medication in total population and in patients with EPS:

The approximate total amount of chlorpromazine or equivalent, which each patient received since the beginning of treatment, was calculated. This was done by multiplying the average daily dose by the number of days (30 days in one month, and 360 days considered to be one year) the patient presumably had taken his medication. For patients

TABLE VI
Percentage of the patients with EPS in the various diagnostic groups

DIAGNOSIS	NUMBER OF EPS PATIENTS	PERCENTAGE OF TOTAL EPS	PERCENTAGE OF TOTAL POPULATION	TOTAL POPULATION AND EPS POPULATION PERCENTAGE DIFFERENCE
Schizophrenic reaction	186	67.1	66.8	0.3
Mental retardation	23	8.3	7.7	0.6
Neurotic reaction	24	8.7	7.4	1.3
Manic depressive reaction	13	4.7	5.4	0.7
Chronic alcoholism and toxic states	13	4.7	5.1	0.4
Pathological personality	8	2.9	4.2	1.3
Chronic brain syndrome	10	3.6	3.1	0.5
	277			

TABLE VII
Relationship between level of phenothiazine medications and EPS

DOSAGE LEVEL	PATIENTS IN TOTAL POPULATION		PATIENTS WITH EPS			PATIENTS WITH BOS		
	Number	Percentage	Number	Percentage of the total population at this dosage level	Percentage of the total population with EPS	Number	Percentage of the total population at this dosage level	Percentage of the total population with BOS
		I		II	III		IV	V
Low	101	28.8	81	80.1	29.2	9	8.9	39.1
Medium	210	60.0	164	78.1	59.2	13	6.19	56.5
High	39	11.1	32	82.1	11.5	1	2.5	4.3
	350		277			23		

who had been ill longer than ten years, the cumulative dose was calculated as being a function of ten years medication, the underlying assumption being that the phenothiazines were first widely used approximately ten years ago.

The resultant values were plotted against duration of hospitalization. These figures fell into four groups representing the following different possibilities:

1) Patients with small cumulative drug dosage (*i.e.* 5,000 mg to 100,000 mg) and with short duration of hospitalization (*i.e.* under three years).

2) Patients with small cumulative drug dosage and with long duration of hospitalization (*i.e.* over three years).

3) Patients with large cumulative drug dosage (*i.e.* 100,000 mg to 10,000,000 mg) and with short duration of hospitalization.

4) Patients with large cumulative drug dosage and with long duration of hospitalization.

Table VIII shows the inter-relationship between the three variables under consideration, in terms of the number of patients in each of the categories, and the percentage of patients who developed EPS and/or bucco-oral syndrome.

We drew the following conclusions from these data:

a) A large cumulative dose with long hospitalization was most conducive to the development of EPS and BOS.

b) A large cumulative dose, irrespective of the length of hospitalization, is more conducive to the development of both manifestations than a small cumulative dose.

c) There is a relatively high incidence of BOS with a small cumulative dose with long hospitalization.

In an attempt to define the problem further, we divided the same data according to Table IX and X.

As seen in these tables the drug dosage, particularly as a cumulative factor, is most consistently conducive to the production of EPS (Table X, right hand side) and of BOS. When the cumulative drug factor is disregarded *per se*, as in Table IX, it is evident that a long period of hospitalization with a variation in the cumulative dose is also conducive to such type of manifestation. In brief, a large cumulative dosage, reached over a long duration of hospitalization is most consistently operative in the production of EPS and BOS.

TABLE VIII

Relationship of EPS and BOS and average daily dose of phenothiazines, cumulative dose of phenothiazines and length of hospitalization

COMBINED CUMULATIVE DOSE AND LENGTH OF HOSPITALIZATION	AVERAGE DAILY DOSAGE								
	Low			MEDIUM			HIGH		
	No.	% EPS	% BOS	No.	% EPS	% BOS	No.	% EPS	% BOS
Small cumulative dose with short hospitaliza- tion	56	73.2	2.4	40	70	0	0	0	0
Small cumulative dose with long hospitaliza- tion	13	76.9	20.0	3	100	0	0	0	0
Large cumulative dose with short hospitaliza- tion	4	100	25.0	55	76.3	4.7	19	73.6	0
Large cumulative dose with long hospitaliza- tion	28	92.8	19.2	112	81.2	12.1	20	90.0	5.5

8. Relationship between EPS, electro-convulsive therapy (ECT) and insulin coma therapy (ICT):

Sixty-six patients (18.8 per cent) of the total sample had one or both of these treatments during their hospitalization.

Of 277 patients with EPS, 52 (14.8 per cent of the total population or 18.7 per cent of the EPS population) had received either ECT or ICT, or both.

Of the 23 patients with bucco-oral dyskinesia, seven (2 per cent of total population, 2.5 per cent of total EPS population and 30.4 per cent of BOS population) had had one or both of the treatments at one time or another during their hospitalization. Thus, there seems to be a relationship between BOS, and the history of having received any of these two treatments.

CONCLUSIONS

The incidence of drug-induced EPS in relation to age, sex, diagnosis, hospitalization and treat-

ment was studied in 350 inpatients of the Douglas Hospital:

1) 79.1 per cent of the population studied (277 patients) presented EPS.

2) 6.5 per cent of the total sample (23 patients) showed BOS.

3) Drug dosage as a cumulative factor was most conducive to the production of EPS, including the bucco-oral syndrome.

4) A large cumulative dose over a long duration of hospitalization is most consistently operating in the production of EPS and BOS.

5) Older patients receiving high dosages of neuroleptics developed EPS more frequently than younger patients. Occurrence of EPS and BOS tends to increase above 45 years of age in both sexes.

6) BOS or akathisia tends to occur more frequently among female patients.

7) It seems unlikely that the underlying disease process *per se* contributes to the appearance of EPS.

TABLE IX

Relationship between average daily dose of phenothiazines, length of hospitalization, EPS and BOS

AVERAGE DAILY DOSE	SHORT HOSPITALIZATION			LONG HOSPITALIZATION		
	No. of patients	% EPS	% BOS	No. of patients	% EPS	% BOS
Low	60	75.0	4.4	41	87.8	19.4
Medium	95	73.6	2.1	115	81.7	11.7
High	19	73.6	0	20	90.0	5.0

TABLE X

Relationships between average daily dose of phenothiazines, cumulative dose of phenothiazines, EPS and BOS

AVERAGE DAILY DOSE	SMALL CUMULATIVE DOSE			LARGE CUMULATIVE DOSE		
	No. of patients	% EPS	% BOS	No. of patients	% EPS	% BOS
Low	69	73.9	5.8	32	93.7	20.0
Medium	43	72.0	0	167	79.6	9.7
High	0	0	0	39	82.1	3.1

8) There appears to be a relationship between BOS and a history of having received either insulin coma or electro-convulsive therapy.

REFERENCES

1. AYD, F. J., Jr, Neuroleptics and extrapyramidal reactions in psychiatric patients, *Rev. Canad. Biol.*, **20** : 451, 1961.
 2. BAN, T. A., Phenothiazines alone and in combination, *Appl. Ther.*, **8** : 530, 1966.
 3. DENHAM, J., The implications of extrapyramidal symptoms in the treatment of schizophrenia, *Rev. Canad. Biol.*, **20** : 545, 1961.
 4. GUTTMAN, H., LEHMANN, H. E., and BAN, T. A., A survey of extrapyramidal manifestations in patients attending an After Care Clinic of a psychiatric hospital. Presented at the Annual Meeting of the Quebec Psychiatric Association, Quebec City, May 22-24, 1969.
 5. HOLLISTER, L. E., CAFFEY, E. M., Jr., and KLETT, C. J., Abnormal symptoms, signs and laboratory tests during treatment with phenothiazine derivatives, *Clin. Pharmacol. Ther.*, **1** : 284, 1960.
 6. HOLLISTER, L. E., and GLAZENER, F. S., Concurrent paralysis agitans and schizophrenia, *Dis. Nerv. Syst.*, **22** : 187, 1961.
 7. KRUSE, W., Treatment of drug-induced extrapyramidal symptoms, *Dist. Nerv. Syst.*, **21** : 79, 1960.
 8. MEYER, J. S., and MAGEE, K. R., Current views concerning the etiology, pathophysiology and treatment of parkinson's disease, *J. Neuropsychiat.*, **5** : 284, 1964.
 9. SHEPPARD, C., and MERLIS, S., Drug-induced extrapyramidal symptoms: their incidence and treatment, *Amer. J. Psychiat.*, **123** : 7, 1967.
 10. SIMPSON, G. M., AMUSCO, D., BLAIR, J. H., and FARKAS, T., Phenothiazine-produced extrapyramidal system disturbance, *Arch. Gen. Psychiat.*, **10** : 199, 1964.
 11. STRATAS, N. E., PHILLIPS, R. D., WALKER, P. A., and SANDIFER, M. D., A study of drug-induced parkinsonism, *Dis. Nerv. Syst.*, **24** : 180, 1963.
-

EFFETS DE LA THIOPROPÉRAZINE SUR LE MÉTABOLISME DE LA DOPAMINE ET DE LA NORADRÉNALINE CHEZ LE SCHIZOPHRÈNE CHRONIQUE *

V.-C. PANISSET,¹ J.-M. ALBERT,² L.-P. ROCHELEAU,²
G. DHAITI² et L. TÉTREAU²

INTRODUCTION

Au cours des dernières décennies, l'emploi des médicaments psychotropes dans le traitement des affections psychiatriques a augmenté à un rythme accéléré. La plupart de ces agents pharmacologiques sont des dérivés phénothiaziniques et sont impliqués dans la production de symptômes extrapyramidaux du type hyperkinétique ou hypokinétique. Plusieurs hypothèses ont été émises (2, 4, 9 et 13) pour tenter de trouver une cause à ces effets extrapyramidaux qui accompagnent le traitement aux phénothiazines. De plus, l'interaction entre l'effet thérapeutique d'un neuroleptique et l'apparition d'effets extrapyramidaux n'est pas établie et demeure obscure.

D'autre part, dans le système nerveux central, on reconnaît à la dopamine un rôle de médiateur chimique. Cette affirmation est basée sur l'étude de la distribution de cette amine dans le cerveau à l'aide de dosages biochimiques (6, 8 et 18), sur les résultats obtenus au moyen de techniques histo-chimiques par fluorescence (1 et 8) et sur les modifications histo-chimiques postlésionnelles le long de la voie nigro-striée de la concentration en dopamine (5, 15, 16, 17 et 23). En fait, on sait depuis les travaux de ces auteurs, que la dopamine se localise de façon préférentielle au niveau des ganglions

de la base et qu'elle est libérée de ces sites de storage par la réserpine, substance connue pour son habilité à provoquer un syndrome extrapyramidal du type parkinsonien et dont les propriétés thérapeutiques dans certains syndromes psychiatriques sont admises.

Dans la maladie de Parkinson, une perturbation du métabolisme de la dopamine cérébrale est aussi notée. De plus, la *l*-dopa antagonise l'effet central de la réserpine (8, 10 et 20) et cet antagonisme coïncide avec une accumulation de dopamine cérébrale (6, 11, 12 et 21). L'utilisation de cette substance en clinique, chez le parkinsonien, est mis de l'avant par Barbeau et d'autres auteurs.

À la lumière de ces résultats, et du fait que certains dérivés des phénothiazines et des butyrophénone produisent un syndrome extrapyramidal, nous avons donc entrepris chez l'homme, diagnostiqué schizophrène, l'étude de l'une de ces phénothiazines: la thiopropérazine.

MÉTHODES

Pour la réalisation de cette étude, nous avons choisi 26 malades de sexe féminin hospitalisées pour schizophrénie chronique depuis plus de cinq ans et âgées de moins de 55 ans. Les malades furent réparties en deux groupes de 13 malades chacun afin de permettre au personnel d'exercer une observation plus adéquate. Les sujets de l'expérience furent traités dans la même salle et soumis à une diète contrôlée. Elles devaient présenter un examen neurologique et un électroencéphalogramme normal.

* Travail présenté au Symposium sur le système extrapyramidal, tenu par l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec, à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec, le 28 novembre 1969.

1. Département de pharmacologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal.

2. Institut de recherches psychiatriques, Hôpital Saint-Charles, Joliette.

De plus, ces patientes ne devaient présenter aucune pathologie physique organique. Ne pouvaient être acceptées dans l'expérience les malades ayant reçu de la thiopropérazine dans les soixante jours précédant l'expérience. La thiopropérazine était présentée sous forme de comprimés dosés à 5 mg. La période de traitement à la thiopropérazine fut précédée d'une phase de sevrage de trente jours durant laquelle les sujets de l'expérience ne reçurent aucune médication. À la fin de cette période d'épuration médicamenteuse, il fut pratiqué pour chacune des malades :

1. Une évaluation psychiatrique selon l'*Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale* (IMPS) (14) ;
2. Un examen neurologique quantifié au moyen de l'échelle de bilan extrapyramidal (BEP) (7) ;
3. Une collection des urines des 24 heures pour le dosage de la noradrénaline, de la dopamine et de l'acide homovanillique ;
4. Une ponction lombaire afin de pouvoir déterminer le taux de l'acide homovanillique dans le liquide céphalo-rachidien.

Toutes ces mesures furent répétées au douzième et au seizième jour de l'expérience, sauf le dosage de l'acide homovanillique dans le liquide céphalo-rachidien qui ne le fut qu'au seizième jour de l'expérience.

La thiopropérazine était administrée à la dose de 5 mg la première journée et ensuite il y eut progression de la dose de 5 mg à tous les deux jours jusqu'au douzième jour où, jusqu'à la fin de l'expérience, les malades reçurent 30 mg par jour. Durant toute la durée de l'expérience, les malades ne recevaient aucune autre médication. Cependant, si une ou plusieurs malades présentaient des troubles extrapyramidaux intenses, un antiparkinsonien de type anticholinergique, la procyclidine à la dose de 500 mg par voie intramusculaire, pouvait être prescrit par le psychiatre sauf aux onzième et douzième jours ainsi qu'aux quinzième et seizième jours de l'expérience. Par contre, si les onzième, douzième, quinzième et seizième jours de l'expérience devaient survenir des dystonies ou des dyskésies, le méprobamate à la dose de 800 mg pouvait être utilisé comme relaxant musculaire. (Tel

ne fut pas le cas ni pour l'antiparkinsonien, ni pour le méprobamate).

Les dosages de la dopamine et de la noradrénaline ont été faits selon la méthode de Sourkes et Murphy (22) et ceux de l'acide homovanillique selon celle de Sato (19). Le taux de créatinine urinaire fut déterminé au moyen de la réaction de Jaffé. Le dosage de l'acide homovanillique du liquide céphalo-rachidien fut fait par fluorescence selon la technique décrite par Ashcroft, Crawford, Dow et Gulberg (3).

RÉSULTATS

a) ÉVOLUTION CHRONOLOGIQUE :

L'étude chronologique de l'influence de la thiopropérazine sur les différents paramètres mesurés au cours de cette expérience a permis de faire les constatations suivantes :

1. Le traitement à la thiopropérazine améliore le comportement du schizophrène chronique. Cette amélioration mesurée au moyen de l'échelle IMPS est statistiquement significative ($p < 0,10$) (tableau I).

TABLEAU I

Effet de la thiopropérazine sur l'évaluation I.M.P.S.
(*Inpatient multidimensional psychiatric scale*)

JOUR	MOYENNE (cote totale)	F *	P
0	94,2692		
6	102,8461		
12	80,5384		
16	82,5		
0 versus 6		1,7648	n.s.
6 versus 12		11,9389	< 0,01
12 versus 16		0,0923	n.s.
0 versus 16		3,3231	< 0,10

* Analyse de variance à deux dimensions : le sujet est pris comme son propre témoin.

2. Le traitement à la thiopropérazine produit l'apparition de nombreux troubles extrapyramidaux. L'apparition de ces symptômes mesurés au moyen de l'échelle BEP est hautement significative ($p < 0,001$) (tableau II).

3. Le traitement à la thiopropérazine augmente l'excrétion urinaire de la noradrénaline ($p < 0,10$), de la dopamine ($p < 0,01$) et de l'acide homovanillique ($p < 0,01$). L'augmentation de la concentration de ces trois substances dans l'urine pour les seize jours de l'expérience s'est révélée significative (tableaux III, IV et V).

4. Le traitement à la thiopropérazine provoque les variations de l'acide homovanillique dans le liquide céphalo-rachidien. Ces variations sont faibles et ne sont pas statistiquement significatives (tableau VI).

b) CORRÉLATIONS :

L'étude des corrélations entre les différents paramètres étudiés permet les observations suivantes, résumées dans le tableau VII :

TABLEAU II

Effet de la thiopropérazine sur l'évaluation du bilan extrapyramidal (B.E.P.)

JOUR	MOYENNE (cote totale)	F *	p
0	1,7692		
6	5,6153		
12	7,000		
16	8,4230		
0 versus 6		21,2384	< 0,01
6 versus 12		2,7524	< 0,10
12 versus 16		2,9075	< 0,10
0 versus 16		63,5645	< 0,001

* Analyse de variance à deux dimensions : le sujet est pris comme son propre témoin.

1. Des corrélations positives existent entre l'échelle BEP et la noradrénaline urinaire ($p < 0,001$) ; entre l'échelle BEP et l'acide homovanillique urinaire ($p < 0,02$), de même qu'entre la noradrénaline urinaire et l'acide homovanillique urinaire ($p < 0,001$).

TABLEAU III

Effet de la thiopropérazine sur l'excrétion urinaire de la noradrénaline

JOUR	MOYENNE ($\mu\text{g/g}$ créatinine)	F *	p
0	57,9746		
12	64,1442		
16	78,7176		
0 versus 12		0,5052	n.s.
12 versus 16		2,8188	< 0,10
0 versus 16		5,7108	< 0,10

* Analyse de variance à deux dimensions : le sujet est pris comme son propre témoin.

TABLEAU IV

Effet de la thiopropérazine sur l'excrétion urinaire de la dopamine

JOUR	MOYENNE ($\mu\text{g/g}$ créatinine)	F *	p
0	254,4946		
12	277,6134		
16	344,28449		
0 versus 12		0,7093	n.s.
12 versus 16		5,8992	< 0,10
0 versus 16		10,6998	< 0,01

* Analyse de variance à deux dimensions : le sujet est pris comme son propre témoin.

TABLEAU V

Effet de la thiopropérazine sur l'excrétion urinaire de l'acide homovanillique

JOUR	MOYENNE ($\mu\text{g/g}$) créatinine	F *	p
0	2820,5229		
12	4514,9930		
16	3952,3356		
0 versus 12		13,1971	< 0,001
12 versus 16		1,4551	n.s.
0 versus 16		5,8879	< 0,01

* Analyse de variance à deux dimensions : le sujet est pris comme son propre témoin.

2. Dans cette expérience, aucune corrélation n'a pu être démontrée entre l'amélioration clinique du malade telle que mesurée au IMPS et l'excrétion urinaire de la noradrénaline, de la dopamine et de l'acide homovanillique.

TABLEAU VI

Effet de la thiopropérazine sur le taux d'acide homovanillique dans le liquide céphalo-rachidien

JOUR	MOYENNE ($\text{m}\mu\text{g/ml}$)	F *	p
0	64,7227	0,868	n.s.
16	76,7181		

* Analyse de variance à deux dimensions : le sujet est pris comme son propre témoin.

TABLEAU VII

Tableau des corrélations entre les données recueillies

X	Y	r	t	p
B.E.P.	NA	0,6410	4,0909	< 0,001
B.E.P.	HVA	0,4800	2,6804	< 0,02
B.E.P.	DM	0,2166	1,0868	n.s.
B.E.P.	I.M.P.S.	0,3842	2,0386	< 0,10
NA	DM	0,3759	1,9872	< 0,10
NA	HVA	0,7400	5,397	< 0,001
HVA	DM	0,2800	1,4288	n.s.
I.M.P.S.	DM	0,1330	0,6573	n.s.
I.M.P.S.	NA	0,1949	0,9734	n.s.
I.M.P.S.	HVA	0,0400	0,1961	n.s.

B.E.P. : bilan extrapyramidal

DM : dopamine

HVA : acide homovanillique

I.M.P.S. : *inpatient multidimensional psychiatric scale*

NA : noradrénaline

3. De même, il nous a été impossible de démontrer qu'il existait une corrélation significative entre l'excrétion urinaire de la dopamine et de l'acide homovanillique, de même qu'entre le bilan extrapyramidal et l'excrétion de la dopamine.

4. Une faible corrélation existe entre l'excrétion urinaire de la dopamine et celle de la noradrénaline, de même qu'entre les deux mesures cliniques, le BEP et l'IMPS ($p < 0,10$).

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Dans ce travail fut étudié l'effet de la dose thérapeutique de thiopropérazine sur le comportement et l'apparition de troubles extrapyramidaux chez le schizophrène chronique, ainsi que les effets de ce traitement sur l'excrétion urinaire de la noradrénaline, de la dopamine et de l'acide homovanillique. On a tenté de vérifier si les concentrations de l'acide homovanillique dans le liquide céphalo-rachidien du schizophrène chronique étaient modifiées par un traitement à la thiopropérazine. Enfin, des corrélations ont été recherchées entre les effets de la thiopropérazine sur le comportement et ses effets biochimiques.

Les résultats obtenus montrent que :

1) la thiopropérazine est une neuroleptique efficace qui améliore le comportement du schizophrène chronique ;

2) ce médicament est fortement susceptible de produire des troubles extrapyramidaux lorsqu'il est employé à des doses thérapeutiques ;

3) l'emploi de doses thérapeutiques de thiopropérazine provoque une augmentation significative de l'excrétion urinaire, de la noradrénaline, de la dopamine et de l'acide homovanillique ;

4) les doses thérapeutiques de thiopropérazine ne provoquent pas de variations significatives de la concentration de l'acide homovanillique dans le liquide céphalo-rachidien du schizophrène chronique ;

5) il existe des corrélations significatives entre l'intensité des symptômes extrapyramidaux et l'excrétion urinaire de la noradrénaline ($p < 0,001$) et de l'acide homovanillique ($p < 0,02$).

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDEN, N. E., CARLSSON, A., DAHLSTROM, A., FUXE, K., HILLARP, N. A., et LARSSON, K., Demonstration and mapping of nigrostriatal dopamine neurons, *Life Sci.*, **3** : 523, 1964.
2. ANDEN, N. E., ROOS, B. E., et WERDINIUS, B., Effects of chlorpromazine, haloperidol and reserpine on the levels of phenolic acids in rabbit corpus striatum, *Life Sci.*, **3** : 149, 1964.
3. ASHCROFT, G. W., CRAWFORD, T. B. B., DOW, R. C., et GULDBERG, H. C., Homovanillic acid, 3,4-dihydroxyphenylacetic acid and 5-hydroxyindol-3 γ 1-acetic acid in serial samples of cerebrospinal fluid from the lateral ventricle of the dog, *Brit. J. Pharmac. Chemother.*, **33** : 441, 1968.
4. BERHNHEIMER, H., et HORNYKIEWICZ, O., Wirkung von Phenothiazinderivaten auf den Dopamin (3-Hydroxytyramin) Stoffwechsel in Nucleus Caudatus, *Arch. Exp. Path. Pharmac.*, **251** : 135, 1965.
5. BERTLER, A., FALCK, B., GOTTFRIES, C. G., LJUNGGREN, et ROSENGREN, E., Some observations on adrenergic connections between mesencephalon and cerebral hemispheres, *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **21** : 283, 1964.
6. BERTLER, A., et ROSENGREN, E., Occurrence and distribution of catecholamines in brain, *Acta Physiol. Scand.*, **47** : 350, 1959.
7. BORDELEAU, J.-M., ALBERT, J.-M., HILLEL, J., et TÊTREAU, L., Médication antiparkinsonnienne et bilan extrapyramidal, *Canad. Psych. Ass. J.*, **12** : 585, 1967.
8. CARLSSON, A., LINDQVIST, M., MAGNUSSON, T., et WALDECK, B., On the presence of 3-hydroxytyramine in brain, *Science*, **127** : 471, 1958.
9. DA PRADA, M., et PLETSCHER, A., Acceleration of the cerebral dopamine turnover by chlorpromazine, *Experientia (Bâle)*, **22** : 465, 1966.
10. DEGKWITZ, R., FROWEIN, R., KULENKAMPEFF, C., et MOHS, V., Über die Wirkungen des 1-Dopa beim Menschen und deren Beeinflussung durch Reserpin, Chlorpromazin, Iproniazid und Vitamin B₆, *Klin. Wochschr.*, **38** : 120, 1960.
11. EVERETT, G. M., et WIEGAND, R. G., Central amines and behavioural states : a critique and new data, in Proceedings of the First International Pharmacology Meeting, B. Uvnäs, éd., Pharmacological analysis of the central nervous action, **8** : 85, 1962.
12. HANSON, L. C. F., The disruption of conditioned avoidance response following selective depletion of brain catecholamines, *Psychopharmacologia*, **8** : 100, 1965.
13. LAVERTY, R., et SHARMAN, D. F., Modification by drugs of the metabolism of 3,4-dihydroxyphenylamine, noradrenaline and 5-hydroxytryptamine in the brain, *Brit. Pharmacol.*, **24** : 759, 1965.
14. LOOR, M., MCNAIR, D. M., KLEET, C. J., et LASKY, J. L., *Inpatient multidimensional psychiatric scale*, Consulting Psychologist Press, Palo Alto, Calif., 1962.

15. POIRIER, L. J., et SOURKES, T. L., Contribution neuro-anatomique et neuro-chimique à l'étude du tremblement du type parkinsonien, *Actualités neurophysiol.*, **6** : 167, 1965.
 16. POIRIER, L. J., et SOURKES, T. L., Influence of the substantia nigra on the catecholamine content of the striatum, *Brain*, **88** : 181, 1965.
 17. POIRIER, L. J., SOURKES, T. L., BOUVIER, G., BOUCHER, R., et CARABIN, S., Striatal amines, experimental tremor and the effect of harmaline in the monkey, *Brain*, **89** : 37, 1966.
 18. SANO, I., GAMO, T., KAKIMOTO, Y., TANIGUCHI, K., TAKESADA, M., et NISHINUMA, K., Distribution of catechol compounds in human brain, *Biochim. Biophys. Acta*, **32** : 586, 1959.
 19. SATO, T. L., The quantitative determination of 3-methoxy-4-hydroxyphenylacetic acid (homovanillic acid) in urine, *J. Lab. Clin. Med.*, **66** : 517, 1965.
 20. SEIDEN, L. A., et CARLSSON, A., Temporary and partial antagonism by 1-dopa of reserpine-induced suppression of a conditioned avoidance response, *Psychopharmacologia*, **6** : 239, 1964.
 21. SEIDEN, L. S., et HANSON, L. C. F., Reversal of the reserpine-induced suppression of the conditioned avoidance response in the cat by 1-dopa, *Psychopharmacologia*, **6** : 239, 1964.
 22. SOURKES, T. L., et MURPHY, G. F., Determination of catecholamines and catecholamino acids by differential spectrophotofluorimetry, in *Methods in medical research*, J.-H. Quastal, éd., Year Book Medical Publishers, Chicago, **9** : 147, 1961.
 23. SOURKES, T. L., et POIRIER, L., Influence of the substantia nigra on the concentration of 5-hydroxytryptamine and dopamine of the striatum, *Nature*, **207** : 202, 1965.
-

TENTATIVE DE TRAITEMENT DE LA DYSKINÉSIE POST-NEUROLEPTIQUE DE TYPE PERMANENT

A. VILLENEUVE¹, Z. BÖSZÖRMÉNYI², M. DESCHAMBAULT³
et R. LACHANCE⁴

INTRODUCTION

L'administration des neuroleptiques, comme c'est le cas pour la plupart des médicaments, peut s'accompagner d'effets secondaires indésirables. Ce n'est cependant que récemment que des effets toxiques associés à l'administration des neuroleptiques, telles les modifications pigmentaires cutanées et oculaires, de même que le syndrome neurologique connu sous le nom de dyskinésie tardive ou dyskinésie permanente, ont été rapportés plus systématiquement (2, 3, 4, 5, 6, 14, 15, 17, 27, 31 et 34). Ce dernier syndrome, dont plus de 90 pour cent des cas ont été signalés depuis 1964, semble partager certaines caractéristiques avec les symptômes neurologiques de la maladie de Von Economo, en particulier la triade bucco-linguo-masticatrice (14).

La dyskinésie de type permanent la plus fréquemment rencontrée est localisée au niveau de la bouche et consiste en des mouvements incessants intéres-

sant, à des degrés divers, la langue, les lèvres et les maxillaires. Moins fréquemment on observe des mouvements choréiformes intéressant les membres et pouvant aussi affecter le tronc et le cou. Nous avons arbitrairement classifié ces manifestations dyskinétiques en trois types (35) pouvant parfois se chevaucher: par exemple le type 1 (syndrome choréiforme) avec le type 2 (syndrome bucco-lingual) ou le type 3 (syndrome bucco-linguo-masticatoire). Ces phénomènes peuvent être intensifiés en faisant suivre par le malade avec un crayon le tracé d'un labyrinthe (test du labyrinthe) ou en lui demandant de faire un dessin.

La dyskinésie de type permanent se développe insidieusement et apparaît après au moins trois à six mois de thérapie neuroleptique. L'administration préalable d'un agent antiparkinsonien ne prévient pas son apparition, pouvant même aggraver les symptômes présents. On peut considérer la dyskinésie comme permanente lorsqu'elle persiste au delà de l'arrêt de la médication et de la période normale de désimprégnation de l'organisme (14 et 27).

Les manifestations dyskinétiques de type permanent associées à l'administration des neuroleptiques peuvent parfois passer inaperçues ou être peu apparentes, c'est-à-dire paradoxalement contrôlées par les neuroleptiques pour n'apparaître qu'à la suite de la suspension de la médication (14 et 18). L'explication émise serait que la dyskinésie permanente passerait inaperçue en raison de la rigidité musculaire induite par les neuroleptiques (18). Cette explication est peut-être valable dans certains cas mais non dans tous, car dans d'autres cas le tonus

* Travail présenté au Symposium sur le système extrapyramidal, tenu par l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec, à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec, le 28 novembre 1969.

1. Chef, Division de recherches, Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec 5, Québec. Professeur adjoint, Département de psychiatrie et chargé d'enseignement, département de pharmacologie, Faculté de médecine, université Laval, Québec, Canada.

2. Chercheur invité, Division de recherches, Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec 5, Québec et Département de psychiatrie, Faculté de médecine, université Laval, Québec. Chef, Département de psychiatrie, Central State Institute, Budapest. Chargé d'enseignement, Université médicale, Budapest, Hongrie.

3. Infirmière psychiatrique, Division de recherches, Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec 5, Québec, Canada.

4. Psychologue, Division de recherches, Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec 5, Québec, Canada. Assistant d'enseignement en pédagogie, Faculté des sciences de l'éducation, université Laval, Québec, Canada.

musculaire est normal (21). Dans une étude antérieure, nous avons pu constater, après sevrage des neuroleptiques pendant six semaines, l'apparition ou l'intensification de phénomènes dyskinétiques de type permanent, ceux-ci se manifestant plus précocement chez les malades ayant conservé leur médication antiparkinsonienne. Par exemple, une jeune schizophrène paranoïde, âgée de 31 ans, a développé, après l'arrêt de sa médication, un syndrome choréo-athétosique important accompagné d'une dyskinésie bucco-linguale (36). Curieusement, le malade chronique est généralement inconscient de la présence de dyskinésie de type permanent au niveau de la bouche. Cependant, elle constitue un handicap social sérieux pour le malade qui retourne dans la société.

S'il est relativement aisé d'interrompre la médication neuroleptique, dans plusieurs cas, chez les malades chroniques, pendant quelques semaines et parfois quelques mois, il est difficile, voire impraticable, d'interrompre systématiquement la médication psychiatrique pendant six mois, sans risque sérieux de rechute, dans le seul but de vérifier la permanence de la dyskinésie. La seule présence de cette dyskinésie indique d'ailleurs une certaine susceptibilité et la possibilité d'irréversibilité peut être suspectée par certains indices (5 et 14) comme l'âge du malade, la durée de la présence de la dyskinésie, la thérapeutique biologique antérieure (sismothérapie, lobotomie, insulinothérapie) ou des signes dégénératifs du système nerveux central (artériosclérose, etc.).

Le problème consiste donc à trouver un traitement qui permet de continuer simultanément la thérapeutique psychotrope nécessaire au maintien de la stabilité de l'état mental. Si, d'une part, l'administration de neuroleptiques (38) peut contrôler, du moins partiellement, des manifestations hyperkinétiques ou dyskinétiques de type permanent, ce traitement est cependant seulement symptomatique, palliatif, et risque de rendre permanente une dyskinésie qui ne l'est peut-être pas encore. D'autre part, les effets bénéfiques de la réserpine dans le traitement de la choréo-athétose (11 et 22), de la tétrabénazine (12 et 30) et de

l' α -méthyl-dopa (29) dans certains troubles hyperkinétiques extrapyramidaux ont été signalés.

CONSIDÉRATIONS PHARMACOLOGIQUES

Trois substances paroissent jouer un rôle dans la physiologie du système extrapyramidal: l'acétylcholine, la dopamine et la sérotonine. Une quatrième, l'histamine, pourrait aussi être impliquée (20 et 26).

La pharmacothérapie classique de la maladie de Parkinson et des troubles extrapyramidaux d'origine médicamenteuse fait appel à des agents cholinolytiques ou parasymphaticolytiques intervenant dans le mécanisme de neurotransmission acétylcholinergique. Toutefois, non seulement ces antiparkinsoniens sont inefficaces dans le traitement des dyskinésies de type permanent, mais pourraient même les accentuer (14 et 36).

Dans la maladie de Parkinson, la déficience en dopamine au niveau du striatum semble jouer un rôle important et les études cliniques se poursuivent sur l'utilisation de *l*-dopa dans le traitement de cette affection (8, 13 et 39). Toutefois, l'administration de cette dernière substance peut s'accompagner d'effets secondaires neurologiques dont certains ressemblent aux dyskinésies de type permanent (7 et 13). Selon les conditions expérimentales, chez le rat, le 5-hydroxytryptophane et la sérotonine peuvent provoquer des mouvements de rongement (*gnawing*), mais d'un type différent de ceux induits par *l*-dopa (19 et 23). L'apomorphine, de même que l'amphétamine, peuvent aussi déclencher de tels mouvements (19, 23 et 25). Dans le cas du comportement stéréotypé causé par *l*-dopa, il serait en relation avec un taux cérébral augmenté de la dopamine et une accélération de son *turnover*, tandis que pour celui induit par l'amphétamine, il coïnciderait avec une augmentation cérébrale de dopamine *O*-méthylée (25). D'après des données obtenues chez l'animal, la sérotonine striatale semblerait aussi impliquée dans le contrôle des mouvements normaux et de la posture des membres (33).

Dans une tentative d'explication et de traitement

des manifestations dyskinétiques de type permanent, nous avons supposé un excès relatif de dopamine et de sérotonine avec transmission cholinergique perturbée, un déséquilibre entre ces substances entravant le fonctionnement normal du système extrapyramidal. Au niveau cérébral, la réserpine abaisse deux de ces facteurs (1 et 28), dopamine et sérotonine, tandis que son influence sur l'acétylcholine cérébrale (9) est contradictoire. Quant à l' α -méthyldopa (24), elle diminue le taux de dopamine et à un certain degré celui de la sérotonine. Grâce à une diminution de dopamine cérébrale, une certaine amélioration des manifestations dyskinétiques était espérée chez nos malades. En raison de l'âge avancé de notre population expérimentale, s'il eut été possible, nous aurions préféré à la réserpine la tétrabénazine, un dérivé de la benzoquinolidine, dont l'action pharmacologique ressemble à celle de la réserpine (28) mais est d'une durée beaucoup plus courte, ce qui aurait permis plus de flexibilité et de sécurité en cas de réactions secondaires.

MÉTHODES

A. LA POPULATION ÉTUDIÉE :

Au cours de l'année 1967-1968, un relevé des malades affligés de dyskinésie de type permanent avait été effectué dans notre hôpital et une fréquence minimum de 2,2 pour cent retrouvée chez cette population (35). Quelques cas se sont depuis ajoutés à cette liste originale.

Pour les besoins de la présente étude, nous avons apparié, aussi exactement que possible d'après les critères: âge, sexe, type de neuroleptique principal et type de dyskinésie, deux groupes de 16 malades (groupe I et groupe II). Le groupe I a continué à recevoir sa médication habituelle (neuroleptique avec ou sans antiparkinsonien) à laquelle fut ajoutée la réserpine. Dans le groupe II, toute médication fut cessée et la réserpine prescrite comme traitement unique. Dans les deux groupes un nombre identique de malades, soit 11, recevait des antiparkinsoniens avant le début de cette étude. Alors

que nos critères originaux excluaient tous les malades âgés de plus de 60 ans, les exigences d'appariement et d'autres exigences d'ordre pratique obligèrent à inclure dans le groupe I quatre malades âgés de plus de 60 ans et dans le groupe II, sept malades. Un autre groupe (groupe III), composé de trois malades de sexe masculin qui n'avaient reçu aucune médication neuroleptique depuis au moins un an, reçut de l' α -méthyldopa (tableaux I et II).

La réserpine fut augmentée progressivement à 0,25 mg *t.i.d.* en quatre jours et à 0,25 *q.i.d.* dix jours après. Quant à l' α -méthyldopa, elle fut aussi augmentée progressivement à 250 mg *t.i.d.* en quatre jours et à 250 mg *q.i.d.*, dix jours après, pour être enfin diminuée à 250 mg *t.i.d.* à la fin de la quatrième semaine.

Après quatre semaines de traitement, tous les malades âgés de plus de 60 ans ou situés dans des départements où prédominent les soins médicaux plutôt que psychiatriques furent éliminés de l'étude. Une nouvelle étape du projet se poursuit actuellement avec la population rémanente.

B. LA COLLECTION DES DONNÉES :

1. *Le bilan extrapyramidal :*

Le bilan extrapyramidal (10), rempli chaque deux semaines, est une échelle d'appréciation permettant d'évaluer quantitativement les manifestations extrapyramidales surtout de type parkinsonien. Elle permet d'apprécier quantitativement les symptômes suivants: mobilité du masque facial, tremblements, akinésie, rigidité, akathisie et spasmes.

2. *Le syndrome dyskinétique :*

L'échelle de dyskinésie permet de codifier les dyskinésies bucco-linguo-masticatoires ainsi que celles d'allure choréo-athétosique, de même que leur intensité (35). Elle fut complétée chaque deux semaines par le même évaluateur que pour le bilan extrapyramidal.

3. *Les réflexes de libération:*

Une échelle d'appréciation a permis d'évaluer la présence ou l'absence du réflexe de préhension forcée, du réflexe palmo-mentonnier, du réflexe labio-oral, du réflexe tonique du cou, de même que les modifications des mouvements dyskinétiques provoquées par le déclenchement des réflexes palmo-mentonnier et labio-oral (tableau III).

4. *L'évaluation de l'intensité de la maladie:*

L'intensité de la maladie a été réévaluée quatre

semaines après le début du traitement par le psychiatre, tandis que l'infirmière psychiatrique du département où séjournait le malade effectuait cette évaluation à chaque semaine.

5. *Les signes vitaux:*

Le pouls, la tension artérielle, la température et le poids furent enregistrés, à intervalles déterminés, par l'infirmière psychiatrique.

Toutes les mesures précédemment énumérées furent effectuées préalablement au début de l'étude.

TABLEAU I

Caractéristiques de la population étudiée

Groupe		I (N = 16)		II (N = 16)		III (N = 3)	
Sexe		♂	♀	♂	♀	♂	♀
Durée d'hospitalisation (mois)	Moyenne	155,2	215,6	110,85	238,9	132	
	Écart-type	± 133,0	± 98,9	± 29,0	± 111,9	± 44,9	
Âge	Moyenne	46,4	59,2	47,0	62,2	60	—
	Écart-type	± 6,6	± 6,5	± 10,2	± 4,3	± 1,6	—
Traitement (Durée : 4 semaines)		Neuroleptique(s) avec ou sans antiparkinsonien + réserpine		Arrêt de toute médication psychotrope + réserpine		Aucune médication psychotrope depuis au moins un an + α -méthyl dopa	
<i>Diagnostic :</i>							
Arriération mentale (avec ou sans psychose)		3	2	3	1	—	—
Psychose maniaco-dépressive		2	1	—	—	—	—
Schizophrénie *		3	5	2	6	—	—
Syndrome organique chronique (avec ou sans psychose)		—	—	1	—	1	—
État délirant		—	—	—	1	—	—
Trouble de la personnalité		—	—	—	1	—	—
Mélancolie d'involution		—	—	1	—	—	—
Névrose		—	—	—	—	2	—
TOTAL = 35		8 (2)	8 (3)	7	9 (1)	3 (1)	0

* = Un malade de cette catégorie est aussi épileptique.

() = Nombre de malades ayant reçu en plus un des traitements suivants : sismothérapie, lobotomie.

TABEAU II

Répartition de la médication des groupes I et II

Groupe		I		II	
Sexe		♂	♀	♂	♀
Âge	Moyenne	46,4	59,2	47,0	62,2
	Écart-type	± 6,6	± 6,5	± 10,2	± 4,3
<i>Neuroleptique (unique ou principal) :</i>					
P. aliphatique		2	3 (N = 5)	3	2 (N = 5)
P. pipérazinée		2	3 (N = 5)	2	2 (N = 4)
P. pipéridinée		3	2 (N = 5)	2	3 (N = 5)
Butyrophénone		1	0 (N = 1)	0	2 (N = 2)
N = 32		8	8	7	9

C. LES ANALYSES STATISTIQUES :

L'analyse de variance (facteur simple, mesures répétées) a été utilisée pour étudier la signification des variations entre l'évaluation préliminaire et les évaluations subséquentes de l'intensité de la maladie et du bilan extrapyramidal et le test *t* de Student pour l'analyse des données intragroupes et intergroupes. L'analyse de la variance (deux facteurs, mesures répétées sur un facteur) a été employée pour les données, rigidité et masque facial, du bilan extrapyramidal (37). Enfin, le *Fisher exact probability test* a servi à l'analyse de l'échelle de dyskinesie (32).

RÉSULTATS

1. Le bilan extrapyramidal :

Aucune différence significative ne fut décelée entre l'évaluation préalable et les deux évaluations subséquentes au cours de l'étude dans le groupe I, ne démontrant ainsi aucune diminution ou intensification de la symptomatologie extrapyramidale globale. Dans le groupe II, où toute médication neuroleptique avait été cessée et où seule la résérpine était administrée, une diminution de la symptomatologie parkinsonienne ($p < 0,05$) est notée par rapport à l'évaluation préalable dès la fin de la

TABEAU III

Les réflexes de libération

1. Réflexe de préhension forcée :
 - 0 : absent
 - 1 : légère inclinaison des doigts pour préhension
 - 2 : inclinaison prononcée des doigts pour préhension
 - 3 : mouvement de préhension vers l'objet montré
2. Réflexe palmo-mentonnier :
 - 0 : absent
 - 1 : léger tremblement du muscle mentonnier provoqué par stimulation de la paume des mains
 - 2 : mouvement prononcé du muscle mentonnier avec élévation de la lèvre inférieure provoqué par stimulation de la paume des mains
 - 3 : déclenchement d'un mouvement prononcé du muscle mentonnier avec élévation de la lèvre inférieure provoqué par la stimulation des extenseurs de la main ou de la zone thoracique
3. Réflexe labio-oral :
 - 0 : absent
 - 1 : légère contraction des muscles péri-oraux par stimulation de la région péri-orale
 - 2 : contraction plus marquée (signe du bec)
 - 3 : mouvement de succion ou de morsure
4. Réflexe tonique du cou :
 - absent
 - présent
5. Modification des mouvements dyskinétiques : provoquée par le déclenchement des réflexes palmo-mentonnier et labio-oral
 - oui
 - non

Chez nos patients, le réflexe tonique du cou aussi bien que le réflexe de préhension forcée a toujours été absent. Le réflexe palmo-mentonnier (Maninesco-Sarno) et le réflexe labio-oral (Toulouse-Vurpas) ont pu être provoqués dans environ 90 pour cent des cas. Comme la moyenne d'âge de nos malades se situe autour de 60 ans, cette constatation ne

constitue pas une surprise, alors que chez des malades plus jeunes arriérés mentalement en raison d'une encéphalopathie, elle peut s'expliquer par une atteinte du tissu cérébral.

Dans les trois groupes, le traitement expérimental n'a pas modifié la provocation de ces réflexes, ce à quoi nous nous attendions. La stimulation de la surface palmaire de la main avec une pointe ou encore les stimulations des lèvres avec un marteau à réflexes amenèrent cependant, dans à peu près 70 pour cent de nos cas, une intensification des dyskinésies préexistantes. À ce stade de notre étude, nous pouvons seulement émettre une hypothèse: la diminution de la capacité de provoquer ou d'intensifier les dyskinésies pourrait peut-être signifier le début d'un processus de guérison de ces mouvements pathologiques et, par conséquent, ce signe, comme le test du labyrinthe, pourrait avoir une valeur pronostique concernant l'efficacité du traitement.

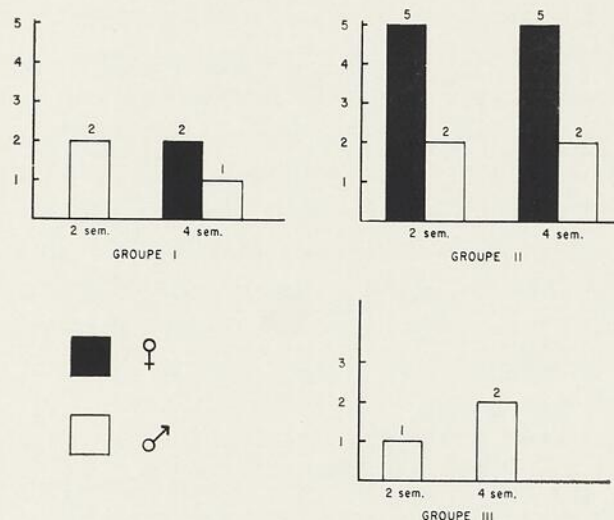


Figure 1 — Amélioration des patients dans les trois groupes étudiés. Le groupe I était formé de 8 hommes et 8 femmes et recevait un ou des neuroleptiques avec ou sans antiparkinsonien, et de la réserpine. Le groupe II, 7 hommes et 9 femmes, recevait de la réserpine. Le groupe III, 3 hommes recevait de l'α-émthylodopa.

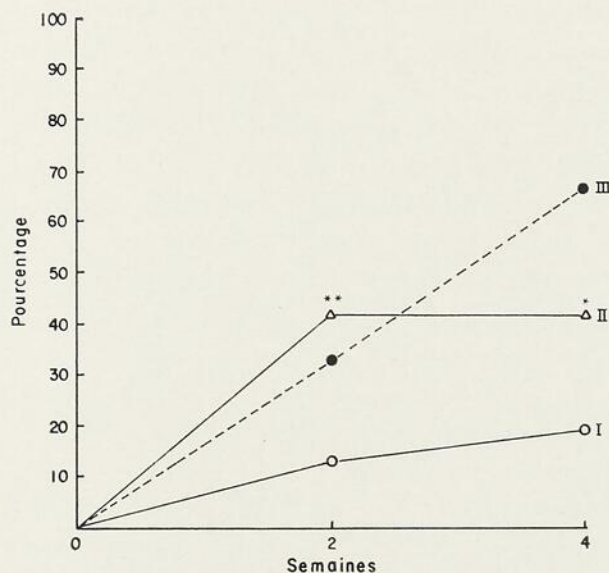


Figure 2 — Efficacité du traitement: pourcentage de malades améliorés. * $p < 0,025$ (test unidirectionnel), comparaison entre les groupes; ** $p < 0,05$.

4. L'évaluation globale de l'intensité de la maladie:

a) Par le psychiatre:

Dans le groupe I, une aggravation de l'intensité de la maladie ($p < 0,05$) fut observée après la quatrième semaine de traitement, aggravation survenue chez les malades de sexe féminin. Par contre, dans le groupe II, aucune modification significative de la maladie n'a été constatée. L'intensité de la maladie, au début et à la fin de la quatrième semaine, ne diffère pas significativement entre les deux groupes (tableau IV).

b) Par l'infirmière:

Lors de l'évaluation hebdomadaire, aucune variation significative dans les groupes ou entre ceux-ci n'est observée par rapport à l'évaluation préalable (tableau IV).

DISCUSSION

Dans l'interprétation de nos résultats, une objection méthodologique pourrait être soulevée, celle

de l'absence d'un groupe-témoin ne recevant aucune médication. En effet, on pourrait soulever l'objection qu'une amélioration, du même ordre que celle observée dans le groupe II recevant seulement de la réserpine après suspension de la thérapeutique neuroleptique, aurait pu survenir, dans un délai tout aussi rapide. Cependant, plusieurs arguments militent contre cette éventualité.

1) La majorité de la population de la présente étude appartient à une population de malades évaluée au cours de l'année 1967-1968 et présentant alors des symptômes dyskinétiques de type permanent (35). Dans les cas où le début des manifestations dyskinétiques avait pu être situé avec suffisamment de précision, la durée moyenne en mois de la dyskinésie chez les hommes était de 13,1 mois et chez les femmes de 47,7 mois. Les troubles dyskinétiques des malades objets de la présente étude sont donc installés depuis assez longtemps et ces sujets sont représentatifs des malades affectés de dyskinésie tardive ou permanente. Or, la plupart des auteurs s'accordent à dire que la symptomatologie dyskinétique de type permanent ne décroît que sur une période de plusieurs mois après arrêt de la médication neuroleptique (14). Ainsi, les résultats d'une étude ne démontrent, chez la majorité de malades observés, non seulement aucune modification de la symptomatologie dyskinétique au cours d'une période de dix semaines sans médicaments, mais peut-être une aggravation des symptômes neurologiques au cours des deux semaines suivant la suspension thérapeutique (16). Enfin dans la littérature, les cas s'étant améliorés moins d'un mois après arrêt de la médication neuroleptique sont exceptionnels (14 et 17).

2) Dans le groupe II, chez plusieurs malades retirés de l'étude à la fin du premier mois, après arrêt de la réserpine, la reprise de la médication neuroleptique, à dose inférieure de moitié à la posologie antérieure, s'est accompagnée d'une aggravation, à divers degrés, de la symptomatologie dyskinétique présente avant le début de l'essai. On ne peut donc alléguer une désimprégnation médicamenteuse pour expliquer l'amélioration, car la rechute survient peu après la reprise de la théra-

peutique antérieure administrée à dose inférieure. Cependant, un phénomène difficile à expliquer est survenu. En effet, lors de la reprise de la médication, la symptomatologie s'est aussi aggravée parfois, même chez des malades non améliorés. De plus, ce phénomène est aussi survenu chez les malades du groupe I où la médication neuroleptique antérieure n'avait pas été modifiée (deux cas), mais il a toutefois été constaté plus fréquemment dans le groupe II (six cas). La réserpine semblerait donc modifier un certain équilibre métabolique et la réapparition rapide des manifestations dyskinétiques après reprise des neuroleptiques indiquerait une « sensibilisation » du système extrapyramidal.

3) Quelques cas se sont améliorés dans le groupe I où la réserpine a été ajoutée à la médication antérieure. Cette amélioration ne semble pas devoir être attribuée à une intensification de la rigidité de la musculature faciale.

4) Une amélioration est aussi survenue, avec l'administration d' α -méthyl dopa dans le groupe III, chez des malades ne recevant plus de neuroleptiques depuis au moins un an.

Ainsi une amélioration de la symptomatologie dyskinétique a pu être obtenue dans les deux groupes traités avec la réserpine, mais d'une façon plus marquée dans le groupe recevant uniquement cet agent. L'amélioration est apparue plus précocement et chez un plus grand nombre de sujets dans ce groupe. De plus, une certaine amélioration est aussi survenue, avec administration d' α -méthyl dopa, dans l'autre groupe de malades qui n'avaient pas reçu de neuroleptiques depuis au moins un an.

Dans les groupes I et II, cette amélioration ne s'est pas accompagnée d'une intensification des symptômes parkinsoniens, tel que mesurés par le bilan extrapyramidal, et l'analyse séparée des données, mobilité du masque facial et rigidité musculaire, ne montre aucune différence significative. Si les sujets qui se sont améliorés sont considérés individuellement, une modification de la mobilité du masque facial dans le sens d'une rigidité accrue n'est pas en cause. En ce qui concerne les manifestations dyskinétiques, il est possible de les intensifier en demandant aux malades de suivre avec

un crayon le tracé d'un labyrinthe ou de faire un dessin. Il est aussi intéressant de noter que dans les trois groupes le traitement n'a pas affecté la possibilité de provocation de réflexes de libération. L'incapacité ou une plus grande difficulté à intensifier les dyskinésies par la provocation de ces réflexes ou par le test du labyrinthe pourrait peut-être avoir une certaine valeur permettant d'évaluer l'efficacité du traitement.

Chez certains malades, nous avons noté une amélioration des manifestations dyskinétiques sans modification de la symptomatologie parkinsonienne présente. Comme ces phénomènes extrapyramidaux semblent pouvoir se dissocier, on pourrait les supposer sous-tendus par des mécanismes différents. Si on considère seulement la dopamine, la symptomatologie de type parkinsonienne pourrait peut-être être causée par une diminution de l'activité dopaminergique, tandis que les symptômes hyperkinétiques et dyskinétiques pourraient être déclenchés par une augmentation de cette activité dopaminergique. Cependant, ces considérations ne tiennent pas compte de la coexistence possible de dyskinésies de type permanent et de symptômes de type parkinsonien et omettent de plus le rôle d'autres substances comme la sérotonine et l'acétylcholine.

RÉSUMÉ

Certains effets secondaires associés à l'usage des neuroleptiques, par exemple la dyskinésie tardive ou permanente, n'ont été identifiés et rapportés systématiquement qu'assez récemment.

Dans une tentative de traitement de ce dernier syndrome neurologique, 35 malades, la plupart âgés de moins de 65 ans et présentant des dyskinésies de type permanent, généralement du type bucco-lingual, furent choisis parmi des cas identifiés lors d'une étude précédente. La réserpine et l' α -méthyl-dopa, agents abaissant la concentration cérébrale en amines biogènes, furent les agents thérapeutiques sélectionnés, en raison de rapports de leur efficacité dans le traitement de certains phénomènes dyskinétiques, ainsi que de l'apparition des symptômes

neurologiques similaires aux dyskinésies de type permanent lors du traitement de la maladie de Parkinson avec *l*-dopa.

Les malades furent divisés en trois groupes. Seize malades (groupe I) reçurent de la réserpine en plus de leur médication habituelle (neuroleptique avec ou sans antiparkinsonien), tandis que seulement de la réserpine était administrée à un nombre égal de malades après arrêt de la médication (groupe II). Trois malades, sans neuroleptiques depuis au moins un an, reçurent de l' α -méthyl-dopa (groupe III). La dose quotidienne de réserpine au cours de la troisième et de la quatrième semaine fut de 1 mg, tandis que celle d' α -méthyl-dopa était de 1 g.

Certains résultats bénéfiques furent obtenus, après quatre semaines de traitement, même chez des malades continuant à prendre la médication neuroleptique (groupe I) peut-être responsable des manifestations dyskinétiques. Dans le groupe I, une amélioration appréciable fut observée chez trois malades, dans le groupe II chez sept malades et dans le groupe III chez deux. L'amélioration des phénomènes dyskinétiques n'est pas attribuable à une augmentation de la rigidité musculaire au niveau du visage. Il n'existe pas non plus de corrélation entre la présence de « réflexes de libération » et celle de dyskinésies. La provocation de ces réflexes a amené dans certains cas l'intensification transitoire des manifestations dyskinétiques.

Quoique d'autres substances que la dopamine puissent jouer un rôle dans le fonctionnement du système extrapyramidal, une augmentation de l'activité dopaminergique pourrait être partiellement responsable des dyskinésies de type permanent, la réserpine et l' α -méthyl-dopa étant capable de diminuer cette hyperactivité.

ABSTRACT

Some important side effects associated with the use of neuroleptics, for example the tardive or permanent dyskinesia, have been recognized and reported systematically only in recent years.

In an attempt to treat this neurologic syndrome, 35 patients, most of them 65 years old or younger, presenting dyskinesias of the permanent type, usually of the bucco-lingual variety, were selected mainly from the cases identified during a previous study. Reserpine or α -methyldopa, brain amine depleting agents, were the therapeutic agents selected, on the basis of reports of the efficacy of these drugs in the treatment of some hyperkinetic phenomena, as well as on the basis of the occurrence of neurological manifestations similar to the permanent dyskinesias as a side effect during the treatment of parkinsonism with *l*-dopa.

The patients were divided in three groups. Sixteen patients (Group I) were given reserpine in addition to their regular medication (neuroleptic with or without antiparkinsonian), whereas sixteen other ones were administered only reserpine after withdrawal of their medication (Groupe II). Three patients, who had not received any neuroleptic for at least one year, were given α -methyldopa (Group III). The daily dose of reserpine during the third and fourth weeks was 1 mg and that of α -methyldopa, 1 g.

Some positive results have been obtained, after four weeks of treatment, even in patients continuing to receive a neuroleptic medication (Group I) possibly responsible for these neurologic effects. In Group I, three patients showed an appreciable improvement, seven did in Group II and two in Group III. The improvement of the dyskinesias was not the consequence of an enhanced facial muscular rigidity. No correlation was found between the presence of "release phenomena" and that of dyskinesias. However the elicitation of these reflexes resulted in some cases in the transitory increase of the dyskinesic movements.

Although substances other than dopamine are believed to play a role in the functioning of the extrapyramidal system, an increased dopaminergic activity could be partly responsible for the extrapyramidal dyskinesic manifestations of the permanent type, reserpine and α -methyldopa reducing that hyperactivity.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDEN, N. E., Effect of reserpine and other drugs on the monoamine metabolism with special reference to the CNS, *Ann. Med. Exp. Fenn.*, **46** : 361-366, 1968.
2. AYD, F. J., jr., Phenothiazines : skin and eye complications, *International Drug Therapy Newsletter*, **1** : n° 1, 1966.
3. AYD, F. J., jr., Phenothiazines : skin and eye complications, A further report, *International Drug Therapy Newsletter*, **1** : n° 2, 1966.
4. AYD, F. J., jr., Phenothiazines : skin and eye complications, A third report, *International Drug Therapy Newsletter*, **1** : n° 5, 1966.
5. AYD, F. J., jr., Persistent dyskinesias : a neurologic complication of major tranquilizers, *International Drug Therapy Newsletter*, **1** : n° 6, 1966.
6. AYD, F. J., jr., Prolonged pharmacotherapy and the eye, *International Drug Therapy Newsletter*, **1** : n° 9, 1966.
7. BARBEAU, A., Communication personnelle, 1969.
8. BARBEAU, A., Traitement de la maladie de Parkinson par la *l*-dopa, *Union Méd. Can.*, **98** : 183-186, 1969.
9. BEANI, L., LEDDA, F., BIANCHI, C., et VALDI, V., Reversal by 3, 4-dihydroxyphenylalanine of reserpine-induced regional changes in acetylcholine content in guinea-pig brain, *Biochem. Pharmacol.*, **15** : 779-789, 1966.
10. BORDELEAU, J. M., ALBERT, J. M., HILLEL, J., et TÉTREAU, L., Médication antiparkinsonienne et bilan extra-pyramidal : étude du trihexyphénidyl, *Canad. Psychiat. Ass. J.*, **12** : 585-595, 1967.
11. BÖSZÖRMÉNYI, Z., The treatment of the choreo-athetosis, *Laval méd.* (sous presse).
12. BRANDRUP, E., Tetrabenazine treatment in persisting dyskinesia caused by psychopharmaca, *Amer. J. Psychiat.*, **118** : 551-552, 1961.
13. COTZIAS, G. C., PAPAVALIOU, P. S., et GELLENE, R., Modification of parkinsonism. Chronic treatment with *l*-dopa, *New Eng. J. Med.*, **280** : 337-345, 1969.
14. CRANE, G. E., Tardive dyskinesia in patients treated with major neuroleptics : a review of the literature, *Amer. J. Psychiat.*, **124** : 40-48 (suppl.) 1968.
15. CRANE, G. E., Dyskinesia and neuroleptics, *Arch. Gen. Psychiat.*, **19** : 700-703, 1968.
16. CRANE, G. E., RUIZ, P., KERNOHAN, W. J., WILSON, W., et ROYALTY, N., Effects of drug withdrawal on tardive dyskinesia, *Activitas nervosa superior*, **11** : 30-35, 1969.
17. DEGWITZ, R., et WENZEL, W., Persistent extrapyramidal side effects after long term application of neuroleptics, in *Neuro-Psycho-Pharmacology, Proceedings of the Fifth International Congress of the Collegium International Neuro-Psycho-Pharmacologicum*, Washington, 1966, BRILL, H., COLE, J. O., DENIKER, P., HIPPIUS, H., et BRADLEY, P. B., éditeurs, Excerpta Medica Foundation, International Congress Series No. 129, 1967, p. 608-618.

18. DEGKWITZ, R., WENZEL, W., BINSACK, K. F., HERKERT, H., et LUXENBURGER, O., Zum Probleme der terminalen extrapyramidalen Hyperkinesen an Hand von 1600 langfristig mit Neuroleptica Behandelten, *Arzneimittelforschung*, 16 : 276-278, 1966.
19. ERNST, A. M., Relation between the action of dopamine and apomorphine and their O-methylated derivatives upon the CNS, *Psychopharmacologia*, 7 : 391-399, 1965.
20. ERNST, A. M., The role of biogenic amines in the extra-pyramidal system, *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.*, 15 : 141-154, 1969.
21. FAURBYE, A., RASCH, P. J., PETERSEN, P. B., BRAND-BORG, G., et PAKKENBERG, H., Neurological symptoms in pharmacotherapy of psychoses, *Acta Psychiat. Scand.*, 40 : 10-27, 1964.
22. FUNDERBUNK, W. H., WILCOX, K. W., et WILCOX, P. H., Drug therapy. Physiodynamic therapy, Part II, chapitre 28, pages 425-456. In *Progress in neurology and psychiatry*, vol. XI. SPIEGEL, E. A., éd., Grune & Stratton, New York et Londres, 1956.
23. HADZOVIC, S., et ERNST, A. M., The effect of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxytryptophan on extra-pyramidal function, *Europ. J. Pharmacol.*, 6 : 90-95, 1969.
24. HENNING, M., Studies on the mode of action of α -methyldopa, *Acta Physiol. Scand.* (suppl.), 322 : 1-37, 1969.
25. JONAS, W., et SCHEEL-KRÜGER, Amphetamine induced stereotyped behaviour correlated with the accumulation of O-methylated dopamine, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 177 : 379-389, 1969.
26. KLAWANS, H. L., The pharmacology of parkinsonism, *Dis. Nerv. Syst.*, 29 : 805-816, 1968.
27. KLINE, N. S., On the rarity of irreversible oral dyskinesias following phenothiazines, *Amer. J. Psychiat.*, 124 : 48-54 (suppl.), 1968.
28. LEWIS, J. J., *Physiological pharmacology*, tome I, The central nervous system drugs, Part A, ROOT, W. S., et HOFMANN, F. G., éd., Academic Press, New York et Londres, 1963, p. 479-536.
29. METZEL, E., HOLLDORF, A., et UMBACH, W., The effect of methyldopa on the excretion of catecholamines in patients with extrapyramidal disorders, *Conf. Neurol.*, 29 : 78-80, 1967.
30. PAKKENBERG, H., The effect of tetrabenazine in some hyperkinetic syndromes, *Acta Neurol. Scandinav.*, 44 : 391-393, 1968.
31. PAULSON, G. W., An evaluation of the permanence of the « tardive dyskinesias », *Dis. Nerv. Syst.*, 29 : 692-694, 1968.
32. SIEGEL, S., *Non-parametric statistics for the behavioral sciences*, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, Toronto et Londres, 1956.
33. SOURKES, T. L., et POIRIER, L. J., Neurochemical bases of tremor and other disorders of movement, *Canad. Med. Ass. J.*, 94 : 53-60, 1966.
34. UHRBRAND, L., et FAURBYE, A., Reversible and irreversible dyskinesia after treatment with perphenazine, chlorpromazine, reserpine and electroconvulsive therapy, *Psychopharmacologia*, 1 : 408-418, 1960.
35. VILLENEUVE, A., LAVALLÉE, J. C., et LEMIEUX, L. H., Dyskinésie tardive post-neuroleptique, *Laval méd.*, 40 : 832-837, 1969.
36. VILLENEUVE, A., GAGNON, A., et DESCHAMBAULT, M., Effets du sevrage des neuroleptiques chez les malades psychiatriques, *Laval méd.*, 41 : 512-521, 1970.
37. WINER, B. J., *Statistical principles in experimental design*, McGraw-Hill Book Company, New York, San Francisco, Toronto et Londres, 1962.
38. WHITTIER, J. R., Treatment of Huntington's disease, In *Modern treatment : Symposium on the treatment of Parkinson's disease and allied disorders*, HUBER, W. V., éd., 5 : 322-350, 1968.
39. YAHR, M. D., DUVOISIN, R. C., SCHEAR, M. J., BARRETT, R. E., et HOCHN, M. H., Treatment of Parkinsonism with levodopa, *Arch. Neurol.*, 21 : 343-354, 1969.

EFFECT OF WITHDRAWAL OF ANTIPARKINSONIAN MEDICATION ON CHRONICALLY HOSPITALIZED PSYCHIATRIC PATIENTS *

J.V. ANANTH, S. HORODESKY, H.E. LEHMANN,
and T.A. BAN¹

Antiparkinsonian medications are frequently used to treat drug-induced extrapyramidal symptoms in patients suffering from psychiatric illnesses. Their parasympatholytic (atropine-like) activity, indicates a need for conservatism and caution in the combined administration of these drugs with antidepressant medication with similar activity. In the course of treatment using combined administration of these drugs with neuroleptic and antidepressant medication, fatal complications have been described (12). In addition, administration of antiparkinsonian medication, alone or in combination with psychotropic drugs, may aggravate or elicit psychotic manifestations (1, 2, 4, 6, 7, 9 and 11).

Furthermore, in former studies it was observed that abrupt withdrawal, or substitution with placebo, of antiparkinsonian medications, in the course of treatment with neuroleptic drugs, did not lead to the exacerbation of extrapyramidal signs (8, and 10).

In view of these observations, the present study was designed to test the effects of discontinuation of antiparkinsonian medication on psychopathological symptoms and on extrapyramidal signs.

EXPERIMENTAL METHOD AND PROCEDURE

1. *Experimental population:*

Eighty chronic hospitalized psychotic patients, 47 females and 33 males with a mean age of 45.2

* Paper presented at a Symposium on extrapyramidal system held by the Quebec Psychopharmacological Association at Saint-Michel-Archange Hospital, Quebec, November 28, 1969.

1. Douglas Hospital, 6875 LaSalle Blvd., Verdun, Quebec.

years (range from 19 to 59 years), who received both neuroleptic and antiparkinsonian medication, were randomly selected from the 1550 inpatient population of Douglas Hospital (Table I). Other criteria of selection for the study were absence of organic disease and good control of extrapyramidal signs and symptoms (score of 2 or less on EPSS) by antiparkinsonian medication at the time of testing.

Thirty (30) patients included in this study were hospitalized for less than five years; 15 patients for 6 to 10 years and 35 patients for more than 11 years.

The 80 patients belonged to the following diagnostic categories: schizophrenia 65, manic depressive psychosis three, mental retardation 11 and alcoholism one.

At the time of inclusion in the study, all patients were receiving both antiparkinsonian (trihexiphenidyl 51, benzotropine methanesulfonate 15 and procyclidine 14) and phenothiazine preparations. Because of this, all phenothiazine drugs received by the patients were converted into chlorpromazine equivalent units (3). Using this system, it was found that 15 patients were on low (0-200 units), 37 patients on medium (201-800) and 28 patients on high (801 and above) dosages of phenothiazine medication.

2. *Experimental procedure:*

The experimental population was randomly assigned to an experimental and a control group, each consisting of 40 patients (Table II). With the

TABLE I

Description of total sample

DESCRIPTIVE VARIABLES		Male	Female	Mean age	Schizophrenia	Manic depressive psychosis	Mental retardation	Alcoholism	0-5	6-10	11 and above	0-200	201-800	801 and above
Sex	Male	47		42.75	37	1	8	1	21	8	17	10	21	16
	Female		33	48.50	28	2	3	0	9	6	18	5	17	11
Age in years	Mean age			45.6	39.86	55.00	35.54	52.00	45.87	40.93	50.00	43.76	48.92	44.00
Diagnosis	Schizophrenia				65				22	13	30	9	34	22
	Manic depressive psychosis					3			2	0	1	2	0	1
	Mental retardation						11		5	2	4	3	4	4
	Alcoholism							1	1	0	0	1	0	0
Duration of hospitalization in years	0-5								30			9	10	11
	6-10									15		2	8	5
	11 and above										35	4	20	11
Daily doses of medication in chlorpromazine units	0-200											15		
	201-800												38	
	801 and above													27

TABLE II

Description of experimental and control groups

DESCRIPTION		CONTROL	EXPERIMENTAL
Sex :	Males	18	15
	Females	22	25
Age in years :	Mean age	43.5	46.9
Diagnosis :	Schizophrenia	32	33
	Manic depressive psychosis	3	—
	Mental retardation	4	7
	Alcoholism	1	—
Duration of present hospitalization in years :	0-5	15	15
	6-10	6	9
	11 and above	19	16
Medication in chlorpromazine equivalent units :	0-20	5	10
	21-800	17	20
	801 and above	18	10
TOTAL		40	40

exception of sex distribution, no essential differences between the experimental and control groups were seen.

After an initial psychiatric and neurological assessment, all antiparkinsonian medication was withdrawn abruptly in the experimental group of 40 patients. Patients of the control group were continued on their antiparkinsonian medication. Eight weeks later, the patients of both control and experimental groups were reassessed. In those patients in whom medication had to be reinstated prior to completion of the study, because of recurrence of extrapyramidal signs, the final assessment was carried out at the time of their withdrawal from the study.

3. Assessment procedures:

All 80 patients, belonging to both experimental and control groups, had psychiatric and neurological assessments. The psychiatric assessment consisted of rating the patients on the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) of Overall and Gorham (1966) scored from 0-7. The BPRS was administered at the commencement of the study and eight

weeks after the initial assessment or earlier when reappearance of extrapyramidal symptoms had resulted in withdrawing the patient prematurely from the study.

The neurological assessment consisted of a specially designed Extrapyramidal Symptom Scale (EPSS), with six items scored from 0 to 3, (Table III) administered at the same time as the BPRS. Increase in psychopathology or extrapyramidal signs was reflected in higher scores on these scales.

4. Course of clinical trial:

All except four patients completed the clinical study. These four patients had recurrence of severe extrapyramidal signs and antiparkinsonian medication had to be resumed.

RESULTS

1. Psychiatric:

The mean BPRS scores were 38.5 for the control group and 36.9 for the experimental group at the commencement of the study. At termination, the mean BPRS scores were 34.8 for the control group and 35.5 for the experimental group.

The mean BPRS score at the end of eight weeks was slightly lower in both groups compared to the scores of initial assessment.

On further analysis, 13 patients of the control group and 12 of the experimental group deteriorated; 24 patients of the control group and 23 of the experimental group improved, and three of the control group and five of the experimental group did not change. Neither the improvement nor the deterioration of psychopathology were significant (Figure 1).

2. Neurological:

The mean EPSS score at the beginning of the study was 0.45 for the control group and 0.35 for the experimental group. At the end of eight weeks, the mean EPSS was 0.60 for the control group and 1.03 for the experimental group. Thus, the experimental group showed significant deterioration

TABLE III

Extrapyramidal symptom scale

SYMPTOM	SCORE * 0 - 3
Tremor	
Rigidity	
Masked face	
Gait	
Dystonia	
Akathisia	

* Scoring key :

0 = Absent ;

1 = Mild : does not interfere with routine activity ;

2 = Moderate : interfere with routine activity, but not an emergency ;

3 = Severe : cannot function, immediate treatment needed.

($p < 0.01$) of extrapyramidal pathology. On further analysis, six of the control group and 13 patients of the experimental group deteriorated; 33 patients of the control group and 24 patients from the experimental group did not change; and one from the control and three from the experimental group improved (Figure 2).

Only four patients of the experimental group were returned to antiparkinsonian medication during the course of the study, because of severe extrapyramidal symptoms. These four patients, all males, showed a mean increase in score of 7.25 on EPSS. Two of these four male patients were on high dosage level, and the other two on medium dosage level of phenothiazine medication. Two were schizophrenic patients and the other two were mentally retarded. Two patients were in their 20's, one in his 40's and one in his 50's. Among the six items of EPSS, the increase was mostly in tremors and rigidity.

Clinically, although slight changes were noticed in many, no significant changes were observed in patients, except for four patients who were put back on medication. In one of the patients medication was resumed because of severe rigidity. Two patients manifested gradually increasing tremors,

and the last patient developed akathisia with tremors. All four patients improved when antiparkinsonian medication was resumed.

DISCUSSION

Antiparkinsonian medications are used extensively in psychiatric practice to combat the drug-induced extrapyramidal symptoms which result from the administration of neuroleptic medications. Sometimes, psychotic manifestations similar to those of atropine have been reported to result from the use of antiparkinsonian drugs (1, 2, 4, 6, 7, 9 and 11). In this study, following the withdrawal of antiparkinsonian medication psychopathological symptoms remained unaltered, indicating the innocuous role of antiparkinsonian medication, at least in the dosages employed.

Even though, occasionally, antiparkinsonian medications may produce psychotic manifestations, in moderate therapeutic doses they do not seem to affect psychopathological symptoms. One may speculate that predisposition may be a significant

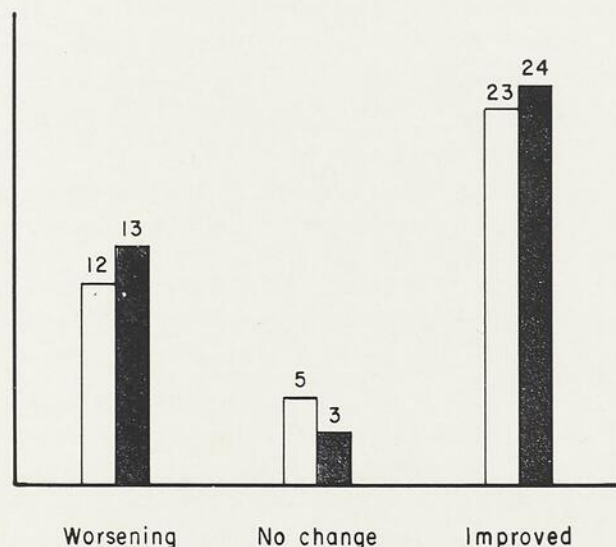


Figure 1 — The number of patients who worsened, improved or did not show any change on the BPRS, in the experimental (white columns) and control (black columns) groups.

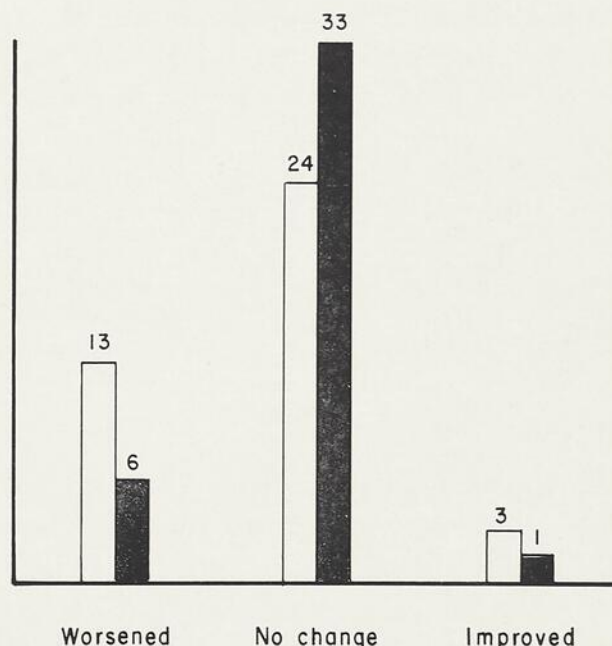


Figure 2 — The number of patients who worsened, improved or did not show any change on the EPSS in the experimental (white columns) and control (black columns) groups.

factor in the precipitation or exaggeration of psychotic manifestations and that those who are not predisposed to atropine psychosis remain unaffected. In this context, it was interesting to note that both groups showed slight improvement — and not deterioration — in psychopathological symptoms. This may well have been the effect of the non-specific action of attention associated with the clinical study, or the result of the relatively higher initial scores which, in turn, resulted from the anxiety produced by a strange interviewer.

But more interesting was the finding that following withdrawal of antiparkinsonian medication for eight weeks, 36 out of 40 patients could function without antiparkinsonian medication and only four patients needed to be returned to antiparkinsonian medication. This cannot be attributed to the cumulative effect of these drugs, because antiparkinsonian medications are excreted rapidly (5). These findings support the observations of previous workers (8 and 10).

It appears that with long-term administration of neuroleptic medication there develops some form of adaptation in the extrapyramidal system to altered biochemistry. Of practical clinical value is the fact that periodical stock taking is important, in order to decide whether chronic patients need to be continued on antiparkinsonian medication.

Even though the value of antiparkinsonian medication is well established in controlling drug-induced extrapyramidal symptoms, the value of long-term administration of these potentially troublesome medications needs further evaluation.

SUMMARY

A controlled clinical study with 80 chronic hospitalized patients was conducted to test the effects of discontinuation of antiparkinsonian medication on psychopathological symptoms and extrapyramidal signs. A common characteristic of every individual in the experimental population was good control of their drug (phenothiazine) induced

extrapyramidal symptoms by antiparkinsonian medication.

Contrary to expectations, the addition of antiparkinsonian medication did not have a deleterious effect on psychopathological symptoms. On the other hand, in only four out of 40 patients had antiparkinsonian medication to be resumed because of recurrence of extrapyramidal manifestations.

In view of these findings, it was suggested that clinicians institute periodical stock taking to determine whether chronic patients need to be continued on antiparkinsonian medication.

REFERENCES

1. ANANTH, J. V., BAN, T. A., and LEHMANN, H. E., Artane psychosis: a case report of psychotic manifestations due to overdosage of Artane (in press).
2. BACHRICH, P. B., New drugs on addiction, *Brit. Med. J.*, 1 : 834, 1964.
3. BAN, T. A., Phenothiazines alone and in combination, *Appl. Ther.*, 8 : 530, 1966.
4. DOSHAY, L. J., CONSTABLE, K., and ZIER, A., Five year follow-up treatment with trihexiphenidyl (Artane): outcome in four hundred and eleven cases of paralysis agitans, *J. Amer. Med. Ass.*, 154 : 1334, 1957.
5. GOODMAN, L. S., and GILMAN, A., *The pharmacological basis of therapeutics*, MacMillan, Toronto, 1965.
6. HARRIS, T. H., and TORRENS, J. K., Use of Artane in parkinsonism. *Texas State Med. J.*, 46 : 514, 1950.
7. MORGENSTERN, G., Trihexiphenidyl intoxication due to overdosage with suicidal intent, *Canad. Med. Ass. J.*, 87 : 79, 1962.
8. ST-JEAN, A., DONALD, M. W., and BAN, T. A., Uses and abuses of antiparkinsonian medication, *Amer. J. Psychiat.*, 120 : 801, 1964.
9. STEPHENS, D. A., Psychotoxic effects of benzhexol hydrochloride (Artane), *Brit. J. Psychiat.*, 113 : 213, 1967.
10. STRATAS, N. E., PHILIPS, R. D., WALKER, P. A., and SANDIFER, M. G., A study of drug-induced parkinsonism, *Dis. Nerv. Syst.*, 24 : 180, 1963.
11. WARNES, H., Toxic psychosis due to antiparkinsonian drugs, *Canad. Psychiat. Ass. J.*, 12 : 323, 1967.
12. WARNES, H., LEHMANN, H. E., and BAN, T. A., Adynamic ileus during psychoactive medication: a report of three fatal and five severe cases, *Canad. Med. Ass. J.*, 96 : 1112, 1967.

THE TREATMENT OF THE CHOREO-ATHETOSIS *

Z. BOSZORMENYI¹

During the brief time allotted for this presentation it is impossible to give a detailed account on this subject. Therefore, I attempt to give only a more or less sketchy and mosaic-like account, answering some questions which I have put myself. I learned recently in a congress in Montreal that answering is easy but to put forth pertinent questions, that is very difficult.

My questions and answers are the following:

1. *What is chorea?*

A state characterized by rapid, jerky, quasi-purposive, involuntary movements, which are aggravated by emotions and by the use of the affected body-parts, and relieved by sleep.

2. *What is athetosis?*

A state characterized by slow, writhing, worm-like sinuous movements, reminiscent of avoiding or grasping reactions or some primitive reptilian locomotion, involving the hands, jaw, lips and tongue.

3. *Are they typical symptoms of some disease-entities?*

No, they are non-specific symptoms which represent only the dysfunction of some subsystems of the mostly subcortical cerebromotor system, called the extrapyramidal system. This is closely connected with some cerebellar structures too.

4. *What can elicit or cause these pathological movements?*

Every process which can have a dysfunctional or a destructive effect on those subcortical cerebral structures can play a causative role and can elicit these motor phenomena, *e.g.*: a) infections, as by Sydenham chorea and acute or chronic encephalitis; b) focal vascular or toxic lesions; c) neoplasms and trauma; d) systematic degenerations as in Huntington's or Wilson's disease, lupus erythematosus, etc; e) as complications of some stereotaxic surgical procedures; f) even some humoral dysproportionalities, *e.g.* hypocalcemia or severer hypoglycemia which can mimic chorea transitorially.

5. *What are the theories concerning the underlying neurophysiological mechanisms?*

The different theories converge on one hypothesis, that all suppose that these movements are so-called release phenomena: the loss of function of some controlling centers resulting in the liberation of some atavistic-suppressed and already obsolete aimless movements. These can be less typical and can have a rather transitorial and mixed character. Some movements are of quick choreiform type, some others are slower with a plateau, *i.e.* are of an athetotic character, which may give rise to a fixed posture and can be called a dystonic type of dyskinesia. Among the prevalent theories, I will mention only Bucy's hypothesis: he presumes that those suppressor or inhibitor impulses which arise from the suppressor cortical strips 8 and 4S and which are going via nucleus caudatus-globus pallidus-thalamus-nucleus ventrolateralis and are returning the cortical Brodman areas of 6 and 4

* Paper presented at a Symposium by the Quebec Psychopharmacological Association on extrapyramidal system, held at Hôpital Saint-Michel-Archange, Quebec, November 28, 1969.

1. Chief, Department of Psychiatry, Central State Institute, Budapest, and Lecturer in Psychiatry, Medical University, Budapest. Visiting scientist, Research Division, Hôpital Saint-Michel-Archange, Quebec, Canada. A.P.A. Corresponding Fellow.

become damaged. Therefore the so-called parapyramidal fibres arising from these areas are going to be released to abnormal activity resulting in the appearance of choreo-athetotic movements.

6. *Is it possible to apply a causal therapy?*

What are the possibilities of symptomatic treatment?

Causally oriented therapy does not exist, except maybe some antiinflammatory treatments. In spite of this one has to try to influence the basal pathological processes underlying these motor phenomena.

In my thirty years work as a neuropsychiatrist clinician, I had to make many treatment-trials, which are now considered to be obsolete and dangerous, *e.g.* the therapy of Sydenham chorea by blood-transfusions, by hyperpyrexia or by eliciting toxic exanthemata through administration of Nirvanol, a hydantoin-compound. Similar drastic but less dangerous trials were lumbar pneumo-insufflations, to eliminate some hypothesized toxins in the cerebrospinal fluid and to obtain a meningeal hyperemia. For a similar purpose we also gave vasodilators, *e.g.* lidocain intravenously and even intra-arterially into the arteria femoralis. We used extensively phenobarbital too, which is still widely applied, especially for children.

In recent times the neuroleptics give some new possibilities for the treatment of these hyperkinetic phenomena. Ten years ago we treated successfully in Budapest three members of the same family — ages 43, 47 and 56 years — with Huntington chorea with an average daily dose of 3 mg (2 to 6 mg) of reserpine; the results were of course symptomatic only, alleviating the hyperkinesis partially with ballismic dimensions. Now one can get even better results by giving trifluoperazine which, besides diminishing the movements, can also influence the psychic disturbances favorably. Some authors prefer the application of haloperidol for all types of choreas, some others the diazepam-type drugs because of their muscle-relaxing effect. Successes were reported after administration of tetrabenazine

and of α -methyldopa for all kind of dyskinesias of extrapyramidal origin. Some clinicians think that success can be obtained by influencing directly the functions of some subcortical centers or by blunting the activity of some more peripheric structures as the γ -loop-fibres or the α -motor systems, *i.e.* the connections between the muscles and spinal motor cells. The enhanced psychic tension of most of these patients can be reduced by moderate doses of chlorpromazine or levomepromazine. The emotional problems of these individuals should be thoroughly evaluated. There is a vicious circle: the hyperkinesis can cause a depressive moodiness or uneasiness which again can enhance the motor symptoms. Psychotherapy may have, therefore, in these cases an important additional role.

The neurosurgical procedures which are already quite successful in Parkinsonism, have only some meager results in choreo-athetosis cases so far. With the stereotaxic methods in very grave cases of unilateral type one can undertake a cryo-pallidectomy or a chemo-thalamotomy (destroying by freezing or necrotizing chemically the pallidum or the ventrolateral nucleus). The effect of both operations is nearly the same, *i.e.* blocking the outgoing and final coordinating pathway of the whole basal-ganglionic systems. Some Swiss and German authors (*e.g.* Hassler, Mundinger) claim to have achieved good results. The mechanism of these symptomatic ameliorations still remains an enigma as well as the problem of why these destructions leave the patients with no corresponding disabilities? Probably some other structures capable of compensatory functions still remain intact. Or the interaction of some antagonistic transmitter agents, cholinergic or dopaminergic (?), could perhaps maintain in these cases a successful equilibrium.

To summarize, we can only say that our results in this direction are still quite meager. It is still necessary to make further research concerning the metabolism of the basal ganglia as well as collecting empirical clinical data. This means that on this topic it may still be more difficult to answer questions than to pose them.

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES *

Jean-Marc BORDELEAU, M.D.

*Surintendant médical et co-directeur de la recherche,
Hôpital St-Jean de Dieu,
Montréal.*

Nous venons de vivre une journée scientifique qui nous donne encore une fois la preuve que les colloques, en permettant à plusieurs chercheurs de mettre en commun les observations qu'ils ont faites sur un même sujet mais en utilisant des techniques spécialisées dans diverses disciplines, constituent une méthode de travail fort intéressante. Nous remercions l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec d'avoir organisé cette réunion et nous tenons à féliciter plus particulièrement celui qui a été l'organisateur de cette journée, le docteur André Villeneuve.

Depuis les premières observations faites par Fluegel en 1955, sur les manifestations « parkinsoniformes » induites par les neuroleptiques, nous avons vu se développer un chapitre nouveau dans le domaine de la neuropsychopharmacologie. Pour la première fois en effet dans l'histoire de la psychiatrie, nous avons en notre possession des médicaments qui avaient la propriété de contrôler ou de faire disparaître un certain nombre des symptômes de la psychose. Ces médicaments, les neuroleptiques, que certains aimeraient nommer les « anti-psychotiques », ont par ailleurs la propriété de faire apparaître des symptômes extrapyramidaux comme la rigidité, le tremblement, les mouvements involontaires, et nous savons qu'ils peuvent causer au moins une véritable maladie neurologique, la dyskinésie tardive permanente.

De telles propriétés indésirables des neuroleptiques ont rapidement été perçues comme un sujet

de recherche prometteur. En psychiatrie, on s'est longtemps demandé si la production d'effets secondaires extrapyramidaux était nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique. Les cliniciens ont pris pour acquis que de telles réactions pourraient survenir en cours de traitement et ils ont commencé à donner de routine des antiparkinsoniens en association avec les phénothiazines, plus particulièrement celles que Lambert a qualifié d'incisives, et avec les dérivés de la butyrophénone. Nous savons maintenant qu'il n'existe pas chez le malade de corrélation entre l'action thérapeutique des neuroleptiques et l'apparition des symptômes extrapyramidaux mais que, lorsque les divers neuroleptiques eux-mêmes sont pris comme unités expérimentales, on retrouve une forte corrélation positive entre l'action incisive du médicament et les effets neurologiques qu'ils provoquent. Nous avons appris également que les antiparkinsoniens ne protègent que contre certains symptômes extrapyramidaux — ceci est comparable à ce qui survient dans le traitement de la maladie de Parkinson — et nous craignons même que les antiparkinsoniens puissent aggraver certains symptômes ou favoriser leur apparition, plus particulièrement les mouvements involontaires dystoniques ou dyskinétiques. L'association neuroleptique-antiparkinsonien, faite de routine, n'est pas à recommander et les agents antiparkinsoniens ne devraient être prescrits que lorsque les symptômes extrapyramidaux deviennent évidents; il faudrait tenter de les prévenir, peut-être en donnant un traitement neuroleptique intermittent ou en recherchant le plus vite possible une dose minimale d'entretien. En dernier lieu, sur le

* Présenté au Symposium sur le système extrapyramidal, tenu à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec, le 28 novembre 1969, sous les auspices de l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec.

plan thérapeutique, nous savons maintenant que les neuroleptiques sédatifs, comme la lévomépromazine, possèdent des propriétés antiparkinsoniennes lorsqu'elles sont données avec des phénothiazines incisives comme la thiopropérazine; nous avons même, avec nos collaborateurs, démontré que la chlorpromazine antagonise les propriétés trémorigènes de la trifluopérazine.

En novembre 1960, au colloque international, Neuroleptiques et système extrapyramidal, nous avons réuni un groupe de psychiatres, neurologues, neurochirurgiens, biochimistes, pharmacologistes et même psychanalystes. À cette époque, nous avons été incapables de trouver un médecin assez versé dans l'un ou l'autre domaine pour en tirer des conclusions. De part et d'autre, dans chaque discipline, les chercheurs ont pris connaissance des développements nouveaux mais sans pouvoir facilement établir de relations entre les diverses facettes du sujet. Je cite, à titre d'exemple, le fait que G. C. Cotzias et col. avaient présenté à ce colloque les résultats du traitement de onze patients souffrant de maladie de Parkinson, chez lesquels ils avaient obtenu une amélioration en prescrivant une association de chlorpromazine (100 à 1 200 mg/jour) et d'éthopromazine.

Je ne suis pas convaincu que, dix ans plus tard, il soit plus facile de faire le sommaire de la réunion d'aujourd'hui et de tirer des conclusions générales, même si je suis flatté du fait qu'on m'ait demandé de relever ce défi. Les découvertes récentes faites dans le domaine de la neurochimie, de la neuro-psychopharmacologie, de la neuroanatomie et de la neurophysiologie nous permettent d'espérer définir bientôt les mécanismes responsables de la motricité normale et anormale. Cette réponse sera, sans nul doute, le résultat de travaux faits par des équipes multidisciplinaires.

Dès le début de la journée, madame S. Radouco-Thomas nous exposait le rôle du calcium dans la pharmacologie de la dopamine. L'hypercalcémie prolongée entraîne des modifications de l'action de la réserpine et des inhibiteurs de la monoaminoxidase et il semble exister un antagonisme entre le

Ca⁺⁺ et la réserpine. Nous retenons aussi le fait que la réserpine, donnée à forte dose, provoque un syndrome akinéto-hypertonique qui peut être modifié par divers agents pharmacologiques. De plus, lorsqu'on donne du Ca⁺⁺ avant d'injecter la réserpine, on observe une inhibition partielle de l'hypertonie.

Le professeur L. Poirier et son équipe, dont nous connaissons bien les travaux sur la production de mouvements involontaires chez le singe par des lésions du tronc cérébral, ont attiré notre attention sur le rôle du système striopallidal, plus particulièrement sur la boucle strio-nigro-striée, et sur l'importance de la dopamine à ce niveau: l'interruption de cette boucle empêche la transformation de *l-dopa* en dopamine, cause une diminution de l'acide homovanilique et une baisse de la dopa-décarboxylase. Le tremblement parkinsonien induit chez le singe par une lésion du système rubro-olivocérébello-rubral (rubro-olivaire) est augmenté par l'injection d'un des inhibiteurs de la synthèse des catécholamines, l' α -méthyl-*para*-tyrosine et l' α -méthyl-*dopa*; par ailleurs, la *l-dopa* provoque une disparition du tremblement chez ces animaux. En plus de la production expérimentale chez le singe de mouvements involontaires par des lésions du tronc cérébral et le traitement avec des inhibiteurs des catécholamines, il est aussi possible d'induire un état de catalepsie chez l'animal rubro-olivaire en injectant de fortes doses d' α -méthyl-*p*-tyrosine; par contre, « cet effet cataleptique peut être complètement contrecarré, de façon transitoire et répétée, par l'injection de 30 mg/kg i.p. de *l-dopa*. Ces derniers faits soulignent l'importance de l'intégrité des mécanismes catécholaminergiques et plus précisément dopaminergiques intracérébraux dans le maintien d'une activité psychomotrice normale ».

Madame Roberge et l'équipe de Sourkes, en nous donnant des moyens de mesurer le métabolisme de la sérotonine cérébrale, nous prouvent encore une fois que les recherches que nous faisons dans ce domaine doivent tenir compte de la biochimie du cerveau, du rôle des catécholamines et des systèmes enzymatiques. Ainsi, il est intéressant d'apprendre

que l' α -méthyl-tryptophane provoque une diminution de la sérotonine cérébrale qui est reflétée par une diminution du 5-HIAA.

Dans un même ordre d'idées, Papeschi et col. retrouvent une diminution de l'acide homovanilique du liquide céphalorachidien chez 39 malades souffrant de maladie de Parkinson; pour 21 malades souffrant d'autres maladies du système extrapyramidal, ils ne retrouvent pas de corrélation entre le taux de cet acide et l'âge ainsi que la durée de la maladie. Ces auteurs ont trouvé une corrélation entre l'akinésie grave et le taux d'acide homovanilique dans le liquide céphalorachidien.

Nous connaissons bien les travaux de Barbeau sur le traitement de la maladie de Parkinson et plus particulièrement les études qu'il a entreprises depuis quelques années, en utilisant la *l-dopa*. Il a fait aujourd'hui une revue de la question et, dans ses conclusions générales, nous attirons l'attention sur certains faits. En premier lieu, il faut retenir que le traitement de la maladie de Parkinson est une thérapeutique de remplacement qui doit être poursuivie indéfiniment, comme nous devons le faire dans le traitement de certaines psychoses. Il est encourageant d'apprendre que certaines substances inhibitrices de la dopa-décarboxylase périphérique, comme le Ro-4-4602, permettent de traiter les malades avec des doses réduites de *l-dopa*. Comme psychiatres et psychopharmacologues, nous ne pouvons nous empêcher de remarquer que la *l-dopa* provoque certains effets secondaires psychiatriques, *v.g.* confusion, hallucinations, rêves vivides, accès dépressifs; la *l-dopa* provoque aussi l'apparition de mouvements involontaires anormaux qui ressemblent aux dyskinésies permanentes tardives provoquées par les neuroleptiques. Le docteur Barbeau nous apprend que de telles dyskinésies apparaissent dans cent pour cent des cas si les doses de *l-dopa* sont très fortes. Si on cesse le traitement avec la *l-dopa* et qu'on reprend après un certain temps, les symptômes dyskinétiques surviennent à des doses plus faibles que lors du traitement antérieur. Enfin, pendant la discussion, le docteur Barbeau nous disait aussi que les dyskinésies de

la *l-dopa* sont temporairement améliorées par la trifluopérazine, une phénothiazine qui a, de son côté, la propriété de causer des dyskinésies tardives permanentes. Si nous avons maintenant la certitude que le métabolisme de la dopamine joue un rôle important dans la pathogenèse de la maladie de Parkinson, il nous manque encore de nombreuses données pour affirmer que ce « défaut métabolique est généralisé ou confiné au cerveau ». Nous ne pouvons nous empêcher, à ce point de la discussion, d'établir une analogie avec les anovulants qui, selon certains rapports publiés récemment dans le *British Medical Journal*, pourraient provoquer l'apparition de chorée de Huntingdon chez les femmes destinées à souffrir de cette maladie ou présentant avant le traitement anovulant une rémission symptomatique de leur maladie.

Le docteur Rouleau a fait un excellent exposé des accidents extrapyramidaux qui surviennent chez les malades en cure ambulatoire. Il insiste sur le fait que de très faibles doses, données à des malades encore intolérants aux phénothiazines, peuvent provoquer des syndromes aigus, hypertoniques ou dyskinétiques. Comme lui, nous croyons « que la manipulation de cette médication en cure ambulatoire demande beaucoup plus d'attention de la part du médecin qui doit renseigner le patient, la famille, sur les complications possibles, évidemment sans les alarmer; en milieu fermé, ces réactions créent moins d'angoisse » que dans le milieu du malade. Nous ajoutons aussi que plus le personnel est nombreux dans le milieu hospitalier, plus les symptômes extrapyramidaux sont rapidement décelés et difficilement tolérés par le personnel soignant qui favorise ainsi l'augmentation de l'angoisse du malade et l'aggravation du syndrome extrapyramidal; par opposition, dans une salle de soins de garde de l'hôpital psychiatrique, on peut découvrir, au hasard d'une visite, des malades qui présentent des crises oculogyres évoluant depuis plusieurs heures, sans que le personnel y ait prêté quelque attention que ce soit.

L'équipe de recherche du Douglas Hospital, dirigée par le président de notre association, le docteur

H. E. Lehmann, a présenté deux travaux qui cherchent à mieux définir la symptomatologie extrapyramidale induite par les neuroleptiques (Lehmann, Ban et Saxena) par une enquête faite dans la population d'un hôpital psychiatrique, ainsi que des effets du sevrage des antiparkinsoniens dans une étude contrôlée faite chez 80 malades (Ananth, Horodeski, Lehmann et Ban). Les auteurs concluent que la posologie est un facteur cumulatif important sur le déclenchement des signes extrapyramidaux; la durée de l'hospitalisation, l'âge des malades sont aussi des facteurs dont on doit tenir compte. Le « syndrome oro-buccal » et l'akathisie surviendraient plus souvent chez les femmes; il n'y aurait pas de corrélation entre la présence des signes extrapyramidaux et la maladie sous-jacente, l'histoire d'un traitement antérieur par sismothérapie ou cure de Sakel. Dans l'étude sur le sevrage, contrairement à l'hypothèse de recherche qui fut émise, « *The addition of antiparkinsonian medication did not have a deleterious effect on psychopathological symptoms. On the other hand, in only four out of forty patients had antiparkinsonian medication to be resumed because of recurrence of extrapyramidal manifestations.* » Les auteurs concluent, comme nous l'avons exprimé plus haut, que les antiparkinsoniens ne devraient pas être donnés de routine aux malades mentaux chroniques.

De l'Institut de recherches psychiatriques de Joliette (Panisset, Tétreault, Rocheleau, D'Haïti et Albert), on nous a rapporté les résultats d'une expérience thérapeutique originale faite chez des schizophrènes chroniques traités avec des doses progressivement plus fortes de thiopropérazine. Cette étude a permis d'établir des corrélations entre, d'une part, les effets de la dose sur la symptomatologie extrapyramidale et, d'autre part, la concentration urinaire de noradrénaline, de dopamine et d'acide homovanilique; de plus, le taux d'acide homovanilique était recherché dans le liquide céphalorachidien. Une corrélation positive hautement significative fut retrouvée entre l'augmentation de la symptomatologie extrapyramidale et l'excrétion urinaire de noradrénaline et d'acide homovanilique. Ainsi, plus les malades montrent de symptômes

neurologiques, plus ils exercent de noradrénaline et d'acide homovanilique. On n'a pas pu établir de corrélation entre le tableau clinique et les amines du liquide céphalorachidien. De telles études nous permettraient de combler progressivement le fossé qui existe encore entre la recherche biochimique et la recherche clinique.

Le docteur André Villeneuve a utilisé, comme le docteur Barbeau, une technique audio-visuelle moderne pour illustrer ses observations cliniques faites sur les manifestations cliniques extrapyramidales induites par les neuroleptiques. Nous le félicitons de son initiative; le film qu'il nous a présenté était fort démonstratif. Nous saluons par le fait même une nouvelle entité clinique, le « syndrome du lapin », manifestation assez particulière d'un syndrome oro-bucco-facial bilatéral. Pour compléter notre démarche dans la compréhension du syndrome extrapyramidal induit par les neuroleptiques, les tentatives de traitement du syndrome dyskinétique de type permanent constituent une contribution très intéressante. Il n'est pas plus facile de comprendre que la réserpine ait une action bénéfique chez ces malades que nous pouvons expliquer l'action antiparkinsonienne des phénothiazines. Les auteurs observent que « chez certains malades, nous avons noté la possibilité d'obtenir une amélioration des manifestations dyskinétiques sans que la symptomatologie de type parkinsonien soit affectée. On pourrait donc supposer que ces phénomènes, pouvant se dissocier, seraient sous-tendus par des mécanismes différents. » Il serait nécessaire d'établir de nombreuses comparaisons entre les substances très différentes utilisées pour traiter ce groupe de syndromes que nous décrivons comme un tout en les qualifiant d'effets secondaires extrapyramidaux. Nous prescrivons, en effet, des substances atropiniques, des neuroleptiques fort différents comme la réserpine et les phénothiazines de droite, un précurseur de la dopamine comme la *l-dopa* et un inhibiteur de la synthèse des catécholamines, l' α -méthyl-*dopa*. Une méthodologie rigoureuse reste à définir dans ce domaine, quoique l'expérimentation clinique actuelle nous permette de prendre connaissance de phénomènes nombreux et peut-être

significatifs. Comme le faisait remarquer le docteur L. Tétrault pendant une des discussions, nous observons les actions de substances possédant des propriétés diamétralement opposées, la *l-dopa* d'une part et les neuroleptiques d'autre part; la *l-dopa* serait propsychotique, antiparkinsonienne, proémétique et apomorphinique, tandis que les neuroleptiques sont antipsychotiques, proparkinsoniens, antiémétiques et antiapomorphiniques. On croit que la *l-dopa* augmente le taux de la dopamine dans les noyaux de la base alors que la thiopropérazine et peut-être les autres neuroleptiques provoquent une excrétion augmentée de catécholamine dans les urines, et ceci est en corrélation avec la production d'effets extrapyramidaux. D'une façon humoristique, nous pouvons constater avec plaisir la réconciliation de la neurologie et de la psychiatrie au niveau des effets secondaires de traitements que nous offrons à des malades par ailleurs très différents. C'est la raison pour laquelle j'ai omis d'inclure dans cette discussion l'intéressante communication du professeur Z. Böszörményi, de Budapest, portant sur le traitement de la choréo-athétose. Ce syndrome a une proche parenté avec les syndromes extrapyramidaux qui furent étudiés aujourd'hui. Les théories qui cherchent à expliquer la choréo-athétose par une perte de fonctionnement de certains centres supérieurs responsables du contrôle de la motricité pourraient s'appliquer à l'objet de ce colloque. Les neuroleptiques, ici aussi, peuvent

soulager la symptomatologie des malades et nous retenons cette action sur de tels mouvements anormaux.

Pour terminer, j'ai eu beaucoup de plaisir à entendre les communications des conférenciers de ce colloque et au nom de tous, je les remercie sincèrement de leur contribution à l'étude d'un sujet aussi complexe que celui qu'on nous a proposé aujourd'hui. Je crois sincèrement que nous avons appris beaucoup de choses depuis dix ans et que nos connaissances de base sont beaucoup plus précises qu' alors. Il y a dix ans, le système extrapyramidal était une forêt vierge; les voies nerveuses sont maintenant beaucoup mieux connues ainsi que leurs interrelations. Les biochimistes, en association avec les neuroanatomistes, les neurochirurgiens, les physiologistes et les pharmacologistes, ont fait des progrès remarquables et le métabolisme des catécholamines est beaucoup mieux compris. La recherche clinique, de son côté, évolue et raffine ses méthodes dans un secteur où l'observation précise est essentielle; elle aura un rôle important à jouer dans la compréhension des phénomènes pathogéniques et dans ce que nous pouvons déjà nommer « la réforme nosographique » en psychiatrie.

Au nom de l'Association de recherches psychopharmacologiques du Québec, je voudrais également remercier les autorités de l'hôpital Saint-Michel-Archange de leur chaleureux accueil.

Communications

DÉGÉNÉRESCENCE FUCHSINOPHILIQUE DU MYOCARDE *

G. CÔTÉ, M.D. et P.E. ROY, M.D.¹

Le diagnostic précoce de la nécrose myocardique peut être fait par la mise en évidence d'un matériel fortement fuchsinophile dans le myocarde. La technique a été initialement décrite par Selye en 1957 (8) et repose sur la différenciation tinctoriale des zones nécrotiques à l'aide d'un colorant acide et d'un colorant basique. Dans les nécroses expérimentales de type métabolique, cette technique permet de visualiser des aires de dégénérescence alors que les colorations habituelles ne révèlent aucun changement. Le matériel fuchsinophile est situé dans le sarcoplasme, entre les myofibrilles, et commença dans le périkaryon pour s'étendre graduellement à toute la cellule, de sorte que la fibre myocardique apparaît comme un tube hyalin limité d'une façon précise par le sarcolemme et les disques intercalés. Plus récemment, des modifications de cette technique ont été décrites et utilisées pour le diagnostic d'autres types de nécrose métabolique (1) ou d'infarctus myocardique après thrombose coronarienne ou ligature coronarienne (7) et dans l'ischémie myocardique rencontrée dans certaines encéphalopathies (3).

Le but du présent travail est de décrire cette technique avec les modifications que nous suggérons, de faire une revue de son utilisation et de discuter le mécanisme de la coloration.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les pièces histologiques étudiées dans le présent travail provenaient de deux hommes décédés à la

* Travail supporté par les octrois du Conseil de la Recherche Médicale des gouvernements d'Ottawa et de Québec.

1. Faculté de médecine, Université Laval et Institut de cardiologie de Québec, Hôpital Laval, Québec 10.

suite d'une thrombose coronarienne cliniquement diagnostiquée et confirmée par l'histologie ordinaire. Ceci dans le but d'obtenir un matériel susceptible de présenter des zones de fuchsinophilie. Les tissus ont été fixés dans le Bouin, déshydratés et enrobés dans la paraffine de la façon habituelle. La formaldéhyde à 10 pour cent neutralisée par du carbonate de calcium donne des résultats similaires après un temps de fixation de 48 heures.

Les solutions employées et la technique de coloration sont décrites dans les tableaux I et II.

Les illustrations de ce travail furent préparées par l'École de photographie médicale de l'hôpital Laval sous la direction de monsieur Marc Giguère, r.b.p.

RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

La technique originale n'a pas donné de résultats avec les pièces histologiques étudiées qui étaient pourtant susceptibles de présenter des zones de fuchsinophilie. Nous avons donc remplacé dans la

TABLEAU I

Composition des solutions employées

<i>Solution A :</i>	Cristal violet 0,2 p. 100	10 ml
	Eau distillée	40 ml
	Acide oxalique 1 p. 100	0,2 ml
<i>Solution B :</i>	Acide phosphotungstique 1 p. 100	
<i>Solution C :</i>	Fuchsine acide * 0,01 p. 100	20 ml
	Orange G * 0,01 p. 100	15 ml
	Vert de méthyl * 0,01 p. 100	15 ml
	Acide oxalique 1 p. 100	0,2 ml

* Chroma-Gesellschaft, Schmid & Co., Stuttgart-Untertuerkheim. Une solution-mère à 1 p. 100 de ces colorants peut être préparée et conservée indéfiniment.

TABLEAU II

Technique de coloration des pièces

Technique de coloration :

- 1) Couper des sections de 5-6 μ .
- 2) Hydrater à l'eau distillée.
- 3) Colorer dans la solution A pendant 15 minutes : (cette solution doit être préparée le jour de son utilisation).
- 4) Laver à l'eau courante pendant 10 minutes.
- 5) Mordancer dans la solution B pendant 10 minutes.
- 6) Laver à l'eau courante de trois à cinq minutes, pas plus.
- 7) Colorer pendant une heure à 60° C dans la solution C, en remuant souvent les lames.
- 8) Rincer dans l'acide acétique à 0.5 p. 100.
- 9) Déshydrater et monter dans n'importe quel milieu synthétique.



Figure 1 — Tissu myocardique provenant du voisinage d'une zone infarctisée. Les fibres fuchsinophiles apparaissent ici très foncées tandis que les autres fibres sont plus pâles. L'acidophilie est irrégulière et touche sélectivement des cellules isolées ou même des portions de cellules. La coloration d'une cellule est souvent nettement limitée d'une façon linéaire par ce qui peut être le disque intercalé (100 X).



Figure 2 — Tissu myocardique provenant du voisinage d'une zone infarctisée. Noter le contraste entre les fibres fuchsinophiles et les autres. Ces dernières sont colorées en bleu turquoise tandis que les premières sont d'un rouge brillant. La coloration peut toucher des cellules entières ou seulement des portions de sarcoplasme (400 X).

qui présentent un infiltrat inflammatoire, les fibres myocardiques sont plus régulièrement acidophiles mais sans cette brillance qui caractérise celles qui sont au pourtour de l'infarctus. En coupe transversale, la coloration se distribue de deux manières : la cellule myocardique peut se colorer en tout ou en partie ; ou bien uniquement les éléments contractiles de la cellule sont positifs, tel que révélé par l'apparition d'un piqueté rouge correspondant à la distribution des myofibrilles. Les zones immédiatement sous-endocardiques ne présentent habituellement pas de fuchsinophilie. Il est à noter que la limitante élastique des artérioles de même que certaines cellules de l'infiltrat inflammatoire se colorent fortement par la fuchsine (figure 5).

Selye (8) a utilisé cette technique pour diagnostiquer au stade précoce les nécroses métaboliques induites par l'administration de certains stéroïdes en combinaison avec des électrolytes et des agents stressants. Les résultats obtenus correspondent sensiblement à ceux trouvés chez l'homme après in-

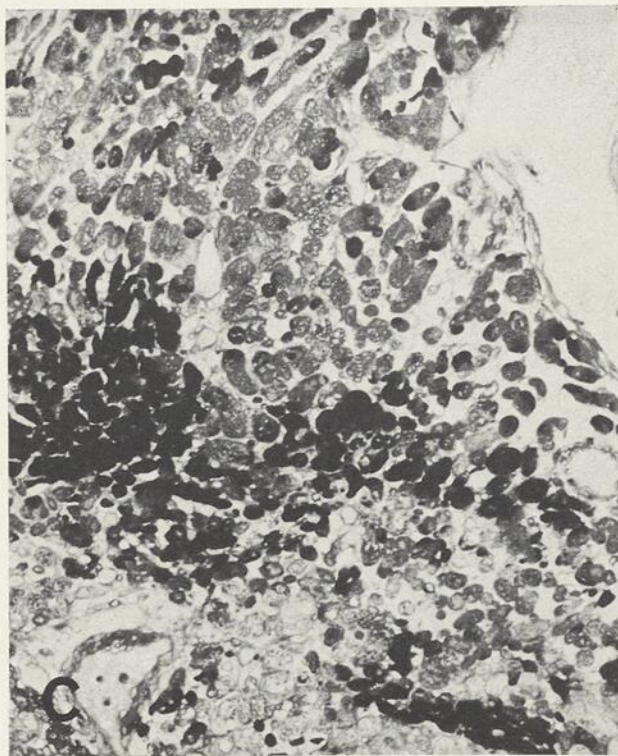


Figure 3 — Tissu myocardique coupé transversalement. Au centre un groupe important de cellules montre de la dégénérescence fuchsinophile tandis qu'ailleurs les fibres sont atteintes plus isolément. Dans ces régions, les cellules sont souvent incomplètement colorées (100 X).

faretus, sauf la distribution intracellulaire du colorant qui se fixe autant sur les myofibrilles que dans le sarcoplasme alors que dans ses descriptions les myofibrilles n'étaient pas colorées. L'auteur ne

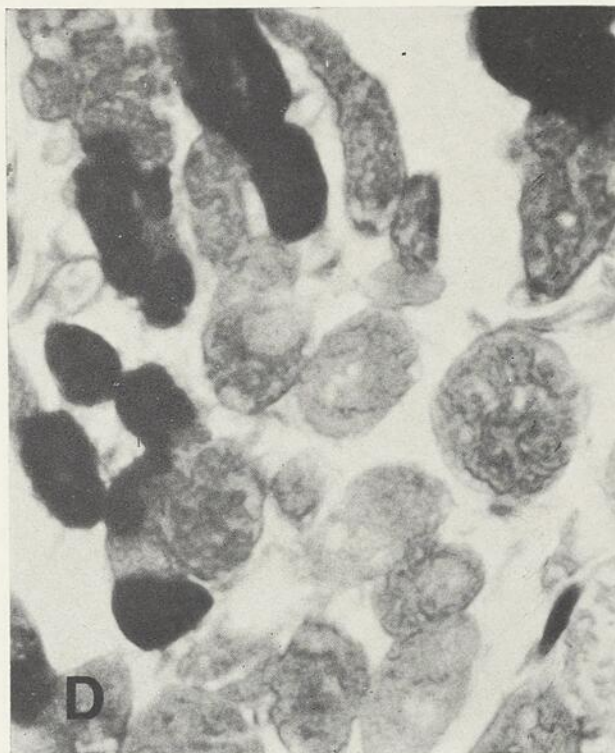


Figure 4 — Coupe transversale de myocarde au voisinage d'une zone infarctisée. Quelques cellules sont colorées par la fuchsine. L'augmentation des espaces extracellulaires doivent être considérée comme artificielle et due à l'hypertonie des fixatifs (400 X).

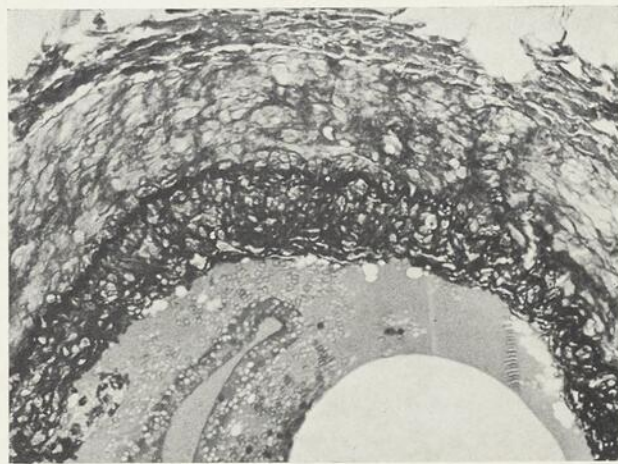


Figure 5 — Coupe transversale d'une artère coronaire. Les fibres élastiques sont fortement fuchsinophiles ; celles-ci apparaissent en noir sur ce cliché mais au microscope elles sont d'un rouge brillant tandis que les muscles lisses de la média sont bleus (300 X).

mentionne aucun mécanisme précis pour expliquer cette technique sinon que l'apparition du matériel fuchsinophile représenterait des modifications intracellulaires précoces d'ordre biochimique. Il fait d'ailleurs un parallèle entre ce type de changement et la « dégénérescence hydropique » du myocarde comme deux aspects de transition d'un même processus. Il est intéressant de noter que les muscles squelettiques du rat sont fuchsinophiles à l'état normal sans être cependant aussi intensément colorés que le tissu cardiaque ischémique.

Bajusz (1) a employé une modification de cette technique pour caractériser sensiblement les mêmes expériences que Selye et il conclut que cette dégénérescence fuchsinophile témoigne de dérangements métaboliques irréversibles produits dans le myocarde par l'administration de stéroïdes et d'électrolytes.

Nielsen et col. (6) ont été les premiers à démontrer que cette fuchsinophilie était présente dans le

muscle cardiaque humain après infarctus. D'autres auteurs (7) ont confirmé cette donnée et ont établi qu'il était possible de détecter ces changements, non seulement dans l'infarctus bien caractérisé mais aussi dans des infarctus diagnostiqués cliniquement mais sans changement anatomique visible, dans des maladies artériosclérotiques sans signe d'infarctus et dans l'ischémie myocardique d'origine diverse (tableau III). Il existe une gradation entre l'intensité de la fuchsinophilie et la sévérité de l'altération sous-jacente. Les cas de fuchsinophilie marquée représentent une nécrose irréversible compatible avec le diagnostic d'infarctus récent. Les cas moins marqués correspondent à de l'ischémie sans nécrose comme on voit dans l'artériosclérose coronarienne et dans l'hypertension sévère (7). Très récemment, Connor (3) a démontré, en employant la technique modifiée de Bajusz, que cette fuchsinophilie se retrouvait dans le myocarde de certains patients décédés d'affections du système

TABLEAU III

Dégénérescence fuchsinophilique dans l'infarctus myocardique récent

GRADE	NOMBRE DE CAS	HISTOIRE	DEGRÉ DE FUCHSINOPHILIE (0-4)
1	4	Infarctus clinique sans changement anatomique	3,2
2	8	Maladie artériosclérotique sans infarctus clinique	3,0
3	11	Ischémie myocardique d'origines diverses	1,3

Adapté de Poley et col. (7).

TABLEAU IV

Fréquence d'altération myocardique dans des affections du système nerveux central, d'après Connor (3)

CAUSE DE LA MORT (No - 231)	DISTRIBUTION, en pourcentage	NOMBRE DE CAS DE MYOCYTOLYSE	NOMBRE DE CAS POSITIFS À LA FUSCHINE
Hémorragie intracrânienne	35	13	16
Infection intracrânienne	15	2	1
Traumatisme	20	1	1
Tumeurs	25	1	0
Infarctissement	1	1	1
Autres	5	0	1
TOTAL	100	18 (8 p. 100)	20 (9 p. 100)

nerveux central. Le tableau IV montre que la fréquence est surtout marquée dans les cas d'hémorragie intracrânienne et que l'incidence de la fuchsinophilie (9 pour cent) est superposable à celle de la myocytolyse (8 pour cent) détectée par les méthodes histologiques ordinaires.

Les bases biochimiques de cette coloration restent encore obscures. En 1898 Ehrlich (4) a introduit un nouveau type de colorant qu'il a appelé colorant tri-acidique, nom qui s'est avéré impropre puisqu'il reposait sur des données chimiques incorrectes. La Commission des colorants biologiques a adopté un nouveau nom qui répond mieux à la nature du colorant, à savoir : colorant neutre (2). Un colorant neutre est un composé formé d'un colorant basique et d'un colorant acide où le cation et l'anion possèdent tous deux des groupes chromophores. Lorsque les deux colorants sont présents en quantité optimale, en solution aqueuse, le produit résultant est incolore et insoluble dans l'eau. Cependant, s'il y a un excès d'un des deux colorants, particulièrement de l'acide, le composé devient soluble et possède alors des propriétés tinctoriales particulières. Le colorant neutre proposé par Ehrlich est un mélange de fuchsine acide, d'orange G et de vert de méthyle, soit les trois substances utilisées dans la présente technique. Le mélange d'Ehrlich a été employé pour colorer les tissus et en particulier les leucocytes dans les frottis sanguins. Des adaptations de cette technique ont été proposées par Biondi et Heidenhain (5). Ces notions suggèrent que les possibilités tinctoriales du mélange fuchsine acide-vert de méthyle reposent sur la formation d'un nouveau colorant possédant des affinités à la fois pour des groupements basiques et acides des tissus. Il est difficile de déterminer par les données actuelles quels groupes dans la cellule myocardique sont responsables de la fuchsinophilie. Le trichrome de Mallory révèle que les tissus infarctés sont plus fortement acidophiles que les tissus sains. Comme l'éosine de cette coloration peut également former un colorant neutre avec un colorant basique approprié, il y aurait similitude dans les deux techniques. Il est possible de suggérer, à la lumière de ces faits, que la fuchsinophilie représente des modifications

de pH à l'intérieur de l'hyaloplasme ou bien des charges de polyélectrolytes protidiques (les protéines contractiles) résultant d'une hypoxidose cellulaire.

La recherche de la fuchsinophilie peut être très utile dans des cas d'infarctus cliniquement diagnostiqués mais ne présentant pas de modifications anatomiques ou dans des cas de mort subite sans cause apparente. En prenant soin de bien évaluer le degré de fuchsinophilie, il est possible dans plusieurs cas de poser un diagnostic d'infarctus au stade précoce. La simplicité de la technique et sa rapidité en imposent sur les autres techniques, comme celle de la déshydrogénase succinique de Wachstein et de Meisel (9) ou la recherche de la déplétion en glycogène selon la technique de Yokoyama et col. (10), actuellement employées pour détecter l'ischémie myocardique.

REFERENCES

1. BAJUSZ, E., *Conditioning factors for cardiac necroses*, Bâle, 1963.
2. CONN, H. J., *Biological stains*, Baltimore, Wawerly Press, Inc., 1961, p. 251.
3. CONNOR, R. C., Focal myocytolysis and fuchsinophilic degeneration of the myocardium of patients dying with various brain lesions, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 156: 261, 1969.
4. EHRLICH, P., et LAZARUS, A., *Die Anemie*. 1 Abt. *Spezielle Pathologie und Therapie*, vol. 8, Vienne, 1898.
5. KRAUSE, R., *Enzyklopaedie der mikroskopischen Technik*, Berlin, Urban & Schwarzenberg, 1926-1927, p. 457.
6. NIELSEN, K., RENAUD, S., LEMIRE, Y., et SELYE, H., Fuchsinophilic degeneration of myocardial fibers, travail présenté à la réunion de la Fédération canadienne des Sociétés de biologie, juin 1958.
7. POLEY, R. W., FOBES, C. D., et HALL, M. J., Fuchsinophilia in early myocardial infarction, *Arch. Pathol.*, 77: 325, 1964.
8. SELYE, H., *The chemical prevention of cardiac necrosis*, New York, Ronald Press Co., 1958.
9. WACHSTEIN, M., et MEISEL, E., Succinic deshydrogenase activity in myocardial infarction and in induced myocardial necrosis, *Amer. J. Pathol.*, 31: 353, 1955.
10. YOKOYAMA, H. O., JENNINGS, R. B., WARTMAN, W. B., et CLABAUGH, G., Histochemical observations on normal and experimentally injured dog myocardium, *Fed. Proc.*, 13: 447, 1954.

THÉRAPEUTIQUE DERMATOLOGIQUE JOURNALIÈRE

P' Ing Kiun TCHOU,

Dermatologiste,
Hôtel-Dieu de Québec, Québec.

En dermatologie, comme en d'autres disciplines, le résultat thérapeutique dépend d'abord de l'exactitude du diagnostic. Mais la dermatologie a ceci de particulier qu'il est facile d'améliorer un grand nombre de dermatoses par un traitement purement symptomatique. Par exemple, la démangeaison peut être arrêtée rapidement par une médication générale et locale appropriée sans qu'il soit nécessaire de préciser son étiologie. Par contre, ce même signe, avec son étiologie bien définie, peut défier toute la thérapeutique dermatologique. Heureusement, les cas nécessitant une cordotomie ou une lobectomie demeurent très rares en notre milieu.

I. LE TRAITEMENT GÉNÉRAL

J'essaierai de dresser un simple tableau de traitements symptomatiques d'utilité journalière.

La plupart des dermatoses sont accompagnées d'un ou de plusieurs signes subjectifs: prurit, sensations de douleur, d'élanement, de brûlure, de chaleur, d'engourdissement.

A. Les antiprurigineux:

Pour soulager le prurit, nous utilisons d'abord les médicaments antiprurigineux qui s'administrent par voie générale. Nous n'avons pas l'intention ici de passer en revue tous les produits classés comme tels et que nous connaissons bien mais seulement de signaler certains de ces produits.

1. Les dérivés des phénothiazines:

a) La triméprazine:

Dans les cas de prurit d'intensité moyenne, avec exacerbation nocturne, entraînant une certaine insomnie, on peut prescrire la triméprazine à la dose de 2,5 à 5 mg *t.i.d.* après les repas et de 5 à 10 mg au coucher; pour éviter une certaine somnolence

diurne et pour permettre au patient de vaquer à ses occupations, une dose de 2,5 à 5 mg après le souper et 5 à 10 mg au coucher suffit dans la plus grande majorité des cas.

b) La lévroméprazine:

Ce médicament, agissant sur les états d'hyperexcitabilité psychique ou d'inquiétude, diminue ou arrête toutes les sensations désagréables de la peau, y compris les douleurs zostériennes. La dose habituelle est de 2 à 10 mg *t.i.d.* après les repas, et comme la démangeaison ou la douleur est toujours exacerbée durant les périodes de repos, 5 à 25 mg au coucher.

B. Les antihistaminiques:

1. Le chlorhydrate de méthdiazine, à la dose de 4 à 8 mg *b.i.d.* après les repas. À noter que ce médicament est en même temps un antiprurigineux.

2. Le chlorhydrate d'hydroxyzine, dérivé du diphénylméthane, est classé aussi bien comme un tranquillisant mineur qu'un antihistaminique. Sa dose varie entre 10 et 50 mg trois ou quatre fois par jour. Pour être certain de son efficacité, on peut le prescrire de la façon suivante: 10 mg après déjeuner et dîner, 20 mg après souper et 30 mg au coucher, pour un total de 70 mg par jour. De cette manière, le patient pourra bénéficier d'un sommeil reposant mais sans somnolence, ni de sensation de béatitude le lendemain.

Un mot sur un médicament actuellement remis en valeur. Classé dans les antihistaminiques, on prétend qu'il possède une action antikininique et anti-sérotoninique; c'est le chlorhydrate de cyproheptadine (Périactin). La dose conventionnelle est de 4 mg *t.i.d.* après les repas. Cependant, si on a peur que les patients déjà grassouillets prennent du poids, on ne doit pas le prescrire.

C. *Les tranquillisants:*

On a souvent recours en dermatologie aux vrais tranquillisants et aux hypnotiques. Ce sont des succédanés ou des médications secondaires très précieux. Dans les cas de prurit extrême, on peut même prescrire un mélange, dit sérum d'hibernation, en associant le chlorhydrate de Démérol, la prométhazine et la chlorpromazine dans une solution aqueuse de glucose à 5 pour cent, pour injection intraveineuse goutte-à-goutte, tout en maintenant le patient en vie avec une alimentation semi-liquide bien appropriée, pour une durée de 48 à 96 heures.

D. *Autres médicaments:*

Les antibiotiques ont une place indéniable dans les cas de pyodermites, les dermatoses secondairement infectées, ou liées à un foyer septique. En dehors des circonstances impératives, dictées par un antibiogramme formel et sans équivoque, on a une préférence certaine pour la famille des tétracyclines et leurs dérivés pour administration générale et les sulfates de gentamycine et de néomycine pour administration locale. En principe, il faut éviter de prescrire pour application locale les antibiotiques qui sont généralement utilisés par voie générale. Car les cas de sensibilisation antérieure non soupçonnée ne sont pas rares, créant ainsi des dermatoses iatrogéniques surajoutées.

En ce qui concerne les corticoïdes, par voie buccale ou parentérale, à part les indications précises et formelles, il est préférable de les exclure de la thérapeutique journalière.

II. LE TRAITEMENT DERMATOLOGIQUE

Pour le traitement dermatologique proprement dit, une classification logique, mais purement symptomatique, des dermatoses s'impose.

On divise les dermatoses courantes en quatre grandes catégories:

1. Les dermatoses localisées, aiguës, œdémateuses, rouges, enflammées, vésiculeuses ou déjà suintantes;
2. Les dermatoses subaiguës, localisées, moins enflammées et moins rouges, recouvertes ou non de squames-croûtes;
3. Les dermatoses localisées, sèches, desquamantes, dont l'épiderme est épaissi, légèrement ou pas du tout érythémateuses, accompagnées ou non d'une atteinte profonde dermique;

4. Les dermatoses disséminées, ou généralisées, de n'importe laquelle de ces catégories sus-mentionnées.

Évidemment, il faut ajouter les signes subjectifs de ces dermatoses.

1. *Les dermatoses aiguës:*

Pour les dermatoses aiguës, le premier choix du traitement est le suivant: bains locaux ou compresses humides non recouvertes de tissu imperméable, suivis d'applications locales des lotions-crèmes minutieusement sélectionnées.

Si les lésions sont infectées, ou d'origine infectieuse, il est préférable de prescrire un antiseptique universel, de type oxydatif, comme le KMnO_4 ; la solution aqueuse habituelle de ce produit pour bains ou compresses humides est de 1/8 000 à 1/12 000, c'est-à-dire un comprimé de 2 g dans une à deux chopines d'eau, pendant 15 à 20 minutes, *t.i.d.* On peut également utiliser la solution aqueuse de AgNO_3 , dont la dilution ne doit pas dépasser 0,3 pour cent. Les lotions-crèmes de choix sont: la crème de sulfate de gentamycine à 1 pour cent; ou une association antibiotique: sulfate de polymyxine B, sulfate de néomycine, gramicidine, bacitracine: type Néosporine, Néopolycine, etc. Une seule exception: les crèmes cèdent leurs places aux onguents homologues dans les cas de pyodermites aiguës, impétigo ou ecthyma.

Si les lésions aiguës sont purement inflammatoires, on utilise alors la solution de Burrow, c'est-à-dire une solution aqueuse d'acétate d'alumine de 5 à 10 pour cent. Traduit en langue pratique, c'est un comprimé ou un sachet de Dome-Boro (sulfate d'aluminium + acétate de calcium); de Buro-Sol les deux composants précités + ammonium quaternaire); de Bleu-Boro les deux composants précités + bleu de méthylène), dans 8 ou 16 oz d'eau; ou, d'une façon plus pratique, un comprimé ou un sachet dans une pinte d'eau pour éviter les irritations causées par des solutions trop concentrées, *t.i.d.*, 15 à 20 minutes chaque fois.

Le lait frais, le soluté salé à 9 p. 1 000, l'eau minérale ou l'eau ordinaire constituent des succédanés très valables.

Ici, le choix de lotions-crèmes est de première importance. On a l'habitude, depuis longtemps, de prescrire des corticoïdes. Actuellement, les plus efficaces et les plus en vogue sont: le 17-valérate de bêtaméthasone, l'acétonide de fluocinolone, le fluoandrérolone et le triamcinolone, associés ou non au sulfate de gentamycine ou de néomycine en cas de soupçon d'une infection secondaire. Il faut noter le

fait que des dermatites de contact provoquées par ces lotions-crèmes ont été signalées. Dans la plus grande majorité des cas, ce sont le ou les composants de leur véhicule qui sont en cause, mais le corticoïde lui-même pourrait très bien être incriminé. En cas de doute et surtout devant l'aggravation des lésions, il serait sage d'en proscrire l'emploi immédiatement.

2. Les dermatoses subaiguës:

Pour les dermatoses subaiguës, les seules applications locales de lotions-crèmes suffisent. Il convient de s'attarder un peu sur les complications et les indications des lotions-crèmes. D'abord, concernant les lotions, ce sont des suspensions de particules solides dans un véhicule, composées d'eau, d'huile ou, dans la plus grande majorité des cas, d'une émulsion plus ou moins stable d'huile dans l'eau, donc facile à étaler sur une plus ou moins grande surface. Une fois sur place, l'eau s'évapore, procurant ainsi une sensation de fraîcheur: donc action antiprurigineuse, tout en refroidissant légèrement les surfaces appliquées; donc action anti-inflammatoire, sans parler de l'action de leurs composants actifs. S'il s'agit de suspension de particules solides dans l'eau, une fois l'eau évaporée, il reste une mince pellicule peu adhérente de poudre, donc action absorbante et protectrice.

Quant aux crèmes, ce sont des émulsions stables d'huile dans l'eau, ou d'eau dans d'huile, avec une quantité plus grande de particules solides pour les rendre plus onctueuses, en présence évidemment d'émulsifiants. Les effets sont à peu près les mêmes, à une seule différence près qu'elles laissent une pellicule de matière grasse mêlée de poudre: donc action plus protectrice, plus adoucissante et de plus longue durée. Ceci dit, leurs indications en découlent: pour les dermatoses subaiguës légèrement suintantes, la prescription de lotions s'impose; pour les dermatoses subaiguës non suintantes, les crèmes trouvent leur place dans les prescriptions.

On peut incorporer les antiprurigineux, les kératolytiques, les adoucissants dans les différentes lotions-crèmes, par exemple: le camphre, $\frac{1}{8}$ à 5 pour cent; le menthol, $\frac{1}{8}$ à 1 pour cent; l'acide salicylique, 1 à 2 pour cent; la crotamiton, 5 à 10 pour cent. Les antihistaminiques et les anesthésiques locaux n'ont pas de place dans les traitements topiques pour la seule raison qu'ils sont allergisants. Pour terminer ce chapitre, évidemment, il faut réserver une place d'honneur aux antibiotiques à action locale et aux corticoïdes.

3. Les dermatoses chroniques:

Pour les dermatoses chroniques, les médicaments topiques, en tant que composants actifs, restent inchangés; par contre, il y a un intérêt certain à utiliser les véhicules adhérents, oclusifs, imperméables pour ramollir les squames-croûtes, pour retenir les composants actifs qu'ils contiennent en contact avec les lésions tout en aidant leur absorption éventuelle, car on sait que l'absorption cutanée dépend d'abord de l'humidité relative de la peau et de sa température. Donc, ici, les onguents trouvent une place prépondérante. On peut encore augmenter leurs effets thérapeutiques en utilisant les pansements oclusifs, sous forme de sous-vêtements, de pyjama, ou d'une simple feuille de polythène ou de ruban adhésif.

De nos jours, les produits synthétiques et les graisses minérales constituent à eux seuls la presque totalité des véhicules pour onguents ou pommades.

Le goudron, 5 à 20 pour cent, apporte son action adoucissante ou kératolytique; l'anthraline, 0,10 à 1 pour cent, apporte son action congestionnante, irritative; l'acide salicylique, à plus de 2 pour cent, apporte son action kératolytique.

4. Les dermatoses disséminées:

Pour les dermatoses disséminées ou généralisées, les formes de traitement dépendent de la phase évolutive en cours, c'est-à-dire aiguë, subaiguë ou chronique, mais les principes énumérés antérieurement restent inchangés.

À cause de leur étendue, cette catégorie de dermatoses mérite notre attention: les bains généraux remplacent les trempettes locales et les compresses humides; les solutions aqueuses ou alcooliques de colorants remplacent les lotions-crèmes dans le cas des érythrodermies. Les soins intensifs peuvent être nécessaires pour prévenir les défaillances cardiovasculaires possibles dues aux congestions cutanées, aux déperditions de chaleur, aux pertes intenses d'eau et d'électrolytes, et aussi pour prévenir les complications rénales.

Les colorants les plus utilisés dans notre milieu sont: la solution aqueuse ou alcoolique d'éosine (tétra-méthyl-bromo-fluorescéine), 1 à 2 pour cent; la solution aqueuse de violet de gentiane, 1 à 2 pour cent; la solution alcoolique de Milian (cristal violet 0,25 g, vert de méthyle 0,25 g et alcool à 70°, 100 ml), etc.

Les solutions alcooliques sont réservées pour les

dermatoses d'étendue limitée, pour éviter le refroidissement possible.

Les bains au KMnO_4 se donnent pour les dermatoses infectées ou infectieuses; les bains d'amidon, pour les dermatoses irritables et prurigineuses; les bains d'huile, pour les dermatoses sèches, craquelées et prurigineuses; les bains de goudron, pour les dermatoses desquamantes et prurigineuses.

En terminant, un mot sur les traitements dermatologiques des atteintes régionales spéciales; tel est

le cas de l'atteinte du cuir chevelu ou des plis cutanés.

Les différents shampooings sur le marché nous suffisent largement; les solutions et les lotions incolores et inodores ont leur place d'honneur sur le cuir chevelu; les poudres absorbantes sont faites pour les plis suitants. Les pommades et les onguents n'ont pas de place dans les plis; les substituts des savons neutres ou acides sont des restituants du pH cutané.

Enseignement médical permanent

L'ÉDUCATION PERMANENTE : UNE NÉCESSITÉ

« L'éducation permanente commence à six ans ».

(Bernard Schwartz)

« La science est une méthode de régler des problèmes ».

(William Drucker)

L'Enseignement médical permanent est né d'une nécessité : comme on ne peut pas tout enseigner dans un cours ordinaire de médecine, on se contente d'y offrir des notions communes à tous les futurs médecins ; il faut cependant le faire de telle sorte qu'en apprenant à résoudre des problèmes, l'étudiant apprenne la méthode de travail qui lui permettra de travailler seul, c'est-à-dire de s'auto-éduquer, afin de pouvoir aborder seul plus tard d'autres questions ou acquérir de nouvelles connaissances.

Les sciences technologiques progressent rapidement et il est impossible de rester à la page si l'on ne continue pas d'étudier. Ce qui caractérise notre époque, c'est le rythme du progrès qui augmente sans cesse au lieu de diminuer. On admet qu'avant la première guerre mondiale, l'intervalle moyen entre une invention (ou une découverte) et son application était de 35 ans. Entre les deux guerres, l'estimation était réduite à 17 ans. Quelques années après la deuxième guerre, l'intervalle était devenu de sept ans, et rien n'indique que cette tendance s'arrêtera. Donc cela pose le problème très aigu du recyclage pour les médecins. Celui qui cesse d'étudier recule car, pendant sa stagnation, la science continue de progresser.

L'éducation continue, pour s'accomplir, peut compter sur les cinq moyens suivants : la lecture, les stages hospitaliers, les cours, les congrès, la consultation.

1. *La lecture* des monographies et des périodiques médicaux est et demeure la meilleure manière d'apprendre. En pratique, il faut s'abonner à une ou deux revues ; c'est peu, mais il faut y tenir et se forcer à les lire dès leur arrivée ; si on les laisse s'accumuler, c'est une perte complète, car on n'a jamais assez de temps libre pour rattrapper le retard. Il faut consacrer une heure par jour à la lecture ou au moins cinq heures par semaine.

2. *Les stages hospitaliers* sont très précieux ; ils replongent le médecin dans une ambiance d'étude et de confrontations dont le moins que l'on puisse dire est que le milieu le force d'apprendre et de vivre dans une médecine à jour. Les hôpitaux d'enseignement sont heureux de recevoir des praticiens qui, pendant quelques semaines, veulent se recycler.

3. *Les cours*, dans les facultés, dans les hôpitaux communautaires, offrent des occasions parfaites de voir en profondeur une question spécifique à la fois. Ils sont de courte durée et permettent de revoir tout un chapitre en quelques heures ou quelques jours.

4. *Les congrès* sont devenus, depuis quelques années des tribunes d'éducation continue. Leurs techniques dynamiques (forums, symposiums, colloques, tables rondes, etc.) sont attrayantes et efficaces.

5. *Les consultations* doivent être fréquentes et s'accommoder de toutes les circonstances : sur rendez-vous ou à l'improvvisu, dans la salle des pas perdus ou à l'heure du café. Dans un hôpital, tous les coins conviennent à une consultation. Donc les moyens sont variés et nombreux. Aujourd'hui le Laval Médical ouvre une rubrique, l'Education Continue où nous présentons un enseignement écrit qui traitera des cas les plus fréquemment rencontrés en clientèle, dans un esprit essentiellement pratique et où la thérapeutique tient une large place.

*Pierre JOBIN, adjoint au doyen,
Faculté de médecine
Université Laval*

L'EXAMEN CLINIQUE DES SEINS : Technique et valeur dans le dépistage précoce du cancer mammaire (première partie)

Louis DIONNE

L'examen physique des glandes mammaires constitue une étape primordiale dans le diagnostic des maladies de cet organe. La recherche des caractères physiques de la lésion, aussi bien à l'inspection qu'à la palpation, permet de poser un diagnostic de précision dans la plupart des cas, le pourcentage d'erreurs diminuant avec l'expérience.

Plusieurs éventualités peuvent se présenter, mais je voudrais en préciser trois pour mieux illustrer la situation à laquelle tout médecin peut faire face.

Première situation:

Une jeune femme de 30 ans se présente avec l'histoire d'un nodule douloureux récemment perçu dans le sein gauche. L'examen met en évidence plusieurs nodules, de volume variable, mous ou fermes, sensibles et bilatéraux. Il y a quelques ganglions de petit calibre aux deux aisselles.

Deuxième situation:

Une femme de 45 ans, ménopausée depuis deux ans, se présente pour une masse indolore, récemment découverte dans son sein droit. À la palpation, il s'agit d'un nodule unique, irrégulier et mal limité; la masse est partiellement adhérente en profondeur et il existe un seul ganglion dur, mobile, au niveau de la partie inférieure de l'aisselle.

Troisième situation:

Une femme de 40 ans se frappe au sein droit et note dans les jours qui suivent une induration au quadrant supéro-externe. D'abord douloureux, le nodule devient asymptomatique et semble avoir augmenté de volume récemment.

L'histoire clinique et l'examen physique permettent un diagnostic dans deux de ces cas. La première éventualité oriente le diagnostic vers une lésion dysplasique bénigne, tandis que la seconde met le doigt sur une tumeur maligne. Quant à la

troisième, il apparaît impossible de faire le diagnostic clinique. Ces trois éventualités représentent en fait des situations courantes pour un médecin qui s'occupe de pathologie des glandes mammaires. Il arrive souvent que le diagnostic clinique ne soit pas aussi précis et commande la mise en marche des examens complémentaires.

1. LES LÉSIONS DES GLANDES MAMMAIRES :

Les lésions pathologiques des glandes mammaires peuvent être groupées en trois catégories: lésions inflammatoires, lésions dysplasiques et lésions néoplasiques.

Ces trois types de lésions se manifestent cliniquement sous une seule forme: la tuméfaction. L'importance du diagnostic précoce du cancer du sein se reflète directement dans le résultat du traitement et dans le pourcentage de guérison.

2. ANATOMIE DE LA GLANDE MAMMAIRE :

La glande mammaire proprement dite n'a pas toujours les mêmes dimensions que l'anatomie esthétique laisse croire. En effet, le tissu adipeux périn mammaire, plus ou moins abondant selon les individus, donne la forme et beaucoup de volume. La glande n'a pas la forme d'une sphère, mais plutôt celle d'une galette soufflée en son centre et dont les extrémités se prolongent en s'amincissant sous la peau. La palpation ne peut pas facilement identifier les limites du tissu mammaire, sauf dans les dysplasies fibreuses importantes. C'est ainsi que le tissu mammaire peut, par son lobe de Spence, pénétrer dans l'aisselle, se rendre près de la clavicule en haut et, sur la ligne médiane, atteindre le bord du sternum.

Nous voulons dans cet article décrire les deux étapes de l'examen physique des seins: l'inspection

et la palpation; préciser les caractéristiques cliniques des lésions mammaires; et schématiser la conduite à tenir en face d'un nodule du sein.

L'examen des glandes mammaires, nous disait un ancien professeur avec humour, ne se fait pas au bureau de la même façon qu'au salon! La Palice en aurait dit autant! En effet, l'examen des seins, pour être valable, doit se faire selon une technique routinière bien faite, la patiente ayant le thorax nu.

3. L'EXAMEN CLINIQUE DES GLANDES MAMMAIRES :

a) *L'interrogatoire:*

Tout en faisant l'examen clinique des seins, le médecin s'informe auprès de la patiente de son âge menstruel, de la date de sa dernière menstruation, de l'âge de la ménopause s'il y a lieu, du nombre des grossesses et de la date de la dernière, et de l'allaitement. Il faut également toujours demander si la patiente a pris ou prend actuellement une médication. Enfin, ne pas oublier les antécédents familiaux cancéreux. On sait qu'une fille de mère cancéreuse du sein a plus de possibilité d'avoir un cancer.

b) *L'examen physique:*

L'examen physique des seins se fait en deux temps: l'inspection et la palpation.

1) *L'inspection:* La technique de l'inspection se schématise ainsi: la patiente, nue jusqu'à la ceinture, est assise sur une table face au médecin. Les seins sont examinés en comparant l'anatomie d'un sein à celle de l'autre. Il faut également noter le volume des glandes mammaires.

On compare les contours, les courbes, l'aréole, la forme et l'apparence des mamelons. L'inspection permet d'apprécier la texture de la peau, de rechercher les plis cutanés spontanés, l'attraction mamelonnaire et le phénomène de peau d'orange.

La position des membres supérieurs peut faire varier la topographie mammaire par le déplacement et la contraction des muscles pectoraux auxquels sont appendus les seins.

On demande donc à la patiente d'élever les bras au-dessus de la tête, de mettre les mains sur les hanches et de contracter ses muscles pectoraux, enfin, de se pencher en avant. Ces mouvements permettent un examen plus complet, puisque la

mobilisation spontanée des seins peut faire ressortir de façon plus évidente une éventuelle déformation des contours.

Il faut cependant se souvenir que le cancer du sein au début ne donne que très peu de signes de surface, à moins qu'il ne se développe superficiellement et ne provoque une attraction des ligaments de Cooper. Aussi faut-il regarder de près, en comparant bien le sein gauche au sein droit et en évaluant la déformation possible d'une courbure. Il faut noter qu'il existe souvent une différence normale dans le volume total d'un sein par rapport à l'autre. Les mamelons sont cependant toujours de même forme. Ils peuvent être rétractés ou ombiliqués, mais habituellement ils le sont symétriquement. L'anomalie mamelonnaire unilatérale est suspecte et commande la recherche d'une lésion sous-jacente. La présence d'un écoulement mamelonnaire spontané ou provoqué, séreux et sanguinolent, ne doit pas passer inaperçu.

2) *La palpation:* L'examen manuel des glandes mammaires se fait soit en position assise, soit en position couchée. La patiente étant nue jusqu'à la ceinture, l'examen se fait à pleine main, utilisant la pulpe des doigts et non leurs extrémités. Les doigts collés l'un à l'autre palpent en écrasant la glande mammaire avec douceur sur la cage thoracique sous-jacente. On peut ainsi imprimer un mouvement de rotation, en faisant rouler la glande sous les doigts, ce qui permet de mieux apprécier le tissu mammaire et les éventuelles lésions qui peuvent s'y trouver. La palpation doit d'abord être superficielle et délicate, puis profonde et plus vigoureuse, sans cependant être douloureuse.

La palpation des seins doit d'abord se faire avec les bras abaissés le long du corps, puis on répète l'examen les bras étant levés au-dessus de la tête. Enfin, au besoin on demande à la patiente de mettre les mains sur les hanches et de contracter les muscles pectoraux (manœuvre de Tillaux). Cette manœuvre permet d'évaluer le degré d'adhérence profonde d'une tumeur mammaire.

Les glandes mammaires peuvent être examinées en position assise ou en position couchée. Qu'on adopte l'une ou l'autre technique, cela n'a pas beaucoup d'importance. Il faut cependant, en cas de doute, examiner la glande mammaire dans les deux positions. Ainsi, lorsqu'une personne est examinée en position assise et que l'on suspecte un néoplasme, il faut compléter cet examen en position couchée.

La main qui examine doit rechercher les caractères physiques des nodules palpés: siège, dimensions évaluées en centimètres (et non en fruits ou légumes), consistance, mobilité, limites, adhérences superficielles à la peau ou profonde à l'aponévrose. Les caractères doivent être enregistrés avec précision; un schéma est un complément toujours très utile. Ces données prennent toute leur importance lors de l'examen de contrôle et permettent d'évaluer de façon objective la progression ou l'involution des lésions trouvées au cours du premier examen.

4. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DES TUMEURS DU SEIN :

La consistance normale des seins varie avec l'âge. Le sein de la jeune fille pubère est ferme, uniforme, sans aucune nodosité. L'activité génitale, les grossesses et surtout l'allaitement altèrent profondément la texture des glandes mammaires et, avec l'âge, le tissu mammaire a tendance à devenir granuleux. Les contours du sein gardent cependant

leur symétrie; les mamelons et les aréoles sont habituellement identiques. Près de la moitié des femmes d'âge génital ont des nodules palpables dans les seins et le nombre augmente avec l'âge. Il ne s'agit pas nécessairement de cancer.

Le cancer du sein représente le cancer le plus fréquent chez la femme et compte pour un quart des cancers féminins. Une femme sur vingt fera un cancer du sein au cours de sa vie. Le cancer du sein est très rare avant l'âge de 25 ans, son incidence maximale se situant entre 40 et 50 ans. Il représente un fléau important, à tel point que le cancer du sein est en tête comme cause de mortalité chez les femmes âgées de 40 à 45 ans.

Mis en face du problème et en connaissance de son importance, il apparaît essentiel de faire le diagnostic précoce et d'établir le traitement approprié le plus tôt possible. La survie à cinq ans des patientes traitées se chiffre à 82 pour cent lorsque le cancer est limité à la glande et de petit volume, mais il n'est que de 47 pour cent lorsque les ganglions régionaux sont envahis (Haagensen).

(à suivre)

Analyses

Roger CAMATTE, André GEROLAMIE, Yvonne FIASTRE, Michel GAINI, André GAUTHIER et Henri SARLES. **Le traitement des cirrhoses par les diurétiques, la corticothérapie et les ponctions associées au régime désodé — Test thérapeutique contrôlé.** *Arch. fr. Mal. app. digest.*, **57** : 459-466, 1968.

L'efficacité et la tolérance des diverses thérapeutiques utilisées dans les cirrhoses ascitiques ne sont pas parfaitement connues.

Les différentes méthodes: régime désodé, petites ponctions, corticothérapie, diurétiques, ont des contre-indications et des dangers. Dans le but de préciser la valeur de chacune d'elles, les auteurs ont entrepris leur étude systématique par test thérapeutique contrôlé.

Les malades ont été répartis par tirage au sort dans l'une des trois séries suivantes:

Série A. Régime désodé jusqu'à la disparition de l'ascite, petites ponctions répétées. Lorsque l'ascite a disparu, le régime est enrichi progressivement en sodium sous contrôle clinique et biologique.

Série B. Traitement identique, plus corticothérapie.

Série C. Régime désodé, puis utilisation de diurétiques sulfamidés ou d'Aldactone.

Tous ces malades n'avaient jamais été traités antérieurement par ces méthodes. Ils ont été suivis régulièrement sur le plan clinique et biologique jusqu'à trente mois après le début du traitement.

Les résultats:

La mortalité est identique dans les trois séries, de même que la fréquence d'une ascite résistante.

L'évolution, appréciée par la somme des perturbations cliniques et biologiques, est peu différente dans les trois groupes.

Dans ces trois séries, les diurétiques paraissent n'avoir aucune action favorable, ni défavorable.

Les corticoïdes ont au cours des premiers mois une action qui paraît plutôt favorable, mais cet effet satisfaisant disparaît au delà d'un an d'évolution de la cirrhose.

Une conclusion paraît s'imposer. Si l'on corrige l'équilibre électrolytique, la volémie, si l'on respecte la tolérance protéique, si l'on arrête la con-

sommation de l'alcool et que l'on traite les infections éventuelles, l'utilisation de diurétiques ou la corticothérapie ne modifient ni la mortalité, ni l'évolution des cirrhoses que nous avons traitées et suivies dès le début de la maladie.

Guy ALBOT, M.D.

A. LARCAN, M. CALAMAI et A.-M. CAMEZ. **Le dextran de poids moléculaire bas.** *Cœur et médecine interne*, **9** : 79-94, (jan.) 1970.

Le dextran de poids moléculaire bas (poids moléculaire moyen 40 000) possède un certain nombre de propriétés très utiles en thérapeutique. Il améliore les conditions circulatoires en luttant contre la stase au niveau de la micro-circulation. Il s'oppose à l'agrégation intravasculaire des hématies (*sludge*). Il entraîne un certain nombre de modifications biologiques dont certaines sont utiles, et dont d'autres méritent surveillance: masse sanguine, constantes hémobiologiques, hémostase, fonctions rénales.

Le mode d'action semble rapprocher le comportement du dextran de poids moléculaire bas de celui de l'albumine plasmatique.

Les indications cliniques de l'emploi du dextran de poids moléculaire bas sont nombreuses. On peut distinguer les désordres microcirculatoires secondaires à des anomalies de perfusion d'ordre surtout hémodynamique (ischémie artérielle, embolies non sanguines, chocs variés, circulation extracorporelle), les désordres microcirculatoires consécutifs à une élévation de la masse globulaire (hémococoncentration et polyglobulie), enfin les syndromes de préthrombose et de thrombose.

Lorsque les indications sont respectées, les posologies modérées et la durée de prescription relativement courte, il n'y a pas lieu de redouter incidents ou accidents. Il faut connaître cependant l'existence d'insuffisances rénales induites par ce traitement chez des sujets ayant reçu des perfusions massives sans apport complémentaire d'électrolytes, et dont les fonctions rénales sont en général altérées ou n'ont pas fait l'objet d'une surveillance précise.

G.-A. BERGERON, M.D.

VICHY CÉLESTINS

Eau minérale alcaline naturelle

diététique,
légèrement thérapeutique.
Le tonique minéral tout indiqué
dans les soins post-opératoires.

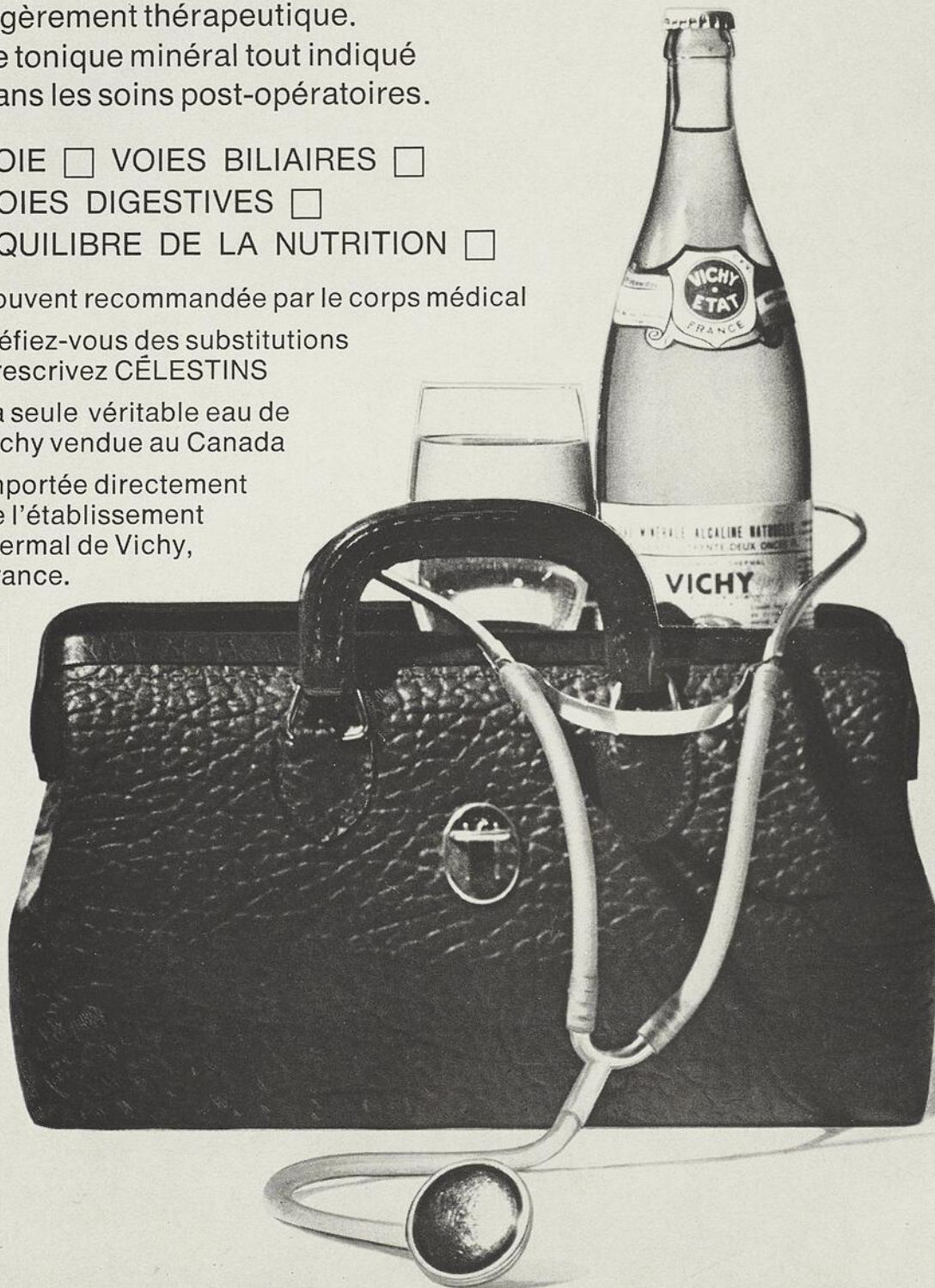
FOIE VOIES BILIAIRES
VOIES DIGESTIVES
ÉQUILIBRE DE LA NUTRITION

Souvent recommandée par le corps médical

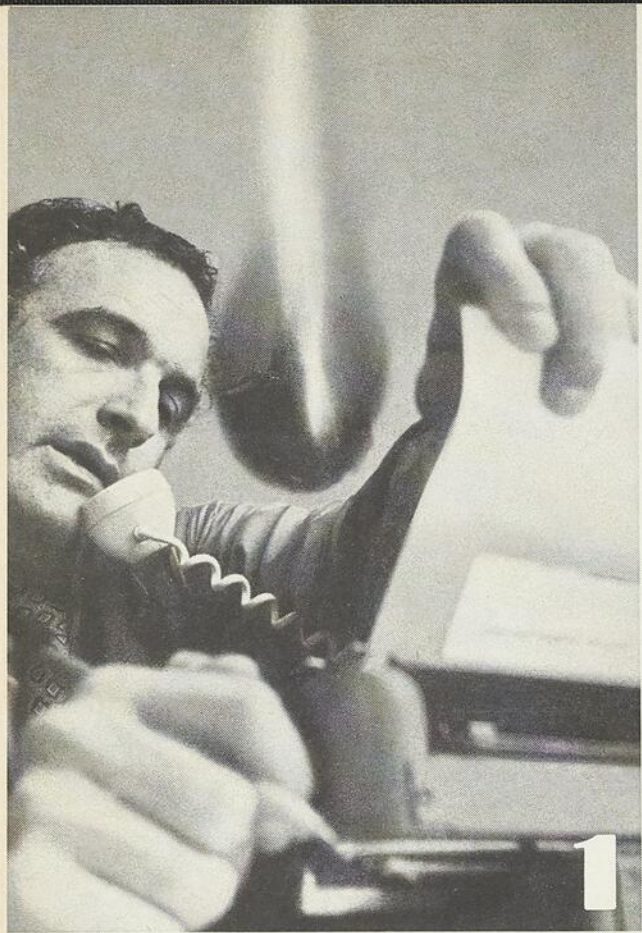
Méfiez-vous des substitutions
Prescrivez CÉLESTINS

La seule véritable eau de
Vichy vendue au Canada

Importée directement
de l'établissement
thermal de Vichy,
France.



Importateurs : HERDT & CHARTON, Inc., 2245, rue Viau, Montréal.



+

FORTE

**Tous les
ulcères ne se
ressemblent
pas**



STELABID*

Les symptômes de l'ulcère et des troubles gastro-intestinaux peuvent varier d'un patient à l'autre. Mais 'Stelabid' permet de traiter les trois catégories les plus importantes de malades.

'Stelabid' No 1 pour les patients chez qui le trouble psychique est minime
'Stelabid' No 2 pour la plupart des patients accusant de l'anxiété, de l'hypersécrétion et des spasmes

'Stelabid' Forte un moyen additionnel de soulager les spasmes et l'hypersécrétion

Trois catégories de malades—trois combinaisons de symptômes—trois formules de 'Stelabid'—assurant une protection de 24 heures contre les spasmes, l'acidité, l'anxiété et les nausées, avec une posologie biquotidienne commode.

**SK
&F**

Smith Kline & French, Montréal 379, Québec *Marque déposée au Canada

Comprimés 'Stelabid' renseignements généraux

Pour tous renseignements, veuillez consulter la monographie correspondante figurant dans le Vademecum International.

Composition — Chaque comprimé Stelabid' No 1 renferme 1 mg de Stelazine* (trifluopérazine, SK&F), sous forme de chlorhydrate, et 5 mg de Darbid* (isopropamide, SK&F), sous forme d'iodure. Chaque comprimé 'Stelabid' No 2 renferme 2 mg de 'Stelazine', sous forme de chlorhydrate, et 5 mg de 'Darbid', sous forme d'iodure. Chaque comprimé 'Stelabid' Forte renferme 2 mg de 'Stelazine', sous forme de chlorhydrate, et 7,5 mg de 'Darbid', sous forme d'iodure.

Indications — Traitement d'une vaste gamme de troubles gastro-intestinaux, y compris ulcère gastro-duodéal, hyperchlorhydrie, gastrite et duodénite, pylorisme, spasmes gastro-intestinaux, dystonie biliaire, cholélithiase chronique, entéro-colite muco-membraneuse, diarrhée fonctionnelle et constipation spasmodique.

Contre-indications — Etats comateux, glaucome, cardiospasma, obstruction pylorique d'origine organique, hypertrophie de la prostate et obstruction du col de la vessie.

Effets secondaires — Les effets secondaires possibles dus à l'action anticholinergique sont la constipation, la xérostomie, les troubles visuels et la dysurie. Etant donné la faible dose du composant 'Stelazine', les symptômes myoneuraux (extrapyramidaux) ne sont pas à craindre mais ils peuvent se manifester chez des patients sensibles aux composés phénothiaziniques.

Précautions à prendre — Doit être administré avec précaution aux cardiaques et aux femmes enceintes, surtout durant le premier trimestre. En raison de sa puissante action antiémétique, 'Stelabid' peut masquer des signes de doses de médicaments toxiques trop fortes ou obscurcir le diagnostic d'affections comme l'obstruction intestinale ou la tumeur du cerveau.

Posologie — Un comprimé 'Stelabid' toutes les 12 heures. Bien que l'emploi des comprimés No 2 soit recommandé pour la majorité des malades, on pourrait préférer les comprimés No 1 lorsque le trouble psychique est minime. 'Stelabid' Forte est spécialement indiqué dans les cas où l'on désire un effet antispasmodique et antisécrétoire plus puissant.

Présentation — Comprimés (No 1 et No 2) en flacons de 100 et de 500; (Forte) en flacons de 100.

Renseignements complets sur demande.

SK & F SMITH KLINE & FRENCH
MONTRÉAL 379, QUÉBEC

*Marque déposée au Canada

ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA

40^e CONGRÈS ANNUEL

14, 15, 16, 17 octobre 1970

Hôtel Reine Elizabeth - Montréal.

- SYMPOSIUMS : « La médecine communautaire » (I et II)
« La drogue et l'adolescent »
« Les services de diagnostic : emploi judicieux ou abusif »
« Le traitement moderne de l'insuffisance rénale chronique »
« L'enseignement médical : abrutissement ou anarchie »

- ENTRETIENS DU PETIT DÉJEUNER
- COMMUNICATIONS LIBRES
- CONFÉRENCES MAGISTRALES
- CINÉMA MÉDICAL
- EXPOSITIONS SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES
- CLINIQUE DE BILAN DE SANTÉ
- PROGRAMME SOCIAL ATTRAYANT



Secrétariat et renseignements :

Drs Paul David, président
Claude Goulet, secrétaire

5064, avenue du Parc — Montréal 152

nuclévit B12[®]

(Complexe de nucléotides, B12 et oligo-éléments)

Est indiqué chaque fois que se pose un problème de constitution ou de reconstitution du matériel protidique.

Chez l'enfant, l'adulte ou le vieillard.

PRÉSENTATION: Ampoules buvables et gélules.
Renseignements complets disponibles sur demande.



laboratoires anglo-french
Montréal Québec

Agent exclusif des
Laboratoires Robert & Carrière—France.

MEMBRE



MEMBRE



G. I. M. SWYER, éd. scientifique. **Control of human fertility.** (Contrôle de la fertilité humaine). *Brit. Med. Bull.*, **26**: 1-93, (janv.) 1970.

Cette publication du *British Medical Bulletin* apporte une mise à jour de l'un des plus importants problèmes de l'heure. Comme l'écrit Sir Alan Parkes dans l'introduction à ce numéro spécial: « Le contrôle de la fertilité humaine, dans le sens de sa limitation, est l'un des plus importants et plus urgents problèmes bio-sociaux et médicaux qui confrontent l'homme d'aujourd'hui. Premièrement en tenant compte de la fécondité de l'homme et de l'augmentation de sa longévité moyenne, la limitation de la fertilité est essentielle au contrôle de la croissance de la population si on veut la maintenir à une densité compatible avec un niveau de vie satisfaisant. Deuxièmement, le contrôle de la fertilité est essentiel à la planification familiale, qui peut être défini comme la limitation et l'espacement des naissances dans le meilleur intérêt de la mère, de l'enfant et des autres membres de la famille ».

Bien que l'on ait déjà écrit un nombre incalculable de travaux sur le contrôle de la fertilité humaine, ce numéro spécial du *British Medical Bulletin* n'est pas superflu. Il importe en effet, en raison de l'importance du sujet, d'en faire continuellement la revue et la mise au point. La qualité des dix-neuf chercheurs qui ont préparé les quinze revues de ce numéro spécial ont fait une mise à jour de toute première valeur.

Les premières communications, signées par Harris et Naftolin, Hilda Bruce et Rowson, exposent les bases physiologiques mais n'en donnent pas moins des indications précises sur l'orientation des futures méthodes de contraception qui pourraient très bien agir au niveau de l'hypothalamus, relever de la science relativement nouvelle de l'exoendocrinologie ou encore être basée sur l'application de méthodes naturelles susceptibles d'interrompre la fonction lutéale.

Dans son travail sur l'induction de l'ovulation par les gonado-stimulines, Crooke discute de l'absence d'ovulation, des diverses variétés d'hormones de même que des techniques de traitements et de leurs complications. Quant à Bishop, il explore à fond une méthode pour provoquer l'ovulation par le clomiphène, et en expose la chimie, la pharmacologie, le mode d'action et les effets secondaires.

Par ailleurs Potts et Swyer présentent toutes les données disponibles sur les réactions secondaires

aux diverses méthodes de contraception et font la revue des travaux entrepris pour déterminer le taux d'échecs selon les diverses techniques. Par ailleurs Doll et Vessey apprécient les méthodes utilisées pour estimer les réactions secondaires à l'emploi des contraceptifs, et discutent particulièrement de l'ictère, de la thrombose veineuse et de l'embolie pulmonaire, des lésions ischémiques cérébrovasculaires, de l'hypertension et de l'infarctus du myocarde.

Klopper fait la revue de la recherche sur les hormones stéroïdes contraceptives, de leurs modes d'action, de leurs effets endocriniens et toxiques, et de leurs possibilités futures. Enfin, Emmens dans son travail sur la contraception postcoïtale expose surtout les travaux qui ont été faits chez les rongeurs de laboratoires. Très peu de travaux en ce sens ont été faits chez les primates et encore moins chez l'homme. Il n'en reste pas moins que c'est en ce domaine que la recherche offre peut-être la possibilité d'une nouvelle évolution dans le domaine du contrôle de la fertilité humaine.

La revue de l'utilisation des dispositifs intra-utérins chez la femme et chez les primates a été l'objet de la revue de Eekstein. Quant à Steptoe, qui s'est signalé par l'introduction des techniques de laparoscopie en pratique gynécologique en Grande-Bretagne, il s'intéresse aux nouvelles méthodes chirurgicales utilisables dans le contrôle de la fertilité et de l'infertilité. Ces méthodes comprennent la stérilisation de la femme par laparoscopie, l'interruption vaginale de la grossesse combinée à la stérilisation par laparoscopie, la technique de stérilisation de la femme par culdoscopie et enfin la stérilisation de l'homme.

Potts de son côté expose les méthodes médicale et chirurgicale d'interruption de la grossesse. Il ne traite pas des indications de l'avortement thérapeutique.

L'importance toujours croissante de l'immunologie dans le domaine de la conception et de la grossesse a fait l'objet d'une revue par Edwards qui s'est lui-même signalé par ses travaux en ce domaine.

Les deux derniers travaux du numéro spécial consacrent quelques pages à l'homme. Jackson présente une revue sur les agents antispermatozoogéniques et Lacy et Pettitt étudient la spermatogenèse chez l'homme. Ils démontrent que nos connaissances actuelles peuvent contribuer à la recherche d'une méthode utile dans le contrôle de la fertilité.

Du fait de son aspect nettement multidisciplinaire, ce symposium devrait intéresser un grand nombre de savants et tout particulièrement les physiologistes et tous ceux qui s'intéressent à la reproduction, les pharmacologistes, les physiologistes vétérinaires, les endocrinologistes cliniques, les neuroendocrinologistes, les endocrinologistes de la reproduction de même que les gynécologistes, de même que tous ceux qui s'intéressent au domaine de la planification familiale.

G.-A. BERGERON, M.D.

A. SAINT-PIERRE, A. PERRIN, R. MORNEX et J.-P. POUZERATTE. **Les troubles du rythme cardiaque dus aux phéochromocytomes (et forme rythmique pure).** *Cœur et médecine interne*, 9: 3-11, (janv.) 1970.

Les auteurs rapportent cinq cas de phéochromocytome comportant des troubles du rythme cardiaque. Trois cas sont faits de troubles mineurs, qui n'attireraient pas l'attention. Deux cas sont au contraire très particuliers par l'abondance des troubles rythmiques et leur polymorphisme. L'un d'eux est plus frappant encore puisque pur de toute sémiologie hypertensive même en cours d'épreuves provocatrices.

Après avoir fait la revue de la littérature, les auteurs concluent qu'il est peu fréquent de constater des troubles rythmiques au cours des phéochromocytomes, essentiellement des extrasystoles ventriculaires. Il est plus rare de rencontrer des troubles plus marqués: anomalies supraventriculaires, dissociation auriculo-ventriculaire, anomalies ventriculaires importantes. Il est en tout cas exceptionnel que ces troubles soient purs de tout phénomène hypertensif, mais il est démontré que la chose est possible. Même avec une forme hypertensive marquée, souvent paroxystique d'ailleurs, les troubles rythmiques prennent une valeur diagnostique certaine en complétant le tableau d'hypercatécholaminie.

Enfin, la gravité du trouble rythmique lui-même oblige à compter avec lui pour la conduite thérapeutique dont l'arsenal doit pouvoir parer non seulement au collapsus, au clocher hypertensif, mais aussi à des paroxysmes ventriculaires graves, comme en témoignent les cas de mort subite, parfois révélatrice du phéochromocytome.

G.-A. BERGERON, M.D.

G. LELORD, C. MERCAT et C. FUSEILLER. **Action favorable du trithioparaméthoxyphénylpropène (Sulfarlem) sur les complications salivaires des traitements psychotropes.** *Rev. Med. Tours*, 3: 343-344, 1969.

La diminution ou la suppression de la sécrétion salivaire provoquée par l'administration de drogues psychotropes est observée de façon fréquente en neuropsychiatrie.

Pour remédier à cet inconvénient les auteurs utilisent systématiquement le trithioparaméthoxyphénylpropène (Sulfarlem) depuis qu'une observation fortuite leur a permis de réduire une asialie médicamenteuse par l'administration de ce produit. L'étude a confirmé tout d'abord que les drogues provoquant l'asialie appartiennent à trois catégories principales:

1. Les phénothiazines possédant des propriétés sédatives comme la lévomépromazine, la chlorpromazine, la thioridazine, etc.

2. Les dérivés de l'imipramine et les corps apparentés comme l'imipramine, l'amitriptyline, l'opipramol, etc.

3. Les benzodiazépines comme la dibenzépine.

Cette liste n'est pas limitative et porte seulement sur les remèdes les plus utilisés dans cette étude.

Sur ces 100 malades traités par les drogues utilisées à des doses moyennes, 48 malades se plaignent d'une sensation de sécheresse de la bouche. Sur ces 48 malades, 39 ont été très améliorés par la prise quotidienne de trithioparaméthoxyphénylpropène (Sulfarlem) à la dose de quatre à six granules par jour, prescrits pendant toute la durée du traitement psychotrope.

Le mécanisme de l'action favorable de ce corps sur l'asialie médicamenteuse reste à préciser.

Le fait qu'il s'agit d'un cholérétique amène à envisager l'hypothèse d'un trouble du fonctionnement hépatique. Toutefois, même chez les sujets présentant une asialie marquée à la suite d'un traitement neuroleptique, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence des perturbations des fonctions hépatiques. Il n'est donc pas certain que l'action favorable de ce remède sur l'asialie soit nécessairement liée à ses propriétés cholérétiques. Dans certains cas l'asialie médicamenteuse semble associée à la constipation. Mais l'action favorable du trithioparaméthoxyphénylpropène ne s'exerce pas nécessairement de la même façon sur les deux symptômes.

MARRO-DAUSSE

MAINTENANT PRÉSENTÉ SOUS FORME DE DRAGÉES



LA PRÉPARATION LA PLUS
RICHE EN VITAMINES
"P" NATIVE
11,000 γ
DE VITAMINE P PAR CC. DE
SOLUTION OU PAR DRAGÉE

HÉMORROÏDES

4 FORMES



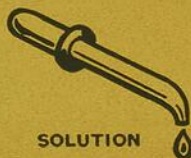
DRAGÉES



POMMADE



SUPPOSITOIRE



SOLUTION

CRISES HÉMORROÏDAIRES AIGÜES
TRAITEMENT D'ENTRETIEN
VARICES • PHLÉBITES

ET TOUS LES TROUBLES CIRCULATOIRES VEINEUX
FRAGILITÉ CAPILLAIRE • ENGELURES

Posologie: 1 ou 2 dragées deux ou trois fois par jour, aux repas.

Présentation : Solution : Flacons de 1 oz. et 4 oz.

Pommade : Tubes de 40 grammes avec canule spéciale.

Suppositoires : Boîte de 10 suppositoires.

Dragées : Flacons de 50, 100 et 500 dragées.

Echantillon et documentation sur demande.

Préparé par les LABORATOIRES DAUSSE, Paris, France

Représentants exclusifs au Canada :

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU • MONTRÉAL

LE NOUVEAU NOVINOL®

présentation pratique, féminine, différente ...

De la maison Desbergers, un des pionniers dans la recherche des substances oestrogéniques, nous vient le nouvel anovulant oral Novinol.

Si les femmes sont différentes, Novinol l'est aussi. Novinol est présenté en régimes de 21 ou de 28 comprimés. Le nouveau Novinol, par sa composition (mestranol et noréthynodrel), a fait ses preuves depuis plus de dix ans. Novinol démontre l'incidence de grossesse la moins élevée de tous les contraceptifs connus.

Novinol est présenté dans un étui-compact exclusif et des plus attrayants, équipé d'une roue dentée à sens unique qui minimise les risques d'oubli ou de confusion. Novinol s'est révélé non seulement efficace mais extrêmement bien toléré dans le traitement des syndrômes de la ménopause.

Pour une protection virtuellement optimale, prescrivez NOVINOL.

Renseignements thérapeutiques sur demande.



POSOLOGIE

Novinol-21: un comprimé par jour pendant 21 jours consécutifs commençant le 5^{ème} jour du cycle menstruel, que le flot menstruel soit arrêté ou non. Arrêter 7 jours, puis recommencer un nouveau traitement.

Novinol-28: débiter le premier cycle en prenant le premier comprimé blanc le 5^{ème} jour du cycle menstruel, que le flot menstruel soit arrêté ou non. Après 21 jours de traitement (21 comprimés blancs) prendre un comprimé bleu pendant 7 jours, puis recommencer un autre traitement le jour suivant (jour 29).

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Novinol peut être utilisé:

1) dans le contrôle de la conception, comme anovulant oral

2) dans le traitement du syndrome de la ménopause.

COMPOSITION ET PRÉSENTATION

Novinol est présenté dans un distributeur contenant 21 comprimés (Novinol-21) ou 28 comprimés (Novinol-28).

Novinol-21: Chaque comprimé blanc contient:

—un oestrogène: le mestranol à une dose de 0.1 mg.

—Un progestatif: le noréthynodrel à une dose de 2.5 mg.

Novinol-28: Aux comprimés blancs de la formule Novinol-21 sont ajoutés 7 comprimés bleus contenant des ingrédients inertes.

CONTRE-INDICATIONS

L'administration de Novinol est contre-

indiquée chez les femmes en période lactation, de même que chez les personnes présentant des troubles fonctionnels hépatiques ou des tumeurs malignes des seins et des organes génitaux. Novinol est également contre-indiqué chez les patients présentant des antécédents de thrombose phlébite, de maladies thrombo-emboliques d'accidents cardiovasculaires et de lésions neurovasculaires ou oculaires. Cet anovulant est aussi contre-indiqué dans les cas de saignement vaginal non diagnostiqué, d'exophtalmie, de migraine, de grossesse ou de soudure incomplète de l'épiphyse.

DESBERGERS
LIMITÉE

MONTR

De toute façon, l'asialie provoquée par les drogues psychotropes ne relève pas d'un mécanisme unique. Et, lorsque ce symptôme est provoqué par des antidépresseurs il correspond principalement à une action de type atropinique. Une telle action a en effet été observée de façon très marquée avec la plupart des dérivés de l'imipramine.

Une étude pharmacologique complémentaire du trithioparaméthoxyphénylpropène est donc nécessaire pour préciser l'effet favorable de ce corps sur les asialies médicamenteuses. Il n'est pas possible actuellement de conclure à une action directe sur

la sécrétion salivaire ou à une action indirecte s'exerçant principalement sur la sécrétion biliaire ou encore à une action antagoniste de l'atropine. Reste également à préciser le rôle éventuel de la molécule soufrée dans le mécanisme de ces actions.

Retenons dès à présent qu'une prescription simple et prolongée permet de remédier chez un grand nombre de malades à la gêne notable que constitue la sécheresse de la bouche provoquée par des drogues appliquées couramment en psychiatrie.

G.-A. BERGERON, M.D.

Livres reçus

- Les fondements de la vie – Biologies.** J. MINELLE. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Vade-mecum d'odonto-stomatologie.** J. LEHMANS. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Les greffes de cheveux.** J.-C. FEVRIER. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- L'association acupuncture ozonothérapie.** Docteur Gisèle ARMELIN. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- La fonction sexuelle.** R. CACHELOU. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Conseils d'hygiène aux rhumatisants.** Docteur H. PICARD. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- La galvanothérapie.** J. DUMOULIN et G. DE BISSCHOP. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Guide pratique de l'expertise médico-chirurgicale.** Claude BOMET. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- L'exploration neuro-musculaire.** M. MOSINGER, J. DUMOULIN, G. DE BISCHOP et I. CLAUSES. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Manuel de psychiatrie de l'enfant.** J. DE AJURIA-GUERRA. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Le vieillard, l'hospice et la mort.** J.-P. VIGNAT. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Coagulations intravasculaires disséminées et localisées.** C. RABY. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Biologie et physiologie des éléments nerveux. Volume I.** P. LAGET. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Aspects qualitatifs et quantitatifs du métabolisme lipidique de la souris normale et de la souris congénitalement obèse.** J. WINAND. *Éditions Arscia S.A.*, Bruxelles, 1970.
- Composition antigénique du liquide amniotique.** Docteur R. LAMBOTTE. *Editions Arscia S.A.*, Bruxelles, 1970.
- Médecine – enseignement des centres hospitalo-universitaires. Tome III.** P. OBRASKA, L. PERLEMUTER et J. QUEVAUVILLIERS. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Médecine – enseignement des centres hospitalo-universitaires. Tome IV.** P. OBRASKA, L. PERLEMUTER et J. QUEVAUVILLIERS. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Complications vasculaires des côtes cervicales.** M. SERVELLE, F. BACOURT et A.-M. PERDU. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Syndrome post-cholécystectomie.** P. MALLET-GUY, P.-J. KESTENS. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Actualités cardio-vasculaires médico-chirurgicales.** R. FROMENT, A. GONIN et P. MICHAUD. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Les complications maxillo-faciales et bucco-dentaires des traitements par les radiations ionisantes.** A. ENNUYER, P. BERTOIN, J. BILLET et Cl. ROUCHON. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Traité radiodiagnostic. Tome VIII.** Guy LEMAITRE, Jean-René MICHEL et Jean TAVERNIER. *Masson & Cie*, Paris, 1970.
- Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie.** R. MADURO, J. LEROUX-ROBERT et J. BOUCHE. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Peinture et médecine.** Aimé BÉNICHOU. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Psychiatrie intégrée de l'étudiant. Tome I.** M. HANUS et C. LE GUILLOU-ELIET. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.
- Psychiatrie intégrée de l'étudiant. Tome II.** M. HANUS et C. LE GUILLOU-ELIET. *Librairie Maloine S.A.*, Paris, 1970.

CHOLÉRÉTIQUE • HYPOCHOLESTÉROLÉMIANT

SULFARLEM

* CHOLINE



Mobilise les graisses de surcharge
Augmente la tolérance humorale aux lipides.

Hépatite - Stéatoses - Cirrhoses
Athérosclérose -
Hypercholestérolémie
Obésité - Diabète : Diathèse
rhumatismale

ADULTES : 6 à 12 dragées par jour
ENFANTS : 1 à 6 dragées par jour

Cures de 15 jours par mois

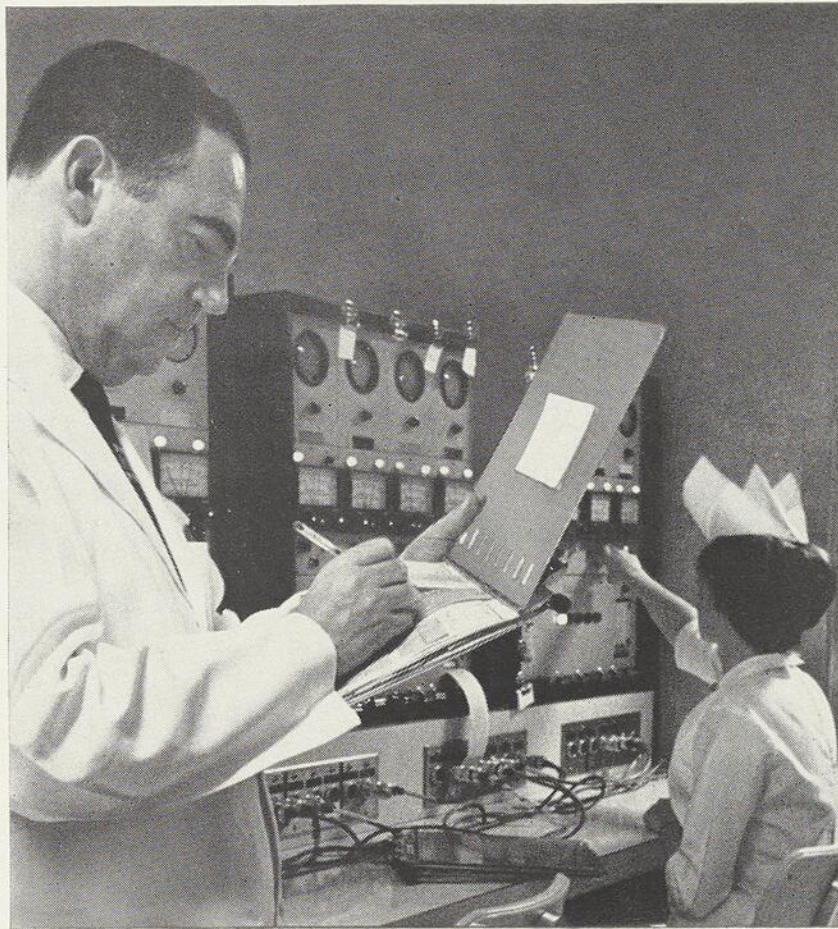
Boîte de 60 - 360 - 1000
Dragées

Distributeurs exclusifs au Canada :

Herd & Charton Inc.

2245, RUE VIAU

MONTREAL, P.Q.



Parions qu'il écrit **Danilone**[®]
comprimés de phénylindanedione BP
l'anticoagulant oral
le plus prescrit

Documentation complète sur demande



Voies et centres nerveux. Huitième édition entièrement refondue, par A. DELMAS, professeur d'anatomie à la Faculté de médecine de Paris. Un volume broché $13,5 \times 21$ et 278 pages avec 197 figures en noir et en couleurs. *Masson et Cie*, Paris.

Cette huitième édition de « Voies et centres nerveux » se présente comme un nouvel ouvrage, non dans sa conception qui reste la même, mais dans la présentation et le texte, profondément remanié pour tenir compte des acquisitions nouvelles. L'iconographie déjà abondante a été encore enrichie.

Le succès des précédentes éditions de ce livre d'initiation montre à quel point il répond à un besoin. Il s'adresse, dans un esprit nouveau, à tous ceux qui, sans notions préalables, désirent connaître l'essentiel en cette matière ; à ceux que rebute un exposé trop savant ou trop aride, au début d'une initiation neurologique, et qui aspirent aussi bien à comprendre qu'à savoir.

Rien n'est dit, au cours de ces pages, qui ne trouve ses raisons dans un phénomène physiologique ou dans un syndrome pathologique. Toute érudition, tout luxe de notions inutiles ont été bannis. Seuls sont maintenus les détails à contenu physiopathologique apparent.

Il ne s'agit pas pourtant d'un ouvrage de physiopathologie. En apportant quelque clarté dans la connaissance des données les plus ingrates, les auteurs ont voulu simplement faciliter l'étude et l'intelligence des mécanismes nerveux. L'interdépendance des éléments constitutifs du névraxe est telle que, malgré sa complexité, il doit être conçu comme un tout harmonieusement organisé, occupant l'une des premières places dans la vie normale et pathologique de l'individu.

Ces considérations montrent assez que le livre n'est pas réservé aux seuls étudiants et débutants. L'esprit nouveau dans lequel il a été conçu le désigne à l'attention du médecin et de tout esprit cultivé.

Nouveau traité de technique chirurgicale, tome XII, par Jean PATEL, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris

et chirurgien de l'Hôtel-Dieu, Jean-Claude PATEL, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris et chirurgien des hôpitaux et Lucien LEGER, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris et chirurgien de l'hôpital Cochin. Un volume cartonné toile $19,5 \times 26$ de 608 pages avec 376 figures : 168 F. *Masson et Cie*, Paris.

La chirurgie des voies biliaires est une chirurgie de tous les jours, qu'on intervienne pour lithiase biliaire sur la vésicule seule, ou sur la vésicule et la voie biliaire principale quand l'exploration radiologique a démontré l'existence de calculs cholédo-ciens.

Les techniques décrites sont classiques, avec cependant de nombreuses variantes. Cette chirurgie majeure ne souffre pas l'à-peu-près : elle expose à des complications parfois dramatiques telle que la section accidentelle de la voie biliaire principale. Tout chirurgien doit savoir ce qu'il faut faire pour éviter, et aussi pour les réparer.

La chirurgie du pancréas a tenu, ces dernières années, une part grandissante dans la littérature. De cet intérêt renouvelé pour une glande abdominale longtemps négligée, on trouve les raisons dans une meilleure connaissance de la physiopathologie, les progrès réalisés dans son exploration — biologique, radiologique et scintigraphique — qui ont contribué à faire, plus souvent, incriminer le pancréas à l'origine de syndromes abdominaux, aigus ou chroniques, douloureux, digestifs ou fonctionnels.

C'est ainsi que le chirurgien est, plus souvent, amené à affronter cet organe qui ne doit plus revêtir un aspect un peu mystérieux et dont la pathologie était expliquée, pour une part, par l'activation explosive d'enzymes sécrétées à l'état de pro-ferments.

Tenant à rester pratiques, les auteurs n'ont pas hésité à décrire tel instrument utile, à en indiquer éventuellement le fabricant. Ils ont complété la bibliographie conventionnelle par les références de films de technique, dont la projection constitue le complément de l'ouvrage.

Les figures, pour la plupart au lavis, dues au talent de M^{me} FRANTZ, sont nombreuses et d'un relief saisissant.

Éléments de génétique générale et humaine, par Jacques RUFFIÉ, professeur à la Faculté de médecine de Toulouse. Un volume broché 13,5 × 21 de 86 pages avec 27 figures : 13 F. *Masson et Cie*, Paris.

Aux cours des dix dernières années, la génétique a pris une place de premier plan en médecine humaine.

Se rapprochant par son objet et ses méthodes des sciences exactes, la génétique qui est depuis peu inscrite au programme officiel des études médicales fait encore l'objet d'un enseignement modeste et souvent dispersé.

Le but du présent ouvrage est justement de rassembler, dans un petit nombre de chapitres simples, les données indispensables au futur biologiste comme au futur médecin pour aborder l'étude de la génétique humaine sous ses différents aspects.

La première partie consacrée à la génétique formelle, c'est-à-dire aux lois de Mendel et à leur interprétation chromosomique.

La deuxième partie expose l'essentiel de ce qu'il faut connaître du code génétique et de la transmission du « message » qui contrôle la synthèse des protéines enzymatiques. Elle est suivie de quelques exemples de mutations normales (groupes sanguins) ou pathologiques (maladies « moléculaires » par déviations métaboliques en particulier).

La troisième partie est consacrée à la pathologie du chromosome : cytogénétique et maladies par aberrations chromosomiques. Toutes ces notions ont été exposées d'une manière aussi simple et aussi schématique que possible ; elles sont illustrées le plus souvent d'exemples concrets.

Enfin le lecteur trouvera en annexe la liste des maladies héréditaires humaines les plus fréquemment rencontrées. Ces connaissances constituent le minimum que doit connaître le médecin généraliste souvent confronté aujourd'hui à la pathologie de l'hérédité dans ses deux aspects essentiels : les maladies par aberrations chromosomiques et la pathologie moléculaire.

Pour ceux qui souhaitent aller plus loin dans l'étude de la biologie de l'hérédité, cet ouvrage constituera l'introduction simple où ils trouveront les données, les schémas essentiels et la définition des concepts sur lesquels repose la génétique moderne.

La psychologie des prostituées, par P. DURBAN. Un volume 13,5 X 18 de 238 pages : 22 f. *Librai-*

rie Maloine S.A., 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris VI^e, 1968.

L'auteur, médecin psychiatre et psychanalyste junguien, fonde son important ouvrage sur vingt années d'observation de cette difficile matière, encore peu connue même des spécialistes et toujours faussée par de millénaires « tabous ».

Après une brève introduction historique et générale, il limite son étude à la prostituée courante, dite « pallaque ».

Il souligne avec force et précision le caractère essentiel des facteurs psycho-sociaux, étiologiques :

- Âge, morphologie, pathologie organique, sensibilité, niveau mental, niveau éthique, caractérologie, psychopathologie, toxicomanies, constitutions psychiatriques sont envisagés avec netteté. Deux entités se trouvent mises en lumière : la « névrose des pré-prostituées » et la « névrose de la période d'état ». Elles paraissent pathognomoniques. La présentation d'un ensemble d'observations typiques (« Figures de prostituées ») vient apporter une note objective à ces travaux.

- Après une vue lucide du milieu psycho-social de la « pallaque » (maisons closes d'antan, souteneurs et proxénètes, clientèle, police, législation), la partie éminemment originale du livre envisage le plan psychanalytique, d'après les théories de Jung, très clairement exposées. Elle se renforce d'observations curieuses, et soutient enfin le concept — non conformiste — du « mythe psychanalytique » de la prostituée.

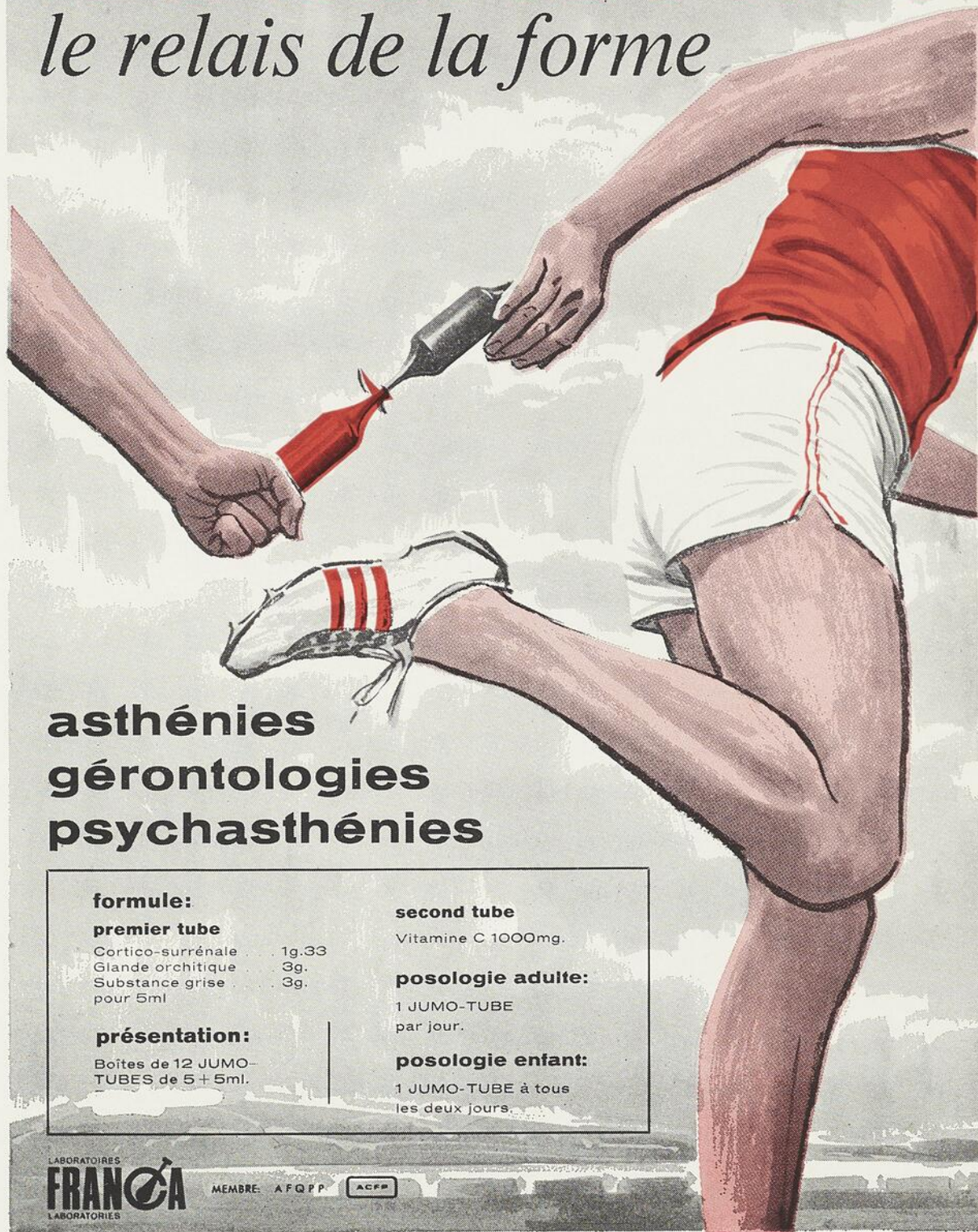
Ce livre dense, mais de lecture facile, prenante, car très personnel et dégagé d'une bibliographie excessive, est présenté dans un style clair et rendu vivant par de nombreuses observations.

Le médecin et « l'honnête homme » y trouveront un guide sûr pour la compréhension profonde de l'un des plus délicats problèmes de notre espèce. Tous seront séduits par la solidité de l'information et l'originalité de la pénétration analytique.

Anatomie maxillo-faciale, par Maurice PELLETIER, professeur d'anatomie à l'École nationale de chirurgie dentaire de l'université de Paris. Un volume broché 18 X 27 de 550 pages avec 350 figures dont 88 en couleurs. Broché : 84 f., relié : 96 f. *Librairie Maloine S.A.*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris, VI^e.

REVITALOSE C 1000

le relais de la forme



**asthénies
géronologies
psychasthénies**

formule:

premier tube

Cortico-surrénale . . . 1g.33
Glande orchitique . . . 3g.
Substance grise . . . 3g.
pour 5ml

présentation:

Boîtes de 12 JUMO-TUBES de 5 + 5ml.

second tube

Vitamine C 1000mg.

posologie adulte:

1 JUMO-TUBE
par jour.

posologie enfant:

1 JUMO-TUBE à tous
les deux jours.

LABORATOIRES
FRANCO
LABORATOIRES

MEMBRE: A F Q P P

ACFP

**XL^e CONGRÈS DE L'ASSOCIATION
DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE
DU CANADA**

L'Association des médecins de langue française du Canada tiendra son 40^e Congrès annuel à l'hôtel Reine Elizabeth à Montréal, du 14 au 17 octobre prochain.

Le Congrès se tiendra sous la présidence du docteur Paul David, directeur de l'Institut de Cardiologie de Montréal et sous le signe de « La médecine communautaire ».

Plusieurs personnalités internationales du monde médical participeront aux colloques sur ce thème. Le professeur François Lhermitte, de Paris, sera l'hôte du Congrès à titre de délégué officiel de la France. Le professeur Lhermitte est une autorité en matière de médecine sociale et il s'adressera aux congressistes à plusieurs reprises.

Les équipes des symposiums comprendront des médecins, des juristes, des sociologues, des économistes, des journalistes et d'autres. Le midi, au cours d'un déjeuner, on aura l'avantage d'entendre un spécialiste de la question, le professeur Peter Ruderman, de Toronto.

Outre les congressistes, le Comité d'organisation du Congrès a invité une centaine de sociétés et d'associations médicales, paramédicales et de bien-être social à se faire représenter à cette journée d'étude.

D'autres symposiums sur *La drogue et l'adolescent*, *L'usage abusif ou judicieux des tests de laboratoire*, *La transplantation et la dialyse dans les maladies du rein*, *Les grandeurs et misères de l'enseignement médical*, de nombreuses communications sur une grande variété de sujets, des entretiens médicaux du petit déjeuner, des films scientifiques, des conférences magistrales et de vastes expositions scientifiques et techniques seront aussi offerts aux congressistes.

Un programme social attrayant, où les dames n'ont pas été oubliées, sera couronné par un grand dîner-gala.

En soulageant la douleur et l'inflammation, **le Tandéaril[®] rend le patient ankylosé de nouveau actif**

Posologie

Traitement médical

Dose d'attaque: 400 à 600 mg (4 à 6 dragées) par jour, répartie en plusieurs prises, durant 2 à 3 jours.

Dose d'entretien: la plus petite dose efficace possible, soit, habituellement 100 à 300 mg (1 à 3 dragées), mais pas plus de 400 mg (4 dragées), par jour, en plusieurs prises.

Traitement chirurgical

400 à 600 mg (4 à 6 dragées) à répartir en plusieurs prises, durant les 24 heures qui précèdent l'opération; 300 à 400 mg (3 ou 4 dragées) par jour, en plusieurs prises, durant les 3 à 4 jours qui suivent l'opération à partir du moment où la médication orale est permise.

Réactions secondaires

Les réactions graves sont rares. Il peut parfois se produire des troubles gastriques (réduits au minimum par la prise de Tandéaril avec du lait, ou aux repas), une rétention modérée de sodium et d'eau, ou de légères éruptions cutanées.

Précautions d'emploi

Faire des numérations globulaires complètes avant le traitement et à intervalles réguliers par la suite. Le malade doit signaler immédiatement: accès de fièvre, mal de gorge, lésions buccales, méléna, ganglions douloureux.

Contre-indications

Allergie médicamenteuse, ulcère gastrique, diverticulite ou dyscrasie sanguine. Atteinte cardio-vasculaire, hépatique ou rénale grave, ou hypertension. Oedème clinique.

Présentation

Tandéaril: (monohydrate de la 1-phényl-2-(p-hydroxyphényl)-3, 5-dioxo-4-n-butylpyrazolidine); dragées brun clair, à 100 mg.

Renseignements complets
sur demande.

**Produits
Pharmaceutiques Geigy**
Geigy (Canada) Limitée
Montréal 308, Qué.



Medical
Sept. 1970

TANDĒARIL[®]

aide

**les jointures
arthritiques**

à retrouver

leur

mobilité,

sans

douleur.



Geigy

Dans le cas de maladies cérébro-vasculaires...

VASODILAN*

(Isosuprine HCl)

- Augmente le volume et le flux du sang dans le cerveau¹
- Soulage les symptômes de vasospasme¹ et apporte une amélioration à l'attitude du patient²
- Diminue le nombre et la fréquence des attaques ischémiques.³

L'efficacité du traitement avec Vasodilan a été démontrée grâce à des évaluations objectives^{1,4} et des observations cliniques.^{2,3}

POSOLOGIE: 20 mg t.i.d. ou q.i.d. pendant au moins 21 jours. Le dosage subséquent peut être réglé selon le cas. *Utilisez la même posologie pour soulager les symptômes associés aux maladies vasculaires périphériques.*

FORMULE: Chaque comprimé contient 10 mg ou 20 mg de chlorhydrate d'isoxsuprine.

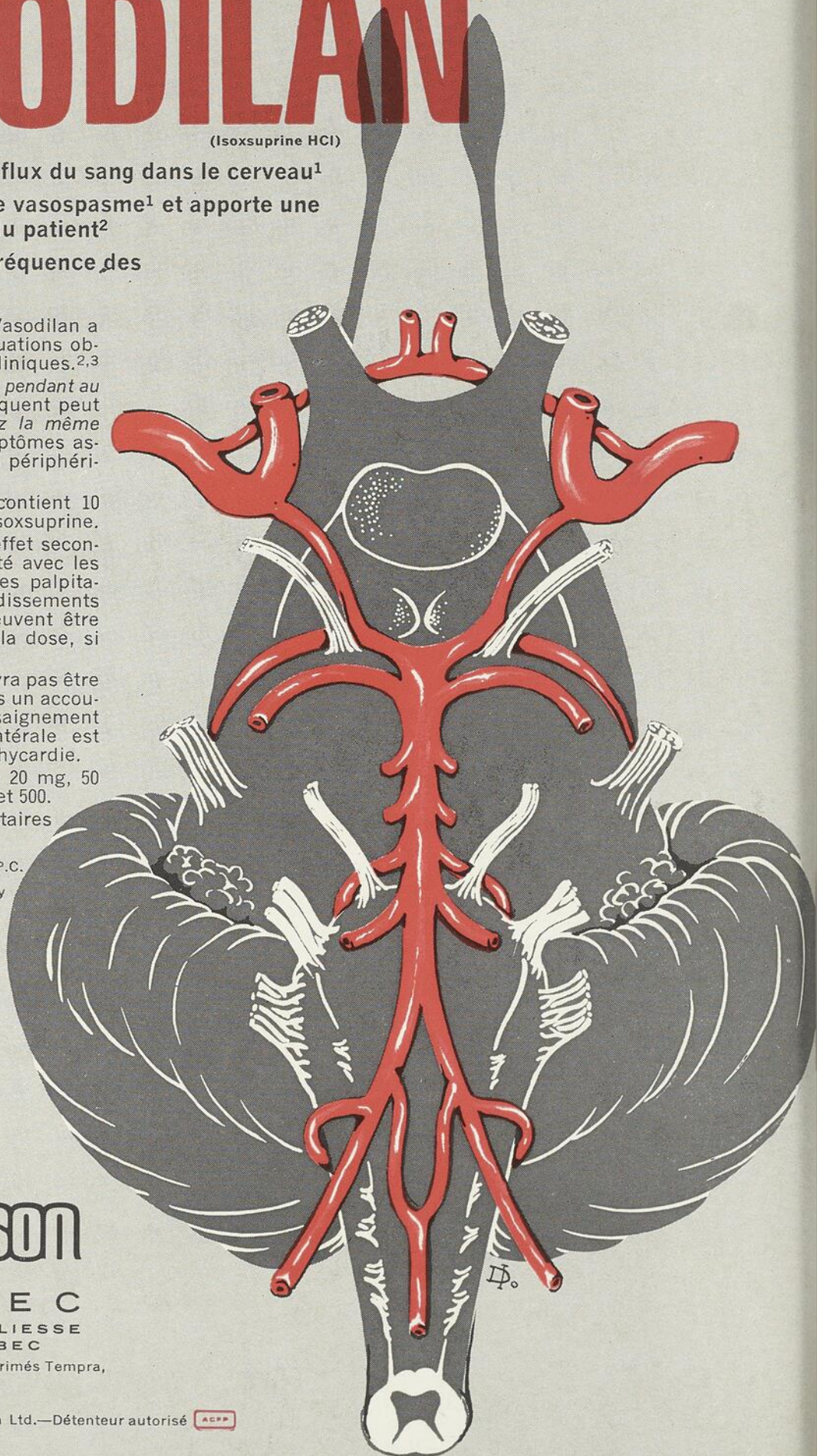
EFFETS SECONDAIRES: Aucun effet secondaire significatif n'a été constaté avec les doses orales recommandées. Des palpitations passagères et des étourdissements sont parfois constatés, mais peuvent être contrôlés par une réduction de la dose, si nécessaire.

PRÉCAUTIONS: Vasodilan ne devra pas être administré immédiatement après un accouchement ou en présence de saignement artériel. L'administration parentérale est déconseillée en présence de tachycardie.

PRÉSENTATION: Comprimés de 20 mg, 50 et 250; comprimés de 10 mg, 100 et 500.

Des renseignements complémentaires sont disponibles sur demande.

Références: 1 Horton, G.E. and Johnson, P.C. Jr.: *Angiology* 15: 70-74 (Feb.) 1964. 2—Clarkson, I.S. and LaPere, D.M.: *Angiology* 11: 90-192 (June) 1960. 3—Dhrymiotis, A.D. and Whittier, J.R.: *Curr. Therapeutic Research* 4: 124-128 (April) 1962. 4—Whittier, J.R.: *Angiology* 15: 82-87 (Feb.) 1964.




Mead Johnson

DU QUÉBEC

5850 CHEMIN CÔTE DE LIESSE
MONTREAL 307, QUÉBEC

Fabricant de: Colace, Peri-Colace, Comprimés Tempra, Questran, Sustagen.

*Marque déposée Mead Johnson Canada Ltd.—Détenteur autorisé 

Introduction fondamentale à toute science clinique, l'anatomie est une référence constante pour le clinicien.

L'ouvrage d'« Anatomie maxillo-faciale » de Maurice Pelletier remplit ces deux buts. Il est, d'une part, une nouveauté par sa conception et sa forme, adapté d'abord aux programmes de l'enseignement de l'anatomie en chirurgie dentaire; traitant de la face dans son ensemble et des mâchoires en particulier, y compris l'anatomie des dents, ce livre s'adresse aux étudiants des deuxième et troisième cycles; à noter que la physiologie est abordée au niveau des organes.

D'autre part, au moment où la capacité professionnelle vient d'être étendue d'une façon importante, les praticiens vont trouver dans cet ouvrage un moyen particulièrement commode de recyclage postuniversitaire. Ce livre leur donnera en outre le goût de retrouver aisément le détail intéressant parfois oublié, ou bien encore, au moment d'un diagnostic et dans l'intention d'intervenir, un outil de travail pour superposer le cas pathologique aux structures normales du vivant.

L'auteur a conservé dans son livre la même conception originale et concise qu'il avait donnée à son traité pratique de Techniques chirurgicales en bouche, qui lui ont valu des critiques chaleureuses. Son illustration, particulièrement claire et abondante, comprenant 265 figures en noir et 85 figures en couleurs, anime la lecture et en facilite la compréhension.

L'éditeur a voulu que ce volume, par la très haute qualité de sa présentation, soit en plus d'un instrument agréable de la culture un ornement recherché de toute bibliothèque.

Maladies du cœur, par Charles K. FRIEDBERG, cardiologue au Mount Sinai Hospital; professeur agrégé de clinique médicale, Faculté de médecine, Université Columbia. Troisième édition entièrement revue et augmentée. Traduit de l'anglais sous la direction de M. GOFSTEIN. Trois volumes 18,5 X 26 de 2 100 pages avec 243 figures: 320 f. *Librairie Maloine S.A.*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris VI^e.

L'accélération constante de nos connaissances, le poids de plus en plus accru des publications, le rythme échevelé des renseignements qui parviennent de toutes parts submergent notre esprit asphyxié par le halètement continu du progrès. De

temps en temps, il devient indispensable de considérer le chemin parcouru, de « métaboliser » pour ainsi dire la masse des informations et de faire le point. C'est ce qu'a voulu faire une fois de plus C. K. Friedberg dont nous présentons aujourd'hui la troisième édition des « Maladies du cœur » dans sa traduction française.

Depuis la précédente édition américaine, une dizaine d'années s'est écoulée. Ce laps de temps a été particulièrement bénéfique pour la cardiologie, puisque l'auteur remarque dans sa préface que les publications concernant les maladies cardiovasculaires parues depuis l'édition précédente ont été plus nombreuses que toutes celles qui avaient été écrites sur ce sujet jusqu'en 1956. Fidèle à sa méthode, C. K. Friedberg a tenu à donner au lecteur un aperçu saisissant de l'état de la cardiologie en 1966. La lecture de la table des matières montre d'emblée qu'aucune technique et qu'aucune thérapeutique nouvelles n'ont été omises dans ce vaste panorama. Les différents enregistrements graphiques, les nouveaux moyens radiologiques, les apports de l'électronique, l'emploi des ordinateurs, les améliorations successives des procédés de la chirurgie cardiaque deviennent maintenant des sujets presque classiques bien que leur introduction en cardiologie soit relativement récente.

Mais C. K. Friedberg ne se borne pas à effectuer une sèche compilation des nouveautés. Sur chaque sujet, il apporte une opinion personnelle et originale qui donne à son livre un cachet très particulier. Quel que soit le sujet traité, l'auteur, après un exposé objectif, se livre à une analyse critique des faits et indique la voie ou l'opinion qui lui semble la meilleure. Qu'il s'agisse de la sémiologie clinique, du maniement des médicaments, des techniques électroniques ou des traitements chirurgicaux, C. K. Friedberg prend résolument parti en s'appuyant sur sa vaste expérience personnelle.

Fournissant une masse considérable d'informations triées, analysées et critiquées par un esprit sceptique et réfléchi, C. K. Friedberg offre au cardiologue français un instrument de travail indispensable.

Aide-mémoire de pathologie à l'usage de l'infirmière, par Henri DIRIART, médecin du Centre hospitalier d'Argenteuil, Denyse et Roland BERMAN et Louis CHAVANNES. Un volume cartonné 13 X 19,5 de 392 pages: 28 f. *J.-B. Baillière et Fils*, éditeurs, 19, rue Hautefeuille, Paris VI^e, 1969.

Forts de leur expérience d'enseignants et d'examineurs dans les écoles d'infirmières, le docteur Henri Diriar, médecin du Centre hospitalier d'Argenteuil, et trois de ses anciens internes, les docteurs Denyse et Roland Berman, et le docteur Louis Chavannes présentent un aide-mémoire de pathologie médicale, chirurgicale et obstétricale.

Destiné avant tout aux candidats au diplôme d'État d'infirmières et d'assistantes sociales, cet ouvrage s'adresse également à ceux et à celles qui aspirent à une carrière paramédicale: secrétaires médicales, masseurs-kinésithérapeutes, délégués médicaux, etc.

De même les auteurs ont pensé que ce livre serait utile à tous les diplômés désireux de se remémorer rapidement l'essentiel d'une question, ainsi qu'aux monitrices des écoles qui y trouveraient les grandes lignes de leur enseignement pratique et quotidien. Peut-être, enfin, aura-t-il sa place dans la poche de l'étudiant en médecine.

Les auteurs ont pensé faire œuvre originale en condensant la pathologie courante en 150 chapitres clairs et concis, visant à frapper l'œil et la mémoire par une présentation aérée et par un plan rigoureux que souligne une typographie particulièrement étudiée.

Une trentaine de pages groupées en fin d'ouvrage seront particulièrement utiles. Elles comprennent:

- une liste d'abréviations fréquemment rencontrées dans l'ouvrage et la pratique quotidienne, avec leur signification;
- une liste de préfixes, suffixes et racines qui s'intègrent souvent dans le langage médical;
- un tableau des principales constantes humorales;
- un lexique, enfin, réunissant les mots dont le sens peut échapper et définissant certaines affections ne justifiant ici qu'une mention rapide.

Ayant donné une vue schématique du programme de pathologie, les auteurs espèrent faciliter le travail de révision, aider à la compréhension des questions et contribuer au maintien des connaissances fondamentales de tous ceux qui étudient ou exercent en France et dans les pays francophones.

Petite chirurgie, 3^e édition, par J.-C. REYMOND. Dans la collection « Les précis du praticien ». Un volume relié de 448 pages: 50 f. *J.-B. Baillière, éditeur*, 19, rue Hautefeuille, Paris VI^e.

Ce Précis du praticien en est à sa troisième édition; c'est dire le juste succès qu'il connaît.

Tout geste à intention chirurgicale peut être dangereux et, si bénin soit-il en apparence, il peut avoir des conséquences graves. Il est donc essentiel d'en bien connaître les techniques.

Cet ouvrage très pratique s'adresse à un vaste public:

- Au stagiaire qui doit apprendre;
- au jeune externe qui parfois n'a pour conseil que l'expérience de l'infirmière du service d'urgence;
- Au médecin remplaçant, puis à l'omnipraticien installé qui a pu oublier certains gestes;
- Au chirurgien même, qui fait aussi de la petite chirurgie et retrouvera facilement dans ce manuel la technique exacte d'une infiltration « perverse » ou d'une infection « un peu exotique ».

Petite chirurgie = pratique courante. Ce sont les actes que le médecin de famille ou de campagne est appelé à faire journallement et que tout médecin doit savoir pratiquer pour les urgences. Ce sont certains gestes de pratique gynécologique (biopsies, prélèvements, frottis), des notions d'anesthésie, la technique des incisions, injections... et celle des « nœuds qui tiennent », le traitement des affections systématisées (angiomes, furoncles, anthrax), l'aide opératoire éventuelle, etc.

Une des grandes nouveautés de cette troisième édition tient au développement de la partie consacrée aux « Secours d'urgence », qu'il s'agisse de réanimation respiratoire et cardiaque ou de secours aux accidentés.

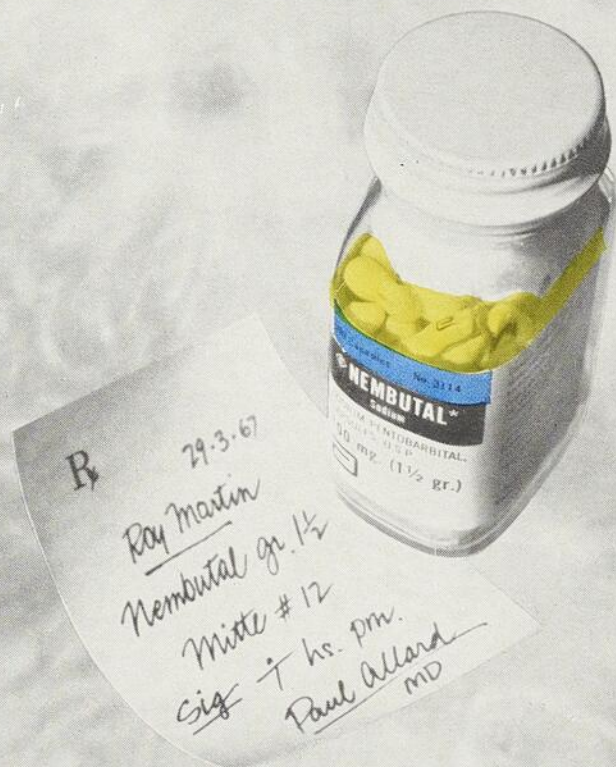
Soulignons aussi les chapitres « Jeux de lame et jeux d'aiguille »; savoir dénuder une veine, traiter un ongle incarné, ponctionner une plèvre.

Ainsi, ce Précis présente l'ensemble des gestes chirurgicaux qu'un médecin doit connaître, quelle que soit sa spécialité. Il est un guide auquel tout praticien peut avoir besoin de se rapporter.

Acupuncture phonophorèse, tome I, organes inn, par Jean LAMY. Un volume cartonné 18 × 25 de 370 pages: 80 f., et tome II, organes iang, par Jean LAMY. Un volume cartonné 18 × 25 de 592 pages avec 10 figures: 98 f. *Librairie Maloine, S.A.*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

L'ensemble des deux volumes de l'ouvrage du docteur Jean Lamy, *Acupuncture-Phonophorèse*, est une somme de résultats cliniques obtenus au cours de dix années de pratique avec sa technique

*Médicament
éprouvé.
Sécurité!
Confiance!*



Documentation médicale envoyée sur demande.

*Nom déposé: Pentobarbital Sodique



LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE HALIFAX · MONTRÉAL · TORONTO · WINNIPEG · VANCOUVER



Pénicillinothérapie efficace

VC-K 500

Pénicilline phénoxy méthyle potassique

A l'instar de l'injection de pénicilline, VC-K 500 atteint rapidement des concentrations élevées dans le sang, même lorsqu'il est pris aux repas.

Contrairement à l'injection de pénicilline, VC-K 500 pris par voie orale, entraîne très peu de réactions allergiques graves, même si des signes d'allergie ou d'hypersensibilité à la pénicilline peuvent parfois survenir.

Indications: Le VC-K 500 est un antibiotique utile dans le traitement des infections causées par les streptocoques, les pneumocoques et les souches sensibles de staphylocoques.

Contre-indications et précautions: Bien que les réactions allergiques graves soient beaucoup moins fréquentes après administration orale de pénicilline qu'après administration par voie intramusculaire, VC-K 500 ne doit pas être administré aux malades ayant des antécédents d'allergie à la pénicilline. De même que pour les autres antibiotiques, il est important de surveiller l'apparition d'une croissance de germes antibiotico-résistants durant le traitement.

Dose habituelle pour adultes: Une capsule de 500.000 unités, trois à quatre fois par jour.

Présentation: Les capsules de VC-K 500 renfermant 500.000 unités de pénicilline phénoxy méthyle potassique sont offertes en flacons de 12 et de 100.

Des renseignements supplémentaires seront envoyés aux médecins sur demande.

Tout comme si vous étiez là pour faire une injection de pénicilline

Et contrairement aux agents à "large spectre", VC-K 500 est spécifique des infections dans lesquelles les pénicillines classiques demeurent les antibiotiques de choix.



LA COMPAGNIE ELI LILLY (CANADA) LIMITÉE • TORONTO • ONTARIO

basée sur l'acupuncture chinoise mais substituant à l'emploi des aiguilles l'utilisation des fréquences musicales. Cet ouvrage se présente comme une thèse clinique désirant prouver l'efficacité de l'acupuncture et donnant des conclusions sur le mode d'action des méridiens chinois.

Dans le tome I sur les organes inn et le tome II sur les organes iang, l'auteur a réalisé plus de 1 500 observations en indiquant les jours et heures de traitement et en utilisant un minimum de points par séance.

La masse de résultats positifs permet de tirer les conclusions suivantes :

- L'acupuncture est une science précise si l'on se soumet aux lois de la tradition chinoise ;

- Pour obtenir une constance de résultats, il est indispensable de n'exciter qu'un minimum de points par séance ;

- L'excitation sur un point par la vibration musicale peut avantageusement remplacer la piqûre ;

- En matière de traumatologie (suite de fracture, hydarthrose, entorse, arthrite scapulo-humérale, etc.), on peut, grâce à cette technique simple et inoffensive, obtenir une récupération fonctionnelle rapide.

Les résultats confirment ainsi l'hypothèse de l'auteur émise au départ, à savoir que :

- La maladie est due à un déséquilibre énergétique, une rupture dans le circuit de l'énergie qu'il faut réharmoniser ;

- On ne peut réharmoniser qu'en utilisant les lois de l'harmonie, et espérer guérir qu'en appliquant à l'organe la note qui lui est propre ;

- La fréquence musicale amplifie l'action sur le point d'acupuncture, tant sur le inn que sur le iang.

La réadaptation fonctionnelle générale, par H.-J. LAGROUA. Collection « Pour le praticien ». Un volume relié 13,5 × 21 de 426 pages avec 44 figures : 56 f. *Librairie Maloine, S.A.*, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

L'intérêt de ce Précis est double :

A) En premier lieu, il est d'ordre médical :

1. Tout d'abord, parce que pour la première fois, sans doute, il y est fait mention — en tant qu'entité spécifique — de l'existence des malades du terrain, des « malades du progrès » : les déséquilibrés ou désadaptés fonctionnels généraux dont les troubles traduisent le déséquilibre ambiant et se différencient des troubles fonctionnels compliquant ou prolongeant des lésions organiques, par l'absence de support lésionnel valable.

2. Ensuite, parce que pour la première fois aussi, l'auteur décrit comment reconnaître et traiter ces malades d'essence particulière qui aujourd'hui demeurent « laissés pour compte ».

3. Enfin, parce qu'il groupe diverses méthodes thérapeutiques — ailleurs décrites séparément — et dont il expose l'essentiel en termes particulièrement limpides.

B) En second lieu, l'intérêt est d'ordre extramédical :

Dénoncer un mal et en décrire le remède ressortirait de l'exercice littéraire si ne nous était proposé en même temps par l'auteur l'outil propre à dispenser le dit remède dans une société qui a éperdument besoin de celui-ci, mais qui ne possède pas encore les moyens d'en user.

C'est ainsi que pense le professeur Marcel Perrault qui, dans sa préface, n'hésite pas à déclarer : « ... l'application la meilleure et la plus rentable de cette réadaptation fonctionnelle générale suppose un infrastructure à la fois organisée et bien outillée, mais assez légère pour permettre une décentralisation très souhaitable. »

Cette organisation d'ensemble sans laquelle la réadaptation ne saurait être, l'auteur — soucieux de demeurer dans les limites de son sujet — n'a fait, bien entendu, que l'esquisser brièvement ici.

Mais, il est hors de doute que les problèmes de nature financière, économique, sociale, urbaine, démographique, familiale, humaine, inédits pour beaucoup, que semblable organisation suppose et suggère, et dont la somme — plus le problème médical proprement dit — constituera le fonds de la médecine de l'homme de demain, nous incitent à nous pencher sur cet avenir dans lequel, avec Lagroua, nous pénétrons déjà et à prendre connaissance des références nombreuses que son expérience en la matière est également en mesure de nous fournir : à ce propos, consulter la rubrique « du même auteur sur le même sujet ».

D'autre part, il apparaît vraisemblable que les Centres polyvalents décrits par lui et destinés essentiellement (non pas exclusivement) à prodiguer semblable médecine réadaptative s'inscrivent « dans le cadre de ces activités concertées entre secteur privé et secteur public », ainsi que le rappelle, lui aussi, le professeur Marcel Perrault.

De la sorte, pourra être rendue possible la plus qu'urgente réadaptation de ces « détraqués », de ces « patraques », qui constituent 50 pour cent du contingent global des malades et dont la moitié (soit un malade sur quatre) peut être récupérée et

incorporée, ou réincorporée, dans le cycle productif de la nation, allégeant d'autant l'hypothèque dont leur masse grève l'essor national: encombrement hospitalilser, inflation médicamenteuse, sommes énormes dépensées en pure perte puisque sans contre-partie, incidence sur le marché du travail et la qualité...

Tel est ce livre dont nul ne saurait contester l'inédit et la brûlante actualité.

Cours de biochimie structurale, par Pierre LOUISOT, docteur en médecine, docteur ès sciences, maître de conférences et agrégé à la Faculté de médecine de Lyon. Tome II: les acides nucléiques, un volume broché 21 × 27 de 58 pages avec 56 figures: 15,00 f. Tome III: vitamines et coenzymes, un volume broché 21 × 27 de 116 pages avec 138 figures: 24,000 f. Tome IV: lipides et dérivés isopréniques, un volume broché 21 × 27 de 100 pages avec 148 figures: 24,00 f. Tome V: amino-acides, peptides et protéines, un volume broché 21 × 27 de 92 pages avec 84 figures: 20,00 f. *Simep éditions*, 14, avenue Rockefeller - 69 Lyon (VIII^e).

Le cours de biochimie structurale correspond à l'enseignement donné actuellement par l'auteur, en quarante heures, à la Faculté de médecine de Lyon, en première année de médecine (nouveau régime).

Il fait suite à un enseignement de chimie générale et organique conçu par l'auteur dans un esprit de « médicalisation ».

Il est destiné à préparer l'étudiant à l'enseignement ultérieur de biochimie métabolique, puis de biochimie sémiologique, enfin, de biochimie pathologique qui fera l'objet de prochaines parutions.

Le Cours de biochimie structurale est divisé en cinq fascicules :

Le premier consacré aux *glucides*, comporte une étude détaillée de la stéréochimie des oses et des méthodes élémentaires de détermination des structures. Une étude descriptive des oses, dérivés d'oses, osides, polysides, glycoprotéines, mucopolysaccharides permet à l'Auteur d'orienter constamment l'étudiant vers la physiologie ou la pathologie.

Le second fascicule correspond aux *acides nucléiques*. Après une étude des nucléosides et nucléotides, l'Auteur aborde celle des acides ribonucléique et désoxyribonucléique, uniquement sous l'angle de leur structure, réservant délibérément l'étude de leur fonction au Cours de biochimie métabolique. Les connaissances les plus récentes sur la Structure des acides nucléiques sont exposées très simplement à l'aide de très nombreuses figures.

Le troisième fascicule est consacré aux *vitamines et coenzymes* dans une perspective très nette : le futur mé-

decin doit être mis au courant, au moins une fois au cours de ses études, des mécanismes électroniques de fonctionnement de ces molécules biologiques dont il aura un usage thérapeutique constant dans l'exercice de sa profession. C'est pourquoi l'ensemble du fascicule est une revue complète de ce problème divisé en coenzymes de transferts de groupement, et coenzymes d'oxydo-réduction, ce qui recouvre l'essentiel de leur activité biologique.

Le quatrième fascicule est réservé aux *lipides et dérivés isopréniques*. Ces structures dont l'origine commune est l'Acétate sont étudiées en utilisant comme plan la voie de biosynthèse. C'est pourquoi l'auteur divise ce fascicule en deux grandes parties correspondant d'une part à la voie de condensation linéaire et d'autre part, à la voie de Condensation d'un dérivé ramifié, l'isoprène. L'étude de la biochimie métabolique s'en trouvera grandement facilitée.

Le cinquième fascicule, traite des *amino-acides, peptides et protéines*. L'Auteur a fait appel pour les chapitres consacrés à la détermination de structure des peptides et polypeptides à R. Got, maître de recherches au CNRS, et spécialiste des glycoprotéines. Les exemples de structures sont toujours pris dans les domaines intéressants la médecine. Les structures primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire des protéines sont exposées avec le souci de dégager leur intérêt fonctionnel. L'étude de la structure quaternaire, en particulier, prépare l'étudiant à la compréhension du fascicule *Enzymologie* du Cours de biochimie métabolique, elle permet de concevoir le mécanisme de fonctionnement des sites actifs enzymatiques et la régulation allostérique.

Bien que destiné à des médecins ce Cours de biochimie structurale est très complet et largement utilisable par les étudiants des certificats d'étude supérieure des Facultés des sciences et les élèves des Grandes écoles. Il reste constamment dans l'esprit d'un cours et n'interfère pas avec les ouvrages classiques en la matière.

Nul doute que ce cours ne reçoive un excellent accueil de la part des étudiants de toutes origines. Il représente, en effet, un document de travail unique dans la littérature de langue française. Il s'intègre heureusement dans la vaste collection que Simep Éditions publie pour les étudiants, et qui connaît déjà un succès considérable, grâce en particulier, au Cours d'histologie et embryologie, de même qu'au Cours sur la biologie de la reproduction, par MM. Czyba et Girod.

Traité de biologie appliquée. Tome VII. Toxicologie industrielle médicamenteuse et agricole, par R. CASTAGNOU, professeur de toxicologie et d'hygiène appliquée à la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux et Ch. GUYOTJEANIN, chef du laboratoire de biologie et toxicologie de la Régie nationale des usines Renault avec une préface du professeur M. GAULTIER. Un volume 18,5 × 26 de 560 pages avec 90 figures. Broché: 124 f. Relié: 136 f. *Librairie Maloine S.A.*, 27, rue de l'École-de-médecine, Paris VI^e.



**FOIS
MOINS
TOXIQUE**

DYNAPHYLLINE

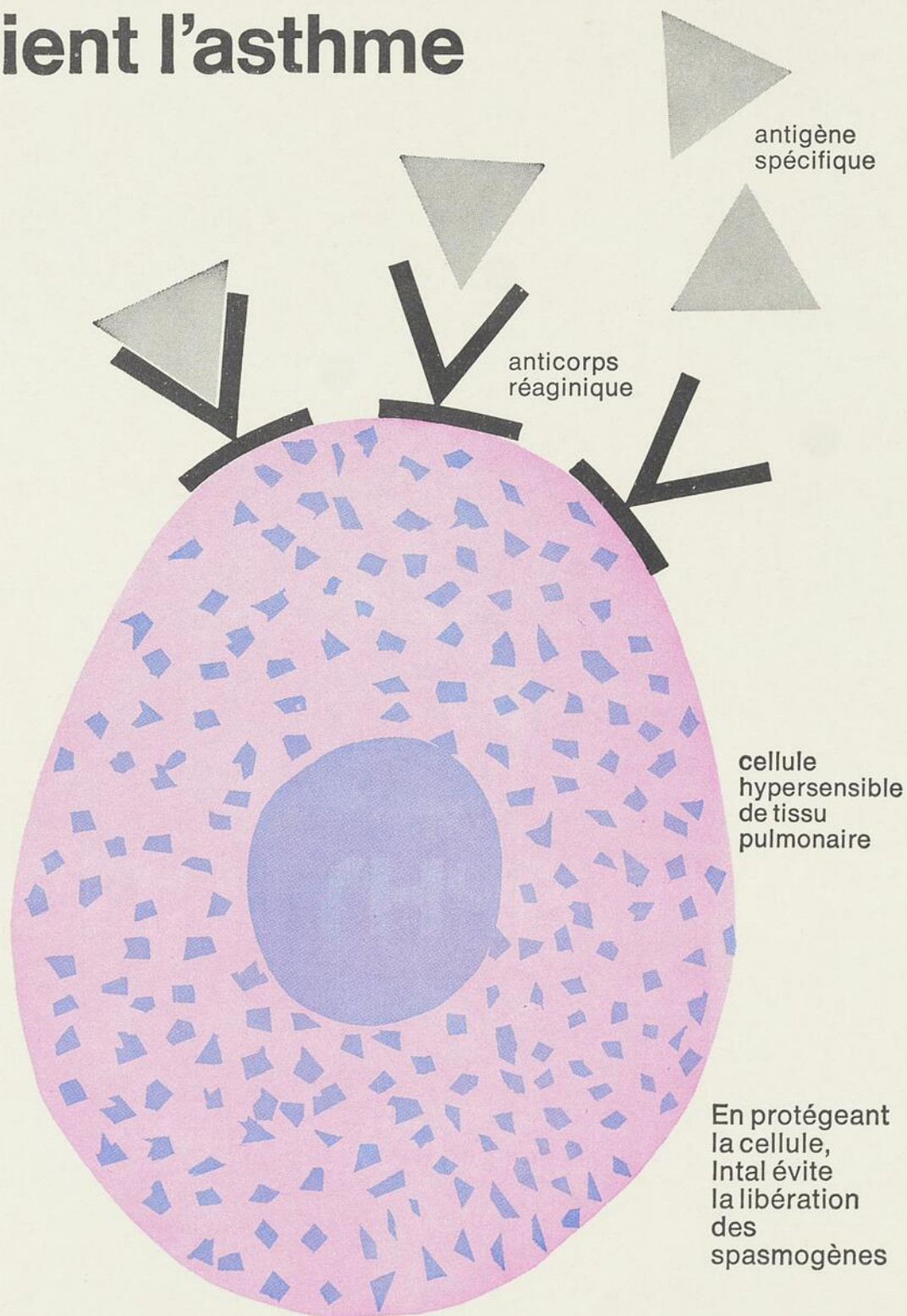
THÉOPHYLLINE ÉTHANOATE DE PIPÉRAZINE

PERMET UNE THÉRAPEUTIQUE À DOSES UTILES POUR:
L'ASTHME, LES DYSPNÉES

Existe en dragées, sirop, suppositoires,
ampoules I.M. et I.V. à **INJECTION INDOLORE**
Elle ne donne **PAS DE NAUSÉES** par la voie orale

WELCKER & CIE. LIMITÉE MONTREAL, QUÉ.
& CO. LIMITED

Intal prévient l'asthme



**Ni bronchodilatateur.
Ni antihistaminique.
Ni stéroïde.**

Intal, un moyen préventif nouveau et unique en son genre, offre aux asthmatiques la perspective d'une vie pleine et active. (INTAL ne procure pas un soulagement symptomatique de la crise d'asthme aiguë — son action est *prophylactique*).

Après inhalation profonde dans les poumons, par l'intermédiaire du Spinhaler, INTAL exerce son action au niveau cellulaire pour bloquer un stade essentiel de la réaction allergique.

L'emploi régulier d'INTAL contribue fréquemment à prévenir les crises d'asthme et aide à inspirer confiance au patient. INTAL s'est révélé bénéfique, quel que soit l'âge des patients, mais particulièrement salubre pour l'enfant asthmatique.

Pour des milliers de patients, INTAL a déjà contribué à réduire:

- l'incidence et la gravité des crises
- la respiration sifflante et l'oppression de la poitrine
- l'essoufflement
- la toux

- les mesures thérapeutiques concomitantes comme les bronchodilatateurs et les stéroïdes

Pour des milliers de patients, INTAL a déjà contribué à améliorer:

- l'assiduité au travail ou à l'école
- la tolérance à l'exercice
- la fonction pulmonaire

PRÉSENTATION

Les cartouches Spincap d'INTAL contiennent 20 mg de cromoglycate disodique — présentées en flacons de 30. Les turbo-inhalateurs Spinhaler sont présentés en boîtes individuelles.

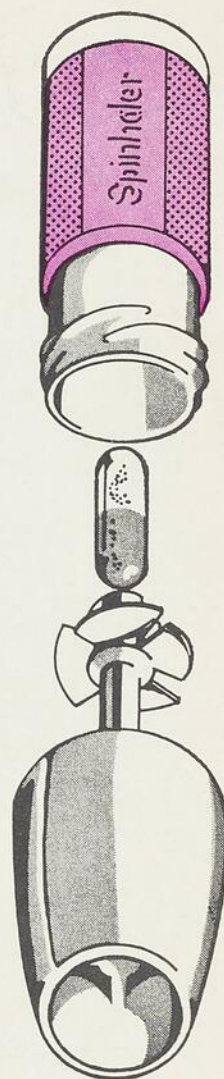
POSOLOGIE

1 Spincap quatre fois par jour.

PRÉCAUTIONS

Aucune réaction secondaire sérieuse n'a été signalée. Les dangers du brusque retrait des corticostéroïdes sont bien connus particulièrement pour les patients ayant absorbé pendant très longtemps des stéroïdes oraux. Pour obtenir tous les détails sur le dosage des stéroïdes pendant l'administration thérapeutique d'INTAL, consultez la documentation "INTAL". Comme avec tous les médicaments nouveaux, il est judicieux d'en proscrire l'utilisation pendant le premier trimestre de la grossesse.

Pour plus amples renseignements, s'adresser à Fisons (Canada) Ltd., 26 Prince Andrew Place, Don Mills, Ontario.



Prophylaxie de l'asthme ...

Intal  **FISONS**

PUISSANCE • PROTECTION



IROVIODINE

Polyvinylpyrrolidone-Iode "ROUGIER"

le germicide universel

FONGICIDE • BACTÉRICIDE • VIRULICIDE • SPORICIDE
TRICHOMONACIDE

AÉROSOL • ÉPONGE

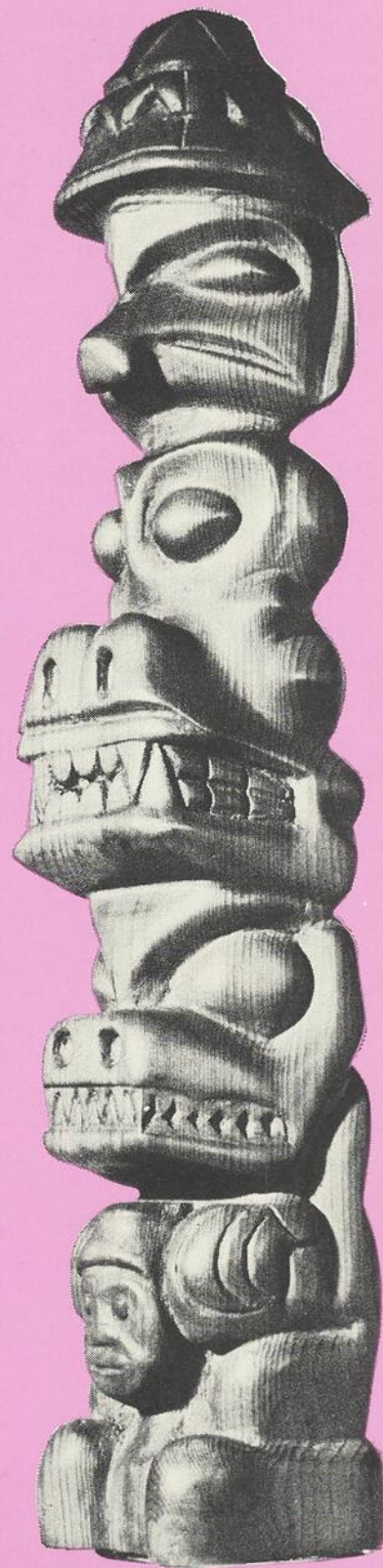
Pour une asepsie rapide en un minimum d'opérations

DÉTERGENT • SOLUTION

Chirurgie • Brûlures • Blessures

GEL VAGINAL • OVULES

Traitement et Asepsie en Gynécologie



Gérard Plouffe

"Protection de la race"

(Etude sur un thème amérindien)

JR
ROUGIER

Informations supplémentaires
dans le CPS et le Vademecum
DOCUMENTATION DÉTAILLÉE SUR DEMANDE

La lutte contre les nombreux produits susceptibles d'être cause d'intoxications, d'empoisonnements ou de maladies s'intensifie de plus en plus et l'évolution de la médecine du travail, la création de Centres antipoisons et de Centres de recherches toxicologiques, tant en France qu'à l'étranger, en sont des preuves indiscutables. Il était donc utile, voire indispensable, qu'à côté de Traités de Toxicologie clinique, paraisse un livre traitant de l'aspect actuel de la toxicologie sous l'angle analytique et biochimique. C'est ce qu'ont réalisé R. Castagnou et Ch. Guyotjeannin en étudiant un grand nombre de médicaments et de toxiques utilisés dans l'industrie et en agriculture.

Rappelant leurs propriétés chimiques, leur métabolisme, leur élimination, leur mode d'action sur différents tissus ou diverses fonctions organiques, les auteurs décrivent les techniques et méthodes de dosage les plus récentes de ces substances dans les principaux matériaux biologiques (sang, urines, etc.), ou dans des produits (lait, vins, graines, etc.) susceptibles d'être contaminés (cas des pesticides).

Tous les hygiénistes, biologistes, médecins et pharmaciens auront grand intérêt à avoir à leur disposition ce livre pratique où ils pourront puiser une foule de renseignements techniques et bibliographiques concernant la détection, au stade du laboratoire de biologie, des principales intoxications professionnelles et médicamenteuses.

Actualités électrocardiographiques 1969, Le syndrome de Wolff-Parkinson-White, par Jean LAHAM. Un volume broché 16 × 24 de 288 pages avec 45 figures: 76 f. *Librairie Maloine S.A.*, 27, rue de l'École-de-médecine, Paris VI^e, 1969.

Depuis l'identification du syndrome de Wolff-Parkinson-White en 1930, plusieurs centaines de travaux ont été publiés dans le monde entier sur cette anomalie électrocardiographique qui passionne de nombreux cardiologues à l'heure actuelle. Mais dans les pays de langue française, il n'existait jusqu'ici aucune étude d'ensemble permettant de se faire une idée précise des problèmes multiples que pose ce syndrome.

Le docteur Jean Laham — qui a fait paraître depuis 20 ans de nombreuses études électrocardiographiques — a tenté de combler cette lacune. La première partie de son ouvrage est consacrée aux généralités: historique, étiologie, diagnostic électrocardiographique (et ses variations), syndrome du

PR court, classification, analyse vectocardiographique, pathogénie, actions pharmacodynamiques.

La deuxième partie comporte une étude très détaillée, clinique et électrique, des troubles du rythme et en particulier des crises de tachycardie paroxystique qui font tout l'intérêt de ce syndrome du point de vue de la pratique cardiologique. L'auteur insiste longuement sur les nombreuses méthodes modernes de traitement, qu'elles soient médicales ou chirurgicales. Dans la troisième partie de l'ouvrage, l'auteur traite de problèmes divers, en particulier de l'association infarctus myocardique et W.P.W., du diagnostic et du pronostic. Classiquement, le syndrome de W.P.W. était considéré comme une anomalie bénigne mais le docteur Laham montre que le pronostic doit être réservé car la mort subite est loin d'être exceptionnelle.

Dans la quatrième partie, l'auteur étudie le W.P.W. chez les nourrissons et les enfants en insistant sur sa fréquence et sur les tachycardies paroxystiques du nourrisson qui réclament un traitement énergique et immédiat si l'on veut éviter une issue fatale.

De nombreuses figures (45), des schémas et une bibliographie extrêmement riche (à la fois française et étrangère) complètent l'ouvrage du docteur Jean Laham et en font un instrument de travail indispensable non seulement aux chercheurs et aux cardiologues, mais aussi aux candidats aux certificats d'études spéciales de cardiologie et de pédiatrie. Enfin, les médecins praticiens apprendront à mieux connaître les syndromes de W.P.W. et seront fixés sur la conduite à tenir devant les tachycardies paroxystiques, souvent tenaces et récidivantes, qui sont responsables de la mort subite ou rapide des patients porteurs de cette anomalie électrocardiographique.

Cahiers de biologie pratique. Cahier 2, par M. DUMONTET, ex-interne en pharmacie des hôpitaux de Paris et biologiste des hôpitaux, O. G. EKINDJIAN, interne en pharmacie des hôpitaux de Paris et E. NEUBERG-MECHOULAN, interne en pharmacie des hôpitaux de Paris. Un volume broché 21 × 27 de 152 pages avec 6 figures et 11 planches hors texte: 34 f. *Masson et Cie*, Paris.

Devant d'incessants progrès le biologiste, dans son laboratoire d'analyses médicales, se trouve confronté à trois grands problèmes:

— avoir une connaissance approfondie des bases fondamentales de la biologie;

- critiquer puis choisir les techniques de dosage;
- replacer les données du laboratoire dans leur contexte clinique.

De même, le clinicien doit savoir ce qu'il peut attendre de la biologie et quelles sont les limites des résultats qui lui sont rendus.

C'est dans cet esprit que les auteurs de ces cahiers se sont attachés à présenter de manière claire, schématique et illustrée, d'une part les bases fondamentales de la biologie, d'autre part les méthodes de dosage employées. Une courte bibliographie sélectionnée, pour chaque question traitée, les ouvrages approfondis, les articles spécialisés, les techniques détaillées de dosage.

L'ouvrage s'adresse donc, non seulement aux étudiants puisqu'il traite la totalité du nouveau programme de biologie de l'internat en pharmacie, et, de manière partielle, les programmes des Certificats d'études supérieures et spéciales de biologie des Facultés de médecine et de pharmacie, mais encore à tous ceux, biologistes et cliniciens, qui désirent être tenus au courant de manière claire des progrès de la biologie.

SOMMAIRE

Physique et biophysique.

- Photométrie d'absorption.
- Photométrie de flamme.
- pH. Définition. Méthodes de mesures.
- Chromatographies.

- Electrophorèse. Immuno-électrophorèse.
- Radio-éléments.

Hormonologie.

- Action des hormones hypophysaires.
- Épreuves à l'A.C.T.H., à la dexaméthasone, à la métopirone.
- Hormones cortico-surrénales.
- Dosage des catécholamines et de leurs métabolites dans l'urine.
- Hormones sexuelles.
- Cycle menstruel. Diagnostic biologique et immunologique de la grossesse.
- Dosage urinaire des 17-cétostéroïdes, 17-hydroxycorticoïdes, œstrogènes et prégnandiol.
- Physiologie et exploration fonctionnelle de la thyroïde.

Pancréas.

- Physiologie et exploration fonctionnelle du pancréas. Test de la sueur.

Foie.

- Exploration fonctionnelle hépatique.

Digestion.

- Physiologie de la digestion gastrique et intestinale.
- Digestion et absorption des lipides.
- Digestion et absorption des protides.
- Exploration fonctionnelle du tube digestif. Examen chimique des sucres digestifs.

Lasix[®] soulage la tension préménstruelle

de façon efficace

"On ne connaît pas la véritable cause de la tension préménstruelle, le plus souvent observée chez les femmes de 25 à 40 ans ; il se peut cependant qu'elle soit attribuable à une accumulation généralisée de liquide. En effet, l'activité accrue des stéroïdes durant la deuxième phase du cycle menstruel entraîne la rétention de l'ion Na, cause de cette accumulation."¹

"... la diurèse qui remédie à l'hyperhydratation et soulage donc les symptômes associés à l'accumulation de liquide est le traitement le plus encourageant auquel on puisse avoir recours dans les cas de tension préménstruelle."²

Lasix est un diurétique qui peut soulager la rétention hydrique se manifestant par le gonflement des seins, la distension de la paroi abdominale et un léger œdème de la face et des chevilles. L'efficacité bien établie de Lasix dans les cas d'œdème en fait le diurétique de choix pour le traitement de la tension préménstruelle.

de façon sûre

Dans le traitement de la tension préménstruelle avec des diurétiques, l'équilibre électrolytique est d'une importance capitale. Dans divers types d'œdème, Lasix rétablit l'équilibre électrolytique de façon notable et les pertes de potassium qu'il entraîne sont toujours plus faibles qu'avec les thiazides.³ Le taux des électrolytes, le pH urinaire, la teneur en bicarbonate et en potassium de l'urine, la durée de la diurèse sont tous plus près des valeurs normales avec Lasix qu'avec les thiazides. La sécurité incomparable de Lasix en fait le diurétique de choix pour traiter la tension préménstruelle.

de façon prévisible

Dans le traitement de la tension préménstruelle, Lasix fait preuve d'une activité prévisible, correspondant à la dose administrée. La diurèse qu'il produit se terminant en 6 heures, on peut calculer le régime posologique de manière à convenir aux heures de repos et de travail. L'activité prévisible de Lasix en fait le diurétique de choix pour traiter la tension préménstruelle.



**Lasix, le diurétique
qu'on emploie au début
... et durant tout le traitement**



(1) Merck Manual, 11e édition, pp. 658-659, 1966. (2) Beckman, H.: Dilemmas in Drug Therapy, p. 275, Saunders, 1967. (3) Mahabir, M., et Laufer, S.T.: Arch. Intern. Med., 124:1, 1969.

Lasix[®] soulage la tension préménstruelle

Composition: Chaque comprimé contient 40 mg de furosémide. **Indications:** Hypertension légère ou modérée, et avec d'autres hypotenseurs dans les cas sévères. Oedème lié à l'insuffisance cardiaque, à la cirrhose du foie, à la néphrose et à la néphrite chronique, ainsi que tout autre état oedémateux, e.g., la tension préménstruelle. **Contre-indications:** Arrêt complet de la fonction rénale. En présence de coma hépatique et de déplétion électrolytique, n'instaurer le traitement que lorsque l'état du malade a été amélioré ou corrigé. Ne pas administrer aux enfants, faute d'expérience dans ce domaine. Hypersensibilité. **Avertissements:** On a rapporté que les diurétiques sulfamidés diminuaient la capacité des artères à réagir aux amines hypertensives et augmentaient l'effet de la tubocurarine. Donc, administrer avec prudence le curare ou ses dérivés pendant un traitement avec Lasix. Interrompre une semaine avant toute chirurgie élective. **Précautions:** L'apport en sodium ne doit pas être moins de 3 g/jour. Donner un supplément de potassium lorsque des doses élevées sont utilisées pour des périodes prolongées. Porter une attention particulière aux niveaux potassiques avec des glucosides de la digitale, des stéroïdes susceptibles de produire une déplétion potassique ou lorsqu'il y a risque de coma hépatique. Un supplément de potassium, une diminution de la dose ou l'interruption du traitement peuvent être nécessaires. Ajouter un antagoniste de l'aldostérone dans la cirrhose avec ascite. Comme avec tout nouveau médicament, observer attentivement pour déceler toute dyscrasie sanguine, dommage hépatique ou autres réactions idiosyncrasiques. Grossesse: Les études de la reproduction animale n'ont pas révélé d'anomalies foetales provoquées par le médicament. Cependant, Lasix a été très peu employé dans la grossesse; comme tout nouveau médicament, l'administrer durant cette période seulement lorsque essentiel. Vérifier le glucose sanguin et urinaire car on a observé des diminutions de la tolérance aux glucides. Vérifier la calcémie car on a rapporté de rares cas de tétanie. L'administration de Lasix et de doses élevées de salicylates peut provoquer une toxicité aux salicylates à des doses inférieures. **Réactions secondaires:** Comme avec tout diurétique efficace, la déplétion électrolytique peut survenir, surtout avec des doses élevées et un régime hyposodé. Symptômes de déplétion électrolytique: faiblesse, étourdissements, léthargie, crampes dans les jambes, anorexie, vomissements ou confusion mentale. Vérifier les électrolytes sériques, surtout le potassium, aux doses élevées. Chez les hypertendus recevant des agents hypotenseurs, réduire la dose car Lasix augmente leur effet hypotenseur. L'hyperuricémie asymptomatique peut survenir, rarement avec goutte. Des élévations passagères de l'urée sanguine sont possibles surtout durant l'insuffisance rénale. Pourront aussi survenir: dermatite, prurit, paresthésie, vision brouillée, hypotension orthostatique, nausées, vomissements, diarrhée. On a observé de l'anémie, leucopénie, et thrombocytopenie (avec purpura) et de rares cas d'agranulocytose. Pourront aussi survenir: faiblesse, lassitude, étourdissements, crampes musculaires, soif, transpiration accrue, spasme de la vessie et symptômes de pollakiurie. **Surdosage:** Symptômes: Déshydratation et déplétion électrolytique. Traitement: Discontinuer la médication et rétablir l'équilibre hydrique et électrolytique. **Posologie—hypertension:** La dose habituelle est de 40 à 80 mg (1 à 2 comprimés) par jour. Adapter la posologie et ajuster celle des hypotenseurs concomitants. **Posologie—oedème:** La dose initiale habituelle de Lasix est de 40 à 80 mg (1 à 2 comprimés). Adapter selon la réaction. Si la diurèse ne s'est pas produite après 6 heures augmenter les doses suivantes de 1 comprimé (40 mg), à toutes les 6 heures, au besoin. Ensuite, la dose efficace peut être répétée de 1 à 3 fois par jour. Ne pas dépasser 200 mg/jour. Adapter la dose d'entretien aux besoins de chaque malade. Un programme posologique intermittent de 2 à 4 jours consécutifs par semaine peut être utilisé. Pour des doses dépassant 120 mg/jour, on conseille des observations cliniques et biochimiques. **Présentation:** Comprimés (Code DLI) à 40 mg, blancs, ronds, sécables, en flacons de 50 et 500. Renseignements complets sur demande.



HOECHST
PHARMACEUTICALS

3400 O. RUE JEAN-TALON, MONTREAL 301

DIVISION DE HOECHST DU CANADA LIMITEE

755/710/P

Reg. Hoechst TM

Médecin omnipraticien demandé à Saint-Boniface

Un groupe médical de Saint-Boniface, bien organisé et actif, demande les services d'un jeune médecin, bilingue.

Salaires à négocier. Pour plus de renseignements s'adresser au docteur J. Graham Ross.

Clinique St-Boniface,
343, avenue Taché,
Saint-Boniface 6,
Manitoba.

Tél. (204) 947-1581

BOURSE PENTAGONE

Le Laboratoire Pentagone Ltée annonce que Monsieur Laurent Delorme, étudiant à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, s'est mérité la Bourse Pentagone 1970. Monsieur Delorme travaille sous la direction du Docteur Bernard Hazel de l'Hôpital Maisonneuve.

PROFESSEURS ÉMÉRITES À LA FACULTÉ DE MÉDECINE

À sa dernière réunion, le Conseil de l'université Laval a honoré plusieurs professeurs de la Faculté de médecine en les nommant professeurs émérites, à la suite d'une longue et distinguée carrière dans l'enseignement.

Monsieur F.-X. Demers:

Docteur en médecine de l'université Laval (1933), le professeur Demers détient un certificat de spécialité en obstétrique et gynécologie. Il était professeur de gynécologie depuis 1956.

Monsieur Oscar Garant:

Docteur en médecine de l'université Laval (1929), le professeur Garant détient un certificat de spécialité en obstétrique et gynécologie. Il était professeur titulaire de gynécologie depuis 1945.

Monsieur C.-A. Gauthier:

Docteur en médecine de l'université Laval (1926), le professeur Gauthier détient un certificat de spécialité en neurologie et psychiatrie. Il était professeur titulaire de déontologie et d'économie médicale depuis 1948.

Monsieur Henri Lapointe:

Docteur en médecine de l'université Laval (1925), le professeur Lapointe détient des certificats de spécialité en radiologie diagnostique et thérapeutique et en médecine physique. Professeur titulaire de radiologie depuis 1955, il assumait de 1961 à 1966 la direction du département de radiologie à la Faculté de médecine.

Monsieur Paul Painchaud:

Docteur en médecine de l'université Laval (1926), le professeur Painchaud détient un certificat de spécialité en oto-rhino-laryngologie et est associé en chirurgie du Collège royal du Canada. Professeur titulaire d'oto-rhino-laryngologie depuis 1939, il a assumé le poste de directeur de ce département à la Faculté de médecine de 1957 à 1968.

Monsieur Jean-Paul Roger:

Docteur en médecine de l'université Laval (1926), le professeur Roger détient un certificat de spécialité en chirurgie thoracique et en chirurgie

– orthopédie. Il était professeur de carrière à l'université Laval depuis 1936.

Monsieur Louis-Philippe Roy:

Docteur en médecine de l'université Laval (1931), le professeur Roy est associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et détient un certificat de spécialité en chirurgie orthopédique. Il enseigne à l'université Laval depuis 1938 et il était professeur titulaire de chirurgie depuis 1964.

Monsieur Mathieu Samson:

Docteur en médecine de l'université Laval (1926), le professeur Samson détient un certificat de spécialité en électro-radiologie. Il était professeur titulaire d'électro-radiologie et physiothérapie depuis 1955.

NOMINATIONS DE PROFESSEURS TITULAIRES À LA FACULTÉ DE MÉDECINE

À sa dernière réunion, le Conseil de l'université Laval a nommé plusieurs professeurs de la Faculté de médecine au rang de professeurs titulaires.

Monsieur Claude Bélanger:

Docteur en médecine, membre associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, chef du département des services neurologiques et chef du service de neurologie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, a été nommé professeur titulaire de médecine.

Monsieur Jean Couture:

Docteur en médecine, membre associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, chef du service de chirurgie de l'Hôpital du Saint-Sacrement, a été nommé professeur titulaire de chirurgie.

Monsieur Guy Drouin:

Docteur en médecine, chef du service de médecine de l'Hôpital du Saint-Sacrement, a été nommé professeur titulaire de médecine.

Monsieur Antoine Larue:

Docteur en médecine, chef-adjoint du service de pédiatrie de l'Hôpital du Saint-Sacrement, a été nommé professeur titulaire de pédiatrie.

Monsieur Louis Levasseur :

Docteur en médecine, membre associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, membre du service de chirurgie à l'Hôpital Saint-François d'Assise, a été nommé professeur titulaire de chirurgie.

Monsieur Jean-Marie Loiselle :

Docteur en médecine, docteur ès sciences (biochimie), chef du service de biochimie médicale à l'Hôtel-Dieu de Québec, a été nommé professeur titulaire de biochimie.

**NOMINATIONS DE PROFESSEURS AGRÉGÉS
À LA FACULTÉ DE MÉDECINE**

Plusieurs membres de la Faculté de médecine ont été nommés professeurs agrégés lors de la dernière réunion du Conseil universitaire.

Monsieur H.-W. Ackermann :

Docteur en médecine (Berlin), a été nommé professeur agrégé au département de microbiologie;

Monsieur Jacques Boisse :

Docteur en médecine (Paris), a été nommé professeur agrégé au département de pédiatrie;

Monsieur André Brassard :

Docteur en médecine vétérinaire et Ph.D., a été nommé professeur agrégé au département de biochimie;

Monsieur Jean-Jacques Ferland :

Docteur en médecine, membre associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, a été nommé professeur agrégé au département de chirurgie;

Monsieur Gilles Julien :

Docteur ès sciences, a été nommé professeur agrégé au département de pharmacologie;

Monsieur Fernand Labrie :

Docteur en médecine, docteur ès sciences, a été nommé professeur agrégé au département de physiologie;

Monsieur Picard Marceau :

Docteur en médecine, Ph.D., membre associé du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, a été nommé professeur agrégé au département de chirurgie;

Mademoiselle Lise Nicole :

Docteur ès sciences, a été nommée professeur agrégé au département de biochimie;

Monsieur Paul Savary :

Docteur en médecine, a été nommé professeur agrégé au département d'oto-rhino-laryngologie et d'ophtalmologie.

DÉCÈS DE MADAME CLAIRE GAGNON-MAILHOT

Madame Claire Gagnon-Mailhot, directrice de l'École des sciences infirmières de l'université Laval, est décédée accidentellement le dimanche 5 juillet, lors de l'écrasement du super DC-8 d'Air Canada, près de Toronto. Elle avait épousé la veille M. Gérard Mailhot, de Montréal.

Madame Gagnon-Mailhot avait obtenu un baccalauréat en sciences infirmières (Montréal 1950), un baccalauréat ès arts (Bathurst 1952) et une maîtrise en sciences infirmières (Columbia 1965).

Après avoir passé 19 ans à l'Hôtel-Dieu de Sherbrooke (1945-64) à titre d'hospitalière en médecine et en chirurgie et comme directrice des soins infirmiers, elle devenait en 1965, directrice des services infirmiers au Ministère de la santé du Québec. En 1967, elle entrait au service de l'université Laval à titre de directrice de l'École des sciences infirmières. Le Conseil de l'université Laval avait dernièrement renouvelé son mandat à la direction de l'École pour une période de trois ans. Madame Gagnon-Mailhot avait servi comme présidente de l'Association des infirmières catholiques du Canada, de 1962 à 1965; elle était, depuis 1966, vice-président du Conseil international des infirmières et des assistantes médico-sociales pour l'Amérique du Nord.

Madame Gagnon-Mailhot a joué un rôle de premier plan dans l'organisation de l'École des sciences infirmières à l'université Laval où son arrivée coïncidait avec l'admission des premières étudiantes au niveau du baccalauréat. Dans ses fonctions de directrice de l'École et par sa participation aux travaux de différents comités de l'université, notamment celui des Sciences de la santé, elle avait introduit une notion originale et prospective du rôle de l'infirmière professionnelle, notion qui se répand actuellement dans le milieu hospitalier québécois.

Le *Laval médical* présente ses sincères condoléances à la famille de Madame Gagnon et aux professeurs de l'École des infirmières de l'université Laval.

Thromboses



Sintrom[®]

Attaquez et maintenez
une anticoagulothérapie
précise avec des comprimés
à 1 mg ou à 4 mg.

Geigy

Sintrom[®] (nicoumalone)
Renseignements complets sur demande
Produits Pharmaceutiques Geigy
Geigy (Canada) Limitée, Montréal 308, Qué.

coronex®

Maintenant disponible,
une spécialité efficace
dans le traitement
de l'angine de poitrine
associée à l'insuffisance
coronarienne.

Indications: Coronex est un vaso-dilatateur coronarien dont l'effet est de longue durée. Coronex est indiqué dans le traitement de l'angine de poitrine associée à l'insuffisance coronarienne. Coronex diminue le nombre, la durée et l'intensité des crises angineuses. La tolérance à l'exercice est améliorée et le nombre des attaques diminué; de plus, les besoins en nitroglycérine sont nettement réduits et même éliminés. Cette tolérance, étant améliorée par Coronex procure aux patients une sensation de bien-être et diminue également l'in-

fluence psychique causée par l'angine de poitrine. **Mode d'action:** Par voie sublinguale, le Coronex avorte ou prévient la crise aiguë d'angine de poitrine. Ce comprimé jaunâtre pour usage sublingual renferme 5 mg. de dinitrate d'isosorbide. Son effet se produit après 2 à 5 minutes. Il assure une protection de quelque 4 heures en présence d'état de tension susceptible de provoquer des crises angineuses. **Mode d'emploi:** Un comprimé sublingual q.i.d. **Présentation:** Coronex 5 mg. - pour usage sublingual, Coronex 10 mg. - pour usage buccal.

■ Posologie détaillée sur demande.

elliott/marion compagnie
Montréal 377 Canada llée

e/m

VICE-PRÉSIDENCE AU DOCTEUR FUGÈRE

Le docteur Paul Fugère, directeur du département d'oto-rhino-laryngologie et d'ophtalmologie de la Faculté de médecine de l'université Laval a été nommé le 11 avril dernier vice-président d'oto-laryngologie de la Société médico-chirurgicale de Montréal lors de la réunion de cet organisme à l'Hôpital Notre-Dame de Montréal.

SOCIÉTÉ DES DIRECTEURS MÉDICAUX DES HÔPITAUX DU QUÉBEC

Lors de son assemblée générale, tenue le 13 mai 1970, la Société des directeurs médicaux des hôpitaux du Québec a élu un nouveau Conseil d'administration. Le docteur Georges Desrosiers, de Montréal, a été élu président et le docteur Philippe Bellefeuille, de Trois-Rivières, vice-président. Le docteur Gérard Roy, de Québec, en est le secrétaire-trésorier. Les docteurs Noël Varin, de Montréal, Bernard Villeneuve, de Roberval, Louis-H. Gatien, de Lachine, M.-A. Larchevêque, de Montréal, Yves Jetté, de Montréal, et J.-C. Daigneau, de Sherbrooke ont été nommés conseillers.

NOMINATIONS À L'HÔTEL-DIEU DU SACRÉ-COEUR DE JÉSUS DE QUÉBEC

Le docteur Jean Delage, directeur médical de l'Hôtel-Dieu du Sacré-Cœur de Jésus de Québec nous informe que le docteur Jacques Dufour a été élu président du Conseil des médecins tandis que les docteurs Roland Coulombe et André Beauséjour en sont respectivement le vice-président et le secrétaire. Les docteurs Maurice Coulombe et Louis-Napoléon Laroche ont par ailleurs été délégués au Comité exécutif du Conseil des médecins.

Le docteur Jacques Dufour a été délégué au Conseil d'administration de l'Hôpital et le docteur Jean Delage, directeur médical et monsieur Paul Robitaille, directeur général, au Comité de liaison de la Faculté de médecine.

Par ailleurs un Comité d'enseignement a été constitué à l'Hôpital et les premiers membres en sont les docteurs Jean Delage, André Beauséjour, André Kidd, Jacques Dufour et Claude Mordret.

Ces dernières nominations font suite à l'affiliation de l'Hôtel-Dieu du Sacré-Cœur de Jésus à la Faculté de médecine de l'université Laval, dont le contrat a été signé le 4 février dernier.

MEMBRE DE L'ASSOCIATION DES PHARMACOLOGISTES

Le docteur André Villeneuve, chef de la Division de recherches à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, professeur adjoint au Département de psychiatrie et chargé d'enseignement au Département de pharmacologie, a été élu membre (non résident en France) de l'Association des pharmacologistes, lors du congrès de cet organisme, à Montpellier, en avril dernier.

LE DOCTEUR DOUGLAS, ÉLUE PRÉSIDENTE DES PSYCHOLOGUES

Le docteur Virginia Douglas, professeur adjoint de psychologie à l'université McGill, a récemment été élue présidente de l'Association canadienne de psychologie.

Le docteur Douglas est bien connue pour le travail qu'elle effectue chez les enfants hyperactifs. À l'heure actuelle, elle s'occupe également d'un projet visant à aider les enfants désavantagés; pour cela, elle a recours à des étudiants du 1^{er} cycle en psychologie qui leur servent de tuteurs.

BOURSES D'ÉTUDES SMITH KLINE & FRENCH

Monsieur Pierre Lessard, étudiant en troisième année de médecine à l'université Laval, a gagné l'une des quatre bourses Smith Kline & French 1970 pour l'étranger. Le nom du gagnant a été révélé par le docteur J. Wendell Macleod, directeur administratif de l'Association des facultés de médecine du Canada.

Ces bourses permettent aux étudiants d'acquies une expérience clinique exceptionnelle et de se familiariser avec les problèmes sociaux, culturels et médicaux des contrées éloignées en voie de développement. Ce programme leur donne également la chance de représenter le Canada à l'étranger à titre non officiel, et d'y faire connaître le système canadien d'enseignement médical.

Les bourses ont été créées grâce à un programme de subventions accordées par Smith Kline & French Canada Ltd., firme pharmaceutique montréalaise; elles sont administrées par l'Association des facultés de médecine du Canada. Cette année vient s'ajouter l'aide financière de l'Agence canadienne du développement international. Au cours des années précédentes le financement était assuré uniquement par Smith Kline & French Canada Ltd. Depuis la création du programme il y a huit

ans, vingt-sept étudiants, représentant dix écoles de médecine canadiennes, se sont vu décerner des bourses par l'Association. Les gagnants sont choisis par un comité composé de doyens des écoles de médecine du Canada.

Monsieur Lessard est diplômé du Collège des Jésuites de Québec où il a obtenu son baccalauréat ès arts en 1967. Il appartient à « Médecine Tiers-Monde », mouvement qui s'emploie à recruter des jeunes étudiants pour aller travailler dans les pays en voie de développement. Pierre Lessard est le fils du docteur et de madame Jean-Marc Lessard, de Québec.

Monsieur Lessard a travaillé cet été au service de chirurgie de l'Hôpital Universitaire de Lovanium à Kinshasa, capitale du Congo, où il séjourna un mois afin d'étudier la médecine tropicale. Il se rendit ensuite à Kangou, dans le Mayumbe (Congo Central) pour un stage de deux mois et se spécialisa dans la médecine de brousse.

Les trois autres boursiers SK&F pour 1970 sont mesdemoiselles Louise Galarneau, du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, Nancy Houser, de l'Université de Toronto, et Nicole L'Écuyer, également du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke. Mademoiselle Galarneau s'est rendue au Centre de protection maternelle et infantile de Yaoundé, tandis que mademoiselle L'Écuyer travailla à l'Hôpital Central de cette même ville. Mademoiselle Houser avait un poste au Centre médical évangélique de Nyankunde, au Congo.

RAPPORT DU XII^e CONGRÈS ANNUEL DU « COUNCIL ON MEDICAL TELEVISION »

Le *Council on Medical Television*, dont le Congrès annuel a eu lieu à Philadelphie du 26 au 29 avril 1970 et où j'avais le plaisir d'assister, est un organisme à but non lucratif qui a pour objectif de faciliter par tous les moyens l'épanouissement des sciences de la santé en ce qui regarde l'information et l'éducation.

L'un des moyens les plus utilisés par l'organisme, comme son nom l'indique, est sans contredit la télévision médicale, mais l'on songe à changer son nom en celui de *Council on Health Science Communications* afin d'élargir son champ d'action et correspondre davantage à la réalité.

Le *Council on Medical Television* compte actuellement 700 membres qui se répartissent dans 11 secteurs différents, soit: des facultés de médecine,

le *nursing*, les écoles d'art dentaire, les organisations professionnelles médico-dentaires, les organismes de diffusion (broadcasting), les agences gouvernementales et militaires, l'industrie électronique, les agences de santé bénévoles, les compagnies pharmaceutiques et publicitaires, les organismes de recherches, philanthropiques ou éducationnels, et enfin les organismes spéciaux. La Direction est composée d'un représentant de chacun de ces secteurs, et il existe un secrétariat permanent dont le siège est au *Duke University Medical Center, Durham, North Carolina*.

Les thèmes principaux du Congrès ont été: « La télévision en perspective » et « L'approche multidisciplinaire concernant les médium d'information ». Une bonne partie du temps a aussi été consacrée à l'aspect des « droits d'auteur » ainsi qu'à d'autres problèmes d'ordre légal.


Dans l'ensemble, ces journées d'études ont été profitables, tant par le contenu que par les rencontres effectuées à cette occasion.

Au niveau du contenu, quelques idées ont retenu plus particulièrement mon attention et pourraient avoir des implications pratiques dans notre milieu:

- 1^o Un film de Roger Wolfe (Oklahoma) qui fait voir le rôle que doit jouer la télévision en éducation médicale, ses avantages et ses limitations;
- 2^o Les rubans magnétoscopiques de J. L. Couplin (University of Michigan) et de Peter W. Alberti (University of Toronto) qui démontrent la rentabilité des diapositives programmées et couplées avec le son, pour certaines formes d'enseignement: l'auto-instruction plus particulièrement. Ainsi, on a prouvé que pour un certain exercice donné dans un laboratoire, l'utilisation de cassettes audio-visuelles, comparativement à l'enseignement traditionnel, prenait beaucoup moins de temps tout en augmentant l'efficacité quant aux résultats obtenus par les étudiants (en médecine) concernés.

Enfin un magnifique ruban magnétoscopique de David E. Caldwell (U.C.L.A.) nous a fait voir une excellente façon d'évaluer l'étudiant en médecine au cours même d'une émission médicale télévisée.

Il ressort de tout ceci que notre enseignement médical audio-visuel semble avoir pris un bon départ mais qu'il ne sera efficace que si l'on emploie des méthodes actives d'enseignement télévisé (ou



Arrête les réactions graves

L'ARISTOCORT de triamcinolone enrave les réactions allergiques aiguës et, au même moment, soulage le prurit et les autres symptômes qui affligent le malade. De plus, il est peut probable qu'il produira un déséquilibre électrolytique qui se manifeste normalement avec les autres corticostéroïdes.

Sa grande efficacité fait d'ARISTOCORT le corticostéroïde logique pour le traitement de tous les genres de réactions allergiques . . . respiratoires . . . saisonnières . . . dermatologiques . . . occupationnelles.

Dès qu'il y a régression des symptômes, la dose initiale (généralement 8-12 mg administrés une fois par jour) peut être diminuée graduellement jusqu'à ce qu'on atteigne la dose d'entretien ou jusqu'à ce que la thérapie soit discontinuée.

Aristocort®

Comprimés

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED
Montréal

MEMBRE

ACFP

8163F

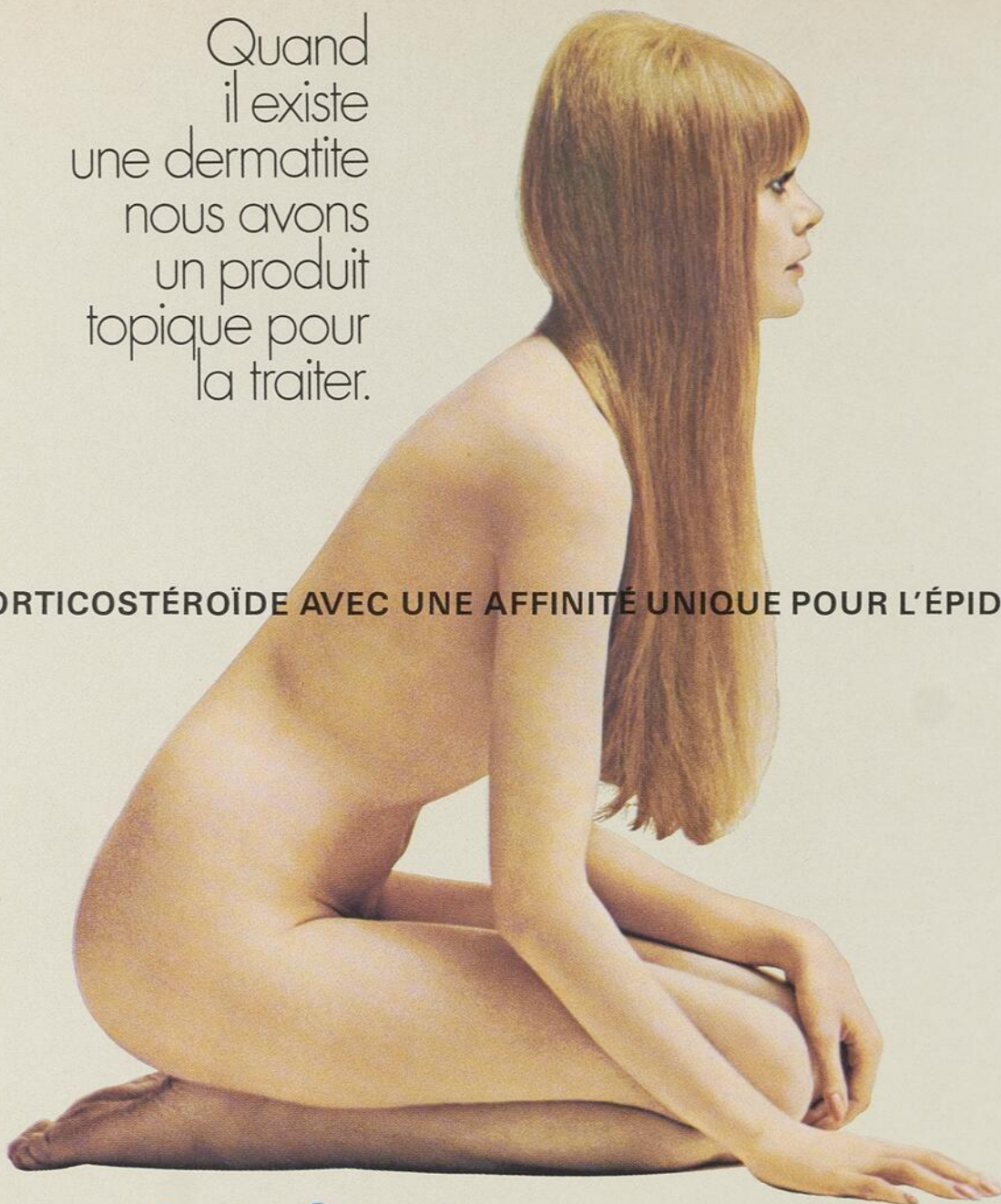
© Marque déposée

Imprimé au Canada

Précautions: La tuberculose évolutive ou latente, l'herpès et les infections aiguës sont des maladies en présence desquelles un stéroïde ne doit pas être employé. La triamcinolone Aristocort peut produire les effets secondaires qui sont communs à tous les produits dérivés de la cortisone, y compris ceux qui, employés à long terme, peuvent causer un retard de croissance chez les enfants. Le médecin devrait être familier avec ces effets. Parentéral—pas pour usage intraveineux. Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur les effets secondaires, les précautions, la posologie et le mode d'administration, consulter le Compendium des Spécialités Pharmaceutiques, le Vademecum International ou demander la Brochure Officielle.

Présentation: Parentéral: Fioles de 1 cc et 5 cc à 40 mg/cc; fioles de 5 cc à 25 mg/cc. Comprimés: de 1 mg (jaune), 2 mg (rose), 4 mg (blanc). Sirop: à 2 mg/5 cc (aromatisé à la cerise).

Quand
il existe
une dermatite
nous avons
un produit
topique pour
la traiter.



LE CORTICOSTÉROÏDE AVEC UNE AFFINITÉ UNIQUE POUR L'ÉPIDERME

Aristocort®

Acétonide de Triamcinolone Lederle

0.5%—CONCENTRATION ÉLEVÉE

Aristocort—Crème
Tubes de 5 g

0.1%—CONCENTRATION RÉGULIÈRE

Aristocort—Crème
Aristocort—Onguent
AristoForm®—Crème
Aureocort®—Onguent
Tubes de 15 g

0.01%—DILUÉE

Aristocort "D"—Crème
Aristocort "D"—Onguent
AristoForm "D"—Crème
1 oz

PRÉCAUTIONS ET EFFETS SECONDAIRES: Ces préparations ne doivent pas être employées dans les yeux. Les effets secondaires sont rarement rencontrés avec l'emploi de préparations topiques à base de stéroïdes et celles-ci sont donc considérées comme un traitement non dangereux. Comme avec toute préparation médicamenteuse, des réactions défavorables peuvent survenir, surtout s'il y a hypersensibilité. Si de telles réactions se produisent, on doit arrêter la médication immédiatement et instituer les mesures de traitement indiquées. Toute préparation à base de corticostéroïdes peut être la cause d'effets secondaires. Il est donc recommandé que le médecin soit bien au courant de cet état. Sauf s'il y a hypersensibilité, habituellement, il n'y a pas de complications avec l'application locale de préparations à base de néomycine ou d'auréomycine. Cependant,

l'emploi de ces préparations peut amener une croissance de micro-organismes non susceptibles, y compris les fungi. Advenant toute surinfection, on doit alors cesser l'emploi de ces préparations immédiatement et ne pas tarder à prendre les mesures nécessaires pour les combattre. L'hypersensibilité aux préparations à base d'iode est rare, mais si elle survient, il est recommandé de cesser l'emploi du médicament. Il est à noter que la peau, les cheveux et les tissus peuvent être tachés avec l'usage de produits à base d'iode. **CONTRE-INDICATIONS:** Ces préparations topiques sont contre-indiquées dans la tuberculose cutanée, l'herpès simplex, la varicelle, la vaccine et chez toute personne dite allergique à une des substances entrant dans la fabrication de ces produits. **ADMINISTRATION ET POSOLOGIE:** Appliquer trois ou quatre fois par jour sur les surfaces affectées.

©Marque déposée
Imprimé au Canada

Lederle

CYANAMID OF CANADA LIMITED
Montréal

MEMBRE

ACFP

8165F

d'autres moyens audio-visuels), telles que démontrées lors de ce Congrès, permettant à la fois au professeur et à l'étudiant de s'évaluer.

Seule une structure convenable qui dépasse le champ de la télévision médicale pure et simple et qui pourrait se retrouver dans un « Centre de Communications des Sciences de la Santé » permettrait de réaliser de tels objectifs.

Jacques GAUDREAU, M.D.

RAPPORT DU COMITÉ SPÉCIAL SUR LES ANOVULANTS

La Direction des Aliments et Drogues du ministère de la Santé nationale et du Bien-Être social présente le rapport du Comité spécial qui a été formé pour étudier les anovulants. Sous la présidence du docteur R. A. H. Kinch, le Comité était constitué des docteurs Kenneth E. Barrett, Herbert K. Fidler, Yves Lefebvre, Clair S. Macleod, Earl R. Plunkett, J. Clinton Whyte.

Un rapport du United Kingdom Committee on Safety of Drugs (*British Medical Journal*, 2: 203-209, 1970) en arrive à la conclusion que le taux des œstrogènes dans les anovulants est un facteur principal quant au danger des thromboembolies. Le Comité est arrivé à cette conclusion en comparant le nombre des complications thromboemboliques qui ont été rapportées pour chacun des produits avec le nombre de cas que l'on pourrait attendre d'après la distribution des ventes.

Il n'existe pas de différence significative entre les produits qui contiennent de l'éthinyl-œstradiol ou du mestranol, ou encore entre les traitements des combinés au séquentiel, en autant qu'ils contiennent la même concentration d'œstrogènes. Cependant on a observé un taux significativement plus élevé du thromboembolies avec les préparations qui contiennent une concentration élevée d'œstrogènes.

Le Comité spécial de la Direction des Aliments et Drogues recommande donc, qu'en autant que possible, de ne prescrire que des préparations qui ne contiennent pas plus de 50 microgrammes d'éthinyl-œstradiol ou de mestranol. Le Comité reconnaît que chez certaines femmes, des réactions secondaires telles que des pertes sanguines ou l'aménorrhée peuvent se produire à cette concentration, et conclut que l'emploi justifié de concen-

tration plus élevée d'œstrogènes peut être justifiée sous la forme de produits de type séquentiel ou combiné.

Si le médecin désire réduire la concentration des œstrogènes, la cliente doit continuer l'emploi de la médication antérieure jusqu'à ce que le cycle actuel soit complété. Bien que la probabilité d'une grossesse chez les femmes qui passent d'une concentration élevée d'œstrogènes à une concentration plus faible ne soit pas connue, le Comité estime que les anovulants du marché canadien qui contiennent 50 microgrammes d'œstrogènes ont suffisamment d'hormones progestatives pour prévenir cette occurrence. Toutefois il peut être prudent de recommander des mesures contraceptives additionnelles pour le premier cycle d'emploi d'une concentration moins élevée.

EXAMENS PRÉALABLES À L'ADMISSION À L'HÔPITAL

Selon sa politique d'une plus grande libéralisation des soins médicaux, la Compagnie d'assurance New York Life a annoncé qu'elle acceptera maintenant les charges pour les épreuves de laboratoire qui seront effectuées avant l'admission à l'hôpital de la même façon qu'elle les accepte lorsque les malades sont hospitalisés.

Monsieur Walter Shur, vice-président en charge de l'assurance-groupe, a déclaré que les médecins subissent fréquemment des pressions pour hospitaliser ces patients lorsqu'ils doivent subir de telles épreuves de laboratoire puisque plusieurs plans d'assurance n'ont pas les frais encourus lorsque ces examens ont lieu avant l'admission. « Notre nouvelle politique, déclare-t-il, se propose de supprimer ces pressions et nous espérons également qu'elle aidera à libérer les lits d'hôpitaux qui sont en si grande demande ».

Cette nouvelle politique couvre donc les épreuves préalables à l'admission qui se généralisent de plus en plus de façon à rendre plus efficaces les ressources de l'hôpital. Le but de ces épreuves préalables à l'admission est de raccourcir la durée d'hospitalisation en faisant subir préalablement aux malades les examens radiologiques, les électrocardiogrammes, les épreuves de laboratoire et autres examens qui peuvent être effectués de façon satisfaisante en clinique externe.

Congrès

XVI^e CONGRÈS DE PÉDIATRIE

Le XVI^e Congrès de pédiatrie avec participation internationale aura lieu à Prague du 9 au 11 septembre 1971 immédiatement après le VIII^e Congrès international à Vienne.

Les Principaux sujets du Congrès seront :

1. Croissance et développement de l'enfant ;
2. Néphrologie chez l'enfant ;
3. Progrès récents en diagnostic et en thérapie.

Les langues officielles du Congrès seront l'anglais, le français, l'allemand, le russe, le tchèque et le tchécoslovaque. Il y aura traduction simultanée.

Ceux qui désirent présenter une communication devront en soumettre le titre avant le 15 octobre 1970. Ultérieurement on leur demandera un résumé de leur communication. Pour tout renseignement additionnel, s'adresser au Secrétariat du Congrès, Sokolska 31, Prague 2, Tchécoslovaquie.

CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES PSYCHIATRES DU QUÉBEC

Le VII^e Congrès annuel de l'Association des psychiatres du Québec aura lieu au Motel Le Baron, Sherbrooke, du 22 au 24 avril 1971. Pour tout renseignement, s'informer auprès du Secrétariat du Congrès, 3875, rue Saint-Urbain, suite 513, Montréal 131 (tél. 514 - 845-3259).

DEUXIÈME COLLOQUE SUR L'EXPÉRIMENTATION ANIMALE EN MILIEU BIO-MÉDICAL

Cette réunion organisée par le docteur J.-C. Friedmann et le docteur M. Sabourdy aura lieu le samedi 5 décembre 1970, à 8h 30, dans la Salle du Musée de l'Hôpital Saint-Louis, 2, place du D^r A. Fournier, Paris 10^e.

Ce colloque est placé sous le Haut Patronage de monsieur le Directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et de monsieur le Directeur général de l'Assistance publique à Paris et se déroulera sous les auspices de l'Administration générale de l'Assistance publique à Paris, de la Délégation générale à la recherche scientifique et technique, de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et de l'U.E.R. d'hématologie.

Programme :

Allocution du professeur J. Bernard.

Docteur J.-C. Friedmann, Exposé introductif : Valeur des modèles animaux en pathologie expérimentale et comparée.

1^{re} Session : Immunogénétique. Sous la présidence du docteur M. Sabourdy.

2^e Session : Pharmacologie. Sous la présidence du professeur agrégé P. Bechtel.

3^e Session : Endocrinologie pathologique. Sous la présidence du professeur J. Canivet.

4^e Session : Neurochimie. Sous la présidence du professeur P. Mandel.

5^e Session : Leucémies et hémiosarcomes expérimentaux. Sous la présidence du professeur agrégé J.-P. Lévy.

6^e Session : Maladies dégénératives. Sous la présidence du professeur F. Bourlière.

Chaque session comprendra un certain nombre de communications suivies de discussions.

Renseignements : Docteur J.-C. Friedmann, Laboratoire d'expérimentation animale, Institut de recherches sur les leucémies et les maladies du sang, Hôpital Saint-Louis, 2, place du Docteur Fournier 75, Paris 10^e, tél. 202 89 19.

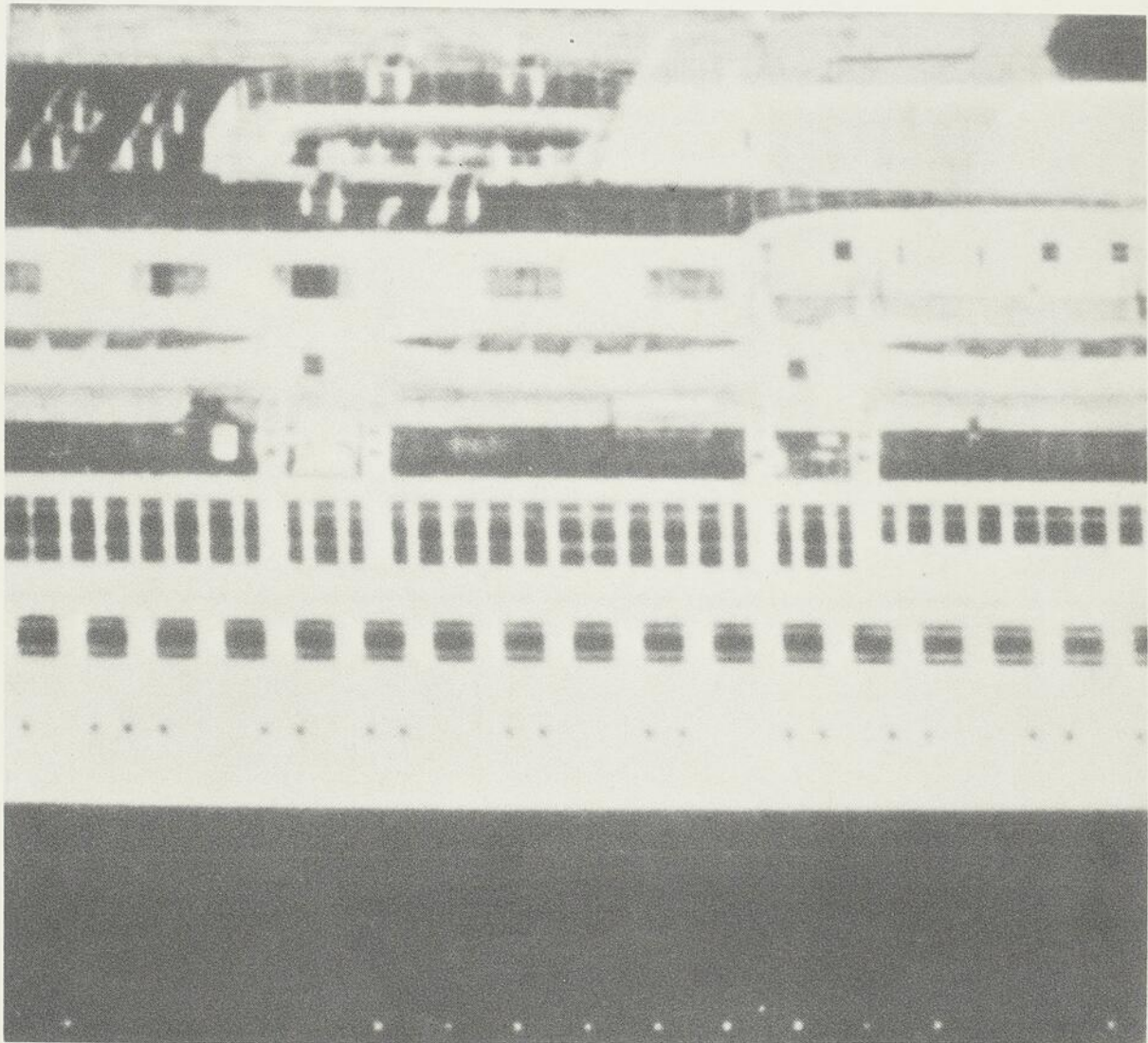
Congrès, voyages, tourisme

Des îles, des îles, des îles...



Gilles Lavigneur

Les îles ont toujours exercé sur certains hommes une sorte de fascination. Repaires de pirates, îles au trésor, paradis de Robinson et, bien sûr, Ithaque royaume d'Ulysse, toute une mythologie les entoure au même titre que la mer. De part et d'autre du tropique du cancer et sur tout le pourtour de la terre, elles sont légion : Egéennes, Ioniennes, Baléares, Canaries, Antilles et Caraïbes. Même la plus petite d'entre elles n'échappe pas à ce schéma d'envoûtement. Elles attirent des milliers de pèlerins du soleil venus des centres urbains d'Europe et d'Amérique.



Cette migration saisonnière rattache les archipels à un circuit d'échanges que semblait limiter au départ l'éloignement géographique. C'est que les îles forment un milieu humain et historique cohérent où voisinent, parfois avec brutalité, l'archaïsme et la nouveauté.

Les anciennes cartes nous les montrent comme autant de vaisseaux qu'un alizé géant propulse de découvertes en conquêtes. Conquêtes il y eut et aussi revirements multiples de fortunes. Pour les Baléares par exemple, différentes stratifications historiques sont encore aujourd'hui perceptibles : phéniciennes, grecques, romaines, arabes, espagnoles, anglaises, françaises et maintenant « cosmopolites ».

Ailleurs, des voisines d'archipel se sont vu opposées dans des luttes hargneuses dont les plus tenaces divisent encore non seulement les îles entre elles, voire, une même île, en autant de factions farouches. Vinrent les années d'accalmie et les îles vécurent dans un réel repliement.

Tandis que lentement le monde s'éveillait dans l'aventure du tourisme, dans les îles il fallut attendre qu'un équipement moderne s'importe en pièces détachées ou se crée sur place pour permettre d'accueillir les nouveaux conquérants : les « vacanciers ».



L'exode annuel modifie le vieil équilibre des économies insulaires. Îles d'agriculteurs et d'artisans, îles de garnison, îles de pêcheurs, elles ne le sont plus que pour une courte saison. La vie, le quotidien passionnant, c'est maintenant le tourisme, spectacle à grand déploiement où l'insulaire est à la fois acteur, figurant et... critique. Cependant, un fond original subsiste, fruit de vieilles qualités d'endurance ingénieuse, de travail et surtout de généreuses disponibilités humaines que l'étranger, malgré tous ses préjugés, aimera découvrir.

Rattachées en des itinéraires innombrables, les escales s'offrent comme les ornements d'un gigantesque kaléidoscope savamment manipulé par Neptune lui-même.

Palma de Majorque, Iles Baléares. Au large de la Côte orientale de l'Espagne, face à la province de Valence, les Baléares, ouvertes depuis peu à l'activité touristique intense (1960), connaissent une popularité grandissante.

Dans une mer incroyablement bleue, quatre îles sont liées dans un même destin : Majorque, séjour idyllique d'une vacance que Georges Sand offrit à Chopin ; Minorque, parsemée de plus de 300 monuments mégalithiques, témoins d'un passé qui remonte jusqu'à la préhistoire ; Iviça et enfin Formentera où d'impeccables maisons de ferme se disputent la vedette avec les cabanes de pêcheurs de Binibeca.



Palma la capitale, retient dans son enceinte murée plusieurs édifices intéressants dont : la Cathédrale gothique du 13^e siècle, le palais Almindeina, le cloître Saint-François. A San Antonio de Minorque, on peut voir l'ancienne demeure de l'amiral Nelson, la « Golden Farm » dont l'architecture de style *Georgian* témoigne de l'occupation de l'île par les Anglais.

Les Cyclades, Mer Egée. Les nombreuses îles de la mer Egée forment ce qu'il est convenu d'appeler l'Archipel. Les Cyclades et les Sporades comptent ensemble une cinquantaine d'îles qui seraient, selon un mythe ancien, les 50 Néréides ou nymphes bénéfiques qui composent le cortège de Neptune. Dans la mythologie grecque,

Neptune se nomme Poséidon et l'île de Santorin, légèrement au sud des Cyclades, aurait été le lieu de ses épousailles à Amphitrite, reine de la mer.

La navigation en vue des Cyclades : Andros, Délos, Tinos, Paros, Milo, Naxos, Syra et autres, s'inscrit à la plupart des grandes croisières méditerranéennes et le passage à Santorin, particulièrement au crépuscule, offre des scènes de vie pastorale et maritime comparables à nulle autre.

Plus à l'est, le Dodécanèse est formé de 12 îles dont Rhodes est la plus importante.

Calendrier des congrès

1970	Lieu	Nom du Congrès	Secrétariat du congrès
7 - 11 septembre	Graz (Autriche)	6 ^e Symposium international de Microchimie	Intercongress, Stadiongasse 6-8, A-1010 Wien.
7 - 11 septembre	La Haye (Pays-Bas)	3 ^e Congrès international de la Société internationale de transplantation	Holland Organizing Centre
9 - 11 septembre	Bruxelles (Belgique)	23 ^e Congrès de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de langue française	Pr R. Vokaer, Hôpital Brugmann
14 - 20 septembre	Luxembourg (Grand Duché) et à Trèves (Allemagne)	16 ^e Congrès international sur les maladies de civilisation, les substances vitales, l'alimentation	Bemeroder Strasse 61, 300 Hanovre-Kirchrode (Allemagne).
16 - 20 septembre	Igls, près d'Innsbruck (Autriche)	12 ^e Congrès international de la Société internationale de médecine générale	Dr K. Engelmeier, Lange Strasse 21a, D-4740 Oelde/Westph. Allemagne de l'Ouest.
17 - 20 septembre	Versailles et Paris	1 ^{er} Congrès européen de Neuro-Chirurgie Infantile	Pr Jean Pecker, Hôpital de Pontchaillou, Rennes.
21 - 25 septembre	Edimbourg (Ecosse)	3 ^e Conférence internationale de la Santé	The Royal Society of Health, 90, Buckingham Palace Road, London, S.W.1., England.
21 - 27 septembre	Madrid (Espagne)	6 ^e Congrès international de Criminologie	M. Gerardo Entrena Cuesta, Institut de Criminologie, Faculté de Droit, Ciudad Universitaria, Madrid.
23 - 26 septembre	Istanbul (Turquie)	6 ^e Congrès international de Psycho-Pathologie de l'expression	Pr agr. Dr Günsel Koptagel, Sair Nigar sokak. 60/2 Osmanbey, Istanbul.
25 - 26 septembre	Bruxelles (Belgique)	4 ^e Symposium international d'Immunohématologie sur l'incompatibilité foeto-maternelle	Mevr. Froominckx, P.O. Box 21, Louvain, Belgique.
1 ^{er} - 4 octobre	Opatija (Yougoslavie)	8 ^e Congrès de l'Académie internationale de médecine légale et de médecine sociale	B. Volaric, Institut de Méd. légale, U1. Narodnog Ustanka 9/a, (Rijeka, Yougoslavie).
11 - 15 octobre	Dallas (U.S.A.)	10 ^e Congrès international d'Audiologie	Dr A. Glorig, The Callier Hearing and Speech Center.
12 - 17 octobre	Florence (Italie)	7 ^e Congrès international d'Allergologie	Istituto di Patologia Medica dell'Università, Viale Morgagni, 50134 Florence.
14 - 17 octobre	Montréal (Québec, Can.)	40 ^e Congrès de l'Association des Médecins de langue française du Canada	Dr Claude Goulet.
15 - 17 octobre	Budapest (Hongrie)	Congrès international sur la Santé par l'Ergothérapie	M D. Janos Regös, Vajda Péter u. 8-10, Budapest VIII (Hongrie).
21 - 26 novembre	Mar Del Plata (Argentine)	3 ^e Congrès international de Proctologie et 4 ^e Congrès Argentin de Proctologie	Dr Carlos Petrozzi, American Medical Ass., Santa Fe 1171, Buenos Aires (Argentine).
27 novembre	Paris	9 ^e Colloque international de Dermochimie	M. R. Florent, 108, boulevard Richard-Lenoir, F-75-Paris (11 ^e).

Les Açores, Madère, les Canaries. Découvertes au 15^e siècle par des marins portugais, les Açores sont les anciennes îles Fortunées. Elles regroupent 9 îles dont on ignore souvent les appellations individuelles : Corvo, Flores, Graciosa, San Jorge, Fayal, Pico, Terceira, la plus grande, San Miguel et Santa Maria. La ligne de navigation principale emprunte le canal San Jorge et permet de voir un volcan de formation récente, le Capelinho.

Madère, également portugaise, est un bouquet parfumé posé sur l'océan. Funchal est la capitale.

Les îles Canaries jouissent d'un climat particulièrement lénifiant. Espagnoles, elles comptent une quinzaine d'îles et îlots volcaniques dont 7 sont habituées : Ténérife, Fuerteventura, Grande Canarie, Lanzarote, La Palma, Gomera et Hiero, île de Fer. Les principales villes sont Las Palmas et Santa-Cruz de Ténérife.

Corfou, Mer Ionienne. Corfou, de son nom ancien Corcyre, fut la *Skéria* d'Homère. Des montagnes peu élevées couvrent la majeure partie de l'île et leur point culminant est le mont Pantocrator.

A l'estuaire de la mer Adriatique, Corfou est la plus importante des îles Ioniennes. Elle fut impliquée, dès la guerre des Frontières, dans le conflit mondial de 1914-1918. L'armée serbe devra en effet reculer devant l'attaque austro-allemande et viendra se reformer à Corfou provoquant l'entrée active de la Grèce dans le conflit, du côté des Alliés.

3000 ans d'histoire accentuent le romanque de ces îles ancrées sous le soleil ; Paxos, Sainte-Maure, Ithaque, royaume d'Ulysse et Zante ou Zakynthos.

Les croisières en partance de Cannes placent les îles Ioniennes à leur itinéraire et Corfou est souvent la première escale.



**Embarquez-vous
à bord
du plus
grand
paquebot
du monde...**

S. S. France
le plus long paquebot
au monde, 1,035 pieds

CROISIÈRE DE LA FRANCOPHONIE \$335 (U.S.)
du 8 au 17 novembre 1970

Une formule inédite de croisière de Québec aux Antilles, à bord du plus grand paquebot du monde.

QUÉBEC — Dimanche, 8 novembre — 23 h

SAINT-MARTIN — Jeudi, 12 novembre — 11 h à 19 h 30

FORT-DE-FRANCE — Vendredi, 13 novembre — 7 h à 19 h

SAINT-THOMAS — Samedi, 14 novembre (7 h) à Dimanche, 15 novembre (1 h)

NEW-YORK — Mardi, 17 novembre — 8 h

Moyennant un supplément de \$100 (U.S.) vous pouvez embarquer votre automobile à bord du paquebot au départ de Québec et revenir de New York par vos propres moyens.

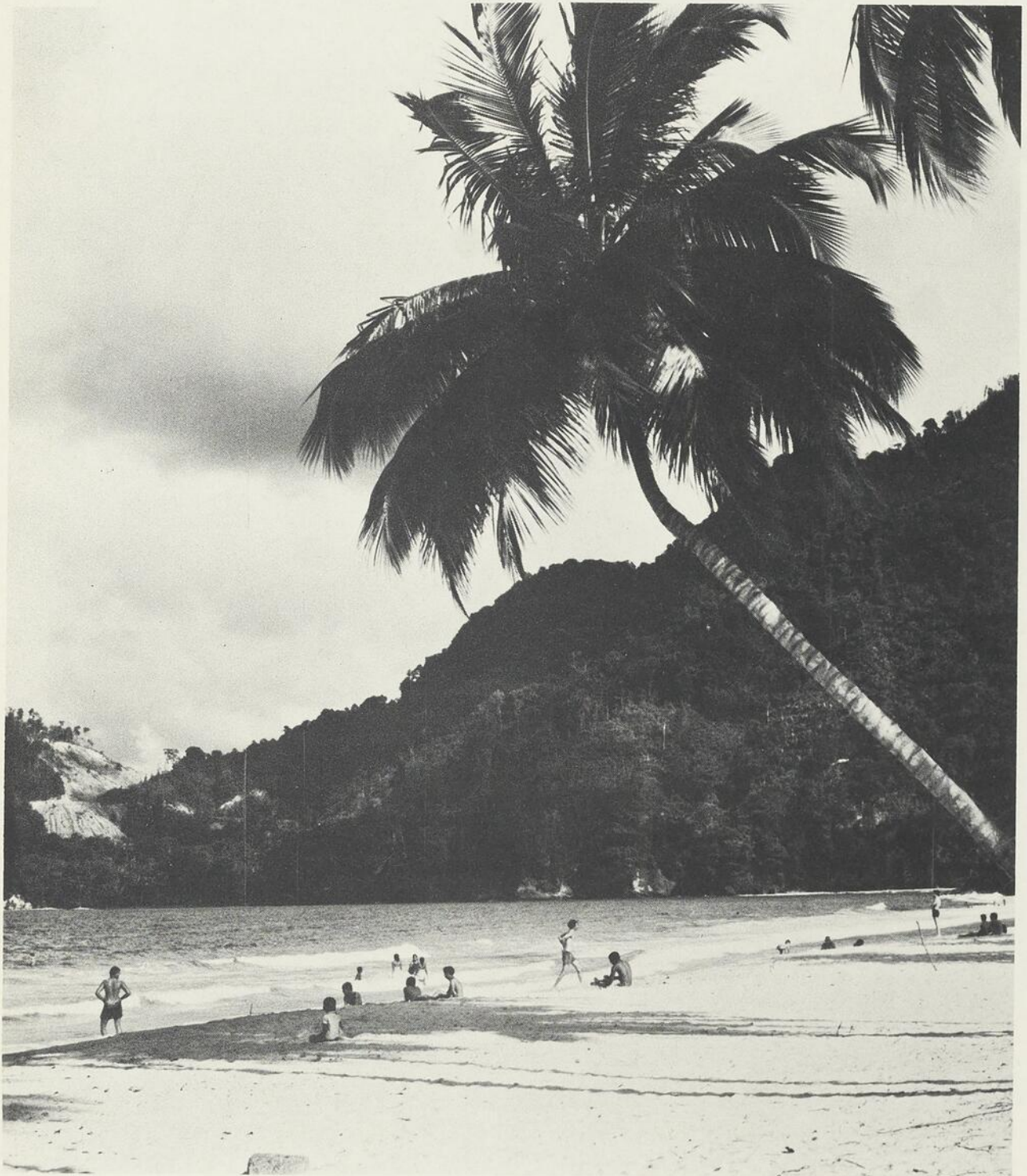
**AGENCE DE VOYAGES DU
CLUB AUTOMOBILE QUÉBEC LTÉE**

871, CHEMIN SAINT-LOUIS, QUÉBEC 6, CANADA - TÉL.: 681-6335



Antigua, Iles du Vent. A Antigua les plages sont plus belles que nulle part ailleurs. Il y a aussi « du beau monde ». La Marine britannique utilisa longtemps Antigua pour faire le guet sur les Caraïbes et elle laissa à son départ un arsenal de marine accessible maintenant aux visiteurs.

Nassau, Iles Bahama. Sur l'île de la Nouvelle Providence, Nassau est une ville moderne et sophistiquée bien qu'essentiellement d'esprit britannique avec des jardins bien ordonnés et d'élégantes boutiques. « Paradise Beach », plage réputée, peut-être rejointe en 10 minutes à partir de l'embarcadère « Prince George ».



Bridgetown, La Barbade. Voici un autre port historique marqué par la présence britannique. Les enthousiastes du golf y trouveront de nombreux 9-trous. Le sport est à l'honneur à la Barbade : pêche, plongée sous-marine, natation, polo, équitation et courses de chevaux.

Bonaire, Antilles néerlandaises. Cette île unique, récemment « redécouverte » par ceux qui font le guet des oiseaux, abrite une importante colonie de flamands roses. Les eaux calmes et claires des lagunes environnantes abondent de plantes et de poissons hautement colorés.



Aruba, Antilles néerlandaises. Oranjestad, le chef-lieu, maintient une tradition selon laquelle aucune maison ne doit être de la même couleur que la maison voisine. La couleur locale n'est toutefois pas qu'une affaire de façades. Le marché flottant de Paarden Baai à lui seul en témoigne éloquentement alors que du pont des « schooners » sont vendus fruits, poissons et légumes.

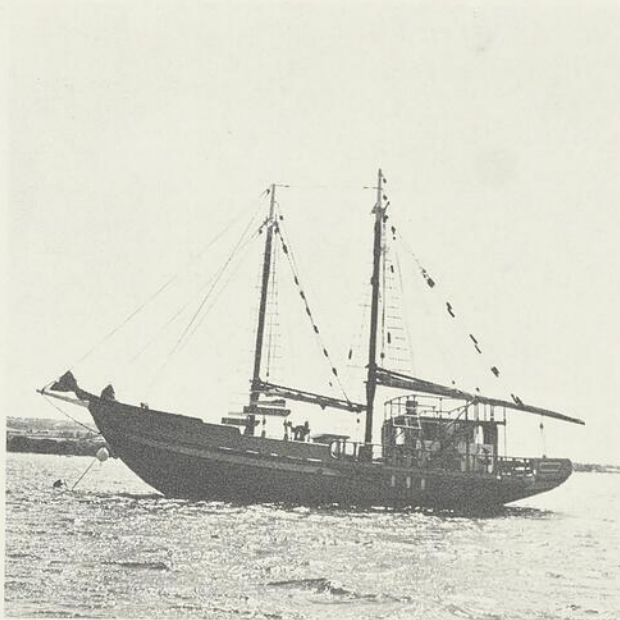
St. George, Grenada. Au 19^e siècle, La Grenade introduisit une taxe de 5% sur le revenu des fonctionnaires et des ministres du culte, tout autre citoyen étant exempté. Cette législation audacieuse fut de courte durée, mais on dit que son abolition constitue le seul changement digne de mention depuis ces « jours heureux ».

Kingston, La Jamaïque. Renommée pour l'élégance, La Jamaïque n'est pas comme on le croit, seulement une grande plage sablonneuse. Il vous plaira d'apprendre qu'on peut y chasser le crocodile, naviguer en radeau sur le Rio Grande, faire l'ascension des chutes Dunn, explorer des ruines, se lancer à la recherche de l'or des pirates ou visiter une plantation en pleine activité.

Fort de France, La Martinique. Au tournant du siècle, l'éruption du mont Pelée se répercuta dans toutes les Caraïbes. L'accalmie dure depuis sauf au temps du Carnaval. Si les martiniquais ont quelque peu modifié la langue créole par l'adjonction de nombreux mots français, on peut dire que leur mimétisme, lorsqu'il s'est appliqué à l'art culinaire, est tout à l'avantage de la cuisine créole qui emprunte à la cuisine française une bonne partie de son renom.

San Juan, Porto-Rico. Restaurants fins, soleil indomptable, boutiques élégantes, service gracieux, formidable golf, tennis et sports aquatiques, hôtels luxueux, courses de chevaux, batailles de coqs, corridas, le plus grand radio télescope au monde, d'excellents musées et galeries d'art, une baie phosphorescente et des casinos.

St-Thomas, Charlotte Amalie. St-Thomas s'est acquis la réputation de « Centre d'Achats des Caraïbes », et les aubaines qu'on y rencontre sont à la hauteur de ce renom. Charlotte Amalie est une petite île charmante dont on croirait qu'elle sort des mains de la blanchisseuse.



Antilles... Amérique du Sud... Pacifique... Méditerranée... Antilles... Amérique du Sud...

Abordez les îles...

du perpétuel été...

avec

VOYAGES BEL-AIR INC.

« FRANCE » ● « ROTTERDAM » ● « RENAISSANCE » ● « EMPRESS » ● « OCEANIC »

Service et courtoisie
Réservations sans frais

42, Côte de la Fabrique,
2155, de la Montagne,
Centre d'Achats

QUÉBEC,
MONTRÉAL,
BEACONSFIELD,

Tél. 529-3747
Tél. 844-8817
Tél. 697-8116

« CROISIÈRES » — Demandez notre dépliant spécial « CROISIÈRES » — Demandez notre dépliant

Cours de perfectionnement

DIABÈTE ET MÉTABOLISME DES GLUCIDES

Le British Council organise du 10 au 22 janvier 1971 un cours sur le diabète et le métabolisme des glucides.

Le traitement moderne du diabète dépend de la bonne intégration des connaissances scientifiques et cliniques. Les malades eux-mêmes doivent savoir qu'ils souffrent de cette maladie qui peut évoluer pendant plusieurs années sans être diagnostiquée. Lorsque le diagnostic a été posé il devient nécessaire que les diabétiques soient instruits correctement du régime qu'ils doivent suivre et soient suivis dans une clinique spécialisée.

Le cours de perfectionnement portera sur tous les aspects de la maladie et du traitement des diabétiques y compris les sciences fondamentales impliquées, les aspects cliniques, la contribution du

laboratoire, les aspects industriels, l'organisation d'une clinique, les aspects sociaux et les mesures d'éducation auprès du grand public.

Le cours sera sous la direction du professeur W. J. H. Butterfield, du département de médecine de l'École de médecine du Guy's Hospital à Londres. Le programme prévoit cependant des visites au laboratoire de biochimie situé ailleurs de même qu'au Centre clinique de Birmingham.

Le cours est prévu pour les personnes qui assument des responsabilités cliniques ou administratives auprès des diabétiques ou encore qui sont engagés dans les programmes de dépistage, dans la recherche pharmaceutique ou scientifique.

Les frais d'inscription sont de 110 livres et les candidatures doivent arriver à Londres avant le 1^{er} octobre 1970. On peut s'inscrire à ce cours de perfectionnement auprès de: The British Council, 80 Elgin Street, Ottawa, Canada.

Nouvelles pharmaceutiques

LES LABORATOIRES FRANCA PUBLIENT UN GUIDE DE DONNÉES UTILES CONCERNANT LEURS MÉDICAMENTS

Les laboratoires Franca Inc., de Montréal, viennent de publier un Guide de données utiles relatives aux produits portant leur signature.

Le 18 juin dernier, M. André Riendeau, président de Franca, a officiellement remis les premières copies de cet ouvrage aux représentants des ministères fédéral et provincial de la Santé ainsi qu'aux représentants des centres antipoison et de diverses associations médicales et pharmaceutiques.

Cette publication, ou plutôt ce nouveau service, est offert aux médecins et pharmaciens. Elle répond à un vœu du directeur des Aliments et Drogues du Canada et même le devance en quelque sorte.

Ce guide comporte la liste complète des produits Franca et, pour chacun d'eux, les descriptions physiques, les formules, la posologie, la classification pharmacologique, les réactions secondaires, les précautions et contre-indications à posologie nor-

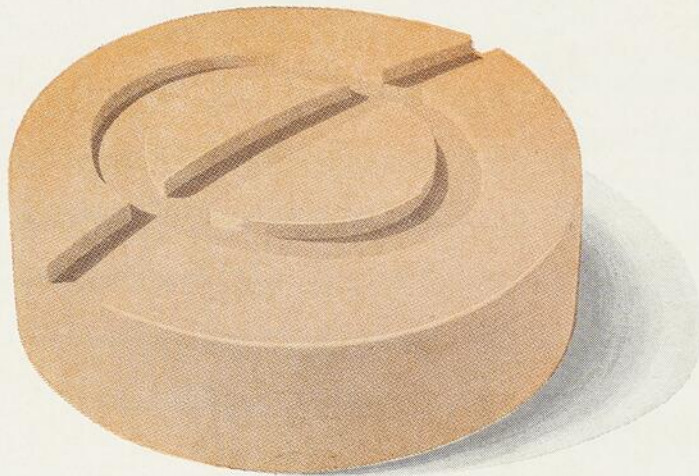
male, ainsi que la description des symptômes et les traitements suggérés en cas d'absorption massive.

En préambule, on trouve un tableau pratique résumant les réactions secondaires et les symptômes de toxicité aiguë consécutives à l'absorption massive de quantités maximales usuellement prescrites (tentatives de suicide ou absorption massive de toute la quantité indiquée). En annexe, sont décrites des méthodes pratiques de traitements préventifs et de traitements généraux en cas d'absorption massive de médicaments.

Présenté sous forme de fichier — une centaine de pages amovibles contenues dans une chemise de plastique résistant — ce guide sera périodiquement révisé et mis à jour. Les feuillets complémentaires ou corrigés seront envoyés aux personnes concernées qui pourront ainsi les insérer très facilement.

Cette documentation sera distribuée à tous les centres antipoison et à toutes les pharmacies d'hôpitaux canadiens.

En cas d'urgence, tout médecin pourra de la sorte obtenir très rapidement des renseignements utiles soit au centre antipoison le plus rapproché, soit de son pharmacien d'hôpital.



l'analgésique concluant*

LES COMPRIMÉS
N 292 R

Pour le soulagement efficace de la douleur modérée à intense, rien n'égale tout à fait les comprimés 292.

Le comprimé de couleur pêche renferme:

Acide acétylsalicylique 375 mg (6 gr.)

Citrate de caféine 30 mg (½ gr.)

Phosphate de codéine 30 mg (½ gr.)

Posologie — Un ou deux comprimés, deux ou trois fois par jour, au besoin.

Contre-indications — Allergie aux salicylates, ulcère gastro-duodéal.

Effets secondaires — A doses moyennes ou élevées, les effets suivants peuvent se produire: éruptions cutanées, saignements gastro-intestinaux, céphalées, nausées, vomissements, vertige, bourdonnements d'oreille, confusion mentale, somnolence, sudation et soif.

Documentation complète sur demande.

- Narcotique: ordonnance permise par téléphone.

* nouvelle teinte
nouvelle formule

Frosst

MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899

CHARLES E. FROSST ET CIE KIRKLAND (MONTREAL) QUÉBEC



*Le dosage de la
lipidémie devrait
être aussi courant
que la mesure de
la tension artérielle*

*particulièrement
chez les sujets
de plus de 40 ans*

Une étude épidémiologique des plus poussées entreprise à Framingham au Massachussets, il y a près de 20 ans, a mis en lumière certains facteurs qui permettraient de découvrir, au sein de la population, les personnes les plus sujettes à contracter la maladie coronarienne. Ces facteurs sont: l'hypertension, le surmenage émotif, l'hérédité, l'abus de la cigarette et surtout, l'HYPERLIPIDÉMIE.

Certains de ces facteurs dépendent de la volonté du sujet mais d'autres exigent une thérapeutique médicamenteuse. Dans ce domaine, ATROMIDE-S* est très important.

Plus de 500 articles publiés au cours des neuf dernières années décrivent les résultats obtenus chez des milliers de sujets. Or, ils témoignent à l'unanimité de la sécurité et de l'efficacité d'ATROMIDE-S pour abaisser les niveaux de cholestérolémie et de triglycéridémie. Les malades s'accommodent volontiers de cette thérapeutique prolongée qui ne produit que rarement des effets indésirables. Ceux-ci, le cas échéant, sont bénins.

"... ATROMIDE-S est probablement la plus efficace et la plus satisfaisante thérapeutique anti-hyperlipidémique en usage aujourd'hui. La phase expérimentale est terminée..."¹

¹ Oliver, M.F.
Progr. Biochem. Pharmacol.
2:2, 1967

*Atromide-S**





INDICATIONS:

L'Atromide-S est indiqué dans les cas où la diminution de la lipidémie est souhaitable, par exemple, en présence d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie. Dans les états d'hyperlipémie accompagnés d'élévation de la triglycéridémie et de la cholestérolémie, la réponse au traitement est ordinairement meilleure qu'en présence d'hypercholestérolémie seulement avec taux de triglycéridémie normaux. Cependant, les effets étant imprévisibles, on doit tout de même faire l'essai du clofibrate chez les sujets qui ne manifestent que de l'hypercholestérolémie.

En présence d'hyperlipémie essentielle et de xanthomatose, on a souvent obtenu la régression des lésions de l'épiderme avec le traitement au clofibrate.

CONTRE-INDICATIONS:

La sécurité du clofibrate chez les femmes enceintes n'a pas été établie. Les jeunes femmes qui ont des antécédents familiaux d'hyperlipémie ne doivent pas être privées de ce médicament et on peut l'administrer aux femmes fécondes non enceintes qui observent très strictement les mesures anti-conceptionnelles. Lorsqu'elles désirent une grossesse, elles doivent abandonner le traitement au clofibrate plusieurs mois avant la conception.

Puisqu'il existe la possibilité qu'une grossesse survienne en dépit des mesures anti-conceptionnelles, on doit comparer les bienfaits de l'administration du clofibrate et les risques qu'elle peut représenter pour le fœtus. On n'a point élucidé encore le mécanisme de la sécrétion du clofibrate dans le lait de la mère; on doit donc éviter d'administrer ce médicament aux femmes allaitantes.

On ne peut en indiquer l'usage chez les enfants, les essais pertinents n'ayant pas été pratiqués.

Le clofibrate ne doit pas être employé en présence d'insuffisance hépatique ou rénale. Les précautions et les effets inattendus sont consignés dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques.

POSOLOGIE:

Pour usage chez les adultes seulement — La dose est d'une capsule (500 mg) quatre fois par jour.

PRÉSENTATION:

La capsule orange, portant l'empreinte Ayerst en blanc, renferme 500 mg de clofibrate — Teneur en sucre et en calories: nulle. Flacons de 100 capsules.

LABORATOIRES
AYERST

division de Ayerst, McKenna
& Harrison, Limitée
Montréal, Québec

*Nom déposé

fabrication canadienne selon accord avec
Imperial Chemical Industries Limited



MEMBRE



M-2442/10/69/F

UTILISATION DES NUMEROS D'ASSURANCE SOCIALE DANS LES SCIENCES SANITAIRES

Le gouvernement fédéral apportera une contribution de \$97 060 à un projet-pilote qui évaluera l'utilisation des numéros d'assurance sociale dans les services sanitaires de l'Île du Prince-Edouard; c'est ce qu'a annoncé aujourd'hui le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, l'honorable John Munro.

Le projet sera sous la responsabilité du ministère de la Santé de l'Île du Prince-Edouard, avec la collaboration du ministère fédéral de la Santé. Il devra vérifier l'utilisation des numéros d'assurance sociale des résidents de cette province, dans l'administration et la recherche sanitaires et peut-être aussi pour les besoins d'autres services sociaux.

L'argent, pour ce projet, est accordé conformément aux termes des subventions fédérales à l'Hygiène.

« Les résultats de ce projet seront d'un grand intérêt pour tous les Canadiens, a déclaré M. Munro. Cela concerne tous les membres des professions médicales s'occupant des soins et des services sanitaires, les personnes responsables des programmes sanitaires et les consommateurs, c'est-à-dire la population canadienne dans son ensemble. »

L'emploi des numéros d'assurance sociale dans l'administration sanitaire figurait au chapitre des recommandations, dans le rapport du groupe d'experts sur le coût des soins au Canada. L'introduction d'un système numérique était aussi l'une des propositions présentées au colloque national sur l'utilisation des ordinateurs dans le domaine de la santé. Le sujet a également été étudié à la récente réunion du Conseil fédéral d'Hygiène.

La somme de \$3 500 est prévue pour les études préliminaires du projet-pilote.



ELLE
GAGNE
DU
POIDS

GRACE
A
métaboline*
ANABOLIQUE
POUR
FAIRE ENGRAISSER

*Marque déposée

Les vêtements soudainement trop étroits sont souvent un problème bienvenu - résultat tangible pour le patient qui requiert une thérapie anabolique. Pour stimuler l'appétit, contrebalancer les troubles métaboliques de la corticothérapie et traiter les déficiences organiques - considérez Métaboline, l'anabolique possédant une activité masculinisante minimale.

DESBERGERS
LIMITÉE — MONTRÉAL

INFORMATIONS DÉTAILLÉES SUR DEMANDE.

Ceporan

(céphaloridine)

Chez les nouveau-nés, n'attendez pas au dernier moment pour recommander l'antibiotique Ceporan — en faibles doses recommandées il est efficace, sûr et économique pour le traitement de la plupart des infections ordinaires.

Le Ceporan a une très faible toxicité. Il a été administré pendant l'accouchement et au nouveau-né, même chez les enfants nés avant terme, sans produire d'effets pernicieux.

Ceporan, le premier antibiotique à la céphalosporine au Canada—tue rapidement une large gamme d'organismes gram-positifs et gram-négatifs. Il est bien toléré par les patients allergiques à la pénicilline—son absence d'effets toxiques est remarquable. Son injection ne produit pour ainsi dire aucune douleur. Un des antibiotiques les plus sûrs. Son action extrêmement efficace permet des résultats cliniques rapides.

Supp. to Postgrad. Med. J. (Août 1967) 43, 105

Supp. to Postgrad. Med. J. (Août 1967) 43, 109

Brit. Med. J. (1967) 1, 389

Supp. to Postgrad. Med. J. (Août 1967) 43, 89

Supp. to Postgrad. Med. J. (Août 1967) 43, 92

Gamme d'activité Le Ceporan est bactéricide. Une concentration in vitro de 1 µg/ml ou moins détruit la plupart des souches des bactéries gram-positives suivantes: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Diplococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*. A une concentration in vitro de 8 µg/ml ou moins, le Ceporan détruit aussi la plupart des souches des bactéries gram-négatives suivantes: *E. Coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoea*, *Neisseria catarrhalis*.

Le Ceporan est particulièrement indiqué lorsque la pénicilline ne peut pas être utilisée, soit parce que l'on sait, ou que l'on suppose, que le patient y est sensible ou que l'organisme est résistant à la pénicilline, ou que l'infection risque d'être une infection mixte.

Administration Le Ceporan peut être administré par injection ou instillation intraveineuse. L'injection intramusculaire ou sous-cutanée profonde est la plus souvent utilisée, et le produit n'occasionne pas de douleur, même après usage répété. Les larges doses ont été administrées par instillation intraveineuse sans causer de phlébite; une injection intraveineuse d'une solution concentrée n'est pas recommandée. Après l'injection intraveineuse, des niveaux maximums de sérum sont atteints en 30 minutes environ et de bons niveaux de sérum sont maintenus pendant 6 à 8 heures.

Dosage Le dosage du Ceporan est facilement calculé selon le poids du corps. Un tableau à cet effet, est inclus dans l'emballage. Les infections de sévérité modérée dues aux organismes gram-positifs réagissent à 20 mg/kg/jour. Les infections dues à des organismes gram-négatifs, et les infections mixtes réagissent habituellement à 40 mg/kg/jour. Des dosages atteignant jusqu'à 100 mg/kg/jour ont été utilisés par les chercheurs cliniques pour les infections sévères d'étiologie inconnue, dans la septicémie, l'endocardite bactérienne subaiguë, les infections post-opératoires, la péritonite et l'ostéomyélite. n'est probablement pas recommandé d'excéder 6 à 7 grammes par jour chez l'adulte. L'expérience clinique avec des dosages élevés est limitée, et les patients devront être surveillés pour déceler la présence d'effets secondaires.

Précautions et Contre-Indications Étant donné que l'expérience sur les humains avec le Ceporan est limitée, il ne devra pas être utilisé chez les femmes enceintes ou chez les femmes en âge d'être enceinte, à moins que, selon l'avis du clinicien, soit essentiel à la santé de la patiente.

Chez les patients ayant une mauvaise fonction rénale, le dosage peut avoir besoin d'être ajusté selon le taux d'excrétion; la fonction rénale et les niveaux de céphaloridine devront être surveillés.

Le Ceporan est inactif contre les protozoaires, les helminthes et les champignons, y compris les *Candida albicans*. Bien que le *Proteus mirabilis*, la plus commune des espèces de *Proteus*, soit sensible au Ceporan, l'antibiotique n'est généralement pas actif contre les autres espèces de *Proteus*. Le *Pseudomonas pyocyanea* et le *Brucella abortus* sont aussi insensibles au Ceporan, et celui-ci a seulement une faible activité contre le *Mycobacterium tuberculosis*. Des souches de *Streptococcus fecalis* et d'*Aerobacter aerogenes* varient en sensibilité. En général, les organismes qui développent une résistance aux autres antibiotiques conservent leur sensibilité au Ceporan; le Ceporan est donc habituellement actif contre les staphylocoques pénicillino-résistants.

Effets Secondaires et Toxicité Avec un dosage journalier de 6 grammes de Ceporan, des cylindres peuvent apparaître accompagnés très rarement d'une présence de protéines dans l'urine et sans déranger la fonction rénale. Ces effets sont réversibles avec la cessation de la thérapie. On a rapporté des dérangements de la fonction rénale associés à un dosage élevé, ou chez les patients souffrant déjà d'un fonctionnement difficile des reins.

Des éruptions se sont produites durant le traitement, mais le médicament est habituellement bien toléré par les patients hypersensibles à la pénicilline. Il n'y eut que de rares mentions de neutropénie et d'agranulocytoses passagères ainsi qu'une élévation temporaire dans le S.G.O.T. Des comptages de routine de leucocytes et des comptages de plaquettes sont conseillés. Étant donné que quelques patients ont montré une durée accrue de prothrombine, des études de coagulation peuvent aussi être désirables.

Présentation Le Ceporan est fourni en fioles contenant 250 mg, 500 mg, et 1 gramme de céphaloridine en boîtes de 5.

RÉFÉRENCES

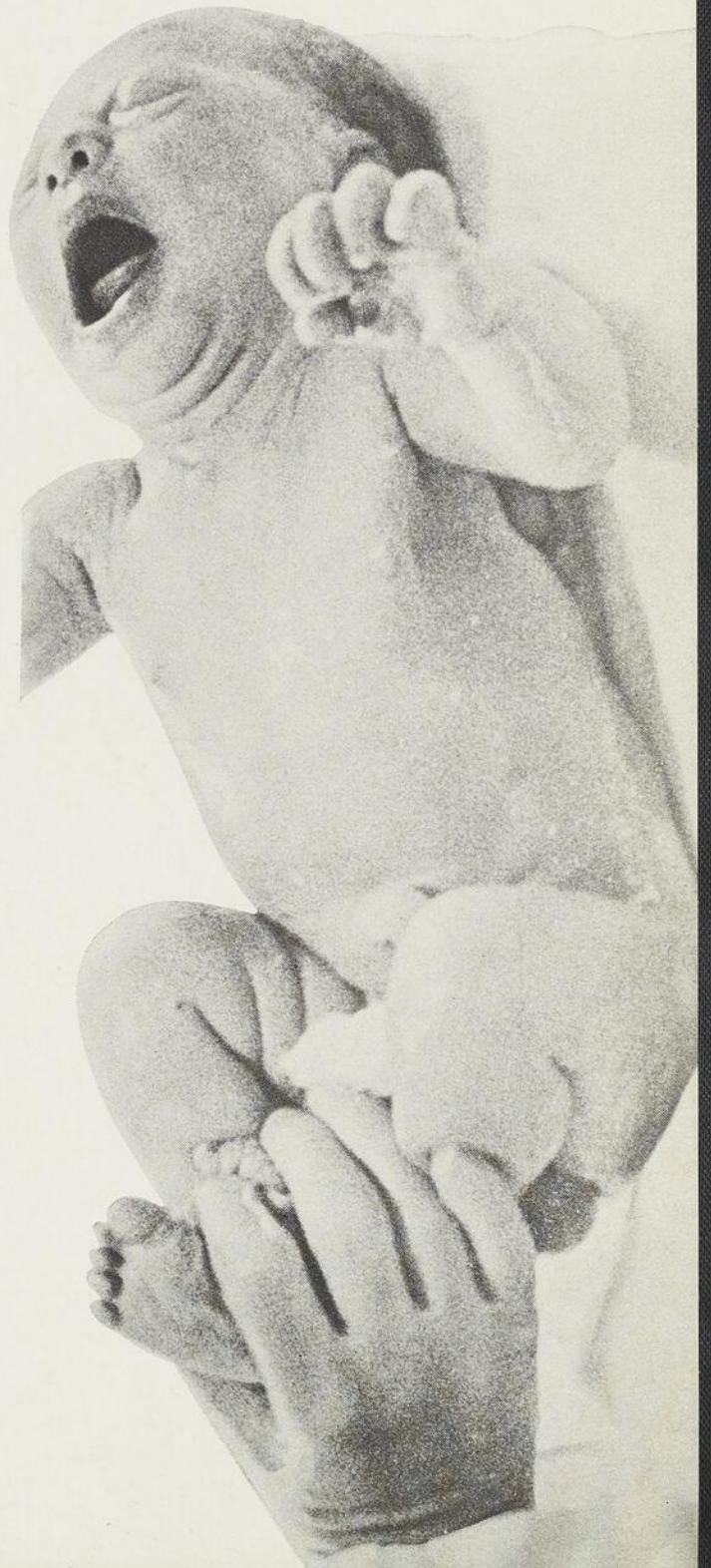
(1) Florey, Sir H. W. (1955). Antibiotic products of a versatile fungus. *Ann. intern. Med.*, 43, 480. (2) Apicella, M. A., Perkins, L., et Saslaw, S. (1966). Cephaloridine in the treatment of bacterial infections. *Amer. J. Med. Sci.*, 1966, 251, 266. (3) Ruedy, G. (1965). A clinical trial of cephaloridine. *Canad. Med. Ass. J.*, 1966, 94, 1343. (4) Landes, R. R., McCormick, B. H., Graham, H., et Melnick, I. (1967). Cephaloridine: a new broad spectrum antibiotic. *J. Urol.*, 1967, 97, 147. (5) *Postgraduate Medical Journal—Supplement Volume 43*, Août 1967.

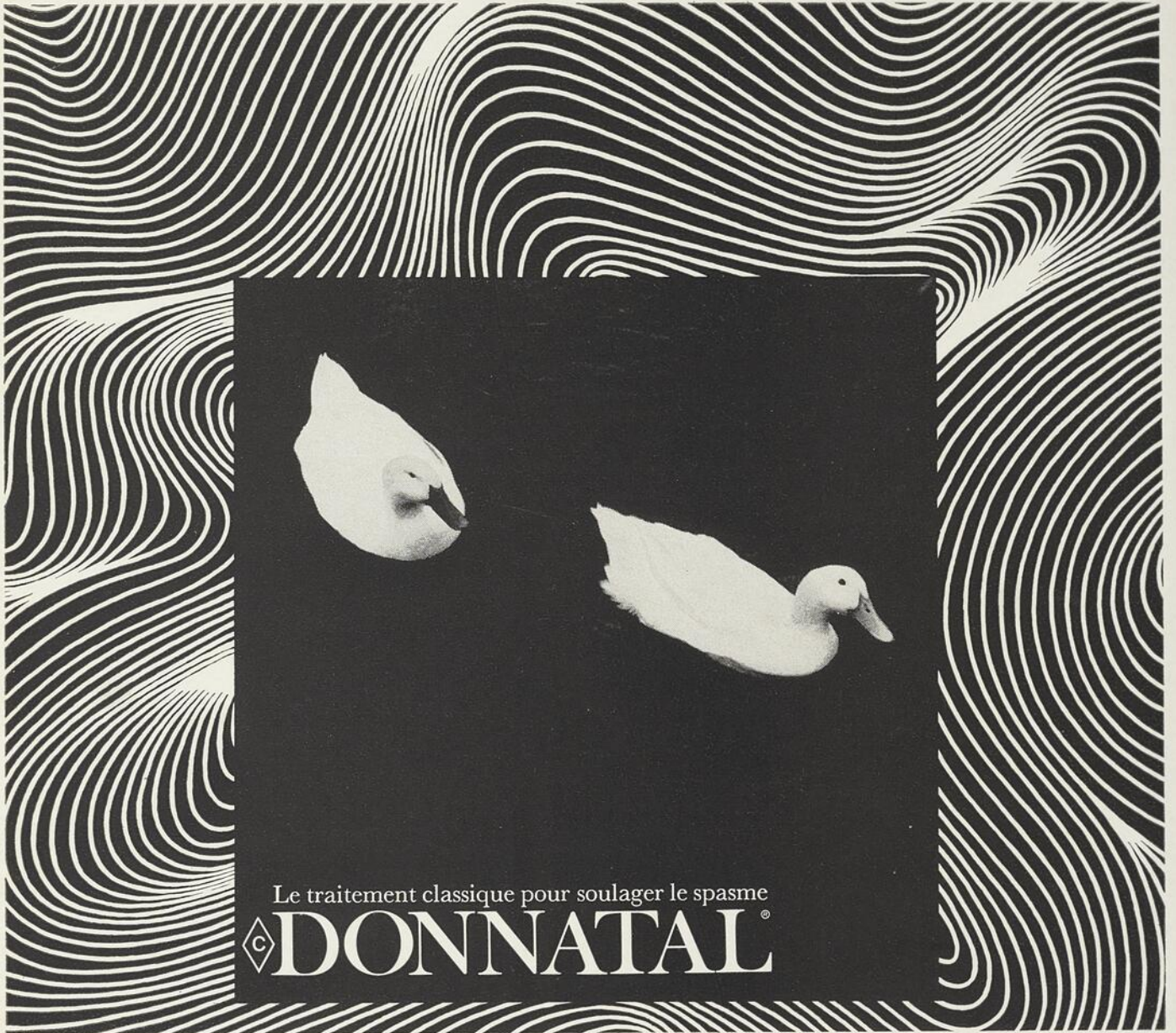
... les mains de l'expérience

GLAXO-ALLENBURYS

UNE COMPAGNIE GLAXO CANADA LIMITED

Pour plus de renseignements et références, écrivez à
GLAXO-ALLENBURYS, 370 PLACE ROYALE,
MONTREAL 125, P.Q. • 1 DORCHESTER AVENUE,
TORONTO 550, ONTARIO





Le traitement classique pour soulager le spasme
◇ DONNATAL®

Depuis au-delà d'une génération et demie, près de 8 milliards de doses de Donnatal ont été prescrites pour le soulagement des troubles fonctionnels du tonus et de la motilité du tract gastro-intestinal. Il est exceptionnel par son efficacité, sa sécurité, son économie, sa composition uniforme et sa posologie commode. Le Donnatal est toujours accepté et prescrit par plus de médecins que tout autre sédatif—antispasmodique. Particulièrement utile en présence d'anxiété et de tension qui peuvent accompagner, aggraver ou même causer le spasme du muscle lisse, Donnatal est indiqué pour le soulagement symptomatique du spasme viscéral récidivant, persistant ou chronique. Description sommaire des effets secondaires: vision embrouillée, sécheresse de la bouche, miction difficile, rougeur ou sécheresse de la peau, peuvent se produire à des posologies plus élevées,

mais rarement à la posologie recommandée. Administrer avec précaution dans les cas de glaucome naissant ou d'obstruction du col de la vessie. Contre-indiqué dans le glaucome aigu, les maladies rénale ou hépatique avancées, ou l'hypersensibilité à l'un des composants. Pour informations complètes quant à la prescription, voir littérature sur ce produit ou le Compendium.

Chaque comprimé, capsule ou 5 c.c. d'élixir contient: (alcool —23%) sulfate	Chaque Extentab® contient:
d'hyoscyamine . . . 0.1037 mg	. . . 0.3111 mg
sulfate d'atropine . . . 0.0194 mg	. . . 0.0582 mg
bromhydrate	
d'hyoscine . . . 0.0065 mg	. . . 0.0195 mg
phénobarbital (¼ gr) 16.2 mg	(¾ gr.) 48.6 mg

A-H-ROBINS

A.H. Robins Company of Canada, Ltd., Montréal, Québec

Traitement fructueux

prévient et combat l'avitaminose



Neuf importantes vitamines dans une solution aqueuse agréablement parfumée à l'orange

Dix vitamines et six minéraux sous forme de comprimés masticables, délicieusement parfumés aux fruits.

Pardec[®]
LIQUIDE

Chaque dose de 5 cc renferme 5 mcg de vitamine B₁₂, 50 mg de vitamine C, 5,000 U.I. de vitamine A, 400 U.I. de vitamine D, 3 mg de vitamine B₁, 3 mg de riboflavine, 2 mg de vitamine B₆, 20 mg de niacinamide, 10 mg d'acide d-pantothénique.

Pardec[®]
À MÂCHER

Chaque comprimé renferme 4,000 U.I. de vitamine A, 400 U.I. de vitamine D, 50 mg de vitamine C, 10 U.I. de vitamine E, 3 mg de vitamine B₁, 3 mg de riboflavine, 1 mg de vitamine B₆, 5 mcg de vitamine B₁₂, 20 mg de niacinamide, 5 mg d'acide d-pantothénique, 23 mg de calcium, 17 mg de phosphore, 0.05 mg d'iode, 2.5 mg de potassium, 5 mg de fer, 1 mg de magnésium.

PARKE-DAVIS

Parke, Davis & Company, Ltd., Montreal 379

En cas d'ulcère gastro-duodénal

Kolantyl

antiacide à action rapide
offrant les propriétés
antispasmodiques de Bentylol



Kolantyl simplifie un problème de médication complexe en offrant un traitement complet de l'ulcère gastro-duodénal avec un seul médicament.

- Antispasmodique: Bentylol (chlorhydrate de dicyclomine) soulage efficacement le spasme gastro-intestinal et les douleurs qui l'accompagnent.
- Antiacide: La proportion équilibrée d'antiacide assure une neutralisation rapide et continue de l'hyperacidité et procure au patient l'absence de symptômes.
- Emollient: La méthylcellulose forme un revêtement protecteur adoucissant sur la muqueuse gastrique.

Prescrivez Kolantyl soit sous forme

de gel, soit sous forme de pastilles pratiques.

COMPOSITION

5 cc de gel Kolantyl contiennent:

Chlorhydrate de dicyclomine (Bentylol).....	2.5 mg
Hydroxyde d'aluminium.....	150.0 mg
Hydroxyde de magnésium.....	150.0 mg
Méthylcellulose.....	50.0 mg

Chaque pastille de Kolantyl contient:

Chlorhydrate de dicyclomine (Bentylol).....	2.5 mg
Hydroxyde d'aluminium.....	180.0 mg
(sous forme de gel d'hydroxyde d'aluminium déshydraté)	
Hydroxyde de magnésium.....	170.0 mg
Méthylcellulose.....	50.0 mg

RÉACTIONS ADVERSES

Des réactions adverstes ont rarement été attribuées au Kolantyl. Chez les personnes prédisposées, le Bentylol (chlorhydrate de dicyclomine) qui entre dans la composition de ce

médicament peut causer des effets comme ceux de l'atropine: aptyalisme, vue brouillée, rétention urinaire ou constipation. Parmi les divers rapports reçus, on note: nausées et vomissements, malaises abdominaux, stomatite, éruptions et étourdissement.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Ulcère gastro-duodénal

Gel ou pastilles Kolantyl: 3 ou 4 c. à thé ou 3 ou 4 pastilles toutes les trois heures, selon le besoin pour obtenir du soulagement.

Hyperacidité gastrique

Gel ou pastilles Kolantyl: 1 à 4 c. à thé ou 1 à 4 pastilles toutes les trois heures, selon le besoin pour obtenir du soulagement.

Marques déposées: Bentylol, Kolantyl

Merrell

The Wm. S. Merrell Company
Division of Richardson-Merrell (Canada) Ltd.
Weston, Ontario

O-158 F

LAXATIF DOUX

(sans accoutumance)



1 à 2
comprimés par jour

ETHICA LIMITÉE

12250, Albert Hudon

— MONTREAL 462, P.Q.

Membre de l'Association des Fabricants du Québec des Produits Pharmaceutiques

CONTRIBUTION DE

KOMO CONSTRUCTION LIMITEE

AMÉDÉE DEMERS
président

étourdissements
confusion

troubles du
sommeil

agitation
psychomotrice

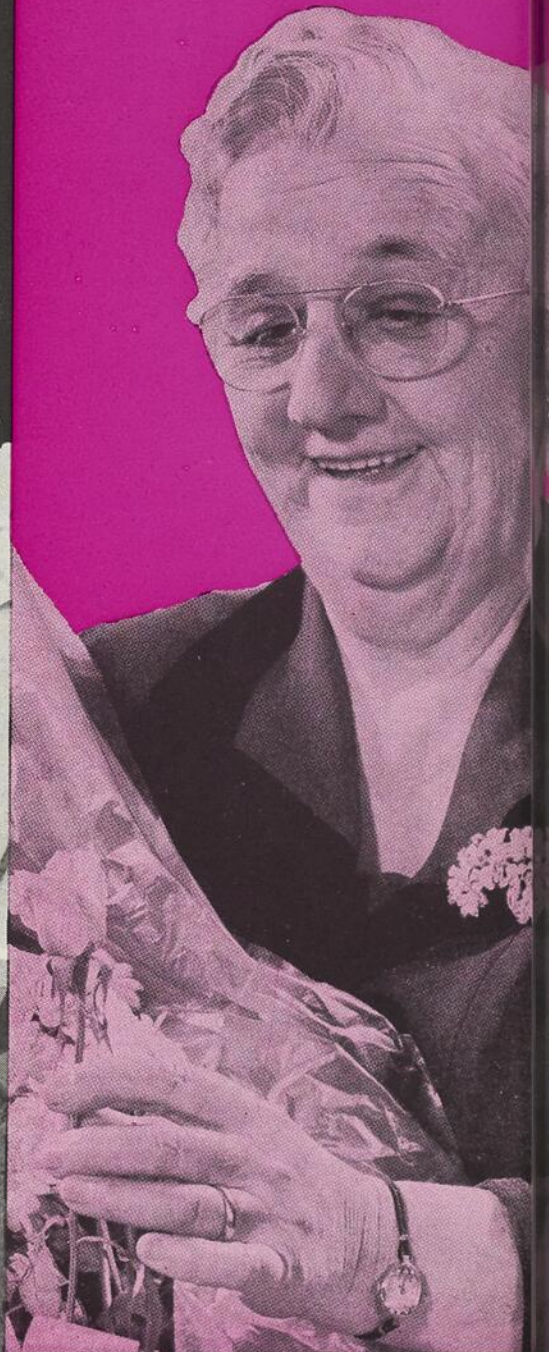
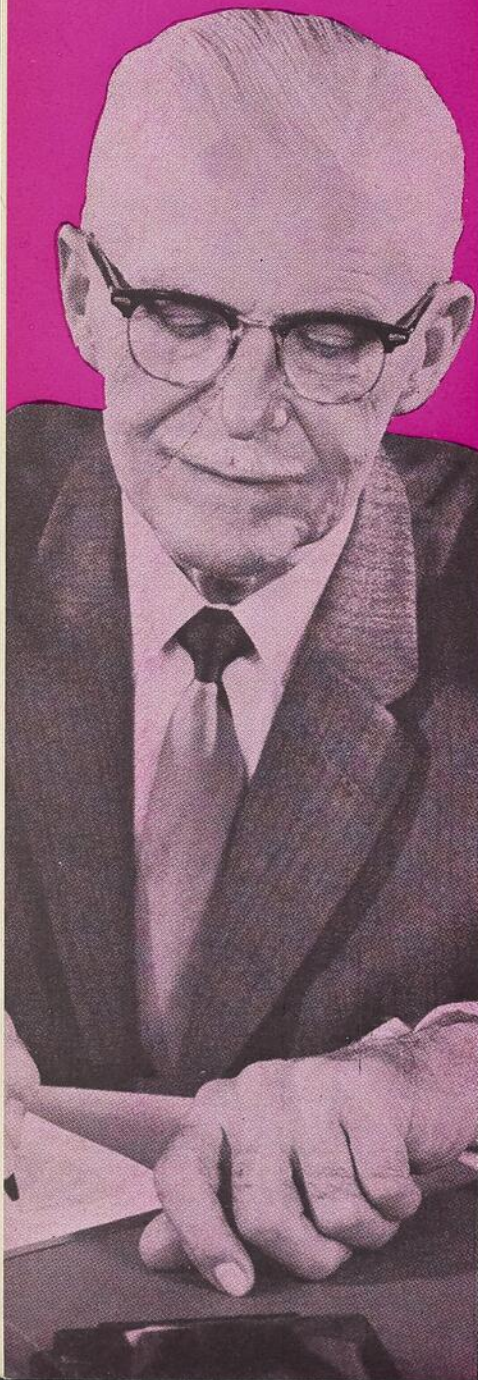
fatigue

céphalées

enrayés...

enrayés...

enrayées...



troubles de la
mémoire

sautes d'humeur

enrayés...

les symptômes
de l'insuffisance
vasculaire cérébrale
sont enrayés par l'

Hydergine[®]

L'HYDERGINE soulage les symptômes associés à l'insuffisance vasculaire cérébrale par son mode d'action unique qui améliore le métabolisme cellulaire cérébral, augmente la consommation d'oxygène par le cerveau, diminue la résistance vasculaire cérébrale et accroît l'irrigation cérébrale. L'HYDERGINE soulage les symptômes associés à l'insuffisance vasculaire cérébrale tels que: étourdissements, confusion mentale, troubles du sommeil, fatigue, agitation psychomotrice et céphalées. Elle améliore également la mémoire, le pouvoir de concentration, l'activité intellectuelle et l'humeur.

Les étourdissements, un des symptômes les plus courants, sont particulièrement bien influencés par l'Hydergine.

SCHÉMA POSOLOGIQUE: La posologie habituelle est de: 1 comprimé quatre fois par jour, pendant deux à quatre semaines, suivi d'un comprimé trois fois par jour.

EFFETS SECONDAIRES: L'HYDERGINE est bien tolérée, même à doses élevées. Les effets secondaires sont presque toujours peu nombreux et discrets. Outre de la congestion nasale, il peut se manifester des nausées, des lourdeurs d'estomac, de l'anorexie et des céphalées, surtout chez les malades présentant une labilité neuro-végétative. Dans ce dernier cas, il convient de n'administrer de l'HYDERGINE que pendant ou au cours des repas.

CONTRE-INDICATIONS: Bradycardie grave et hypotension grave.

COMPOSITION ET PRÉSENTATION: Chaque comprimé oral dosé à 1 ml d'HYDERGINE renferme des quantités égales de dihydroergocornine, de dihydroergocristine et de dihydroergokryptine.

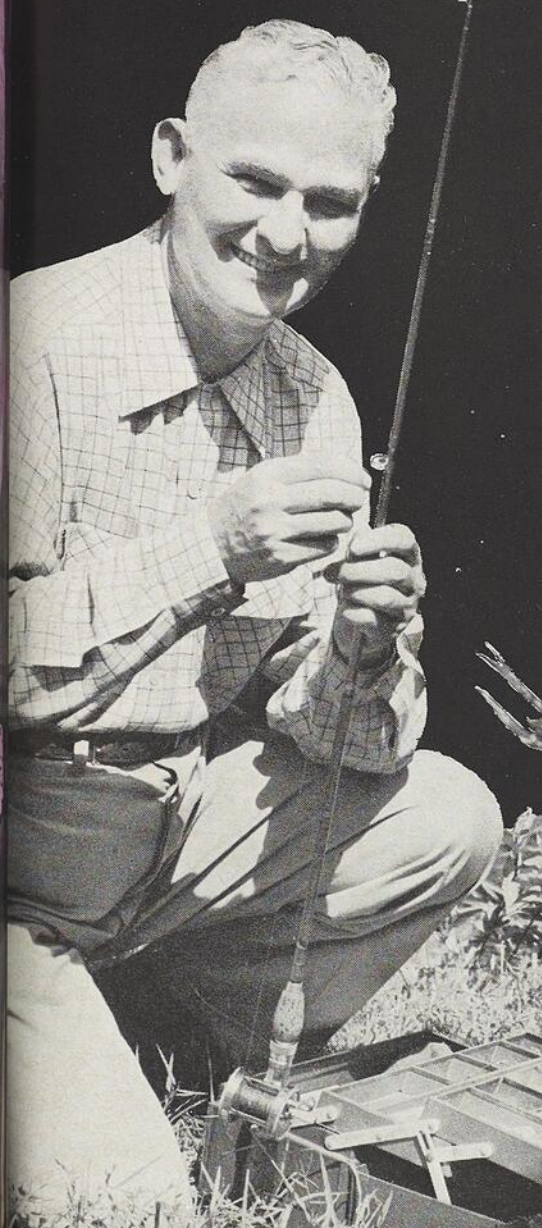
Se présente en flacons de 100 comprimés.

Renseignements complets concernant les règles de prescription, sur demande.

MEMBRE

ACFP

SANDOZ
DORVAL, QUÉBEC





**Un "enfant de la rubéole" de plus,
c'est un de trop!**

**Vaccinez
sans tarder**

Nouveauté cendevax*

vaccin antirubéoleux à virus vivant, atténué, souche Cendehill*
préparé sur cellules primaires rénales de lapins pour immunisation active contre la rubéole.

Souche 'Cendehill'... moins de troubles articulaires qu'avec les autres vaccins antirubéoleux

98 p. 100 d'efficacité pour la production d'anticorps protecteurs

Les études cliniques effectuées à l'aide de 'Cendevax' ont porté sur plus de 85 000 enfants et adultes habitant 18 pays, y compris les Etats-Unis et le Canada. Sur 22 000 vaccinés dont la réceptivité à la rubéole était connue, 98 p. 100 furent immunisés.

'Cendevax' est bien toléré

Des réactions symptomatiques se produisent chez un très petit nombre de vaccinés. Une légère tuméfaction des lymphatiques a été occasionnellement signalée ainsi que, rarement, une éruption cutanée et une hyperthermie bénignes. 'Cendevax' n'a pas entraîné d'allergie.

Avec 'Cendevax' les malaises articulaires sont moins nombreux qu'avec les autres vaccins antirubéoleux.

Chez les enfants, on a signalé une faible occurrence d'arthralgies transitoires au cours d'une infection par rubéole naturelle. † Cependant, chez les enfants vaccinés à l'aide de 'Cendevax', ces malaises ont été négligeables. †

Chez les adolescentes, les cas passagers d'arthralgies et d'arthrite ont été inférieurs à 1 p. 100 avec 'Cendevax', contrairement à 10 p. 100 chez les sujets vaccinés au HPV-77. †

Les femmes adultes vaccinées au HPV-77 ont éprouvé de l'arthrite et des arthralgies transitoires dans 40 p. 100 des cas. † La souche 'Cendehill' de vaccin antirubéoleux, 'Cendevax', n'est responsable que de 10 p. 100 de symptômes articulaires généralement moins prononcés et de plus courte durée. †

On s'attend, dès 1970, à un accroissement des infections rubéoleuses. †

Pour éviter que ne se répètent les désastreuses conséquences de l'épidémie qui ravagea l'Amérique du Nord en 1964, les autorités médicales conseillent:

**l'immunisation massive des enfants depuis l'âge
d'un an jusqu'à la puberté, avec priorité pour les
enfants de 5 à 9 ans, groupe considéré comme
principal réservoir de virus rubéoleux.**

Vaccination sélective des femmes en âge d'enfanter
Jusqu'à ce que la maladie soit éliminée chez les enfants, les femmes réceptives à la rubéole risquent toujours la contamination pendant une grossesse. De nouveaux travaux de laboratoire ont révélé qu'après contamination de la mère par la rubéole en début de grossesse, les risques de fausses couches, de mortinatalité ou d'anomalies congénitales pouvaient atteindre 90 p. 100. † Par conséquent, le médecin peut également considérer la possibilité d'une vaccination sélective des femmes en âge d'enfanter réceptives à la rubéole.

**Il faut bien préciser, toutefois, que le vaccin antirubéoleux
à virus vivant est contre-indiqué chez les femmes
enceintes.** Une femme réceptive à la rubéole peut être vaccinée à la condition de bien comprendre l'absolue nécessité d'éviter la grossesse au cours des trois mois qui suivent. Pour plus de certitude, une méthode contraceptive, médicalement acceptable, devra être suivie. Cette précaution s'applique aussi pour la période du post-partum.

Ces patients doivent être informés de la possibilité d'une douleur articulaire bénigne.

Avant l'administration, veuillez consulter les renseignements généraux se trouvant dans la boîte de 'Cendevax'.

Indications: 1) Garçons et filles entre 1 an et la puberté.
2) Adolescents et adultes non enceintes, après étude de chaque cas et après s'être assuré que la personne ne deviendra pas enceinte dans les 3 mois grâce à une méthode contraceptive médicalement acceptable.
3) Adolescents et adultes de sexe masculin.

Contre-indications: Ne pas administrer de vaccin antirubéoleux à virus vivant aux femmes enceintes et ne pas procéder à la vaccination systématique des adolescentes ni des femmes adultes. Autres contre-indications: maladie grave sous-jacente comme la leucémie, le lymphome ou le cancer généralisé; cure aux stéroïdes, aux alcoylants, aux antimétabolites ou irradiation thérapeutique; patients dont on connaît la sensibilité à la néomycine ou aux protéines de lapins; maladie fébrile et carence en gamma-globulines.

Précautions: Des précautions doivent être prises pour éviter et, éventuellement, traiter les réactions anaphylactiques. On veillera à administrer le vaccin antirubéoleux au moins un mois avant ou après l'administration d'un autre vaccin à virus vivant afin d'éviter l'administration simultanée. La vaccination sera retardée d'au moins 6 semaines après une cure aux gamma-globulines ou une transfusion de sang. Bien que l'on ait constaté un rejet du virus atténué chez certains vaccinés, aucun signe de contamination n'a été observé. Par conséquent, les experts, tout en reconnaissant la possibilité théorique de la transmission de la maladie, n'ont pas considéré cette éventualité comme un grand risque. Il semblerait que l'injection d'agents immunologiques au cours d'une épidémie de poliomyélite puisse provoquer, en de rares cas, la localisation de la paralysie dans le bras ou la jambe inoculés. 'Cendevax' n'a pas été administré en de telles conditions. Il n'existe, en outre, aucun rapport de paralysie impliquant 'Cendevax'.

Réactions indésirables: Occasionnellement, légère tuméfaction des lymphatiques; en de rares cas, éruptions cutanées bénignes, fébricule et, chez les femmes adultes, légère arthralgie transitoire ou, très rarement, arthrite passagère.

ADMINISTRATION: Chaque dose (0,5 ml) de 'Cendevax' ne contient pas moins de 1 000 DICT₅₀ de virus rubéoleux obtenu par cultures de cellules rénales de lapins, et 25 microgrammes de néomycine. Injection sous-cutanée seulement. Injecter tout le contenu du flacon unidose (0,5 ml) dans le bras.

Remise en suspension et conservation: Avant la remise en suspension, conserver le vaccin au réfrigérateur à une température de 2° à 8° C (35,6°-46,4° F.). Eviter l'exposition à la lumière avant et après la remise en suspension. Pour cette dernière, n'utiliser que le solvant fourni avec 'Cendevax'.

Après la remise en suspension, administrer le vaccin dans les plus brefs délais. Sinon, le conserver à une température de 2° à 8° C et le jeter après 8 heures.

Présentation: Flacons unidoses avec seringue et solvant, sous conditionnement unitaire et en boîtes de 10.

†Bibliographie et monographie sur demande à

**SK
&F Smith Kline & French Canada Ltd.**

*Marque déposée au Canada

CX-MA01F

Le vaccin qui s'impose

SUBVENTION AUX SERVICES SANITAIRES DU MANITOBA

Des contributions s'élevant à \$895 500 de la Caisse d'aide à la santé du gouvernement fédéral ont été approuvées pour deux projets intéressants l'Hôpital général de Winnipeg (Manitoba).

Les subventions de la Caisse serviront à financer la construction et la rénovation de l'hôpital afin de fournir de meilleures installations au Service de recherche clinique et au Service de radiologie.

Le Service de recherche clinique sert présentement à la recherche sur les maladies cardio-vasculaires et rénales, sur la pharmacologie clinique, sur l'anesthésiologie et sur les maladies gastro-intestinales. On l'utilise aussi pour la formation des étudiants en médecine, des internes, des résidents, des dentistes, du personnel infirmier et des diététiciens.

Les installations du Service de radiologie de l'Hôpital général servent à la formation des étudiants en médecine, des internes, des résidents, des dentistes, du personnel infirmier et des techniciens en radiologie. Le Service sert aussi à la recherche dans toutes les disciplines, au dépistage clinique à l'aide d'équipement de radiologie, ainsi qu'au traitement spécialisé des patients.

Céphaloridine BDH.

DESCRIPTION: La céphaloridine B.D.H. est un antibiotique semi-synthétique dérivé d'un antibiotique de la même famille, la céphalosporine C, et se présente sous la forme d'une poudre cristalline hydrosoluble.

INDICATIONS: Les infections causées par les bactéries Gram positives suivantes: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *C. Diphtheriae* et *D. pneumococcus*, souches dont la plupart sont détruites, in vitro, par une concentration d'au plus 1 µg/ml. La plupart des souches de *E. Coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *N. catarrhalis* sont également détruites, in vitro, par une concentration de 8 µg/ml. Les infections où la pénicilline ne peut pas être employée: organisme pénicillino-résistant, infection probablement mixte, malade déjà sensibilisé à la pénicilline.

ADMINISTRATION: La céphaloridine B.D.H. est administrée par voie parentérale: injection ou goutte-à-goutte intraveineux. L'injection intramusculaire ou sous-cutanée profonde est la voie la plus couramment utilisée; elle est habituellement indolore, même si elle est répétée. De fortes doses administrées par goutte-à-goutte intraveineux n'ont pas provoqué de phlébite. On ne recommande pas l'injection intraveineuse d'une solution concentrée. La concentration maximum du médicament dans le sang survient 30 minutes environ après l'injection et elle se maintient à un niveau thérapeutique durant 6 à 8 heures.

POSOLOGIE: Un tableau permettant de calculer la posologie est inclus dans l'emballage. Administrée à raison de 20 mg/kg/jour, la céphaloridine détruit les microbes Gram positifs, tandis que les infections mixtes ou attribuables à des organismes Gram négatifs réagissent habituellement à 40 mg/kg/jour. On a déjà employé de plus fortes doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour dans certains cas: infection grave d'étiologie inconnue, endocardite lente, septicémie, infections postopératoires, ostéomyélite et péritonite. L'expérience clinique à l'aide de doses élevées étant restreinte, il est probablement imprudent d'administrer plus de 6 grammes par jour aux adultes et il faut surveiller étroitement le malade afin de dépister tout effet secondaire.

PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS: L'expérience humaine avec la céphaloridine étant restreinte, on ne doit pas l'administrer à des femmes en âge d'enfanter à moins que le médecin juge qu'il est essentiel à la santé de la malade. Il est nécessaire, au cours du traitement, de faire des épreuves de la fonction rénale et de la coagulation, et de mesurer le nombre des leucocytes et des plaquettes. Il faut surveiller étroitement la fonction rénale et les concentrations de céphaloridine chez les malades souffrant d'insuffisance rénale. Ce médicament, inefficace contre les protozoaires, les helminthes et les champignons, y compris *Candida albicans*, exerce une faible activité contre *M. tuberculosis*. *Brucella abortus*, *Ps. pyocyanea* et *Proteus*, à l'exception de *Proteus mirabilis*, ne sont pas sensibles à cet antibiotique et la sensibilité des souches de *Streptococcus faecalis* et d'*Aerobacter aerogenes* est variable. Règle générale, les organismes qui deviennent résistants à d'autres antibiotiques restent sensibles à la céphaloridine B.D.H.; c'est ainsi que les staphylocoques pénicillino-résistants sont habituellement sensibles à la céphaloridine B.D.H.

EFFETS SECONDAIRES ET TOXICITÉ: Des doses quotidiennes de 6 g de céphaloridine B.D.H. peuvent provoquer la formation, parfois accompagnée de protéinurie, de cylindres hyalins et granuleux dans l'urine, mais sans altérer la fonction rénale; ces effets disparaissent quand on cesse le traitement. On a rapporté de rares cas de neutropénie et d'agranulocytose temporaires, ainsi qu'une élévation passagère de la T.G.O.S. On a observé des éruptions cutanées bien qu'en général les malades hypersensibles à la pénicilline tolèrent bien ce médicament. On a fait mention de troubles rénaux associés à une posologie élevée ou survenant chez des malades atteints d'insuffisance rénale.

PRÉSENTATION: La céphaloridine B.D.H. est présentée en fioles de 250 mg, 500 mg et 1 gramme; boîte de 5 fioles.

Votre patient souffre d'une grave infection. Le diagnostic n'est pas encore complété. Tout délai peut porter à conséquence.

Quelle est la solution la plus fiable? Céphaloridine BDH.

C'est un bactéricide efficace dans un grand nombre d'infections. La plupart des patients hyperallergiques à la pénicilline la supportent bien. Elle est fortement bactéricide contre les staphylocoques pénicillo-résistants.

Elle ne provoque pas de réactions allergènes croisées avec d'autres antibiotiques. L'agglutination des protéines s'est révélée négligeable. La Céphaloridine BDH peut être administrée sans danger aux patients de tout âge.

La douleur et l'irritation causées par son injection sont

minimes. La prochaine fois que vous aurez besoin d'un antibiotique à "large spectre", pensez tout de suite à la Céphaloridine BDH.

BDH PHARMACEUTICALS
a Glaxo Canada Ltd. Company

BDH

L'antibiotique
qu'on utilise
jamais trop tôt.



Il n'est jamais trop tôt pour utiliser la Céphaloridine BDH.



^F Winstrol

(Marque de stanozolol)

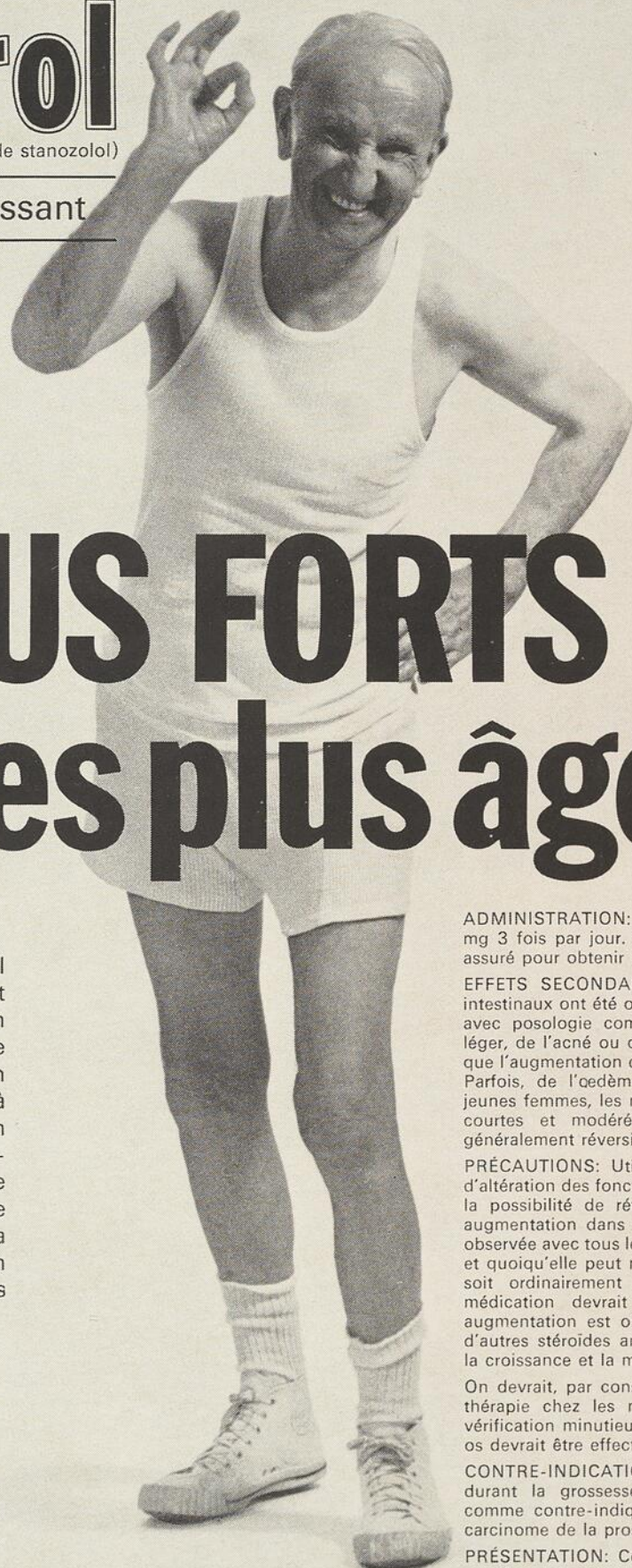
l'agent anabolique oral puissant

qui aide à la formation des

OS PLUS FORTS chez les plus âgés!

En suivant un traitement au Winstrol vos malades se sentiront plus forts et paraîtront mieux, car Winstrol est un agent anabolique oral puissant. De plus, Winstrol est insurpassé dans son taux d'efficacité comparativement à l'incidence d'effets androgéniques non désirés. Winstrol permet l'augmentation des forces et la sensation de bien-être, le gain pondéral et la reprise de l'appétit tout en contrecarrant la perte d'azote et de calcium; il en résulte une régénération des os et des tissus.

LABORATOIRES *Winthrop*
AURORA, ONTARIO



ADMINISTRATION: Posologie usuelle pour adultes, mg 3 fois par jour. Un régime bien équilibré doit être assuré pour obtenir l'effet complet.

EFFETS SECONDAIRES: De légers maux de gorge et intestinaux ont été observés. L'administration prolongée avec posologie complète peut causer de l'hirsutisme léger, de l'acné ou des changements dans la voix ainsi que l'augmentation du volume du phallus ou du clitoris. Parfois, de l'œdème bénin fut observé et, chez les jeunes femmes, les menstruations peuvent devenir plus courtes et modérées. Ces effets secondaires sont généralement réversibles.

PRÉCAUTIONS: Utilisez avec prudence dans les cas d'altération des fonctions cardiaque et rénale causée par la possibilité de rétention de sodium et d'eau. Une augmentation dans la rétention de bromsulphaléine fut observée avec tous les stéroïdes anaboliques disponibles et quoiqu'elle peut ne pas dénoter la toxicité et qu'elle soit ordinairement réversible, l'administration de médication devrait être discontinuée si une telle augmentation est observée. Comme c'est le cas avec d'autres stéroïdes anaboliques, Winstrol peut accélérer la croissance et la maturation des os.

On devrait, par conséquent, user de prudence dans la thérapie chez les nourrissons et les enfants et une vérification minutieuse de l'âge et de la croissance des os devrait être effectuée.

CONTRE-INDICATIONS: Winstrol est contre-indiqué pendant la grossesse. Il est ordinairement considéré comme contre-indiqué chez les malades atteints d'un carcinome de la prostate.

PRÉSENTATION: Comprimés rainurés renfermant chacun 2 mg de stanozolol — flacons de 100.

Renseignements complets sur demande.

Winstrol — marque déposée au Canada

Des laboratoires du Normogastryl

ASADRINE

le seul comprimé EFFERVESCENT

**d'acide acétylsalicylique (A.S.A.) au dosage usuel de 5 grains
avec 200 mg de vitamine C**

nouveau parce que :

- **totalelement soluble, tamponné, de pH 5,8 est bien toléré par la muqueuse gastrique, et donne une salicylémie plus rapide, plus prolongée ;**
- **les pyrexies, les infections, les antithermiques accroissent les besoins en acide ascorbique ;**
- **le seul ASA anti-infectieux (dose élevée de vitamine C), et n'irritant pas l'estomac comme les formules ordinaires ;**
- **donnant une action plus complète dans les : États grippeux ou infectieux — Céphalées — Douleurs articulaires et musculaires — Affections rhumatismales — Névralgies — Intolérances à l'ASA.**

1 à 8 comprimés d'ASADRINE par jour, dans 1/2 verre d'eau, donnent une solution peu acide, gazeuse et agréable.

Acide acétylsalicylique	330 mg
Vitamine C	200 mg
Citrate de Sodium	2,65 gm
dans un milieu tamponné.	

LABORATOIRES U.P.S.A. (NORMOGASTRYL), AGEN - FRANCE.

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LIMITÉE, MONTRÉAL.

PULMO-BAILLY		
® TONIQUE RESPIRATOIRE		
Gaïacol Acide phosphorique Codéine	<i>Affections pulmonaires Convalescences</i>	
YAB - Spécialités A. BAILLY 19, RUE DU ROCHER - PARIS		<i>4 à 5 cuillerées à café par jour</i>
VINANT Ltée., 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL		

FORMULE AMÉLIORÉE

LA PAIX DU COEUR

SEDO-CARENA FORTIS+

DOSE DE PAPAVERINE RELEVÉE A 60 mg.

l'antalgique cardiaque associant

L'AMINOPHYLLINE
LE PHENOBARBITAL
LA PAPAVERINE

neuro-dystonies cardiaques
algies des cardiaques
spasmes vasculaires

Dragées : 2 à 6 par jour
Selon l'avis du médecin

LABORATOIRES DELAGRANGE — PARIS

AGENTS EXCLUSIFS POUR LE CANADA :

VINANT LTEE, 8355 Bd SAINT-LAURENT, MONTREAL 11

Lasix[®] Parentéral provoque une diurèse immédiate

de façon efficace

Lasix Parentéral s'est révélé très efficace dans le traitement de l'oedème aigu d'origine pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, lorsqu'on désire un effet diurétique rapide ou que le traitement buccal est impraticable, pour quelque raison que ce soit. Parce que son activité s'exerce dans tout le néphron, Lasix Parentéral est souvent efficace chez des malades qui n'ont pas réagi à d'autres diurétiques.

de façon prévisible

La diurèse provoquée par Lasix Parentéral commence moins de 5 minutes après l'administration intraveineuse et atteint son maximum au cours des 30 premières minutes. Au cours d'une étude¹ portant sur 52 malades hospitalisés, souffrant d'une grave insuffisance cardiaque congestive et tous devenus rebelles aux thiazides ainsi qu'aux diurétiques mercuriels, des doses quotidiennes de 80 à 100 mg ont dans tous les cas complètement éliminé l'oedème périphérique en 4 à 6 jours. Dans des cas d'urgence, tel l'oedème aigu du poumon, la diurèse rapide et intense que provoque Lasix Parentéral peut sauver la vie.

de façon sûre

La sécurité de Lasix Parentéral est sans égale. Lasix rétablit l'équilibre électrolytique de façon notable et les pertes de potassium qu'il entraîne sont toujours plus faibles qu'avec les thiazides.² Lasix est sûr même chez les malades souffrant d'insuffisance rénale.³ "On n'a observé aucun symptôme de complications thrombo-emboliques ou d'arythmie cardiaque pouvant être attribué à l'emploi du diurétique et on a constaté que l'injection de furosémide était très bien tolérée par les tissus."⁴

1) Davidov, M., Kakaviatos, N., et Finnerty, F.A., Jr.: J.A.M.A., 200: 824-829 (5 juin) 1967. 2) Mahabir, M., et Lauler, S.T.: Arch. Intern. Med., 124: 1, 1969. 3) Joynt, M.S.K., et Morrin, P.A.F.: C.M.A.J., 99: 1256, 1968. 4) Weinstein, H. et Solis-Gil, V.: Curr. Ther. Res., 8: 9, sept., 1966.



**Lasix, le diurétique
qu'on emploie au début
... et durant tout le traitement**



Lasix[®] Parentéral provoque une diurèse immédiate

Composition: Chaque ampoule de 2 ml contient 20 mg de furosémide. **Indications:** Oedème pulmonaire aigu et oedème sévère d'origine cardiaque, hépatique ou rénale. **Contre-indications:** Arrêt complet de la fonction rénale. Discontinuer si l'azotémie augmente et s'il se produit de l'oligurie au cours du traitement d'une néphropathie progressive sévère. En présence de coma hépatique et de déplétion électrolytique, n'instaurer le traitement que lorsque l'état du malade a été amélioré ou corrigé. Ne pas administrer aux enfants, faute d'expérience dans ce domaine. Hypersensibilité. **Avertissements:** On a rapporté que les diurétiques sulfamidés diminuaient la capacité des artères à réagir aux amines hypertensives et augmentaient l'effet de la tubocurarine. Donc, administrer avec prudence le curare ou ses dérivés pendant un traitement avec Lasix. Interrompre une semaine avant toute chirurgie élective. Des cas de surdité et de bourdonnements d'oreilles réversibles ont été rapportés lorsque Lasix a été administré à des doses dépassant plusieurs fois la dose thérapeutique habituelle de 20 à 40 mg. Une surdité passagère est plus probable chez les malades dont la fonction rénale est gravement atteinte et chez ceux qui reçoivent des médicaments déjà connus pour leurs propriétés ototoxiques. **Précautions:** L'injection i.v. doit se faire lentement (1 à 2 minutes). L'apport en sodium ne doit pas être moins de 3 g/jour. Donner un supplément de potassium lorsque des doses élevées sont utilisées pour des périodes prolongées. Porter une attention particulière aux niveaux potassiques avec des glucosides de la digitale, des stéroïdes susceptibles de produire une déplétion potassique ou lorsqu'il y a un risque de coma hépatique. Un supplément de potassium, une diminution de la dose ou l'interruption du traitement peuvent être nécessaires. Ajouter un antagoniste de l'aldostérone dans la cirrhose avec ascite. Comme avec tout nouveau médicament, observer attentivement pour déceler toute dyscrasie sanguine, dommage hépatique ou autres réactions idiosyncrasiques. Grossesse: Les études de la reproduction animale n'ont pas révélé d'anomalies foetales provoquées par le médicament. Cependant, Lasix a été très peu employé dans la grossesse; comme tout nouveau médicament, l'administrer durant cette période seulement lorsque essentiel. Vérifier le glucose sanguin et urinaire car on a observé des diminutions de la tolérance aux glucides. Vérifier la calcémie car on a rapporté de rares cas de tétanie. L'administration de Lasix et de doses élevées de salicylates peut provoquer une toxicité aux salicylates à des doses inférieures. **Réactions secondaires:** Comme avec tout diurétique efficace, la déplétion électrolytique peut survenir, surtout avec des doses élevées et un régime hyposodé. Symptômes de déplétion électrolytique: faiblesse, étourdissements, léthargie, crampes dans les jambes, anorexie, vomissements ou confusion mentale. Vérifier les électrolytes sériques, surtout le potassium, aux doses élevées. Chez les hypertendus recevant des agents hypotenseurs, réduire la dose car Lasix augmente leur effet hypotenseur. L'hyperuricémie asymptomatique peut survenir, rarement avec goutte. Des élévations passagères de l'urée sanguine sont possibles surtout durant l'insuffisance rénale. Pourront aussi survenir: dermatite, prurit, paresthésie, vision brouillée, hypotension orthostatique, nausées, vomissements, diarrhée. On a observé de l'anémie, leucopénie, et thrombocytopenie (avec purpura) et de rares cas d'agranulocytose. Pourront aussi survenir: faiblesse, lassitude, étourdissements, crampes musculaires, soif, transpiration accrue, spasme de la vessie et symptômes de pollakiurie. On a signalé de la douleur passagère au lieu de l'injection i.m. **Surdosage:** Symptômes: Déshydratation et déplétion électrolytique. Traitement: Discontinuer la médication et rétablir l'équilibre hydrique et électrolytique. **Posologie & administration:** La dose habituelle est de 20 à 40 mg en une seule injection, par voie i.m. ou i.v. L'injection i.v. devrait être effectuée lentement (1 à 2 minutes). D'ordinaire, il s'ensuit une diurèse rapide. Si la diurèse n'est pas satisfaisante, augmenter les doses suivantes de 20 mg à la fois, à 2 heures d'intervalle jusqu'à l'obtention de la diurèse voulue. On recommande une dose quotidienne maximum de 100 mg de Lasix Parentéral. On doit remplacer Lasix Parentéral par les comprimés dès que possible. Oedème pulmonaire aigu: Injecter immédiatement 40 mg lentement par voie i.v. Faire suivre par 40 mg 1 h à 1 1/2 h plus tard. **Présentation:** Ampoules ambrées de 2 ml en boîtes de 5 et 50. Renseignements complets sur demande.



HOECHST
PHARMACEUTICALS
3400 O., RUE JEAN-TALON, MONTREAL 301
DIVISION DE HOECHST DU CANADA LIMITEE

804/770F

Reg. Hoechst TM

Warfilone[®]

comprimés de
warfarine sodique
USP
Frosst
anticoagulant
oral

Comprimés à
2.5 mg (vert), 5 mg (orange),
7.5 mg (bleu), 10 mg (rouge);
flacons de 100 comprimés

Documentation complète sur demande.



Tél. 529-0679

MEDILAB INC.

Ameublements — Accessoires — Appareils
Hôpitaux — Chirurgicaux — Laboratoires — Scolaires
225 EST, ST-VALLIER, QUEBEC 2, P.Q.

Téléphone 522-2073

C.P. 1933

AUDART, Inc.

181, rue St-Vallier est Québec 2, P.Q.
Photos, dessins, clichés, flans, électros, plaques lithographiques,
films, séparations couleurs.

Téléphone 522-1235

PHARMACIE SOUCY

999, avenue Cartier

Québec

Téléphone 525-4825

ADÉLARD LABERGE, Ltée

ENTREPRENEUR

260, 5e rue

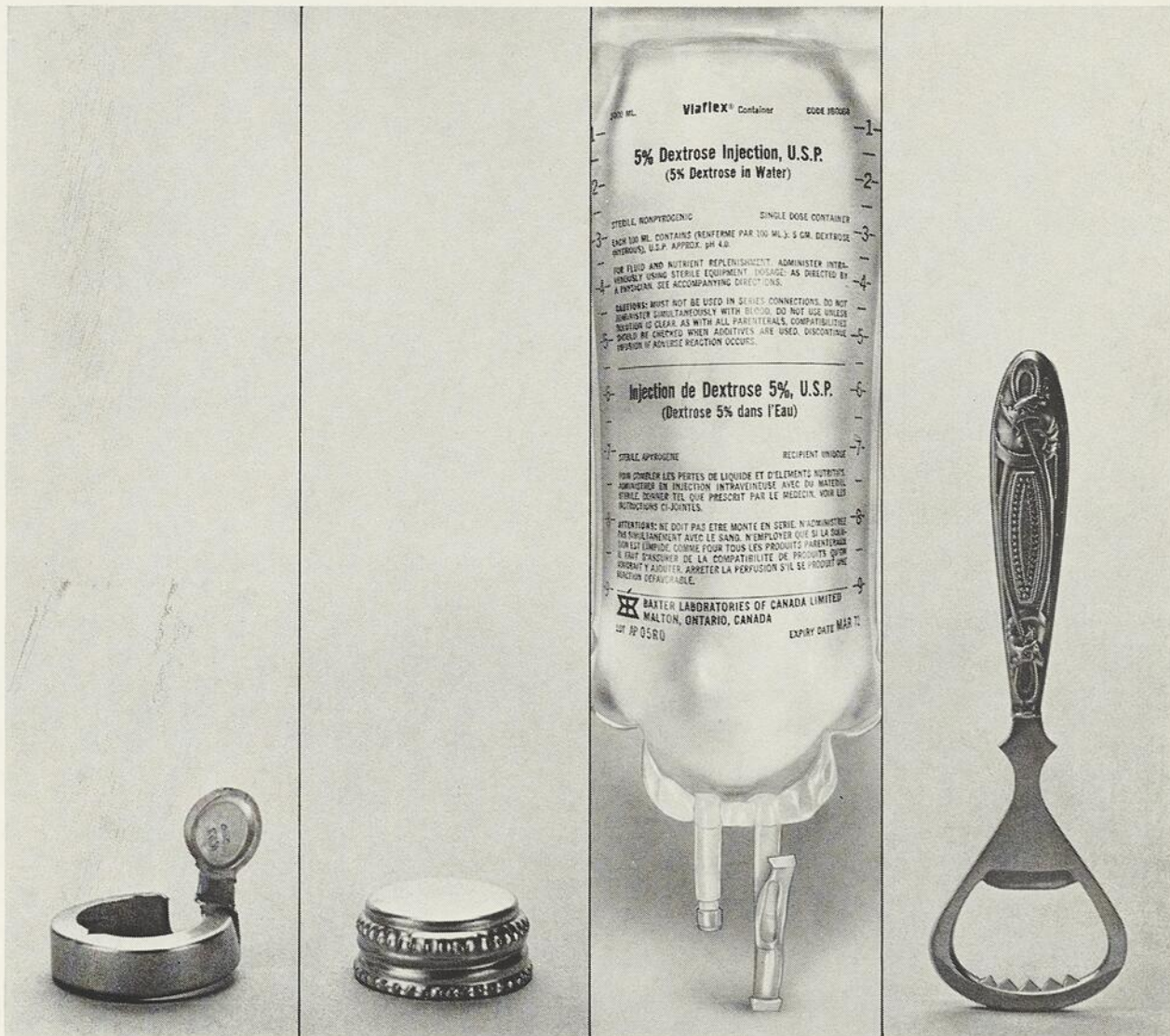
Québec 3, P.Q.

Il y a une succursale dans votre localité
pour vous servir

LA BANQUE D'ÉCONOMIE DE QUEBEC
(THE QUEBEC SAVINGS BANK)

Siège social: 1161, rue Saint-Jean

Québec



QUE PENSER DE CES OUVRE-BOUTEILLES ?

C'est merveilleux lorsque vous pouvez tirer à la main la patte de la capsule métallique pour l'enlever du récipient de verre pour soluté intraveineux. Mais trop souvent cette opération présente un risque pour l'infirmière qui l'effectue. Le morceau de métal brut que vous y laissez peut occasionner une coupure au doigt. Douleuruse? Evidemment, et elle fera perdre du temps. Les récipients de plastique VIAFLEX pour soluté intraveineux ont supprimé ce risque. Vous évitez les tâtonnements avec les bouchons à vis et les risques encourus avec les tranchants des capsules métalliques dont il suffit de tirer la patte. Ceci permet des montages et des changements plus faciles, plus rapides et plus sûrs. Les récipients sont incassables, ils peuvent donc tomber sans crainte qu'ils n'éclatent en morceaux.

Comme ces récipients sont plus légers et plus faciles à manipuler que ceux de verre, une infirmière peut aisément en transporter plusieurs. L'asepsie est aussi plus facile à préserver parce que la système est parfaitement hermétique. Les additifs peuvent être ajoutés rapidement, sûrement et sans danger de contamination, grâce aux orifices exclusifs de VIAFLEX qui s'obstruent hermétiquement d'eux-mêmes. N'ayant aucune prise d'air, les contaminants aéro-gènes ne peuvent pas pénétrer à l'intérieur du système. VIAFLEX est le premier et l'unique récipient de plastique pour soluté intraveineux. Pour des procédures plus faciles, plus rapides et plus sûres, c'est le premier et l'unique récipient pour soluté à utiliser.

 LES LABORATOIRES BAXTER DU CANADA
DIVISION DES LABORATOIRES TRAVENOL, INC.
6405 Northam Drive, Malton, Ontario

Viaflex

*Marque déposée

CONGRÈS**RÉUNIONS CONJOINTES
DE LA CANADIAN HEART FOUNDATION
ET DE LA
CANADIAN CARDIOVASCULAR SOCIETY**

La Canadian Heart Foundation et la Canadian Cardiovascular Society tiendront leurs réunions annuelles conjointes au Château Laurier, à Ottawa, du 14 au 17 octobre prochain.

Les sessions scientifiques de la Canadian Cardiovascular Society auront lieu du 15 au 17 octobre inclusivement et comprendront de nombreux travaux des principaux scientifiques canadiens. De plus, quatre conférenciers invités participeront à ces réunions scientifiques : les docteurs Arthur G. Guyton, de Jackson, Floride, Dwight E. Harken, de Boston, Mass., J. Fraser Mustard, de Hamilton, Ont., et J. F. Pantridge, Belfast, Irlande.

**SYMPOSIUM SUR LES USAGERS
DE LA DROGUE**

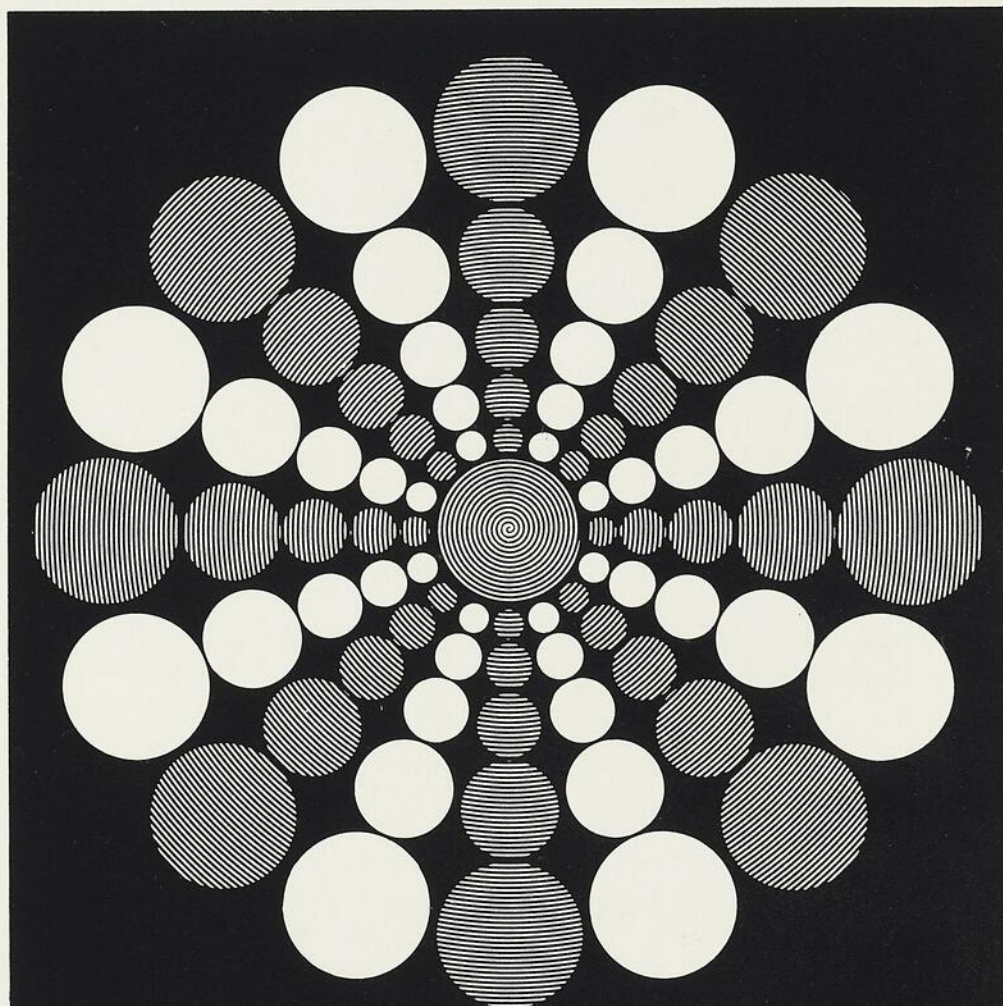
Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, l'honorable John Munro, annonçait récemment qu'une subvention fédérale était accordée à l'Association des hôpitaux du Canada pour un symposium national sur le traitement hospitalier des usagers de la drogue.

« La proposition de l'Association des hôpitaux du Canada d'organiser ce symposium est excellente et tout particulièrement bienvenue. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social est très heureux d'apporter sa collaboration au projet de l'Association », a déclaré monsieur Munro.

« J'espère que ce symposium permettra l'étude des problèmes des usagers de la drogue dans le contexte actuel et que les organismes sanitaires indépendants seront invités à y participer. »

Les difficultés que rencontrent actuellement les hôpitaux avec les intoxiqués et les toxicomanes seront analysées au cours de conférences et de discussions de groupe. L'Association espère ainsi pouvoir établir une politique, des méthodes et des techniques adaptées au traitement des narcomanes, particulièrement des jeunes usagers de la drogue.

Le lieu et la date du symposium seront annoncés par l'Association des hôpitaux du Canada.



**L'ASSURANCE-MALADIE,
C'EST DANS LA NATURE DES CHOSSES.**

... Et les choses nouvelles ont toujours besoin d'être rodées avant de pouvoir s'intégrer harmonieusement aux rouages existants. Les progrès technologiques et administratifs n'ont pas vu le jour par un coup de baguette magique. Nous sommes conscients que la mise en application d'un régime universel d'assurance-maladie soulève quelques difficultés.

Aussi, nous efforçons-nous d'aplanir les obstacles en mettant à la disposition de tous les professionnels de la santé concernés une documentation complète et les outils nécessaires au bon fonctionnement du régime d'assurance-maladie.

N'hésitez pas à communiquer avec nous. Nos représentants sont prêts à vous rencontrer, individuellement ou en groupe, pour vous exposer en détail les rouages administratifs du régime d'assurance-maladie.

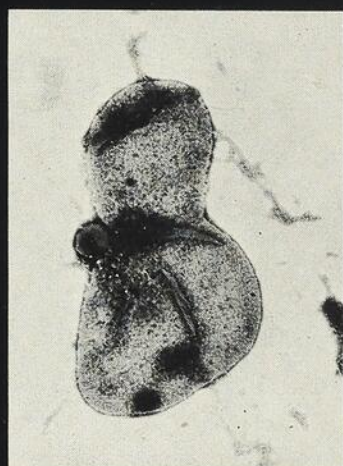
Pour tous renseignements, veuillez composer 873-5252 (Montréal) ou 643-8210 (Québec).

RÉGIE DE
L'ASSURANCE-MALADIE
DU QUÉBEC

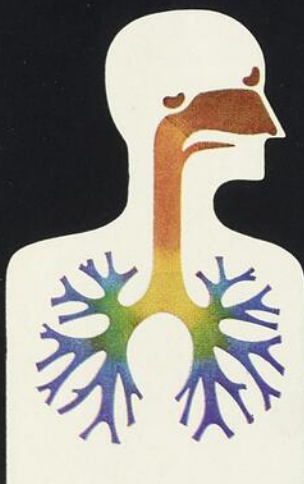


FR

Erythrocline entraîne une réponse rapide dans les cas de **pneumonie** (souvent d'origine pneumococcique)¹.



Electronmicrographies du *Diplococcus pneumoniae* (pneumocoque; *Streptococcus pneumoniae*) avant et après l'addition d'Erythrocline à la culture. Remarquez la désagrégation et la destruction de la paroi cellulaire.



ÉRYTHROCINE*

dont le spectre couvre les voies respiratoires

Fiez-vous à Erythrocline, dont le spectre couvre les voies respiratoires, pour traiter les infections des sinus, de l'oreille moyenne, de la gorge, des bronches ou des poumons. Les germes pathogènes peuvent varier d'un point à l'autre mais avec Erythrocline, dont le spectre couvre les voies respiratoires, vous combattez les cinq germes pathogènes responsables de plus de 90% de toutes les infections respiratoires bactériennes: streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, *H. influenzae* Gram négatif, et *Mycoplasma pneumoniae* maintenant reconnu comme cause de plusieurs pneumonies atypiques primaires.

L'action bactéricide d'Erythrocline entraîne une réponse rapide et concluante. Et vous pouvez y recourir en toute confiance pour chaque malade qui en a besoin, y compris

nourrissons et enfants dont les dents se forment, femmes enceintes et nourrices, malades atteints de troubles rénaux ou hépatiques, cas d'allergie aux pénicillines ou aux tétracyclines. (La seule contre-indication est une hypersensibilité, très rare à vrai dire, à l'érythromycine même).

Présentation: Filmtab† de 250 mg, formules injectables, et, spécialement pour enfants, suspension à saveur de cerise, gouttes, comprimés Filmtab de 100 mg et comprimés croquables de 200 mg (sécables).

1. Analyse statistique des germes causals dans 63,000 infections relevées dans la documentation médicale des dernières années, Division médicale, Laboratoires Abbott, Limitée.



† Filmtab — comprimés filmo-scellés, Abbott

MEMBRE

ACFP

*MARQUE DÉPOSÉE

Laboratoires Abbott, Limitée—Montréal, Québec

Résumé monographique à la page suivante.

ÉRYTHROCINE*

(ÉRYTHROMYCINE, ABBOTT)

directives pour la rédaction des ordonnances

Indications

Pour toute infection érythromycino-sensible. Indiqué principalement contre les cocci Gram positifs: staphylocoques (la plupart des souches), pneumocoques et streptocoques (y compris les entérocoques). Agit aussi contre d'autres germes pathogènes tels que *Corynebacterium*, *Hemophilus*, *Clostridium*, *Neisseria*, *Treponema pallidum*, les virus causant le trachome et la lymphogranulomatose vénérienne ainsi que la pneumonie atypique primaire due au *Mycoplasma pneumoniae* (agent d'Eaton). Déterminer autant que possible la sensibilité du germe pathogène. Dans le traitement des infections streptococciques, administrer des doses thérapeutiques pendant au moins dix jours afin de prévenir la fièvre rhumatismale et la glomérulo-néphrite. L'antibiothérapie n'exclut pas le recours à des mesures locales ou à la chirurgie lorsqu'elles sont indiquées.

Contre-indications

Hypersensibilité reconnue à l'érythromycine. L'administration intramusculaire est aussi contre-indiquée en présence d'hypersensibilité aux agents d'anesthésie locale du genre des "caïnes".

Précautions, effets secondaires

Les légers maux abdominaux, crampes, nausées ou vomissements qui peuvent se produire cèdent généralement à une diminution de la dose. Des réactions allergiques bénignes, telles que l'urticaire et autres éruptions cutanées, peuvent apparaître. Les réactions allergiques sérieuses sont extrêmement rares; dans ces cas, recourir aux contre-mesures appropriées, e.g., épinéphrine, stéroïdes, etc., et interrompre la médication. Il faut tenir compte de l'éventualité, rare à vrai dire, d'une multiplication de germes non sensibles; si elle se produit, cesser la médication et procéder au traitement approprié. L'administration intraveineuse peut entraîner un malaise veineux local, généralement léger. Réserver la préparation pour voie i.m. à l'injection intramusculaire profonde seulement; en limiter l'emploi chez les enfants à petite musculature. Les suppositoires d'Erythrocline peuvent occasionner un léger malaise local temporaire; s'il prend de l'ampleur et persiste, cesser la médication.

Administration et posologie

I. VOIE ORALE: pour les adultes atteints d'infections bénignes ou modérées dues à des germes sensibles, 1 g par jour; dans les infections sévères ou causées par des germes moins sensibles, 2 g par jour; infections exceptionnellement graves, jusqu'à 4 g ou plus par jour. La posologie quotidienne chez les enfants est de 15 à 25 mg/lb/jour selon la gravité de l'infection, en doses fractionnées administrées à intervalles de 4 à 6 heures. Poursuivre le traitement au moins 48 heures après la disparition des symptômes et la défervescence. Dans les infections foudroyantes ou constituant une menace à la vie, il est préférable d'administrer l'érythromycine sous forme parentérale.

II. VOIE PARENTÉRALE: l'administration intraveineuse peut être continue ou intermittente (à intervalles de 6 à 8 heures), à raison de 1 à 4 g par jour chez les adultes; chez les enfants, de 15 à 25 mg/lb/jour selon la gravité de l'infection. La dose recommandée par voie intramusculaire est de 100 mg (2 ml) pour les adultes, de 50 mg (1 ml) pour les enfants pesant 30 lb ou plus et de 1.4 à 1.8 mg/lb chez les enfants plus petits. Les injections se donnent ordinairement à intervalles de 6 à 8 heures mais elles peuvent être avancées aux 4 à 6 heures dans les infections sévères.



LABORATOIRES ABBOTT, LIMITÉE
MONTRÉAL, QUÉBEC

*Marque déposée

UN PROGRAMME INTÉGRAL DE SOINS FAMILIAUX

Le gouvernement fédéral vient d'approuver l'octroi d'une subvention de \$30 000 à l'Hôpital pour enfants de Winnipeg, en vertu d'un projet d'étude sur les soins familiaux.

L'annonce en a été faite par l'honorable James Richardson, ministre de l'Approvisionnement et des Services et député de Winnipeg-sud, au nom de l'honorable John Munro, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social.

La subvention est destinée au « Projet d'un programme intégral de soins familiaux », créé par l'hôpital.

Le but du projet est de rechercher des méthodes de distribution de services médicaux complets pour les familles à faibles revenus, dans des régions déterminées. Cette étude-pilote s'intéressera d'abord à une vingtaine de familles comptant au total 120 enfants.

Les conclusions devraient apporter des renseignements sur la manière d'assurer des soins aux familles classées dans la catégorie des économiquement faibles ne recevant habituellement pas tous les services médicaux. Les organisateurs du projet espèrent aussi former aux bonnes habitudes d'hygiène cette partie de la population qui ne profite pas des services sanitaires mis à sa disposition.

Le projet permettra également d'enseigner aux étudiants de médecine et aux internes les principes fondamentaux des services de soins médicaux complets aux familles.

Les infirmières-hygiénistes de Winnipeg, assistées d'un travailleur social, coordonneront l'application de ce programme. La subvention est accordée en vertu du programme de subventions nationales à l'Hygiène.

Jour et nuit...

Une vie active prolongée
grâce à une maîtrise
efficace continue

ALDOMET*
(méthildopa, MSD Std)

Pour les malades souffrant d'hypertension permanente de caractère modéré à grave.

L'ALDOMET* peut maîtriser l'hypertension de façon uniforme et continue. L'un des avantages importants de L'ALDOMET* réside dans son pouvoir d'abaisser efficacement la tension artérielle dans toutes les positions - couchée, assise, debout. Et pour le malade qui dort huit heures par nuit - l'efficacité continue de L'ALDOMET* peut allonger d'un tiers la durée de protection contre les dommages aux organes vitaux qu'entraîne l'hypertension.



ALDOMET*

(méthildopa, MSD Std)

Indication—Hypertension artérielle permanente de caractère modéré à grave

Résumé posologique—On commence généralement en administrant un comprimé par voie buccale, trois fois par jour durant les 48 premières heures; par la suite, adapter la posologie à des intervalles d'au moins deux jours, selon la réponse du malade. La posologie maximale quotidienne recommandée est de 3 g de méthildopa. En présence d'insuffisance rénale, il peut être nécessaire de réduire les doses.

La syncope observée chez des malades âgés a été attribuée à l'artériosclérose cérébrale et il est possible de l'éviter en réduisant les doses. La tolérance au médicament peut se manifester le plus souvent après deux ou trois mois de traitement. On peut souvent restaurer l'efficacité de l'ALDOMET* en augmentant la dose ou en ajoutant un thiazide au traitement.

Contre-indications—Affection hépatique en évolution telle que l'hépatite aiguë et la cirrhose, sensibilité reconnue à la méthildopa, cas d'hypertension bénigne ou labile répondant à une sédation modérée ou à des thiazides employés seuls; phéochromocytome, grossesse. Administrer avec prudence aux malades ayant déjà souffert d'une affection du foie ou d'insuffisance hépatique.

Précautions—De rares cas d'anémie hémolytique acquise se sont produits. S'il y a lieu de soupçonner de l'anémie, on doit faire la détermination du taux d'hémoglobine ou une hématocrite ou les deux à la fois. En présence d'anémie, il faut procéder à des épreuves en vue de déceler s'il y a hémolyse. Cesser la médication s'il y a évidence d'anémie hémolytique. On a obtenu une prompte rémission de l'anémie en cessant l'administration de la méthildopa ou en instaurant un traitement aux corticostéroïdes.

On a rapporté une épreuve directe de Coombs positive chez certains malades suivant un traitement à la méthildopa. On n'a pas déterminé le mécanisme exact de cette réaction ni sa portée. La fréquence de cette épreuve positive a varié de zéro à vingt pour cent, si elle doit se produire ce sera généralement dans les 12 mois après l'instauration du traitement. Les résultats de cette épreuve redeviennent négatifs dans les semaines ou les mois suivant l'arrêt du traitement. S'il faut recourir à une transfusion, le fait de connaître cette réaction sera utile pour évaluer l'épreuve croisée de compatibilité sanguine, car on peut être en présence d'une incompatibilité mineure. Si l'épreuve indirecte de Coombs est négative on pourra faire la transfusion de ce sang qui d'autre part serait compatible. Si l'épreuve indirecte de Coombs est positive, l'opportunité de la transfusion doit être décidée par un hématologiste ou un expert dans ce domaine.

On a rarement observé une leucopénie réversible avec effet principalement sur les granulocytes. De rares cas d'agranulocytose clinique ont été rapportés. Les numérations des granulocytes et des leucocytes ont repris rapidement des valeurs normales après l'interruption de la médication.

Occasionnellement, une fièvre s'est produite au cours des trois premières semaines de traitement, quelquefois associée à l'éosinophilie ou à des anomalies dans une ou plusieurs des épreuves de la fonction hépatique. Des biopsies

du foie pratiquées chez plusieurs malades présentant un dysfonctionnement hépatique ont révélé un foyer microscopique de nécrose compatible avec une hypersensibilité au médicament. Procéder à des épreuves de la fonction hépatique, à des numérations leucocytaires ainsi qu'à des déterminations de la formule leucocytaire différentielle périodiquement au cours des six à huit premières semaines de traitement ou chaque fois qu'une fièvre inexplicable se présente; cesser l'administration du médicament si une fièvre d'origine non infectieuse apparaît.

La méthildopa peut potentialiser l'action d'autres médicaments antihypertensifs. Observer les malades avec attention afin de déceler les réactions secondaires ou les manifestations inhabituelles d'idiosyncrasie au médicament.

Une fluorescence observée dans les échantillons d'urine pour les mêmes longueurs d'onde qu'avec les catécholamines peut être rapportée à tort comme étant due à la présence de catécholamines dans l'urine. Cela peut gêner la détermination du diagnostic d'un phéochromocytome. La méthildopa ne peut servir d'épreuve diagnostique pour le phéochromocytome.

Étant donné le nombre limité d'essais cliniques et d'observations durant la grossesse, l'emploi de l'ALDOMET* lorsque la grossesse est présente ou soupçonnée exige que les bienfaits du médicament l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus.

Réactions défavorables—Peu fréquentes: Hypotension orthostatique soulagée en réduisant la posologie; accroissement du poids; œdème; cesser la médication en présence d'œdème progressif ou de signes d'insuffisance cardiaque; troubles passagers: sédation, céphalée, asthénie, faiblesse.

Occasionnelles: Vertige, étourdissements, symptômes d'insuffisance cérébro-vasculaire; aggravation de l'angine de poitrine; bradycardie; enclenchement, légère sécheresse de la bouche; troubles gastrointestinaux; fièvre médicamenteuse; épreuves montrant des anomalies de la fonction hépatique; élévation de l'urée sanguine.

Rares: Nausées, vomissements; sensibilité de la langue ou glossophytie; hypertrophie mammaire; lactation; impuissance; éruption cutanée, arthralgie légère, myalgie, paresthésies, parkinsonisme; troubles psychiques comprenant cauchemars, psychoses légères ou dépression réversibles; ictere bénin (réversible); un seul cas de paralysie de Bell (la relation de cause à effet n'est pas établie); épreuve directe de Coombs positive, anémie hémolytique acquise, thrombocytopénie, leucopénie, et teinte foncée prise par l'urine exposée à l'air.

Avant de prescrire ALDOMET* veuillez consulter les renseignements détaillés concernant la posologie, l'administration, les indications, les précautions et les réactions défavorables; ces renseignements sont fournis sur demande.

Présentation: Ca 3290—Comprimés d'ALDOMET* contenant chacun 250 mg de méthildopa, ils sont jaunes, laqués, de forme biconvexe, ils portent le symbole MSD gravé sur une face; ils sont présentés en flacons de 50 et de 500.

 **MERCK
SHARP
& DOHME** MEMBRE
ACFP
CANADA LIMITED/LIMITÉE

La recherche d'aujourd'hui au service de la thérapeutique de demain

Tél. : 529-5741

W. BRUNET & Cie Limitée

PHARMACIE EN GROS

□
AU SERVICE
DE LA
PROFESSION
MÉDICALE
□

600 est,
Boulevard Charest,
Québec 2, P.Q.



la vitamine C
favorise les actions
polyglandulaires,
cortico-surrénales,
orchitiques,
cortico-cérébrales.

revitonus

C10000

REDYNAMISE

adynamie dépression
convalescence asthénie
hypotension fatigue

1 prise de deux ampoules buvables, glandes et vitamine C. par jour

« Sur vos surmenés, vos convalescents, vos déprimés physiques et nerveux, par l'action de l'extrait cortico-surrénal sur la résistance générale, l'activité intellectuelle, l'appétit et la tension, par celle de l'extrait orchitique énergisant des fonctions intellectuelles et sexuelles, par l'apport de phosphore et de lécithines du cortex cérébral, le tout associé à la haute dose de vitamine C (1 000 mg) vous constaterez immédiatement une amélioration rapide et puissante de l'état de votre patient. »

**CORPORATION
PHARMACEUTIQUE
FRANÇAISE LTÉE
MONTREAL**

natisedine

Sédatif général et cardiaque

EFFICACITÉ MARQUÉE — SÉCURITÉ D'EMPLOI

En pratique quotidienne contre

- ANXIÉTÉ, ANGOISSE — PALPITATIONS
- EXTRASYSTOLES — ÉRÉTHISME CARDIAQUE
- PRÉCORDIALGIES
- CRAMPES MUSCULAIRES NOCTURNES — INSOMNIES

Comprimés à 100 mg de phényléthylbarbiturate de quinidine.

LABORATOIRES NATIVELLE

WELCKER & CIE LIMITÉE

1775, boulevard Edouard-Laurin, Montréal-9, Qué.

n.p.s.-10 et 50

**LE VASODILATATEUR D'URGENCE
ET D'ENTRETIEN**

INDICATIONS

CRISES ANGINEUSES	DOULEURS ARTÉRITIQUES
ANGIO-SPASMES	ARTÉRIO-SCLÉROSE
INSUFFISANCES VASCULAIRES	ACROCYANOSE-CÉPHALÉE

COMPOSITION :

N.P.S.-10 : — Chaque comprimé contient :	Acide nicotinique 10 mg
	Papavérine 10 mg
N.P.S.-50 : — Chaque comprimé contient :	Acide nicotinique 50 mg
	Papavérine 50 mg
N.P.S. INJECTABLE : — Chaque ampoule de 3 cc S.C. ou I.M. contient :	Acide nicotinique 45 mg
	Papavérine 45 mg

POSOLOGIE :

N.P.S.-10 : 1 à 3 comprimés 2 ou 3 fois par jour aux repas.
N.P.S.-50 : ½ à 1 comprimé 3 ou 4 fois par jour aux repas.
N.P.S. AMPOULES : ½ à 1 ampoule S.C. ou I.M. que l'on peut répéter selon l'avis du médecin.

Prévenir le malade que la réaction vaso-dilatatoire qui s'extériorise par une rougeur cutanée visible au niveau de la tête et du cou ne doit pas être interprétée comme une manifestation d'intolérance.

DOCUMENTATION et ÉCHANTILLONS sur DEMANDE

welcker & cie limitée

montréal 9, qué.

1775 boul. edouard laurin,

PRODUITS CHIMIQUES ET SOLUTIONS POUR LABORATOIRE

- Réactif chimique
- Solutions chimiques
- Colorant biologique
- Concentré volumétrique
- Solvant spectroqualité
- Solution tampon

Pour obtenir le catalogue complet
et la liste des prix,
adressez votre demande à :

ANACHEMIA
CHEMICALS LTD

500 - 2^{ième} Ave., Ville St. Pierre, Montréal 32



"Ça
ravigote"

SI PUR ... SI BON ... ET SAIN POUR TOUS

Achetez toujours vos **FOURRURES** des experts pour plus de satisfaction

J.-O. NADEAU & FILS, Inc.

600, côte d'Abraham, Québec.

Téléphone : 522-6429



*L'homme au
camion
vert veut vous servir*



CANADIAN IMPORT QUÉBEC

HUILE À FOURNAISE / HUILE LOURDE / HUILE À POËLE

Téléphone 683-2795

OSCAR DORVAL B.Sc.A.
INGÉNIEUR CONSEIL

2136, ch. Ste-Foy, suite 302

Québec 10, P.Q.

Téléphone 529-4164

ÉMILIE ROCHETTE & FILS
TAPIS — LINOLÉUM — TEXTILES

555, de la Couronne

Québec

J.-ELZÉAR DION, président

JULES RICHARD, vice-président

TREMBLAY & DION, Inc.
PHOTO-LITHOGRAPHIE

Téléphone 522-6427

725, côte d'Abraham, Québec

Téléphone 681-4119

MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN
ARCHITECTES

1327, avenue Maguire

Québec 6, P.Q.

DEMO-CINÉOL

suppositoires

3 formules :

ADULTES - ENFANTS - BÉBÉS

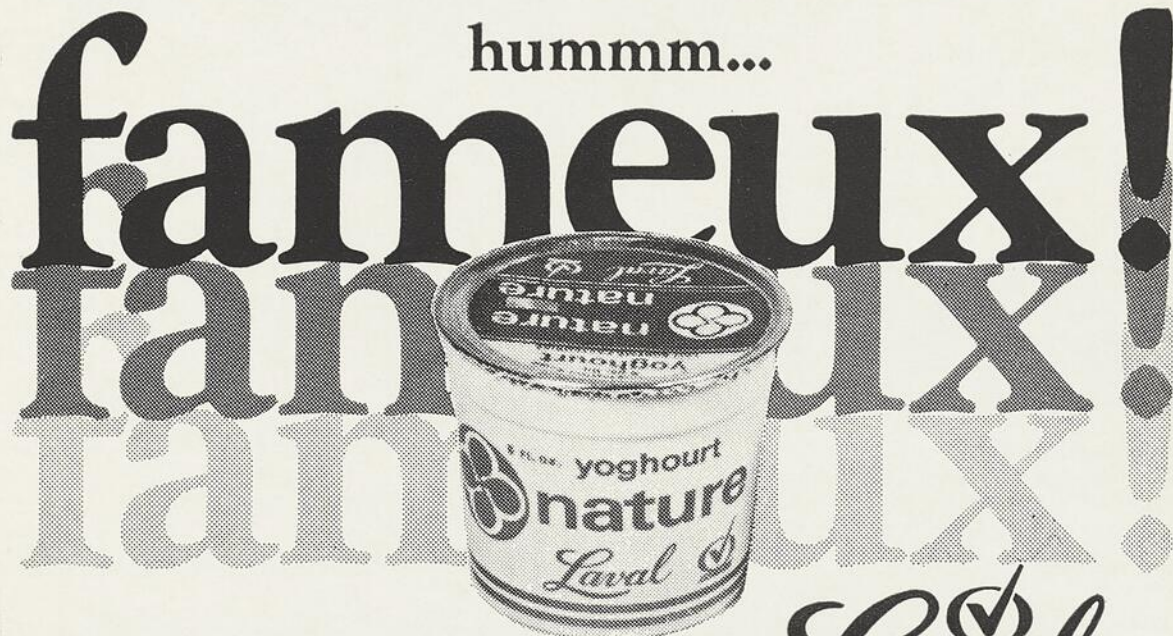
LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF DANS LE DOMAINE DES VOIES RESPIRATOIRES

LE LABORATOIRE DEMERS, LIMITÉE

2721, rue Tremblay,

Sainte-Foy, Québec 10, P.Q.

MEMBRE DE L'ASSOCIATION DES FABRICANTS DU QUÉBEC DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES



Le nouveau yoghourt nature Laval fait de lait entièrement écrémé répond à toutes les diètes. Son contenant de 5 oz. renferme 75 calories et rapporte une valeur alimentaire inestimable au tube digestif. Le yoghourt nature est aussi, facile à digérer et se mange sans faim. Accompagné de fruits, confitures, gelée ou sirop, il ne saurait déplaire à personne et tous en retireront les effets spécifiques bien connus.

Laval
QUALITÉ VÉRIFIÉE

LAITERIE LAVAL LTÉE
875, 4IÈME AVE., QUÉBEC, P.Q.
TÉL.: 529-9021

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS

A		Laboratoire Franca Inc.	33
Agence de Voyages du Club Automobile Québec Ltée	53	Laboratoires Mead Johnson	16, 36
Ames Company of Canada Ltd.	9	Laboratoire Octo Ltée	7
Anachemia Chemicals, Ltd.	86	Laiterie Laval Enr.	87
Audart, Inc.	76	Lilly, Eli & Co. Can. Ltd.	3, 38
		Lyster Chemicals Ltée	18
B		M	
Banque d'Economie	76	Mainguy, Jarnuszkiewicz & Boutin	86
Baxter Laboratories of Can. Ltd.	77	Marsan, J.-M., & Cie Ltée	23
BOH Pharmaceuticals	70, 71	Medilab Inc.	76
Brunet, W. & Cie Ltée	83	Merrell Co. Wm. S.	64
		Merck, Sharp & Dohme of Can. Ltd.	82, 83
C		N	
Canadian Import Québec	86	Nadeau & Fils, J.-O.	86
Claire-Fontaine Ltée	86		
Corporation Pharmaceutique Française, Ltée ..	73, 84	O	
Cyanamid of Canada	5, 47, 48	Organon Inc.	11
D		P	
Desbergers Limitée (Sogena, Inc)	30, 60	Parke Davis & Co. Ltd.	17, 63
Dorval Oscar	86	Pharmacie Soucy	76
		Posti ouvert	44
E		Poulenc, Ltée	12, 13, Couv. III
Elliot-Marion Cie Ltée	46		
Ethica, Limitée	65	R	
F		Régie de l'assurance-maladie	79
Fisons Canada Ltd.	40, 41	Robins, A. H. Co. of Can. Ltd.	62
Frosst & Co., Charles E.	22, 32, 57, 76	Rougier, Inc.	Couv. II, 19, 42
G		S	
Glaso-Allenburys (Can.) Ltd.	61	Sandoz Pharmaceuticals Ltd.	66, 67
Geigy Canada Ltd.	34, 35, 45	Smith, Hline & French	26, 27, 68, 69
H		T	
Herd & Charton, Inc.	29, 31	Tremblay & Dion, Inc.	86
Hoechst Pharmaceuticals	43, 44, 75, 76		
Hoffmann-La Roche, Limitée	24, Couv. IV	U	
K		Unimed Pharmaceutical Ltd.	20
Komo Construction, Ltée	65	V	
L		Vichy France	25
Laberge, Adélar, Ltée	76	Vinant Limitée	74
Laboratoires Abbott, Ltée	14, 15, 37, 80, 81	Voyages Bel Air Inc.	56
Laboratoires Anglo-French Cie Ltée	1, 28		
Laboratoires Ayerst	58, 59	W	
Laboratoires Demers, Ltée (Le)	87	Warner-Chilcott Lab. Co. Ltd.	21
		Welcker & Cie, Ltée	39, 85
		Winthrop Laboratories of Can. Ltd.	72

À NOS LECTEURS

Ce bulletin est édité avec le *généreux concours de ses annonceurs*. Aidez donc ceux qui vous aident en prescrivant, de préférence à toutes les autres, les spécialités qui se rappellent régulièrement ici à votre bienveillante attention.



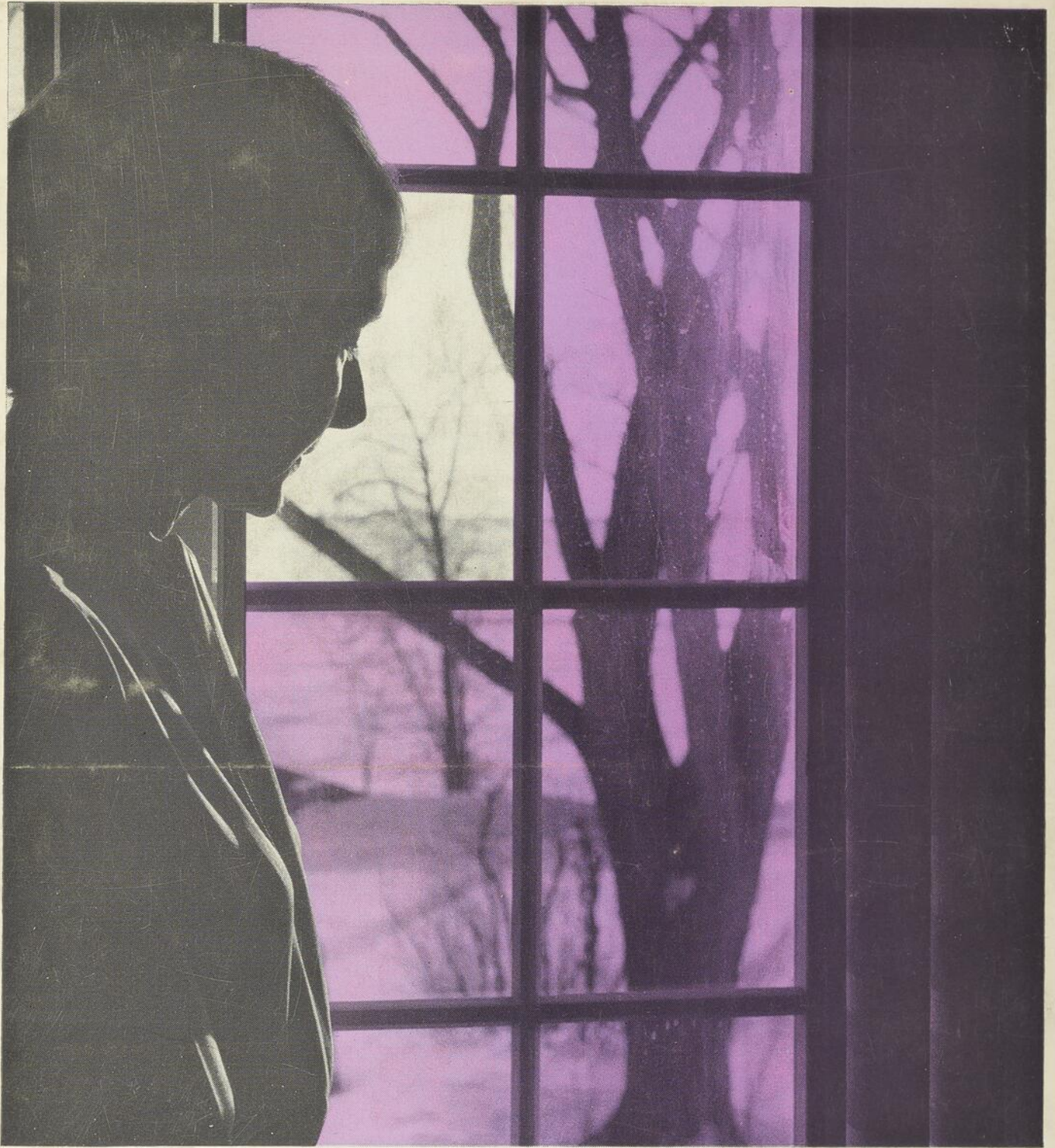


un nouveau psychotrope

[®] **NEULEPTIL**
péicyazine

renseignements
complets
sur demande

poulenc



319

Hier, temps de grandir, de se marier, d'avoir des enfants, de se sentir nécessaire. Hier, temps de l'espoir en pensant au lendemain. Mais à la ménopause l'espoir fait souvent place à l'angoisse de vieillir, la peur de perdre son attrait, le rejet et la perte de la féminité. Pour de telles patientes, Menrium[®], association de Librium[®] et de substances œstrogènes conjuguées, atténue le malaise physique et émotionnel de la ménopause.

15 SEP 1970
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE
PÉRIODIQUES
Pour une transition harmonieuse
Menrium Roche

Menrium en bref: 'Menrium' associe l'effet anxiolytique sûr du 'Librium' (chloridiazépoxide) à des substances œstrogènes conjuguées.
Indications: symptômes émotionnels et somatiques du syndrome de la ménopause. **Contre-indications:** cancer (vaut aussi en cas d'antécédents de cancer), endométriose et processus prolifératifs du système génital, hépatopathie connue. **Précautions:** faire preuve de prudence lorsqu'une parfaite acuité mentale et des réflexes rapides sont nécessaires. Emploi concomitant d'agents psychotropes déconseillé. S'abstenir de boire de l'alcool. Prudence chez les patientes avec fonction hépatique ou rénale affaiblie. Hémogramme et épreuve de la fonction hépatique conseillé lors de cure prolongée. Si une hémorragie de privation survient après l'arrêt du traitement, procéder à une biopsie utérine afin d'écartier la possibilité d'un carcinome utérin.
Réactions secondaires: aucun effet secondaire sérieux n'a été signalé. On ne peut toutefois exclure les effets secondaires propres aux deux composants. **Posologie:** la concentration et la posologie varieront selon les besoins de la patiente. La dose recommandée est d'une dragée i.i.d. pendant 3 semaines et une pause de 7 jours. **Présentation:** dragées 'Menrium' 5-2, 5-4 et 10-4, fiocons de 100, 500 et 1000.

Renseignements détaillés sur demande

©Marque déposée



Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal