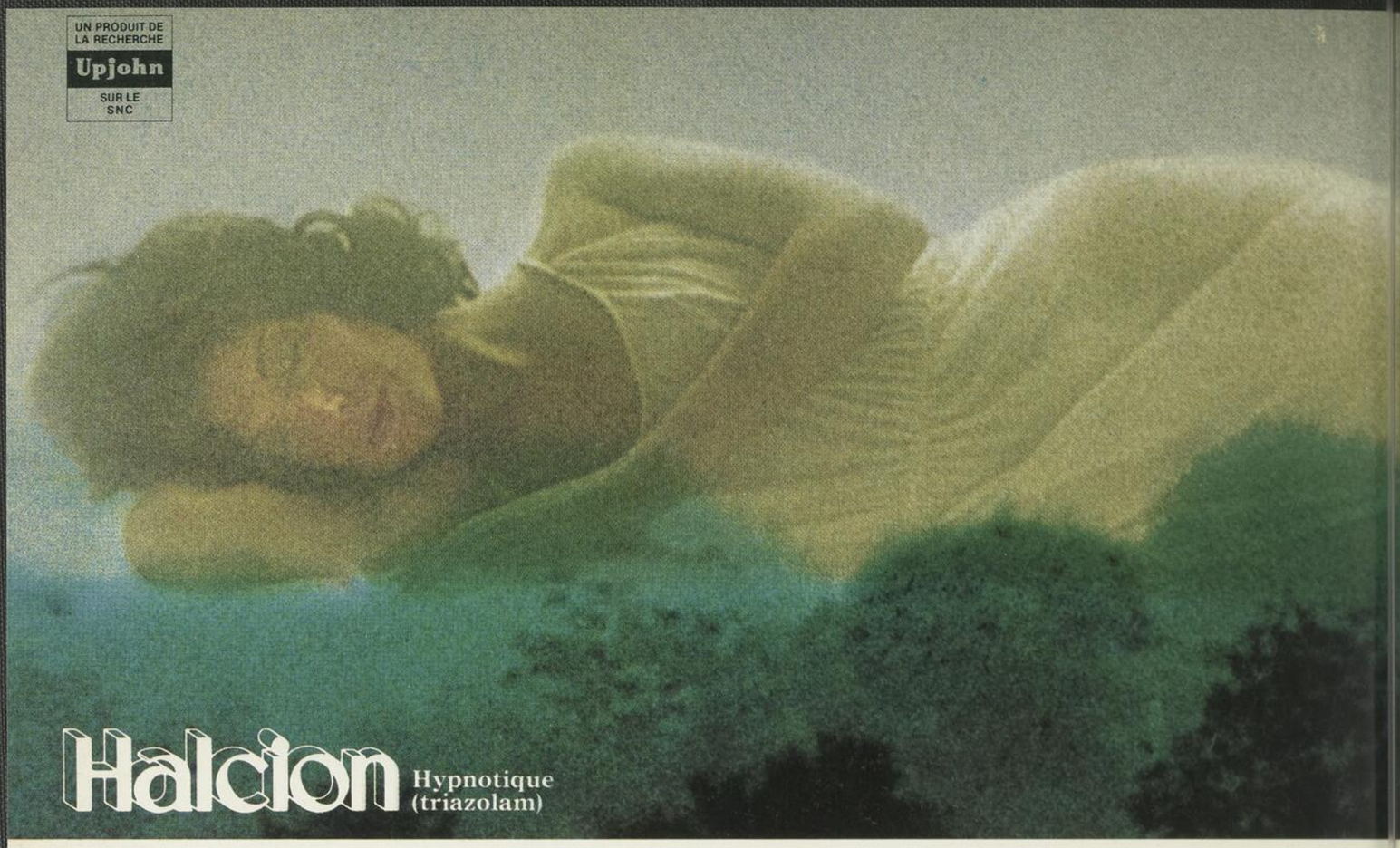
fondée en 1872

Volume 110
Numéro 3
Mars 1981

L'Union Médicale du Canada

Par-dessus la tête

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



Là quand il en faut...

- endormissement rapide
- maintient un sommeil profond et reposant de 6 à 8 heures*

*Matta, B. et al (1974). Curr. Ther. Res., *16*:958

803 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1773.1

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

PAAB
CCPP

ACIM

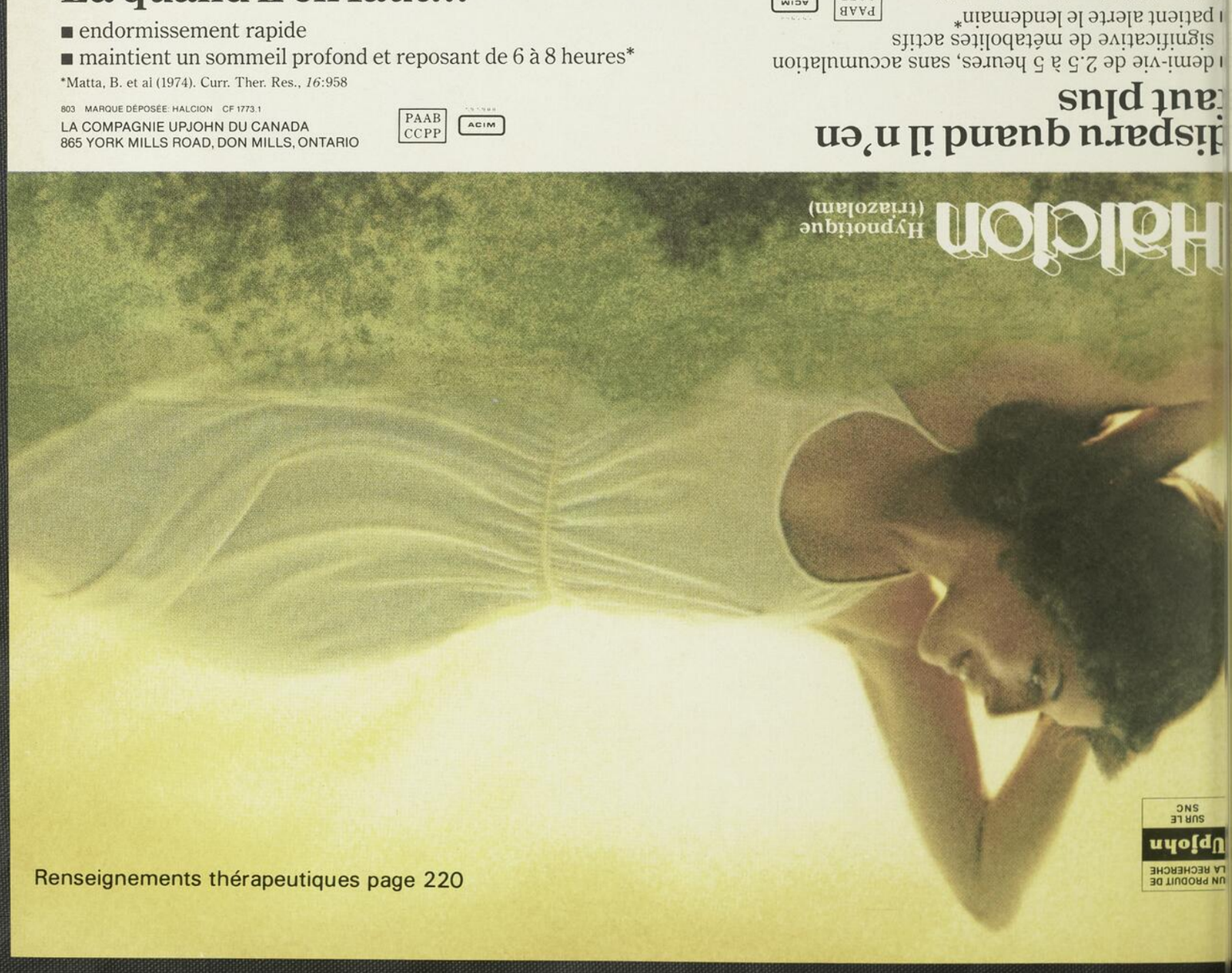
disparu quand il n'en faut plus

demi-vie de 2.5 à 5 heures, sans accumulation
signification de métabolites actifs
patient alerte le lendemain*

Roth, T. et al (1977). Drugs Expr. Clin. Res., *1*:279

PAAB
CCPP

ACIM



Renseignements thérapeutiques page 220

L'AMLFC vous offre

- L'Union Médicale du Canada, forum mensuel de la médecine francophone internationale.
- Le Bulletin de l'AMLFC, six numéros par an: la vie de l'association.
- Le Congrès annuel, témoignage de la vigueur de la médecine francophone en Amérique du Nord.
- Les tournées régionales, l'information mise à la portée de tous les membres.
- Les symposiums sur les questions qui font les manchettes de l'actualité; exemple: stérilisation et déficience mentale.
- La diffusion des travaux sur le plan international (Conférences "Jacques Léger", participation aux congrès internationaux d'expression française).
- La cassette: Sonomed à un tarif préférentiel, un enregistrement sans interruption intempestive, "dit" par un professionnel.
- Le tarif préférentiel pour abonnement à l'édition française de "La Lettre médicale".
- Les prix et distinctions de l'AMLFC, encouragement et récompenses de la recherche en médecine à tous les niveaux.
- Réseau-Med: assistance personnelle aux membres en difficulté.

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Numéro 3
Mars 1981

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

Paul Duchastel, *président*
Monique Boivin-Lesage, *vice-président*
Aurélien Carré, *secrétaire*
André Boyer, *trésorier*

Conseil de rédaction

Marcel Cadotte, *président*
Pierre-Maxime Bélanger
Pierre Biron
Jean-Marc Bordeleau
Monique Camerlain
Michel Copti
Paul David
Michel Dupuis
Claude Goulet
Bernard Hazel
Michel Jutras
Marcel Rheault

Équipe de rédaction

Édouard Desjardins, *rédacteur en chef émérite*
André Arsenault, *rédacteur en chef*
Lucien Abenhaim, *rédacteur en chef adjoint*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*
Gabrielle Faucher, *assistante à la rédaction*

Répertorié dans le Current Contents / Clinical Practice.

Collaborateurs

Paul-Marie Bernard
Georges Bordage
Pierre Boulanger
Martial Bourassa
Jacques Cantin
Claude Caron
Michel Chrétien
Francine Décary
Jacques-E. DesMarchais
Camille Dufault
Robert Duguay
Jean-Jacques Ferland
J.-Mario Giroux
Jean-Gil Joly
René Lamontagne
Richard Leclaire
Christiane Mascrès
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens

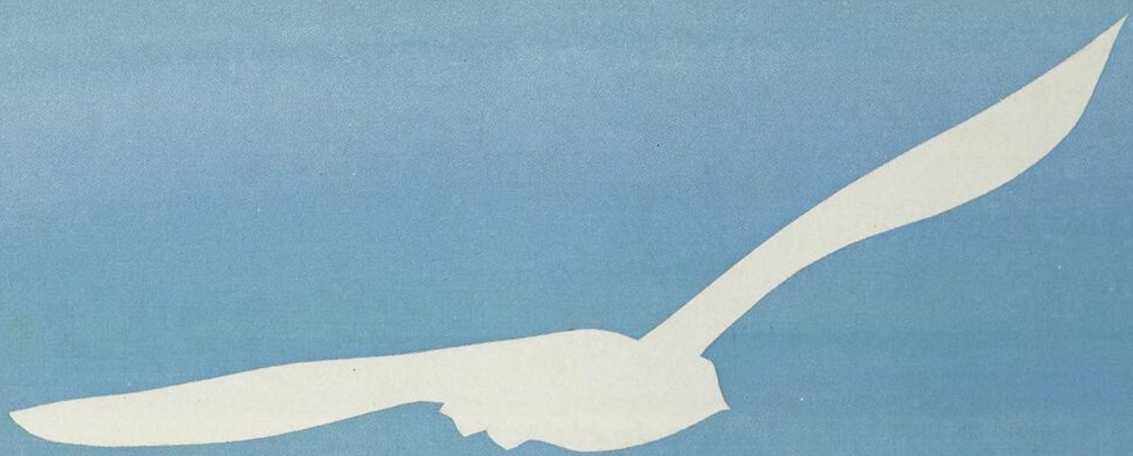
Abonnements: 50 $ par année, 60 $ U.S.A., 65 $ autres. Étudiants: 15 $. Les membres de l'A.M.L.F.C. sont automatiquement abonnés.

Impression:
Imprimerie Coopérative Harpell
1, Pacifique,
Ste-Anne-de-Bellevue
H9X 1B0

Publicité:
M. Gérard Lapointe,
directeur de la publicité,
L'Union Médicale du Canada,
1440, rue Ste-Catherine ouest,
suite 510, Montréal H3G 2P9
téléphone: (514) 866-2053

membre du CCAB ANN PAAB CCPP

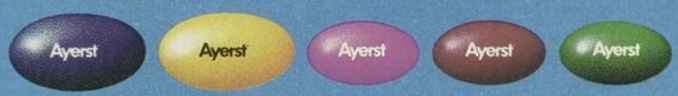
Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR ISSN 0041-6959



Libération
des symptômes gênants
de la ménopause

PREMARINE*

(comprimés d'oestrogènes conjugués D.N.C.)



LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison Inc.
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

CCPP

MEMBRE
ACIM

2768

*Marque déposée

Une monographie du produit est délivrée sur demande.

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Numéro 3
Mars 1981

Notre page couverture:

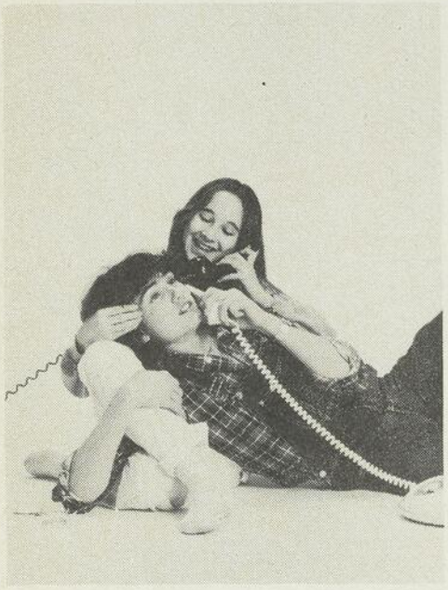


Illustration photographique Bob Fisher ©

Par-dessus la tête

Quand vient le temps où la surprise des grandes émotions charrie tout au coeur de la cité intérieure, bousculant les rares certitudes et renversant les habitudes, quand vient le moment où le corps fait déborder le geste par-dessus l'intention, et l'instant où le sentiment lui-même est retenu dans l'hésitation, alors s'entrouvre la porte du jardin où se négocie la solitude d'être.

Dossier

Adolescence et sexualité

La sexualité à l'adolescence: phénomène pluridimensionnel 186
Jean Wilkins, Nicole Onetto et Jean-Yves Frappier

La grossesse à l'adolescence 190
Marie Des Rosiers-Lampe et Jean-Yves Frappier

La contraception à l'adolescence 197
Reine Gagné et Jean-Yves Frappier

Education sexuelle à l'adolescence 202
Pierre-André Michaud

Formation médicale continue

La sclérodermie 209
Jacques Hébert, Gilles Mathon et Jean-Pierre Mathieu

* La transplantation rénale chez le diabétique insulino-dépendant 221
Claude Beaudry, Raymond Barcelo, Jean Cardinal, Serge Carrière, Raymond Dandavino, Jacques Friborg, Marc Houde, Louis Laplante, Edouard Bastien et Robert Girard

Communications et correspondance

Evolution dans l'incidence et les indications de césariennes 229
Pierre Guimond et Adrien Dandavino

La phase de l'appareil locomoteur à Sherbrooke - perspectives passées, présentes et d'avenir 233
Monique Camerlain

* Récidive du syndrome de Goodpasture après transplantation rénale 236
Marc Houde, Raymond Dandavino, Louis Laplante, Claude Beaudry, Jean Cardinal et Raymond Barcelo

* **NDLR:** Ces textes ont été soumis et acceptés originellement comme faisant partie du dossier transplantation rénale de notre livraison de février 1981.

Mycobactériose non-tuberculeuse: ostéomyélite due au complexe M. fortuitum-chelonei 240
Maurice Saint-Martin, Michel Poisson et Richard Morisset

Un cas de grossesse compliquée d'une anémie hémolytique auto-immune 243
C. Derghazarian

Documents et réflexions

Défi à la rédaction d'objectifs d'enseignements: une expérience d'un professeur en physiologie digestive 252
Dominic Maestracci et Jean-Pierre Moquin

Concepts nouveaux

Transplantation de moelle osseuse 1. Traitement des aplasies médullaires 264
Claude Perreault, Jacques Boileau, Yvette Bonny, Giovanni D'Angelo, Martin Gyger, Michel Lacombe et René Lavallée

Dépression et rythme biologique: effets thérapeutiques de la privation de sommeil 272
Jacques Montplaisir

Tribune éditoriale

La stérilisation des déficients mentaux: position du comité de déontologie de l'A.M.L.F.C. 280

Feuilles volantes

La force de L'Union (morceaux choisis, 1872)..... 269

Le dilemme de la face rouge (Dermato) 271
Jean-Mario Giroux

Sonomed - Série VII, cassette 3 277

Politique éditoriale

L'Union Médicale du Canada est un périodique mensuel scientifique dont la vocation principale est d'animer la communauté francophone nord-américaine. Ce médium est ouvert à toutes les disciplines de la santé. La rédaction invite tous les professionnels scientifiques à soumettre un matériel susceptible d'intéresser cette communauté.

Tout matériel publié a été approuvé par le Comité de lecture et le Conseil de rédaction de la revue. Les auteurs sont invités à préparer leurs écrits conformément aux conditions de publication et de façon à ce qu'ils s'intègrent au niveau de l'une des rubriques de la grille éditoriale. Cette grille représente la structure habituelle de notre table des matières, ce qui permet au lecteur de retrouver une organisation familière en sept sections. Chacune de ces sections poursuit des objectifs spécifiques qui se reflètent dans leurs contenus

1- *Section spéciale:* regroupement monothématique d'articles portant sur une question générale ou d'actualité.

2- *Formation médicale continue:* matériel à vocation andragogique destiné aux praticiens.

3- *Articles originaux:* information scientifique spécialisée et originale.

4- *Concepts nouveaux:* revues critiques de la littérature portant sur des sujets d'intérêt clinique ou fondamental.

5- *Documents et réflexions:* matériel d'intérêt général et de faction moins technique.

6- *Communication et correspondance:* lettre à l'éditeur, commentaires des lecteurs et observations cliniques ou préliminaires.

7- *Tribune éditoriale:* commentaires de la rédaction et prises de position éditoriales.

Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité entière de ses auteurs et n'engage en rien la revue.

Conditions de publication

Les manuscrits,

dactylographiés à double interligne sur un seul côté du papier avec une marge minimum de 4 cm, doivent être soumis en deux exemplaires. L'original et la copie doivent être complets et comprendre le texte, les légendes, les tableaux, les références de même que les figures qui doivent être imprimées sur papier glacé. Les articles doivent être inédits et complétés par un résumé d'au plus 150 mots rédigé en français et en anglais sur deux feuilles séparées.

Auteurs et titres:

Sur une feuille séparée, donner un titre en français et en anglais qui comporte chacun moins de 75 caractères. On peut ajouter un sous-titre d'au plus 150 caractères. Suivent le nom de(des) auteur(s) et son(leurs) prénom(s).

Bas de page:

Sur la page titre, indiquez (A) un court texte (350 espaces) indiquant l'origine de l'article et l'organisme subventionnant; (B) un renvoi donnant l'affiliation institutionnelle de chaque auteur; (C) le nom, la qualification et l'adresse de l'auteur principal à qui les demandes de tirés à part devront être envoyées; (D) la clé des abréviations.

Tableaux:

Chaque tableau doit être dactylographié à double interligne, un par feuille, être numéroté en chiffres romains et porter une courte légende suffisamment explicite permettant une interprétation instantanée qui n'oblige pas le lecteur à se référer au texte pour comprendre l'essentiel.

Illustrations:

Les dessins et graphiques doivent être dessinés professionnellement, tracés à l'encre noire (de Chine), photographiés et imprimés sur papier glacé. Le lettrage devra être assez grand pour demeurer visible une fois réduit sur 5.5 cm (13 picas) ou sur 8.4 cm (20 picas) en largeur. Chaque illustration doit porter, au verso, sur étiquette pré-encollée, (A) le numéro de la figure, (B) le nom de l'auteur et (C) une indication pour le haut de la figure. Les microphotographies devraient porter un marqueur interne. Les photographies de patients seront masquées à moins d'être accompagnées d'un consentement écrit permettant de les rendre tel quel. Les légendes devront être dactylographiées à double interligne sur une feuille à part et être précédées de leur numéro correspondant.

Bibliographie:

Les références doivent être numérotées par ordre de citation. Celles apparaissant dans les illustrations et les tableaux recevront un numéro séquentiel suivant l'endroit où ceux-ci sont mentionnés dans le texte. La bibliographie doit être rédigée selon les normes de l'Index Medicus et se limiter aux plus importantes. Par exemple: Lévesque, H. P., Sylvestre, J., Dusseault, R. G. et coll.: La tomographie axiale assistée d'ordinateurs dans l'évaluation des glandes surrénales. Union Méd. Canada, 107: 1063-1069, 1978. Un maximum de 30 références sera publié de façon habituelle.

Frais de publication:

L'Union Médicale du Canada assume les frais de deux (2) illustrations (clichés ou tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. Les tirés à part sont aux frais de l'auteur et doivent être commandés sur le papillon qui accompagne les épreuves.

Comité de lecture:

L'acceptation ou le refus des manuscrits relèvent du Conseil de rédaction et de son Comité de lecture. Aucun changement ne sera fait sans le consentement de l'auteur.

Responsabilités:

Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité de ses auteurs et ne doit pas être considéré comme engageant la politique générale de L'Union Médicale du Canada.

L'Abonnement:

est de cinquante dollars par année (U.S.A. 60 $; autres, 65 $). Les membres actifs en règle de l'Association des médecins de langue française du Canada sont considérés comme abonnés. Tarif étudiant: 15 $.

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Numéro 3
Mars 1981

Our front cover:

Head Over Heels

When the action moves from the suburbs of childhood games towards the inner cities of emotional involvement, what is done is often beyond the intended, and what is felt webbed by hesitations: one wanders in the garden weighting the trick of solitude against the treat of autonomy.

Photographic illustration Bob Fisher ©

Special Feature

Adolescence and Sexuality

Adolescent Sexuality: A Complex Phenomenon 186
Jean Wilkins, Nicole Onetto and Jean-Yves Frappier

Teenage Pregnancy 190
Marie Des Rosiers-Lampe and Jean-Yves Frappier

Adolescent Contraception 197
Reine Gagné and Jean-Yves Frappier

Sex Education for Adolescents 202
Pierre-André Michaud

Continuing Medical Education

Scleroderma 209
Jacques Hébert, Gilles Mathon and Jean-Pierre Mathieu

Renal Transplantation in Patients with Juvenile Onset Diabetes 221
Claude Beaudry, Raymond Barcelo, Jean Cardinal, Serge Carrière, Raymond Dandavino, Jacques Friborg, Marc Houde, Louis Laplante, Edouard Bastien and Robert Girard

Communications and Correspondence

Changing Trends in Indications for Cesarean Section 229
Pierre Guimond and Adrien Dandavino

The Phase of the Locomotor System in Sherbrooke: Past, Present and Futur Perspectives 223
Monique Camerlain

Recurrence of Goodpasture's Syndrome after Kidney Transplantation 236
Marc Houde, Raymond Dandavino, Louis Laplante, Claude Dandavino, Louis Laplante, Claude Beaudry, Jean Cardinal and Raymond Barcelo

Osteomyelitis due to M. Fortuitum-Chelonei Complex 240
Maurice Saint-Martin, Michel Poisson and Richard Morisset

A Case of Auto-Immune Hemolytic Anemia Diagnosed during Pregnancy 243
C. Derghazarian

Facts and Thoughts

Difficulties Encountered during the Preparation of Learning Objectives: The Experience of a Professor in Digestive Physiology 252
Dominic Maestracci and Jean-Pierre Moquin

New Concepts

Bone Marrow Transplantation 1. Treatment of Aplastic Anemia 264
Claude Perreault, Jacques Boileau, Yvette Bonny, Giovanni D'Angelo, Martin Gyger, Michel Lacombe and René Lavallée

Depression and Biological Rhythm: Therapeutic Effects of Sleep Deprivation 272
Jacques Montplaisir

Editorial

The Sterilization of the Mentally Handicaped: Position paper of the Committee on Deontology of l'Association des Médecins de Langue Française du Canada 280

La sexualité à l'adolescence: phénomène pluridimensionnel

Jean Wilkins[1], Nicole Onetto[2] et Jean-Yves Frappier[3]

Résumé

Cet article se veut un survol des dimensions biologique, psychologique, sociologique et clinique de la sexualité des adolescents, vue comme une nouvelle sous-culture. L'objectif visé est de permettre une meilleure compréhension de cette réalité et conséquemment de meilleurs services et une réduction de la morbidité liée au vécu sexuel à l'adolescence.

La période de l'adolescence se caractérise par de multiples transformations au point de vue biologique, psychologique et social, lesquelles se produisent dans un contexte culturel particulier à chaque génération d'adolescents. La sexualité est une des fonctions qui se développera de façon spécifique durant cette période[1], et divers facteurs biologiques, psychologiques et sociologiques en influencent le développement.

Au cours des deux dernières décennies, le nombre des adolescents a atteint un sommet dans notre histoire et ceci a contribué à l'émergence de ce nouveau phénomène de la sexualité à l'adolescence, le sortant d'un état de clandestinité où il avait toujours été. En plus d'être nombreux, les adolescents allaient expérimenter leur sexualité plus précocément et ceci s'est manifesté par l'apparition d'une pathologie spécifique. En 1976 aux Etats-Unis, on reconnaissait que le groupe des 15-19 ans était "responsable" de 25 p. 100 des cas de gonorrhée, de 17.6 p. 100 de toutes les naissances, de 48 p. 100 des grossesses hors mariage et de 30.4 p. 100 de tous les avortements. Au Québec, entre 1973 et 1976, on note que le nombre de grossesses chez les moins de 15 ans a doublé et l'expérience clinique a démontré une hausse progressive du nombre d'adolescents devenant actifs sexuellement.

Considérant ces faits, nous essaierons de décrire la complexité du phénomène de la sexualité à l'adolescence avec sa dimension biologique, psychologique, sociologique et clinique.

Dimension biologique

Des facteurs d'ordre biologique ont été identifiés et jouent un rôle fondamental dans le développement global de la sexualité chez l'humain. A la phase prénatale, on retient, par exemple, le rôle des chromosomes sexuels X et Y et des androgènes foetaux. Le rôle du chromosome sexuel est bien connu. Les androgènes, pour leur part, à certaines périodes critiques de la croissance intra-utérine, vont favoriser le développement des organes génitaux internes et externes chez le foetus mâle et favoriser l'organisation de l'hypothalamus et de ses structures associées pour la libération des gonadotrophines, lesquelles déterminent la spécificité du mâle[2]. L'environnement hormonal du foetus joue donc un rôle dans le développement de son identité sexuelle. A la phase post-natale, des facteurs biologiques et hormonaux interviendront également, mais il devient difficile de déterminer l'influence directe de ces facteurs sur le développement de la fonction sexuelle étant donné l'impact de toutes les influences psycho-sociales sur l'individu alors en croissance.

Le phénomène de la puberté constitue l'événement principal à l'adolescence. Boyar[3] a démontré par ses études chez les individus à la fin de la période prépubère qu'il existait de façon synchrome avec le sommeil, une augmentation de la sécrétion de LH et peu de la FSH. Ce profil de sécrétion des gonadotrophines relié au sommeil favorise la sécrétion de la testostérone chez le garçon et de l'estradiol chez la fille, lesquelles hormones seront responsables du développement des caractères sexuels secondaires associés à la puberté. Ces mêmes études ont fait ressortir l'aspect dynamique du profil de sécrétion de la LH qui se modifiera tout au cours de la période pubertaire.

Les études de Tanner[4] ont bien illustré la concomittance de l'apparition et du développement des caractères sexuels

1) M.D., professeur-agrégé de pédiatrie — Université de Montréal — Responsable — Secton aux Adolescents — Département de Pédiatrie — Centre Hospitalier Sainte-Justine.
2) M.D., Fellow en médecine de l'adolescence — Centre Hospitalier Sainte-Justine.
3) M.D., professeur-adjoint de pédiatrie — Université de Montréal — Assistant-responsable — Section aux Adolescents — Département de Pédiatrie — Centre Hospitalier Sainte-Justine.

Tirés à part:
Jean Wilkins, M.D., Responsable, Section aux Adolescents — Pédiatrie, Centre Hospitalier Sainte-Justine, 3175 Chemin Côte Sainte-Catherine, Montréal, Québec, H3T 1C5.

secondaires avec l'augmentation de la sécrétion de diverses hormones telles que la testostérone et l'estradiol. Ces hormones agissent sur l'organe-cible, le transforment, le rendent mature.

Au même moment, on note que l'intérêt sexuel se développe durant l'adolescence. Par la masturbation, les premières sorties, les premiers contacts physiques (baisers, caresses), les adolescents traduisent dans l'action cet influence hormonale. Kinsey[5] a montré que les 2/3 des adolescents mâles avaient leur première éjaculation à la suite d'une masturbation.

Ces phénomènes biologiques ont toujours existé, mais ce qui est particulier aux dernières générations d'adolescents c'est la baisse de l'âge où l'on atteint cette maturité biologique ou physiologique[4]. L'indicateur clinique de cette maturité biologique chez la fille est la ménarche dont l'âge d'apparition a diminué progressivement au cours du dernier siècle pour se situer actuellement vers 12.5 ans dans le monde occidental. Chez le garçon, un tel indice n'existe pas; mais si l'on considère l'âge où survient le pic de croissance et l'apparition des caractères sexuels secondaires, il est permis de conclure que chez eux aussi, la maturité biologique survient plus tôt. Cette précocité de la maturité biologique revêt un caractère particulier et extrêmement important dans toute analyse se rapportant à la "nouvelle sexualité" des adolescents. Lorsqu'on parle d'adolescent actif sexuellement, il faudrait considérer l'âge biologique plutôt que l'âge chronologique de cet individu. La trop grande importance accordée à l'âge chronologique par rapport à l'âge biologique a sûrement eu un impact négatif tel que le retard dans la structuration de services adaptés pour les adolescents en matière de sexualité.

Il existe probablement plusieurs facteurs biologiques encore inconnus qui interviennent dans le développement de la fonction sexuelle et plus particulièrement à l'adolescence. L'étude plus détaillée de la physiologie sexuelle ou de la dysfonction sexuelle à cet âge nous permettra d'en mieux saisir toute la réalité. Les études de Kalodny et coll.[6] et Smith et coll.[7] sont intéressantes du fait qu'elles abordent le problème de l'influence de diverses drogues tels que le cannabis[6], et la phencyclidine[7] sur certaines hormones ou comportements sexuels et mettent ainsi en relief les effets d'une autre sous-culture (la drogue) sur l'organisme humain.

Dimension psychologique

L'école psychanalytique a grandement développé la dimension psychologique de la sexualité à l'adolescence. Il serait trop long d'énumérer et d'expliciter tous ces travaux. Pour les besoins de cet article, nous nous limiterons à rappeler que l'adolescence est une période caractérisée au point de vue psychologique par le développement de l'identité, de l'intimité et du jugement moral[8]. Il existe, à l'intérieur de l'adolescence, des sous-stades développementaires: la phase de rébellion, la phase de socialisation avec les amis et celle où l'on acquiert une maturité et une identité de type adulte[9]. Le développement de la sexualité à l'adolescence se produit dans ce contexte et une pléiade de facteurs l'influencera.

Les travaux de Jeanneret[11] et Kovar[12] ont fait ressortir le caractère à risque de la conduite adolescente. Les accidents représentent la première cause de mortalité à cet âge. L'adolescent agit avec un organisme en développement et dont il ne connait pas toutes les possibilités et limites, ce qui le rend vulnérable. Si la sous-culture actuelle valorise l'activité sexuelle, l'adolescent devient alors à risques sur ce point et on doit s'attendre à ce que la morbidité liée à ce vécu s'accroisse. Etant un élément majeur de cette sous-culture et un phénomène nouveau la sexualité peut être ainsi "utilisée" par l'adolescent dans sa phase de rébellion. Dépendant de d'autres facteurs tels que sa maturité, son environnement familial et social, l'utilisation de sa sexualité dans sa rébellion variera. Il est bien démontré, par exemple, que l'âge de la coïtarche est plus précoce chez les adolescents en centre de détention que chez les adolescents "normaux"[15].

Le groupe d'amis peut aussi influencer l'actualisation de sa sexualité à l'adolescence. La masturbation peut se pratiquer en groupe d'amis; avoir des relations hétérosexuelles peut être une condition d'acceptation dans le groupe; le choix d'une méthode contraceptive pourra dépendre de l'acceptation de celle-ci par le groupe, etc...

L'adolescent dans son vécu hétérosexuel n'associe pas nécessairement son geste à un risque de grossesse. Ou, si ce risque est perçu, il n'entraîne pas automatiquement de sa part l'utilisation efficace de moyens contraceptifs.

Divers facteurs interviennent dans le développement de l'identité, du jugement moral et de la pensée à l'adolescence et de ce fait la perception de la réalité immédiate et future variera d'un adolescent à l'autre. A titre d'exemple, face à une grossesse, un certain groupe d'adolescentes de New York[10], en milieu de détention et provenant de milieu défavorisé vont opter, dans la presque totalité des cas, pour la poursuite de leur grossesse tandis que les adolescentes, de milieu plus favorisé, mieux supportées dans leur milieu social et familial et plus scolarisées vont opter dans une bonne proportion pour un avortement dans le même contexte d'une grossesse non désirée.

Il est difficile de dissocier ce qui est uniquement influence biologique ou ce qui est influence psychologique. L'adolescent mature à la fois à ces deux niveaux et des facteurs socio-culturels interviendront et ajouteront davantage à la complexité de la situation.

Dimension sociologique

L'émergence de la sexualité de l'adolescent se déroule dans un contexte social particulier et propre à chaque génération d'adolescents. Ils reçoivent des stimulations de leur corps, ils vivent des expériences à l'intérieur de leur famille, avec leurs amis, ils sont stimulés par les médias d'information et par la société en général[13].

Du point de vue sociologique, on retiendra certains points particuliers à la génération actuelle d'adolescents.

D'abord, la dislocation de la famille comme entité au cours de la dernière décennie a entraîné une diminution du temps de rencontres entre parents et adolescents tout en favorisant le temps de rencontres avec les amis et la société en général. Ce phénomène est nouveau et la sexualité ayant pris une dimension plus ouverte dans la vie de tous et dans la société, l'adolescent s'y voit sensibiliser plus tôt, plus ouvertement et par plus de monde.

L'évolution de la notion de la sexualité s'est modifié grandement au cours des derniers trente ans. Le terme sexualité n'est plus synonyme de procréation, ni de mariage. On a grandement valorisé l'aspect plaisir lié à l'actualisation de cette fonction. Les adolescents ont hérité de ces changements et il faut s'attendre à ce qu'ils aient une moralité différente de la nôtre sur ce sujet. Le mouvement hippie des années '60 et '70 en idéalisant l'expression personnelle, la sincérité, l'authenticité, et le monde des sens a contribué et favorisé le développement actuel de la sexualité adolescente.

L'étirement de la période de l'adolescence d'une part à cause d'une maturité biologique survenant plus précocément et d'autre part à cause des exigences du monde industrialisé qui prolongent la période des études ou de l'apprentissage d'un métier constitue une autre réalité nouvelle. Le taux de chômage élevé chez les 16-24 ans, et les perspectives d'avenir plutôt sombres invitent l'adolescent à un vécu intense du présent.

Le millieu socio-économique a un effet sur les attitudes et la conduite sexuelles des adolescents. Hein[15], à New York, a démontré que l'âge de la coitarche se situe chronologiquement plus tôt chez les adolescents en prison que chez ceux en foyer d'accueil ou normaux et c'est aussi notre expérience clinique.

L'environnement social durant la période de l'enfance joue possiblement un rôle dans le développement de la sexualité de l'adolescent. Il faut se rappeler que les adolescents de 1965 ont vécu leur enfance dans les années '50, considérées

comme une période calme et prospère. Ceux de 1975, ont vécu leur enfance dans les années '60, période des révolutions de la jeunesse. Ceux des années '80, auront connu une enfance au moment de la dislocation de la famille, de l'inflation, de la crise d'énergie et de l'éveil à l'écologie. La question est de savoir si cet environnement social peut être un facteur influençant la conduite sexuelle de l'adolescent et dans quel sens.

Tous ces changements ont amené un nouvel ordre social, particulier à notre époque et la nouvelle sexualité de l'adolescent s'inscrit dans ce contexte d'évolution.

Dimension clinique

La sexualité devient progressivement un mode de communication et d'échanges entre deux individus. Ce phénomème de l'accouplement à l'adolescence peut être interprété comme une façon de communiquer concrètement dans un environnement complexe de grands ensembles très dépersonnalisés[14].

L'adolescent vit, pour la majorité, sa seuxalité dans un contexte de monogamie en série[16]. La promiscuité est rare à l'adolescence et retrouvée surtout chez des adolescents avec problèmes socio-psychologiques.

En regardant les chiffres fournis par la littérature deux caractéristiques principales sont à retenir quant au début des activités sexuelles:

- D'une part la tendance à la diminution de l'âge de la première relation sexuelle. Zelnik et Kantner[17] rapportent une dimimuntion de 16.5 ans à 16.2 ans entre 1971 et 1976 de l'âge de la première relation sexuelle déterminé sur deux échantillons de population comparables.
- D'autre part, il existe une grande variabilité de l'âge de la première relation sexuelle suivant l'environnement culturel et socio-économique. Dans les milieux défavorisés, carencés, l'âge de la coitarche surviendra plus tôt[10]. L'âge moyen de la première relation sexuelle, déterminé sur un échantillon de 150 adolescentes au Centre Hospitalier Sainte-Justine en 1980, est de 14.7 ans.

Les principales caractéristiques des activités sexuelles des adolescents sont:

- Leur caractère progressif: l'expression de la sexualité des adolescents est progressive passant par différentes étapes ("dating - petting") avant d'aboutir à des relations sexuelles complètes.
- Leur caractère sporadique: dans notre population 50 p. 100 des filles actives sexuellement en 1978 ont une ou moins d'une relation sexuelle par mois. L'étude de Zelnik et Kantner[17] est en accord avec cette constatation: 47.6 p. 100 des adolescentes actives sexuellement n'avaient eu aucune relation sexuelle dans le dernier mois précédent l'administration de leur questionnaire. La comparaison effectuée entre 1971 et 1976 par ces mêmes auteurs montre que ce caractère sporadique ne se modifie pas avec les années.
- Le nombre réduit de partenaires: la sexualité des adolescents est de type monogamique sériée et ce trait spécifique se retrouve dans toutes les études. Dans notre population, 70 p. 100 des adolescents disent avoir des relations sexuelles toujours avec le même partenaire et ceci depuis plusieurs mois.
- Le caractère non planifié des relations sexuelles: les adolescents en règle générale ne prévoient pas leurs activités sexuelles et celles-ci ont souvent lieu dans des circonstances inconfortables. Ainsi certaines méthodes de contraception nécessitant une planification de la relation sexuelle vont être difficiles à proposer aux adolescents et en particulier aux plus jeunes d'entre eux.
- Et enfin quand un(e) adolescent(e) a été actif(ve) sexuellement, il est illusoire de penser qu'il(elle) va interrompre sa vie sexuelle, même s'il (elle) subit des pressions de la part de son entourage. La preuve en est la récidive importante des grossesses, à cet âge, même si la jeune fille après sa première grossesse envisage de ne plus avoir de relation sexuelle avant son mariage.

Conclusion

L'expression actuelle de la sexualité des adolescents doit être considérée comme une nouvelle sous-culture. Une de nos tâches consiste à reconnaître cette nouvelle réalité et y adapter nos services. Nous devons réduire les états de stress associés à certaines situations résultant du vécu sexuel des adolescents tels que: les assauts, la grossesse, l'avortement, etc.... Des programmes d'information sexuelle et des services de contraception adaptés et personnalisés sont une nécessité. Une étude de la physiologie sexuelle normale à l'adolescence s'impose si l'on veut mieux comprendre les dysfonctions sexuelles, problèmes fréquemment rencontrés dans nos cliniques pour adolescents.

Il faut espérer que les adolescents conserveront dans leur vécu de couple d'adolescents une dimension d'amour, de respect mutuel et d'échanges positifs que l'on rencontre actuellement chez bon nombre d'entre eux.

summary

The authors want to give some information on different aspects (biological, psychological, sociological, clinical) of adolescent sexuality, as a new sub-culture. We want to promote a better understanding of this reality and a better action by the authority with ultimatly a reduce in morbidity associated with the actualisation of adolescent sexuality.

bibliographie

1. **Katchadourian, H.:** Adolescent Sexuality. Ped. Clin. N. Amer., 27: 17-28, 1980.
2. **Gadpaille, W.J.:** Biological factors in the development of human sexual identity. Psych. Clinics N. Amer., 3: 3-20, 1980.
3. **Boyar, R.M.:** Control of the onset of puberty. Ann. Rev. Med., 29: 509-520, 1978.
4. **Tanner, J.M.:** Growth at adolescence. Blackwell Scientific Publication. 2e édition, London, 1962.
5. **Kinsey, A.C., Pomeray, W.B., Martin, C.E.:** Sexual behavior in the human male. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1948.
6. **Kalodny, R.C., Masters, W.H., Kalodner, R.M., Toro, G.:** Depression of plasma testosterone levels after chronic intensive marihuana use. New Engl. J. Med., 290: 872-874, 1974.
7. **Smith, D.E., Smith, N., Buxton, M., Moser, C.:** PCP and sexual dysfunction. J. Psych. Drugs, 12: 269-275, 1980.
8. **Barker, M.:** L'adolescent normal: une revue de la littérature récente pertinente à l'expérience de l'adolescent québécois. Union Méd. Canada, 109: 1237-1242, 1977.
9. **Fine, L.:** What's a normal adolescent? Clin. Pediat., 12: 1-5, 1973.
10. **Hein, K., Cohen, M.J., Litt, I.F., Schonberg, K., Meyer, M.R., Marks, A., Shecky, A.J.:** Juvenile detention: another boundary issue for physicians. Pediatr., 66: 239-245, 1980.
11. **Jeanneret, O.:** Les adolescents, un groupe à risque élevé? point de vue d'un épidémiologiste. Rapport présenté à la Société Suisse de Pédiatrie le 16 juin 1979.
12. **Kovar, M.G.:** Some indicators of health related behavior among adolescents in the United States. Publ. Health Rep., 94: 109-118, 1979.
13. **Chilman, C.S.:** Adolescent sexuality in a changing american society; social and psychological perspectives. U.S. Dept. Health, Educ. and Welf. Bethesda, 1980.
14. **Doucet, H.:** Les jeunes d'aujourd'hui et le surgissement d'une sensibilité nouvelle. Union Méd. Canada, 108: 1394-1399, 1979.
15. **Hein, K., Cohen, M.I., Marks, A. et coll.:** Age at first intercourse among homeless adolescent females. J. Pediat., 93: 147-148, 1978.
16. **Sorenson, C.C.:** Adolescent sexuality in contemporary America. New York, World Publishing, 1973.
17. **Zelnik, M., Kantner, J.F.:** Sexual and contraceptive experiences of young unmarried women in the United States 1976 and 1971. Fam. Plan. Perspect., 9: 55-71, 1977.

remerciements

Nous désirons remercier Mlle Lucie Hille pour sa collaboration.

QUAND TOUT ESPOIR SEMBLE PERDU.
Pr Anafranil.®
(chlorhydrate de clomipramine)
Lorsque votre antidépresseur habituel ne suffit pas.
Dans les cas de dépression grave ou lorsque votre antidépresseur habituel ne produit pas la réponse désirée, ANAFRANIL peut souvent donner de bons résultats.
ANAFRANIL est assez puissant pour relever l'humeur (souvent en moins de trois à cinq jours)[1] il peut aussi améliorer le sommeil[2] et les dispositions générales du patient.[2]
Au grand déprimé un grand antidépresseur.
Geigy
Dorval, Québec H9S 1B1
G-9003

La grossesse à l'adolescence

Marie Des Rosiers-Lampe (1) et Jean-Yves Frappier (2)

Résumé

Cet article décrit les différents aspects de la grossesse à l'adolescence. Après un aperçu statistique, les types d'adolescentes qui deviennent enceintes sont décrits et sont discutés les étapes de la prise de décision et les choix. Puis, les conséquences bio-psycho-sociales et le rôle des professionnels de la santé sont précisés.

La grossesse est une des conséquences de la "nouvelle" sexualité adolescente dans le contexte social actuel. C'est un phénomène qui étonne aujourd'hui par son ampleur et ses répercussions[1].

Au Québec, on comptait environ 7,300 grossesses en 1973 et 9,500 grossesses en 1976 chez les adolescentes âgées de 12 à 19 ans[2]. Ces chiffres incluent les naissances vivantes et les avortements thérapeutiques. Chez les adolescentes âgées de 15 ans et moins le nombre de grossesses a doublé entre ces deux années et le nombre d'avortements à triplé. Il faut tenir compte de deux facteurs dans l'interprétation de ces chiffres: depuis 1973 le nombre d'adolescentes diminue au Québec et les statistiques officielles n'incluent pas les avortements en cliniques privées. Depuis 1975, l'accessibilité à ces cliniques s'est accrue.

Ces grossesses ne sont pas l'apanage unique des adolescentes ayant connu des difficultés. Des adolescentes de milieux, de maturités et de personnalités différents seront enceintes chaque année. Certains auteurs mentionnent qu'environ 10 p. 100 des adolescentes désirent de façon consciente devenir enceinte.

La découverte de la grossesse

A partir d'un retard menstruel, le processus psychologique vécu par l'adolescente est bien connu. Elle va d'abord nier la réalité trop lourde à supporter. En ce sens, on sait que l'adolescente très jeune est la plupart du temps incapable de faire une relation de cause à effet; elle a des activités sexuelles sans protection, mais elle est incapable de penser que le résultat peut être une grossesse.

Ensuite, la négation fait place à l'anxiété face à la persistance du retard menstruel. L'anxiété entraîne des mécanisme de défense: le désir de fuir très loin pour toujours, la pensée magique qui lui fait croire que ça va s'arranger tout seul.

En troisième lieu, c'est l'annonce du diagnostic qui déclanche un état de crise chez la jeune fille et sa famille ce qui entraîne momentanément un désiquilibre familial teinté de chagrin et de culpabilité. Elle a fait de la peine à ses parents et elle devient la mauvaise fille qui déplace tout sur elle-même. C'est une phase dépressive durant laquelle l'adolescente n'exprime pas d'agressivité envers l'ami décrit souvent par les parents comme l'agresseur. Avec les jours, l'anxiété diminue et une relation intense se crée entre l'adolescente et ses parents. L'adolescente avant l'annonce du diagnostic de grossesse a très souvent une mauvaise perception de l'image parentale. Elle craint le châtiment, alors que la plupart des parents ont un comportement adéquat.

Après la crise, vient l'étape décisionnelle où l'adolescente est placée face à des choix. On assiste alors à la verbalisation des sentiments des principaux intéressés. Les parents expriment leur choix ou discutent celui de leur fille. L'ami est tantôt neutre dans la décision ou au contraire très interventionniste. Il n'est pas nuancé et peut quelque fois faire plus de tort que de bien. On remarque que l'adolescente ne cherche pas à se rallier le support d'une aînée, même si cette dernière a connu la même expérience. Ne réagissant pas au même rythme que son entourage, elle se retrouve isolée et bousculée.

Les choix

Il n'y a pas de solution idéale devant une grossesse à l'adolescence[4 5]. L'adolescente est toujours aux prises avec une décision difficile à prendre, compte tenu de l'impact psycho-social d'une grossesse à cet âge.

1) Travailleuse sociale — Section aux Adolescents — Département de Pédiatrie — Centre Hospitalier Sainte-Justine.
2) Professeur-adjoint de Pédiatrie — Université de Montréal. Assistant-responsable — Section aux Adolescents — Département de Pédiatrie — Centre Hospitalier Sainte-Justine.
Tirés à part:
Jean-Yves Frappier, M.D., Assistant-responsable, Section aux Adolescents — Pédiatrie, Centre Hospitalier Sainte-Justine, 3175 Chemin Côte Sainte-Catherine, Montréal, Québec, H3T 1C5.

1. L'adolescente dans la famille.

Elle peut garder son enfant tout en demeurant dans sa famille. La solution idéale serait que la jeune fille soit aidée par sa famille, ce qui rendrait plus acceptable le fait d'avoir un enfant. Mais souvent ces jeunes filles ne sont plus dans leur milieu familial au moment de la grossesse. De plus, il est étonnant de voir combien de parents au début de la quarantaine suggèrent davantage à leur fille l'avortement que la continuation de la grossesse. Ils ne se sentent plus disponiles, compte tenu de leur mode de vie moderne, pour élever l'enfant, même s'ils sont encore relativement jeunes. La désapprobation demeure encore présente à l'intérieur de la famille. Les valeurs religieuses véhiculées, les conditions sociales particulières et le sentiment d'échec des parents éducateurs et socialisateurs font en sorte que la mère célibataire demeure aux yeux de sa famille un membre déviant. De plus, comme certaines adolescentes voient souvent dans leur grossesse une façon rapide de s'affranchir, elles ne sont pas portées à continuer à vivre avec leurs parents à moins qu'elles soient très jeunes, soit 13 ou 14 ans. Il arrive également qu'elles veuillent éviter la rivalité mère-fille qui se dévelope assez couramment au fur et à mesure que le bébé grandit.

2. L'adolescente avec son ami.

La deuxième issue consiste pour la jeune fille à garder son bébé tout en vivant avec le père naturel. Les statistiques ont démontré que la durée moyenne de la stabilité de couple chez les mères célibataires en-dessous de 20 ans était courte. On voit souvent un désinvestissement de la part du partenaire qui trouve trop lourdes les responsabilités qui incombent à sa tâche de père de famille et de gagne-pain et en plus, la sexualité de certaines adolescentes est souvent étroitement liée à la grossesse sans que le père naturel ait une place prépondérante dans leur vie. Aussi, si l'enfant est reconnu par le père et mis à son nom, il est difficile pour la jeune fille d'écarter ce dernier. Si la relation se termine entre le jeune couple, le père pourra faire valoir ses droits. Si ce dernier abandonne effectivement ses droits, la mère devra alors adopter son propre enfant.

3. L'adolescente et le centre d'accueil.

Comme troisième possibilité, l'adolescente enceinte peut opter pour un séjour en centre d'accueil pour mères célibataires. Il existe au Québec cinq centres d'accueil pour mères célibataires. Montréal en possède deux: Rosalie Jetté pour la population francophone formé de pavillons distincts accueillant femmes et jeunes filles de tout âge tant avant l'accouchement qu'après. Le Montréal anglophone a son équivalent à Elizabeth House. La Clairière de Québec, la Villa Jolie de Trois-Rivières et la Villa Marie-Claire de Sherbrooke sont les autres centres existants au Québec.

Ces centres ont tous un but commun: la réinsertion sociale a partir d'une problématique de grossesse hors mariage. Ces centres font en quelque sorte office de milieu familial en protégeant la santé de la femme enceinte et le développement du futur bébé, en facilitant les plans en vue du bien-être de l'enfant et en aidant l'adolescente dans son futur rôle de mère. Les services offerts sont divers. On assure d'abord à la mère un hébergement qui se fait maintenant sous forme de séjour en foyer de groupe de 5 à 15 bénéficiaires. Ce sont des foyers avec des éducateurs responsables. Des soins médicaux et de santé sont offerts aux adolescentes. Les centres peuvent également donner une assistance mère-enfant après l'accouchement même si la mère n'était pas hébergé au centre auparavant. L'aide peut s'étendre à l'entourage de la jeune mère: les parents, le père naturel ou le nouvel ami ont souvent besoin de conseils pour s'ajuster à la nouvelle situation. La réadaptation communautaire qui consiste à donner du support dans les démarches concrètes de réorganisation de vie et de travail incluant les loisirs et le logement est une autre forme d'aide. La jeune accouchée peut également poursuivre ses études. Enfin le centre de jours donne aux mères célibataires un support moral par des rencontres et des échanges de services.

4. L'adolescente et l'avortement.

Une quatrième issue, de plus en plus favorisée par les adolescentes, est l'avortement. Cette solution est privilégiée au Québec chez les adolescentes enceintes de 15 ans et moins puisque près de 75 p. 100 de celles-ci ont eu un avortement en 1976. L'avortement a suscité et suscite encore maints débats passionnés[6]. Il faut insister ici sur le fait que l'adolescente doit elle-même faire son choix lors d'une grossesse. L'avortement est une des issues possibles, l'adolescente et ses parents le savent. L'avortement n'est pas vu par la jeune fille comme un moyen contraceptif. C'est une solution de moindre mal à une grossesse qu'elle ne peut assumer[5]. Les conséquences de l'avortement on fait l'objet de publications[7] [8]. Des descriptions de cas font été de conséquences fâcheuses. Toutefois, deux études, l'une menée au Montreal Children's Hospital et l'autre au Centre Hospitalier Sainte-Justine, montrent que les adolescentes ne présentent pas de troubles majeurs[9] [10]. Les relations avec leurs parents s'améliorent souvent. Toutefois, elles vivent une réaction de deuil avec expression de tristesse et de sentiments négatifs qui s'estompent souvent avec le temps.

L'adolescente qui favorise l'avortement comme issue de sa grossesse a fait un choix. Ce choix n'est habituellement pas fait à la légère et entraîne une grande anxiété. Il est nécessaire de respecter ce choix. L'expérience montre par contre que si ce choix est imposé ou si le choix de l'avortement est refusé, les conséquences peuvent être dommageables et parfois désastreuses[11] [12].

5. L'adolescente et l'adoption.

La cinquième issue qui s'offre aux adolescentes enceintes est l'adoption. Ce phénomène fut très populaire au Québec jusqu'aux années '60, alors que la grossesse hors mariage était encore un tabou reconnu et dont il fallait au plus vite effacer les traces. Cette tendance de confier son enfant en adoption est de moins en moins populaire de nos jours. Cette nouvelle mentalité peut s'expliquer en partie du fait que le climat social est devenu plus libéral et permet aux mères célibataires d'assumer un peu moins difficilement cette lourde responsabilité.

En 1977-78, le service des parents non mariés du Centre des Services Sociaux de Montréal Métropolitain avait reçu 1,103 mères célibataires dont seulement 84 confièrent leur enfant en adoption. Les spécialistes sur ce sujet prétendent qu'il y a chaque année de moins en moins d'enfants confiés en adoption et que ce sont en presque totalité des femmes au-dessus de 20 ans qui en décident ainsi. Devant la possibilité de l'adoption, la jeune adolescente dira qu'elle n'est pas productrice d'enfants pour la société[13].

La grossesse à l'adolescence est donc une impasse. Toutefois, la jeune fille enciente doit choisir parmi une des issues proposées. La décision doit tenir compte de la santé de l'adolescente, de son âge, de sa maturité, de son désir d'être mère et de ses capacités en ce sens. La décision doit aussi tenir compte des ressources disponibles, de la famille et de l'ami. Ce choix est pénible à faire et l'adolescente doit être aidée, non pas dirigée. Il faut l'accompagner dans sa démarche, lui permettre de découvrir ce qu'elle est, ce qu'elle veut et ce qu'elle peut[5]. Même chez une adolescente dont la décision a été prise au moment de la consultation, il faudrait pouvoir reviser avec elle les éléments mentionnés ci-haut et les motifs déterminants sa décision.

► page 195

Plus qu'un
de bêta-bloquant
un piège pou

SQUIBB CANADA INC.
2365, CÔTE-DE-LIESSE
MONTRÉAL (QUÉBEC)
H4N 2M7

CCPP

MEMBRE

ACIM

COR - JA - 580 F

lose
ar jour:
os malades?

À considérer:

- dose quotidienne unique
- efficacité de 24 heures
- *pas* une formulation à libération progressive

Pour un traitement commode et efficace de l'angine ou de l'hypertension

Corgard

UNE FOIS PAR JOUR

SQUIBB

le bêta-bloquant bonjour.

COMPRIMÉS CORGARD
(nadolol) 80 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Antiangineux et hypotenseur

EFFETS: CORGARD (nadolol) est un bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'action ne s'exerce pas uniquement sur le coeur.

Le mécanisme exact par lequel CORGARD produit son effet antiangineux n'est pas certain mais il se peut qu'il réduise les besoins du coeur en oxygène, en bloquant les augmentations de la fréquence cardiaque, de la pression systolique, et de la vitesse et de l'étendue de la contraction du myocarde qui sont causées par les catécholamines. Toutefois, les besoins en oxygène peuvent être augmentés par des effets tels que l'augmentation de la longueur des fibres du ventricule gauche, de la pression en fin de diastole et de la période d'éjection systolique. Quand l'effet physiologique net est avantageux pour les angineux, il se manifeste durant l'effort ou le stress par un retard du début de la douleur et une réduction de la fréquence et de la sévérité des crises d'angine. CORGARD peut donc augmenter la capacité de ces patients à travailler ou à faire de l'exercice.

Le mécanisme de l'effet antihypertenseur de CORGARD n'a pas encore été établi. Certains des éléments qui peuvent êtres impliqués sont:

(a) sa capacité compétitive à contre-carrer, au niveau des récepteurs bêta du coeur, la tachycardie causée par les catécholamines, diminuant ainsi le débit cardiaque.
(b) inhibition de la libération de rénine par les reins.
(c) inhibition des centres vasomoteurs.

Pharmacodynamie: Chez l'humain, environ 37 p. cent du nadolol, administré par voie buccale, est absorbé lentement. Environ 30 p. cent du nadolol sérique est lié aux protéines plasmatiques de façon réversible; une grande partie du médicament est distribuée hors des vaisseaux dans les tissus. La concentration sérique maximale est atteinte de 2 à 4 heures après l'administration par voie buccale; la concentration sérique stable est atteinte 6 à 9 jours après l'administration. À des doses thérapeutiques, la demie-vie biologique est de 20 à 24 heures.

Chez l'humain, le nadolol n'est pas métabolisé de façon décelable. Chez l'humain, après administration par voie buccale, en moyenne 20 p. cent du médicament était excrété dans les urines et 70 p. cent dans les selles. Chez les malades atteints d'insuffisance rénale, l'élimination du nadolol était proportionnelle à la clearance de la créatinine. Chez les malades atteints d'une insuffisance rénale grave (clearance de créatinine $<$5 ml/mn), la demie-vie biologique moyenne du nadolol était de 45 heures; la majeure partie du médicament était excrétée par des voies autres que les reins. L'hémodialyse permet de retirer le nadolol de la circulation sanguine.

INDICATIONS: Angine: CORGARD (nadolol) est indiqué comme agent prophylactique contre l'angine de poitrine.

Hypertension: CORGARD est indiqué chez les patients atteints d'hypertension légère ou moyenne. CORGARD est habituellement employé en combinaison avec d'autres médicaments, particulièrement les diurétiques du groupe des thiazides. Toutefois, il peut être essayé seul comme médication d'attaque chez les patients qui, selon le jugement du médecin, devraient recevoir un traitement initial au moyen d'un bloqueur bêta plutôt que d'un diurétique.

La combinaison de CORGARD avec un diurétique a été trouvée compatible et généralement plus efficace que CORGARD seul. On n'a observé aucun signe d'incompatibilité dans les quelques cas où CORGARD fut associé à des vasodilatateurs périphériques.

CORGARD n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.

CONTRE-INDICATIONS: Rhinite allergique, bronchospasme (y compris l'asthme bronchique), ou pneumopathie obstructive chronique grave (voir PRÉCAUTIONS).

Bradycardie sinusale. — Bloc A-V du deuxième ou du troisième degré. — Insuffisance ventriculaire droite secondaire à l'hypertension pulmonaire. — Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE). — Choc cardiogène. — Anesthésie au moyen de substances qui produisent une insuffisance du myocarde, par exemple l'éther.

MISE EN GARDE: Insuffisance cardiaque: Une grande prudence est nécessaire quand on administre CORGARD (nadolol) à des patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est un principe vital qui maintient la fonction circulatoire en cas d'insuffisance cardiaque, et son inhibition au moyen du blocage des récepteurs bêta constitue toujours un risque potentiel d'une déficience plus grande de la contractilité du myocarde et du déclenchement de l'insuffisance cardiaque. Chez les patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la déficience du myocarde d'une certaine durée peut, dans certains cas, causer l'insuffisance cardiaque. C'est pourquoi dès l'apparition du premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque durant le traitement au CORGARD, les patients doivent recevoir des doses entières de digitale, et/ou un diurétique; de plus l'évolution de la maladie doit être étroitement surveillée.

CORGARD agit de façon sélective sans bloquer l'effet inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Toutefois, l'effet inotrope positif de la digitale peut être réduit par l'effet inotrope négatif de CORGARD quand les deux médicaments sont administrés simultanément. Les effets de CORGARD et de la digitale sont additifs pour la dépression de la conduction A-V. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration de dieurètique, on doit cesser le traitement au CORGARD (voir MISE EN GARDE ci-dessous).

Interruption brusque du traitement au CORGARD: Les patients atteints d'angine doivent être avisés de ne pas cesser brusquement l'ingestion de CORGARD. Des rapports ont signalé une exacerbation grave de l'angine, un infarctus du myocarde ou une arythmie cardiaque chez les patients atteints d'angine après l'arrêt brusque du traitement à base de bloqueurs bêta. Ces deux dernières complications peuvent survenir avec ou sans exacerbation de l'angine de poitrine.

C'est pourquoi, quand on envisage l'arrêt du CORGARD chez les patients atteints d'angine de poitrine, on doit diminuer graduellement la dose sur une période d'environ deux semaines, et surveiller étroitement le patient. On doit maintenir la même fréquence d'administration. Dans les situations d'urgence, le traitement au CORGARD doit être interrompu de façon progressive et sous étroite surveillance. Si l'angine s'aggrave ou si une insuffisance coronarienne aiguë apparaît, on recommande de reprendre au moins temporairement le traitement au CORGARD.

On a signalé des éruptions cutanées diverses et un xérosis de la conjonctive avec des bloqueurs bêta, y compris CORGARD. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent la keratoconjunctivitis sicca, des éruptions psoriasiformes, l'otite et la sérosite sclérosante est survenu avec l'emploi chronique d'un bloqueur des récepteurs bêta adrénergiques (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé avec CORGARD ou avec n'importe quelle autre substance semblable. Toutefois, les médecins doivent demeurer conscients de la possibilité de ces réactions, et doivent interrompre le traitement si elles surviennent.

Une bradycardie sinusale grave, causée par l'activité sans antagonisme du nerf vague, survient chez environ 3 p. cent des patients après l'administration de CORGARD. Dans de tels cas, on doit réduire la posologie ou envisager l'administration intravenineuse d'atropine. S'il n'y a pas d'amélioration, on doit envisager l'administration d'isoprotérénol par voie intraveineuse.

Chez les patients atteints de thyrotoxicose, CORGARD peut donner une fausse impression d'amélioration en réduisant les manifestations périphériques de l'hyperthyroïdie sans améliorer la fonction thyroïdienne; par conséquent, une brusque interruption de la médication peut entraîner une exacerbation des symptômes de thyrotoxicose, y compris la thyrotoxicose fulminante.

PRÉCAUTIONS: CORGARD (nadolol) doit être administré avec prudence aux patients enclins au bronchospasme non allergique (par exemple bronchite chronique, emphysème) car il peut inhiber la bronchodilatation causée par la stimulation endogène et exogène des récepteurs bêta par les catécholamines.

CORGARD doit être administré avec prudence aux patients sujets à l'hypoglicémie spontanée ou aux patients diabétiques (particulièrement quand le diabète est instable) qui reçoivent de l'insuline ou des substances hypoglycémiantes buccales. Les bloqueurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie aiguë. Le blocage bêta réduisant également la libération de l'insuline en réponse à l'hyperglycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des médicaments utilisés dans le diabète.

La posologie de CORGARD doit être ajustée indivuellement, quand il est employé simultanément avec d'autres substances antihypertensives (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Les patients recevant des médicaments qui causent une baisse des catécholamines comme la réserpine et la guanéthidine, doivent être surveillés étroitement quand le CORGARD est administré simultanément. L'effet de blocage supplémentaire des catécholamines produit par CORGARD peut entraîner une réduction excessive de l'activité du système nerveux sympathique au repos.

On doit effectuer les épreuves de laboratoire appropriées à intervalles réguliers et user de prudence chez les patients atteints d'hypofonctionnement rénal ou hépatique. CORGARD étant excrété principalement par les reins, une réduction de la posologie peut être nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

Chez les patients soumis à une intervention chirurgicale urgente ou non: La conduite du traitement des patients recevant des bloqueurs bêta et qui sont soumis à une chirurgie urgente ou non est controversée. Bien que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques diminue la capacité du coeur à répondre aux stimulations des réflexes transmis par les mêmes récepteurs, l'arrêt soudain du traitement au CORGARD peut être suivi par des complications graves (voir MISE EN GARDE). Certains patients recevant des bloqueurs bêta ont été sujets à une hypotension grave et prolongée durant l'anestésie. On a également signalé une difficulté à reprendre et à maintenir les battements cardiaques.

Pour ces raisons, on doit cesser graduellement le traitement au CORGARD chez les patients atteints d'angine qui sont soumis à la chirurgie non urgente, selon les recommandations mentionnées sous «Interruption brusque du traitement» (voir MISE EN GARDE). Les preuves disponibles suggèrent que les effets du blocage des récepteurs bêta causé par CORGARD sont pratiquement disparus 5 jours après l'arrêt de la thérapie.

En cas de chirurgie urgente, et parce que CORGARD est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, on peut, si nécessaire, produire une inversion de ces effets en administrant des doses suffisantes de ces agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

Usage durant la grossesse: CORGARD n'ayant pas été étudié durant la grossesse chez les êtres humains, on ne doit pas administrer le médicament aux femmes enceintes. L'usage de n'importe quel médicament chez les patientes en âge d'enfanter exige que les avantages escomptés soient évalués en fonction des risques potentiels.

Chez la rate enceinte, le nadolol traverse facilement la barrière placentaire. On a également décelé la présence de nadolol dans le lait des rates nourrices. Chez l'humain, on ne dispose d'aucun renseignement. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'administrer ce médicament à la femme qui allaite.

Usage chez les enfants: Il n'existe aucune donnée sur l'emploi de CORGARD pour le traitement des enfants.

EFFETS NOCIFS: L'insuffisance cardiaque, le bloc A-V et le bronchospasme constituent les effets nocifs les plus graves.

La bradycardie grave (3 p. cent), les étourdissements (3 p. cent), la fatique (2 p. cent), l'hypotension (1 p. cent), l'insuffisance cardiaque (1 p. cent) et une sensation de froid (1 p. cent) constituent les effets nocifs les plus fréquents.

Voici les effets nocifs spécifiques à chaque appareil de l'organisme:

Appareil cardiovasculaire: Insuffisance cardiaque, oedème pulmonaire, hypertrophie cardiaque. — Trouble du rythme ou de la conduction incluant le bloc A-V, le bigéminisme et la maladie d'Adams-Stokes. — Douleur précordiale — Bradycardie grave — Hypotension, hypotension orthostatique, syncope — Insuffisance vasculaire périphérique incluant la claudication intermittente et le refroidissement des extrémités — Oedème.

Appareil respiratoire: Bronchospasme — Dyspnée — Toux

Système nerveux central: Étourdissements — Dépression, angoisses, nervosité, irritabilité, hallucinations —Léthargie, fatigue — Perturbations du sommeil incluant les insommies et les cauchemars — Paresthésies —Céphalées — Acouphènes — Difficultés à articuler

Appareil gastro-intestinal: Douleur ou oppression abdominale — Nausées, vomissements, diarrhée, constipation, météorisme — Gastrite — Anorexie

Téguments (voir MISE EN GARDE): Éruption cutanée — Prurit — Sécheresse de la peau

Atteintes oculaires: Conjonctivite — Trouble de la vision — Alacrymie

Atteintes diverses: Impuissance, diminution de la libido — Hypertrophie de la thyroïde — Congestion nasale, sécheresse de la bouche, sudation — Augmentation du poids corporel

Épreuves de laboratoire: Les substances suivantes sont celles dont les taux ont été le plus souvent anormaux: triglycérides sériques, glucose sanguin, potassium plasmatique, SGOT, SGPT, LDH et azote uréique sanguin.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Les signes les plus fréquents du surdosage aux bloqueurs bêta-adrénergiques sont les suivants: bradycardie, insuffisance cardiaque, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.

Si le surdosage survient, on doit, dans tous les cas, interrompe le traitement au CORGARD (nadolol) et surveiller étroitement le patient. De plus, si nécessaire, les mesures thérapeutiques suivantes sont suggérées:

1. **Bradycardie:** Atropine ou autre médicament anticholinergique.
2. **Bloc cardiaque** (deuxième ou trosième degré): Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux (pacemaker).
3. **Insuffisance cardiaque:** Traitement habituel.
4. **Hypotension** (selon les facteurs associés): L'épinéphrine plutôt que l'isoprotérénol ou la norépinéphrine peut être utile, en plus de l'atropine et de la digitale.
5. **Bronchospasme:** Aminophylline ou isoprotérénol.
6. **Hypoglycémie:** Glucose intraveineux.

On doit se souvenir que CORGARD est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol. C'est pourquoi on peut s'attendre à ce que de fortes doses d'isoprotérénol produisent une inversion de plusieurs des effets des doses excessives du CORGARD. Toutefois, on ne doit pas négliger les complications d'un excès d'isoprotérénol.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: On recommande d'administrer CORGARD (nadolol) une seule fois par jour. On peut administrer CORGARD sans égard aux repas car la présence d'aliments dans le système gastro-intestinal n'altère pas le taux ou le degré d'absorption du nadolol.

La posologie de CORGARD doit toujours être ajustée selon les besoins du patient d'après les directives suivantes:

Angine de poitrine: Le traitement au CORGARD doit être commencé par doses de 80 mg par jour. Si on n'observe pas de résultat après 2 semaines, la posologie peut être augmentée par paliers de 80 mg toutes les deux semaines jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant. La dose quotidienne maximale recommandée est de 240 mg. Chez le malade dont la dose d'entretien est de 80 mg par jour, on peut faire l'essai d'une dose de 40 mg par jour, car, dans certains cas, on a constaté l'efficacité d'un traitement à cette dose.

Pour l'angine de poitrine, la valeur et l'innocuité des doses dépassant 240 mg par jour n'ont pas été établies.

Hypertension: Le traitement au CORGARD doit être commencé par doses de 80 mg par jour. S'il n'y a pas de résultat après une semaine, on peut augmenter la posologie par paliers de 80 mg à intervalles d'une semaine jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant. La dose quotidienne maximale recommandée est de 320 mg, bien que la plupart des patients n'aient besoin que de 240 mg ou moins.

La valeur et l'innocuité des doses dépassant 320 mg par jour n'ont pas été établies.

PRÉSENTATION: Chaque comprimé bi-convexe blanc et rond sécable d'un côté et portant le mot «SQUIBB» de l'autre, contient 80 mg de nadolol. Le CORGARD est disponible en bouteilles de 100 comprimés, et doit être gardé hermétiquement clos, à la température de la pièce. Protéger de la chaleur, de la lumière et de l'humidité.

CJA 180 F

SQUIBB

SQUIBB CANADA INC.
2365 CÔTE-DE-LIESSE,
MONTRÉAL, QUÉ. H4N 2M7

CCPP
MEMBRE
ACIM

Conséquences bio-psycho-sociales

Les conséquences médicales des grossesses à l'adolescence ont fait l'objet de quelques études[1] [19]. On a noté au nombre des complications l'anémie, la toxémie et un taux élevé de césarienne. Toutefois, à la lumière d'études plus récentes, certaines variables étant contrôlées, on s'est aperçu que ces complications n'étaient pas nécessairement plus fréquentes à l'adolescence. Seule la toxémie, avec un taux deux fois plus élevé que la normale, et une incidence augmentée de bébés de petit poids de la naissance étaient des complications significatives de la grossesse chez les adolescentes âgées de 15 ans ou moins[14]. En outre, il y aurait des séquelles neurologiques décelables dans l'enfance et ce plus fréquemment chez les enfants d'adolescentes que chez les enfants de mères ayant eu un bébé entre 20 et 24 ans[15]. On rapporte une déficience dès les premiers jours de vie dans la socialisation du bébé de mère adolescente[16].

Evidemment, il faudra plus d'études pour mettre en évidence les complications et les séquelles médicales des grossesses à l'adolescence. Il est toutefois important de noter que les adolescentes consultent tardivement durant leur grossesse. Il semble que si l'adolescente consulte tôt et est suivie, elle évite alors plusieurs des complications de la grossesse attribuées à son âge[17].

Les conséquences psycho-sociales de la grossesse à l'adolescence sont également documentées[3] [18] [19]. On peut déjà se demander quelle est la capacité de l'adolescente d'être mère? Une grossesse chez un être en développement et en quête de sa propre personnalité n'est pas souhaitable et conduit sûrement à un processus de maturation psychologique différent du processus normal. Socialement, la grossesse vient perturber l'adaptation et l'intégration de l'adolescente au niveau scolaire et familial ainsi qu'au niveau du groupe d'amis et dans ses perspectives futures. En fait c'est comme si la grossesse produisait une sorte de dysfonction dans le développement psycho-social de l'adolescente. Soixante quinze pourcent de celles-ci ne termineront pas leur cours secondaire. Si elles se marient, 75 p. 100 de ces unions ne tiendront pas après deux ans[18] [19]. Qui plus est, dû à son jeune âge et à l'isolement qu'elle connaît, avec les mois, la jeune mère supportera moins bien les exigences de son enfant. Celui-ci commencera à exprimer davantage ses besoins et sera moins gratifiant, surtout dans sa deuxième année de vie. Souvent, l'adolescente ne pourra plus s'en occuper et demandera un placement en famille d'acceuil. Il faut aussi mentionner le problème économique qui frappe l'adolescente mère célibataire. Celle-ci est peu habituée à budgéter et se retrouve avec peu d'argent pour faire face à ses besoins et à ceux du bébé.

Conclusion

La grossesse à l'adolescence est un phénomène ancien qui prend des proportions énormes actuellement et se pose ainsi en phénomène nouveau. Il est important de comprendre, malgré le complexité du problème, qu'il faut intervenir et aider l'adolescente enceinte. Il faut l'accompagner dans la prise de consceince de ce qui lui arrive. Il faut préciser avec elle les choix possibles et discuter sa décision sans être directif. Il est également important de supporter l'adolescente face à son entourage.

Le médecin ne doit pas oublier l'importance de bien suivre médicalement les adolescentes qui poursuivent leur grossesse. Il devra, selon les cas, et l'inverse est vrai, s'adjoindre dès le départ la collaboration de d'autres intervenants comme les travailleuses sociales, psychologues ou psychiatres, diététistes et infirmières des départements de santé communautaire (cours pré-nataux). Ce n'est que par une bonne coordination des actions de ces intervenants que les problèmes les plus fâcheux pourront être évités avant, pendant et après l'accouchement.

Que la grossesse se soit bien terminée ou qu'il y ait eu interruption de grossesse, il y doit y avoir un suivi. Les interventions se situent d'abord au niveau de l'adolescente et des répercussions sur son développement bio-psycho-social. Aussi, il faut suivre l'enfant lorsque la grossesse est menée à terme et éviter la récidive par la prescription d'une contraception adaptée à l'adolescente.

summary

The authors here approach all the aspects of teenage pregnancy. Statistics, who become pegnant and the discovery process are discussed. The various choices are mentionned. The bio-psycho-social consequences of teenage pregnancy are detailed. The role of the health care workers is stressed.

bibliographie

1.Committee on adolescence:
American Academy of Pediatrics Statement on Teenage Pregnancy. Pediatrics, 63: 795, 1979.

2.Statistics Canada, Vital Statistics:
Pediatrics Annual Reports 1970-76, Ottawa.

3.McAnarney, E.R.:
Adolescent Pregnancy — A National Priority. Amer. J. Dis. Child., 132: 125, 1978.

4.O.M.S.:
La grossesse et l'avortement pendant l'adolescence. Rapport technique 583, 1975.

5.Committee on adolescence:
American Academy of Pediatrics: Pregnancy and abortion counseling. Pediatrics, 63: 920, 1979.

6.Nathanson, B.:
Deeper into abortion. New Engl. J. Med., 291: 1189, 1974.

7.Patt, S.L., Rappaport, R.G., Barglow, P.:
Follow-up of therapeutic abortion. Arch. Gen. Psychiat., 20: 408, 1969.

8.Perez-Reyes, M., Falk, R., Hill, C.:
Follow-up after therapeutic abortion in early adolescence. Arch. Gen. Psych., 28: 120, 1973.

9.Cvejic, H., Lipper, I., Kinch, R., Benjamin, P.:
Follow-up of 50 adolescent girls 2 years after abortion. CMA J., 116: 44, 1977.

10.Lampe, M., Gagné, R., Frappier, J.Y., Wilkins, J.:
Avortements thérapeutiques: étude de 91 cas consécutifs: caractéristiques et relance. Non publiée. Centre Hospitalier Sainte-Justine.

11.Meloche, M.:
Avortement thérapeutique: expérience de postcure. Union Méd. Canada, 102: 2336, 1973.

12.Bracken, M. et coll.:
Decision to abort and psychological sequelae. J. Nerv. Ment. Dis., 158: 154, 1974.

13.McDonald, T.F.:
Teenage pregnancy, JAMA, 236: 598, 1976.

14.Strehle, G.:
Pregnancy in adolescents: scope of the problem. Contemp. Obstet. Gynec., 5: 85, 1975.

15.U.S.A. department of health, educatin and welfare:
The collaborative perinatal study of the national institute of neurological disease. DHEW publication No NIH 73-379, 1973.

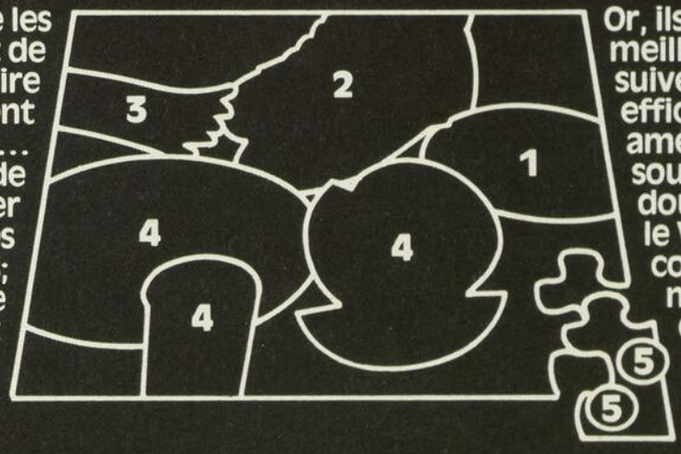
16.Thompson, R.J., Cappleman, M., Zeitschel, K.:
Neonatal behavior of infants of adolescent mothers. Develop. Med. Child. Neurol., 21: 474, 1979.

17.McAnarney, E., Roghmann, K.J., Adams, B.:
Obstetric, neonatal and psychosocial outcome of pregnant adolescents. Pediatrics, 61: 199, 1978.

18.Elster, A., McAnarney, E.:
Medical and psychosocial risks of pregnancy and childbearing during adolescence. Pediat. Ann., 9: 89, 1980.

19.Institut Canadien de la Santé Infantile:
Prevention of handicap: adolescent pregnancy and sexuality. Information paper. 1979.

Il est essentiel que les patients souffrant de maladie vasculaire périphérique changent leur style de vie... Ils doivent: (1) cesser de fumer; (2) s'adonner régulièrement à des exercices physiques; (3) prendre soin de leurs extrémités et (4) modifier leur régime alimentaire.



Or, ils peuvent obtenir de bien meilleurs résultats si, de surcroît, ils suivent un régime médicamenteux efficace. (5) VASODILAN* peut améliorer la circulation sanguine, soulager les engourdissements, la douleur et les crampes. D'ailleurs, le VASODILAN* ne semble pas contrarier l'action d'autres médicaments pris de manière concomitante, en particulier les médicaments indiqués dans le traitement du glaucome ou du diabète.

VASODILAN* 20 mg

(chlorhydrate d'isoxsuprine)

UN ASPECT IMPORTANT DU TRAITEMENT DES MALADIES VASCULAIRES PÉRIPHÉRIQUES

BRISTOL

La contraception à l'adolescence

Reine Gagné[1] et Jean-Yves Frappier[2]

Résumé:

Cet article décrit la démarche de l'adolescente face à la contraception. On y mentionne les besoins et les craintes de l'adolescente ainsi que le contenu de la visite initiale. On distingue les choix contraceptifs, leurs avantages et désavantages. Enfin, on insiste sur les buts et problèmes du suivi. Le rôle du professionnel de la santé est décrit à chaque étape et face à l'adolescente ou face à son entourage.

La baisse de l'âge de la maturité biologique et de l'âge des premières relations sexuelles de même que l'augmentation des grossesses à l'adolescence ont fait surgir un nouveau besoin: la contraception à l'adolescence. Il s'agit d'une problématique nouvelle où des facteurs biologiques, psychologiques, économiques et socio-familiaux sont à considérer.

La prévention des grossesses chez les adolescentes demande une approche particulière. Les adolescentes sont en théorie d'accord qu'elles doivent utiliser une méthode contraceptive si elles ont des relations sexuelles. Toutefois, et même parmi celles qui ont eu accès à l'information et aux méthodes contraceptives, le comportement contraceptif peut être inexistant ou le moyen utilisé inadéquat.

La démarche initiale

Certaines adolescentes sont capables d'une démarche contraceptive claire tandis que d'autres y accèdent sous toute forme de modalités. Certaines jeunes filles se présentent parce qu'une travailleuse sociale ou un autre adulte a soupçonné un besoin de contraception. Des adolescentes camouflent leur demande en des motifs de consultation tels les irrégularités menstruelles ou la dysménorrhée. D'autres qui consultent pour des problèmes médicaux ou psycho-sociaux sont actives ou le deviennent en cours de suivi. Il est donc important, en présence d'adolescentes, de leur demander si elles ont des activités sexuelles.

Les adolescentes ont peu de connaissances exactes en matière de sexualité. Quarante-et-un pourcent de celles qui nous ont consultés à l'automne 1978 situent la période fertile pendant la période mensturelle; 64 p. 100 des adolescentes savent que le coît interrompu n'offre pas une protection suffisante contre la grossesse. Il faut donc prendre le temps d'informer ces jeunes. L'information doit coller à leurs préoccupations immédiates; elle doit être donnée sous forme de lignes de conduite utiles à court terme advenant une interrogation ou une difficulté. Il faut corriger les connaissances erronées et sensibiliser l'adolescente à l'ensemble des méthodes contraceptives. Même si elle a déjà fait son choix, une difficulté imprévue pourrait l'obliger à changer de méthode. Il ne faut pas s'inquiéter de donner trop peu d'information. L'expérience démontre la nécessité de la répéter et de la continuer lors des visites ultérieures.

Lors d'un premier contact avec l'adolescente, il y a un minimum d'informations pertinentes à recueillir qui feront que les services offerts seront adaptés à sa réalité. Il faut préciser si l'adolescente est active de façon régulière ou sporadique. Il faut savoir si elle a connu des difficultés antérieures avec une méthode contraceptive et si sa démarche actuelle est appuyée par l'ami et la famille. Il faut connaître ses craintes en regard des dangers et de l'efficacité des méthodes contraceptives. Enfin, le style de vie de l'adolescente doit être identifié car il aura un impact sur l'utilisation ultérieure de la contraception.

Si l'on y regarde de près, beaucoup d'adolescentes ne sont pas motivées à se protéger. Elles se sentent coupables de planifier d'autres relations sexuelles. Elles ne se croient pas à risque de grossesse parce qu'elles sont rarement actives, parce que leur ami "fait attention" ou qu'elles doutent de leur fertilité. Certaines croient les moyens contraceptifs dangereux ou inefficaces; d'autres ont le goût d'une grossesse pour modifier leur situation sociale.

1) B. Sc. Nursing, Section aux Adolescents - Département de pédiatrie - Centre Hospitalier Sainte-Justine.

2) M.D., professeur-adjoint de pédiatrie — Université de Montréal, Assistant-responsable — Section aux Adolescents — Département de pédiatrie — Centre Hospitalier Sainte-Justine.

Tirés à part:
Reine Gagné, B.Sc. Nursing, Section aux Adolescents, Département de pédiatrie, Centre Hospitalier Sainte-Justine, 3175 Chemin Côte Sainte-Catherine, Montréal, Québec, H3T 1C5.

← Renseignements thérapeutiques page 242

Nous nous retrouvons donc souvent devant des adolescentes hésitantes que nous tentons d'orienter vers une méthode contraceptive appropriée et efficace, avec un logique que très souvent elles ne comprennent pas.

Les moyens contraceptifs

Il faut d'abord se demander si l'adolescente peut utiliser une méthode contraceptive. Les contre-indications absolues à la contraception sont les mêmes à tout âge. A toute fin utile, il est rare que ces problèmes se retrouvent chez les adolescentes, à part la grossesse[3]. Les contre-indications relatives seront parfois un obstacle quoiqu'encore là, on parle d'un petit nombre d'adolescentes[3]. Afin de ne pas s'y perdre, retenir que ces contre-indications relatives sont plus un avertissement à suivre de près les utilisatrices qu'un véritable empêchement.

Les méthodes présentent toutes des risques à un niveau ou l'autre. En terme d'efficacité, il faut retenir que l'adolescence est l'âge de l'oubli. Les anovulants, si efficaces en théorie, verront donc cette efficacité de beaucoup diminuer à l'adolescence[4]. La constance et la régularité n'étant pas le propre des adolescents, l'utilisation des moyens mécaniques comme méthode contraceptive sera vouée à un fort risque d'échec.

Il y a également les risques de complication des méthodes contraceptives[5]. Toutefois, ces complications sont relativement peu fréquentes, surtout chez les adolescentes. De plus, les études sont souvent effectuées avec des anovulants à fort dosage. Pour plusieurs de ces complications, ce ne sont pas les anovulants seuls qui agissent mais les anovulants et certains facteurs accompagnants ou prédisposants comme l'obésité, l'H.T.A. ou la cigarette. A la lumière de ces faits, les complications n'en existent pas moins mais elles prennent des dimensions différentes chez les adolescentes.

Le stérilet a lui aussi ses complications[5]. On parle de 9 fois plus de salpingites avec le stérilet mais des chiffres plus récents sont plus conservateurs[7]. On parle de 2 fois plus et sans différence selon l'âge ou la parité, des facteurs controversés[8]. Il faut s'interroger plus à fond sur ces statistiques et les mettre en perspective. Un certain nombre de questions restent à résoudre: par exemple, le taux de prostitués dans les échantillons, la multiplicité des partenaires, le type de stérilet[7 9 10]. Il n'y a que des réponses partielles à ces questions. Pour les adolescentes, il ne faut pas se méprendre. La majorité ont un partenaire stable et sur une période prolongée. Et ceci est vérifié dans plusieurs cliniques nord-américaines. L'objection au stérilet chez les adolescentes en rapport avec leur grand nombre de partenaires n'est pas fondée.

Choix

En théorie, dans le choix du contraceptif, on s'attendrait à ce que le caractère sporadique des activités sexuelles se reflète par un usage répandu des moyens mécaniques[11]. Ce n'est pas le cas. L'adolescente a presque toujours fait son choix avant de consulter et elle demande presque toujours des anovulants. Les filles s'orientent vers le stérilet davantage comme deuxième choix, après une période d'essai anovulants avec lesquels elles ont éprouvé des difficultés. Celles qui optent pour le stérilet dans un premier temps le font sous l'influence de leurs pairs, par souci écologique, par craintes de modification de l'image corporelle par les anovulants et aussi à cause de la discrétion de la méthode en regard d'un entourage non supportif.

On peut quand même se tracer des lignes de conduite dans la suggestion du type de contraception pour l'adolescente[12]. Pour celle qui est "mûre" et motivée, avec un partenaire stable ou non et des relations sexuelles sporadiques, une à deux fois par mois, condom et mousse suffiraient. Avec l'adolescente moins motivée, moins mature et qui a des relations sexuelles plus souvent, on préfèrera les anovulants. Si la motivation et la maturité laissent vraiment à désirer, on suggèrera un stérilet. L'adolescente très jeune, moins de 18 mois après sa ménarche et celle très immature, avec multiples partenaires posent un problème de choix, étant donné certains risques. Il faut toutefois prévenir une grossesse, surtout chez ces adolescentes. C'est une solution de moindre mal. Elles devraient être référées à des équipes spécialisées.

Dans le choix d'une méthode contraceptive, il faut demeurer nuancé. Ce choix pourra toujours être revisé et ce, de part et d'autre. Des ajustements s'avèrent souvent nécessaires dans les six premiers mois d'usage, que ce soit un changement d'anovulants ou le passage du stérilet aux anovulants et vice versa. Si le plaidoyer de départ a été basé sur le danger des méthodes, les réajustements rendront l'adolescente très anxieuse.

Etant donné que les anovulants sont souvent le premier choix chez les adolescentes on peut s'interroger sur les différents dosages hormonaux des contraceptifs oraux. Doit-on utiliser des anovulants à 50ug ou 30-35ug d'oestrogène?[13] Les très faibles concentrations amènent souvent une augmentation marquée de certains effets secondaires comme les métrorragies et de ce fait peuvent affecter la compliance surtout chez les adolescentes. Dans notre expérience, avec les anovulants contenant 35ug d'éthinyloestradiol et .5 mg de noréthindrone jusqu'à 35p. 100 des adolescentes ont des saignements inter-menstruels au-delà des 3 premiers mois. Nous préférerons donc au départ une formule contenant 30ug d'éthinyloestradiol et .3mg de norgestrel, une puissance progestinique plus grande évitant les saignements inter-menstruels. On prescrira les anovulants toujours en boîtes de 28 comprimés. De plus, il faut favoriser la gratuité, un facteur de compliance important à l'adolescence.

Le suivi

Quand les adolescentes quittent avec leur méthode contraceptive, notre tâche n'est pas achevée. Le moindre obstacle de parcours peut devenir raison suffisante à l'interruption de la méthode.

La fréquence des visites de relance devrait être fixée à 2 - 6 - 12 mois d'usage puis aux 6 à 12 mois, selon le comportement contraceptif de l'adolescente. A chacun des temps de la relance, plusieurs adolescentes manqueront leur rendez-vous. Il faut les recontacter. Ces visites de relance permettent d'abord la surveillance de l'état de santé. Elles permettent ensuite le dépistage d'un petit nombre de filles qui n'ont pas commençé leurs anovulants. Elles ont changé d'idée ou elles ont décidé d'interrompre leurs pratiques sexuelles. Il faut discuter cette décision avec elles. Si elles la maintiennent, on doit reviser les moyens contraceptifs de dépanage à utiliser au besoin, tels les condoms et mousses.[14]

Les adolescentes qui ont commençé l'usage de contraception se débrouillent de façon particulière.

Des irrégularités d'usage naissent d'abord de l'adolescente elle-même: soit de l'incompréhension qu'elle a eue du mode d'utilisation de la méthode choisie ou de son incapacité à y être fidèle. Les porteuses de stérilet par exemple n'ont pas tenté une vérification personnelle ou ne l'ont pas réussie. Même si on a soigneusement expliqué comment prendre les anovulants en boîte de 28 jours, c'est inoui ce que beaucoup d'adolescentes se posent de questions et les erreurs qu'elles arrivent à faire. Elles commençent leur boîte le mauvais jour, elles remplacent les placebo par des pilules anovulantes pour mieux se protéger ou elles varient le nombre de placebo selon la durée de la menstruation. Il y a des oublis occasionnels et des oublis de 2 - 3 jours qui correspondent aux week-ends à l'extérieur.

D'autre part, il y a des remises en question et des interruptions liées aux effets secondaires des méthodes apparaissant particulièrement durant la période d'adaptation que sont les six premiers mois d'usage, comme les métrorragies. Certains effets secondaires ne sont pas nécessairement dûs aux anovulants ou au stérilet. Ainsi, des céphalées peuvent être causées par de l'anxiété, phénomène fréquent à l'adolescence. De plus des symptômes

présents de longue date seront perçus comme récents suite à l'utilisation des anovulants étant donné la peur des effets secondaires déjà connus par l'adolescente.

Malgré ses effets secondaires, il faut encourager l'adolescente à garder son stérilet et constater avec elle que les saignements se minimisent avec le temps. Il faut voir à soulager les douleurs menstruelles qui pourraient effectivement la décourager en utilisant parfois d'emblée des antiprostaglandines lors des trois premières menstruations.

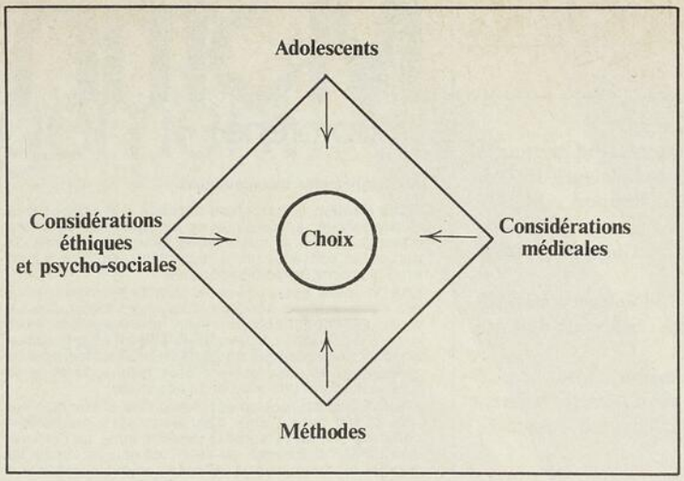
Sont aussi dépistées à la relance des remises en questions et des irrégularités d'usage suscitées par l'entourage de l'adolescente; les parents qui trouvent les pilules, l'ami qui craint les effets secondaires, le pharmacien qui par mégarde approvisionne en boîte de 21 jours. La perte de l'ami, même si temporaire, amène une interruption quasi automatique des anovulants au beau milieu du cycle. L'entourage bien intentionné fournit maints avis contraires qui mêlent et effraient l'adolescente. L'adolescente qui connaît des déplacements fréquents est encore plus exposée que les autres à arrêter sa méthode contraceptive.

Donc, la précarité de l'usage contraceptif à l'adolescence vient des caractéristiques et capacités de l'adolescente elle-même, des effets secondaires des méthodes disponibles et des interactions avec un entourage parfois peu supportif. Pour toute adolescente active sexuellement à qui on offre de la contraception, il faut évaluer ces trois niveaux de difficulté et ajuster le suivi en conséquence. Il faut aussi rassurer, informer et supporter l'adolescente dans l'apprentissage du comportement préventif qu'est l'utilisation de contraception. Avec l'une, l'intervention sera plus longue, avec l'autre, elle sera moins lourde mais avec toutes, les principes énumérés servent de repère à chaque niveau de la démarche contraceptive.

L'attitude du professionnel

L'objectif premier de la contraception est de prévenir les grossesses chez les adolescentes actives sexuellement et non protégées. La grossesse entraîne une mortalité cinq fois plus élevée que les contraceptifs à cet âge[5]. La morbidité biopsychosociale associée à la grossesse à cet âge est plus importante que celle associée aux contraceptifs. Plusieurs éléments sont à considérer dans la démarche contraceptive comme l'illustre la figure I. La route vers le centre peut sembler complexe compte tenu des quatre volets. Mais plutôt que de considérer ces avenues comme une entrave, il faut les considérer comme une initiative à l'action, action préventive qui en ces temps devrait être privilégiée entre toutes à l'adolescence[15].

Ainsi, plusieurs professionnels de la santé sont et seront appelés à



intervenir auprès d'une clientèle jeune ayant la maturité de son âge. Ces jeunes perçoivent que leurs pratiques sexuelles ne sont pas approuvées par les adultes et voudraient les garder secrètes. Ils retardent donc leur démarche et ne sont pas capables d'intervenir seuls sur tous les facteurs qui viennent l'entraver. Il faut miser pour que l'adolescente s'implique dans une démarche contraceptive et y soit fidèle, sur la personnalisation, la souplesse et la continuité des services offerts. Le premier contact est très important car il amorce le suivi. On doit ensuite garder un oeil vigilant sur le comportement contraceptif de l'adolescente[16].

Se porter à l'aide des adolescentes aussi souvent que nécessaire ne veut pas dire les infantiliser. Il faut veiller mais en permettant une maturation. Nous pouvons avoir des exigences envers notre clientèle, des exigences dosées, à la mesure de chacune. Dès le début, on doit confier des tâches à l'adolescente comme celle d'amorcer des discussions avec son entourage. Elle peut recruter une amie à risque ou inviter son partenaire. Il faut guider les adolescentes au-delà de leur préoccupation d'entourer d'un grand secret leur usage contraceptif. On doit exiger des 12-13 ans qu'elles parlent à leurs parents de leur désir d'utiliser une méthode contraceptive. Dans notre expérience, elles s'acquittent bien de cette tâche comme si elles anticipaient moins que leurs aînées des réactions catastrophiques. Avec les 14 ans et plus, il faut respecter le rythme de chacune. Il faut leur faire remarquer que des discussions avec leurs parents sont possibles et sont finalement vues comme une marque de confiance. On prévoira avec elles que leurs pratiques contraceptives ne demeureront pas toujours secrètes, les parents étant pertinents à saisir les indices qu'elles en donneront de toute façon. Toutefois, il devrait toujours être de l'initiative des adolescentes d'annoncer à leurs parents qu'elles ont des relations sexuelles. Si ceci les apaise, ce n'est pas sans leur créer des exigences. Cette façon de travailler avec les adolescentes amène au besoin le professionnel à leur servir d'intermédiaire auprès de leurs parents.

L'ami de l'adolescente doit aussi retenir l'attention. Ce grand absent fait implicitement partie de la démarche contraceptive; il la favorise ou l'entrave. Il faut connaître ses idées et son implication vis-à-vis la contraception. S'il accompagne l'adolescente à un rendez-vous, sa participation devra être soulignée. En cours de suivi, l'adolescente peut perdre son ami ou remettre leur lien en question. On donnera de l'importance à cette expérience qu'elle est loin de vivre à la légère.

Cette ouverture à l'entourage de l'adolescente ne doit en rien modifier le droit de cette dernière à la confidentialité.

Conclusion

Dans la démarche contraceptive à l'adolescence, le professionnel de la santé a un rôle de support, d'information, d'intermédiaire et d'accompagnant. En fait, c'est essentiellement un rôle d'éducateur. Les liens importants qui se développent entre le professionnel et l'adolescente doivent être utilisés pour permettre à cette dernière de progresser. Selon le rythme de chacune, il faut doser les responsabilités qui progressivement doivent être remises à l'adolescente puis à la jeune adulte qu'elle devient.

summary

This article describe the process of adolescent contraception. Needs, fears and content of the initial visit are described. The advantages and disadvantages of different methods are stressed. The authors emphasized on the goals and problems of the follow-up. The role of health care workers is described in each steps of the process and in relation to the adolescent and her family or friends.

► page 200

bibliographie

1.Zelnik, M., Kantner, J.F.:
Contraceptive patterns and premarital pregnancy among women aged 15-19 in 1976. Fam. Plann. Perspect., 10: 135, 1978.

2.Onetto, N., Frappier, J.Y., Gagné, R., Vandal, S.:
Contraception à l'adolescence: caractéristiques et relance. Etude de 150 cas. Non publié.

3.Greydanus, D.E., McAnarney, E.R.:
Contraception in the adolescent: current concepts for the Pediatrician. Pediatrics, 65: 1, 1980.

4.Tyrer, L., Bradshaw, L.:
Barrier Methods. Clin. Obstet. Gynecol., 6: 39, 1979.

5.Rosenfield, A.:
Oral and intrauterine contraception: a 1978 risk assessment. Amer. J. Obstet. Gynecol., 132: 92, 1978.

6.Mishell, D.R.:
Current status of oral contraceptives steroids. Clin. Obstet. Gynecol., 19: 743, 1976.

7.Population Reports:
IUD's — Update on safety, effectiveness, and research. Population information program, The Johns Hopkins University; series B, No. 3, Mai 1979.

8.Osser, S., Liedholm, P., Gullberg, B., Sjoberg, N.:
Risk of pelvic inflammatory disease among intrauterine device users irrespective of previous pregnancy. Lancet, 1: 386, (février) 1980.

9.Barwin, N., Tuttle, S., Jolly, E.:
The intrauterine contraceptive device. C.M.A. J., 118: 53, 1978.

10.Flesh, G., Weiner, J.M. et coll.:
The intrauterine contraceptive device and acute salpingitis. Amer. J. Obstet. Gynecol., 135: 402, 1979.

11.Bergman, A.:
Condoms for sexually active adolescents. Amer. J. Dis. Child., 134: 247, 1980.

12.Tyrer, L.B., Josimovich, J.:
Contraception in teenagers. Clin. Obstet. Gynecol., 20: 651, 1977.

13.Nash, A.L., Cornish, E.J., Hain, R.:
Metabolic effects of oral contraceptives containing 30ugs and 50ugs of oestrogen. Med. J. Aust., 2: 277, 1979.

14.Yuzpe, A., Lancee, W.:
Ethnylestradiol and DL-Norgestrel as a postcoital contraceptive. Fertil. Steril., 28: 932, 1977.

15.Institut Canadien de la Santé Infantile:
Prevention of handicap: adolescent pregnancy and sexuality. Information paper, 1979.

16.Gagné, R.:
L'infirmière et la contraception à l'adolescence. Infirmière Can., 1: 18, (janvier) 1980.

Motrin
(ibuprofène)

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action: L'ibuprofène a exercé une activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique au cours d'études sur les animaux faites dans le but précis de démontrer ces activités. L'ibuprofène n'exerce aucun effet glucocorticoïde démontrable.

Chez l'homme, après une seule dose de 200 mg on a noté des concentrations sériques efficaces en 45 minutes. Le médicament était encore présent six heures plus tard, mais à des niveaux à peine décelables. Les concentrations de pointe ont été notées environ une heure après l'ingestion et elles étaient plus faibles lorsque le médicament fut pris avec de la nourriture.

L'ibuprofène est rapidement métabolisé, et son élimination se fait dans l'urine. L'excrétion est virtuellement complète 24 heures après la dernière dose. La demi-vie sérique de l'ibuprofène est de 1.8 à 2 heures. On n'a pu déceler ni accumulation du médicament ni induction enzymatique.

L'ibuprofène est moins apte à provoquer un saignement gastro-intestinal, aux doses courantes, que l'acide acétylsalicylique.

Chez l'homme, les essais cliniques ont démontré que l'activité d'une dose quotidienne de 1200 à 1800 mg d'ibuprofène est semblable à celle d'une dose de 3600 mg d'acide acétylsalicylique.

Indications et usage clinique: Motrin (ibuprofène) est indiqué pour traiter la polyarthrite rhumatoïde et l'ostéo-arthrite. Il est aussi indiqué pour soulager la douleur légère à modérée accompagnée d'inflammation, dans les états tels que le trauma musculo-squelettique et la douleur consécutive à l'extraction dentaire. Motrin est également indiqué pour soulager la douleur associée à la dysménorrhée.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'ibuprofène chez les malades hypersensibles à ce composé, ni chez ceux avec syndrome de polypes nasaux, oedème de Quincke ou antécédents de bronchospasme causé par l'acide acétylsalicylique et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiques. (Voir MISE EN GARDE)

Ne pas utiliser l'ibuprofène au cours de la grossesse ou de l'allaitement, ni chez l'enfant étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas.

Mise en garde: Des réactions anaphylactoïdes sont survenues chez des malades hypersensibles à l'acide acétylsalicylique. (Voir CONTRE-INDICATIONS)

Des cas parfois graves d'ulcération gastro-duodénale et de saignement gastro-intestinal ont été rapportés avec l'ibuprofène. L'ulcération gastro-duodénale, la perforation et le saignement gastro-intestinal grave peuvent avoir une issue fatale, et bien qu'ils aient rarement été rapportés avec l'ibuprofène, une relation de cause à effet n'a pas été établie. Durant un traitement à l'ibuprofène il importe de surveiller de près les malades avec antécédents de maladie des voies gastro-intestinales supérieures.

Précautions: Vue trouble, diminution de l'acuité visuelle, scotome, changement de la vision colorée ont été rapportés. Si un malade prenant l'ibuprofène développe ces troubles, discontinuer le traitement et faire faire un examen ophtalmologique.

Rétention aqueuse et oedème ont été signalés avec l'ibuprofène; le médicament doit donc être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents de décompensation cardiaque ou de maladie rénale.

Comme d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiques, l'ibuprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire, mais son effet est quantitativement moindre et d'une durée plus courte que celui de l'acide acétylsalicylique. Il a été démontré que l'ibuprofène prolonge le temps de saignement (sans toutefois dépasser les limites normales) chez les sujets normaux. Vu que cet effet peut être amplifié chez les malades souffrant d'anomalie hémostatique sous-jacente, l'ibuprofène doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'anomalies intrinsèques de coagulation et chez ceux prenant des anticoagulants.

Avertir les malades prenant l'ibuprofène de rapporter à leur médecin tout signe ou symptôme d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal, vue trouble et autres symptômes oculaires, éruption cutanée, gain pondéral et oedème.

Lorsque l'ibuprofène doit être pris par un malade déjà soumis à une corticothérapie prolongée, et que ce traitement doit ensuite être discontinué, il importe de diminuer progressivement les corticostéroïdes pour éviter une exacerbation de la maladie et ne pas causer une insuffisance surrénale.

Chez des patients atteints de lupus érythémateux aigu disséminé, une méningite amicrobienne a été rapportée lors du traitement à l'ibuprofène. Les réactions d'hypersensibilité à l'ibuprofène comme: fièvre, éruption cutanée et anomalie de la fonction hépatique sont aussi plus fréquentes chez ces malades que chez ceux avec d'autres affections. Il faut donc administrer l'ibuprofène avec prudence aux personnes souffrant de lupus érythémateux aigu disséminé.

Interactions médicamenteuses

Anticoagulants coumariniques: Plusieurs études contrôlées de courte durée ont révélé que l'ibuprofène n'affecte pas de façon significative le temps de prothrombine ni différents autres facteurs de coagulation chez les malades prenant des anticoagulants coumariniques. Toutefois, vu que le saignement a été signalé lors de l'administration d'ibuprofène et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiques à des patients prenant des anticoagulants coumariniques, le médecin doit faire preuve de prudence lorsqu'il administre l'ibuprofène à des malades recevant des anticoagulants.

Acide acétylsalicylique (A.A.S.): Des études sur les animaux démontrent que l'acide acétylsalicylique administré avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiques (y compris l'ibuprofène) produit une nette diminution de l'activité anti-inflammatoire et une baisse de la concentration sanguine des médicaments autres que l'A.A.S. Lors d'études de biodisponibilité, une dose unique d'A.A.S. donnée à des volontaires normaux n'a produit aucun effet sur les taux sanguins d'ibuprofène. Des études cliniques de corrélation n'ont pas été effectuées.

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

N.B.: Les réactions mentionnées sous "Rapport de causalité inconnu" sont survenues dans des circonstances où un rapport de causalité n'a pu être déterminé. Toutefois, bien que ces cas soient rares, la possibilité d'un rapport avec l'ibuprofène ne doit pas être écartée.

Tractus digestif: Les réactions défavorables les plus fréquentes avec l'ibuprofène concernent le tractus digestif. Fréquence de 3 à 9%: Nausées, douleur épigastrique, pyrosis.
1 à 3%: Diarrhée, troubles abdominaux, nausées et vomissement, indigestion, constipation, crampes ou douleurs abdominales, réplétion des voies gastro-intestinales (ballonnement, flatulence).
moins de 1%: Ulcère gastrique ou duodénal avec saignement ou perforation, hémorragie gastro-intestinale, méléna, hépatite, ictère, anomalie de la fonction hépatique (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline).

Système nerveux central:
Fréquence de 3 à 9%: Vertige
1 à 3%: Céphalée, nervosité.
moins de 1%: Dépression, insomnie.
Rapport de causalité inconnu: Parasthésie, hallucinations, anomalies oniriques.

Peau:
Fréquence de 3 à 9%: Eruption cutanée (y compris le type maculo-papuleux)
1 à 3%: Prurit.
moins de 1%: Eruption vésiculo-bulleuse, urticaire, érythème polymorphe.
Rapport de causalité inconnu: Alopécie, syndrome de Stevens-Johnson.

Vue et ouie:
Fréquence de 1 à 3%: Tinnitus.
moins de 1%: Amblyopie (vue trouble, diminution de l'acuité visuelle, scotome, changement de la vision colorée). Tout trouble visuel durant un traitement à l'ibuprofène nécessite un examen ophtalmologique (Voir PRÉCAUTIONS).
Rapport de causalité inconnu: Conjonctivite, diplopie, névrite optique.

Métabolisme:
Fréquence de 1 à 3%: Diminution de l'appétit, oedème, rétention aqueuse. La rétention aqueuse disparaît généralement promptement avec la cessation du traitement (Voir PRÉCAUTIONS).

Sang:
Fréquence de moins de 1%: Leucopénie et baisse du taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite.
Rapport de causalité inconnu: Anémie hémolytique, thrombocytopénie, granulocytopénie, épisodes de saignement (purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie).

Appareil circulatoire:
Fréquence de moins de 1%: Insuffisance cardiaque chez les malades avec fonction cardiaque marginale, pression sanguine élevée.
Rapport de causalité inconnu: Arythmie (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, palpitations).

Allergies:
Fréquence de moins de 1%: Anaphylaxie (Voir CONTRE-INDICATIONS).
Rapport de causalité inconnu: Fièvre, maladie sérique, syndrome de lupus érythémateux.

Système endocrinien:
Rapport de causalité inconnu: Gynécomastie, réaction hypoglycémique.

Reins: Rapport de causalité inconnu: Diminution de la clairance de créatinine, polyurie, urémie.

Symptômes et traitement du surdosage: Un enfant de 19 mois pesant 12 kg et ayant pris 2800 à 4000 mg d'ibuprofène a présenté de l'apnée et de la cyanose, et n'a réagi qu'à des stimulations douloureuses. Oxygène et liquides par voie parentérale lui ont été administrés; après 12 heures il semblait complètement remis. Deux autres enfants (de 10 kg chacun) ont pris chacun 1200 mg d'ibuprofène sans manifester d'intoxication aiguë et sans conséquences ultérieures fâcheuses. Un homme de 19 ans ayant pris 8000 mg d'ibuprofène a éprouvé du vertige, et on a observé du nystagmus. Il s'est remis sans séquelles après hydratation parentérale et trois jours de repos au lit.

En cas de surdosage aigu, vider l'estomac par vomissement ou lavage. On retrouvera toutefois peu de médicament si le délai depuis la prise a dépassé une heure. Le médicament étant acide et son excrétion se faisant dans l'urine, il est théoriquement recommandé d'administrer un alcali et de provoquer une diurèse.

Posologie et mode d'administration: *Polyarthrite rhumatoïde et ostéo-arthrite:* La posologie quotidienne initiale pour l'adulte est de 1200 mg, à répartir en 3 ou 4 doses égales. Selon l'effet thérapeutique obtenu la posologie peut être diminuée ou augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 2400 mg.

Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour.

Douleur légère à modérée associée à l'inflammation et la dysménorrhée: 400 mg à intervalles de 4 à 6 heures, selon le besoin. La posologie totale ne doit pas dépasser 2400 mg/jour.

Enfants: Vu l'absence d'expérience clinique, l'ibuprofène n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Présentation: Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaune), 300 mg (blanc), 400 mg (orange), et comprimés laqués de 600 mg (pêche) en flacons de 100 et de 1,000.

Monographie envoyée sur demande.

7910 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 1542.1A

Upjohn

ACIM

PAAB CCPP

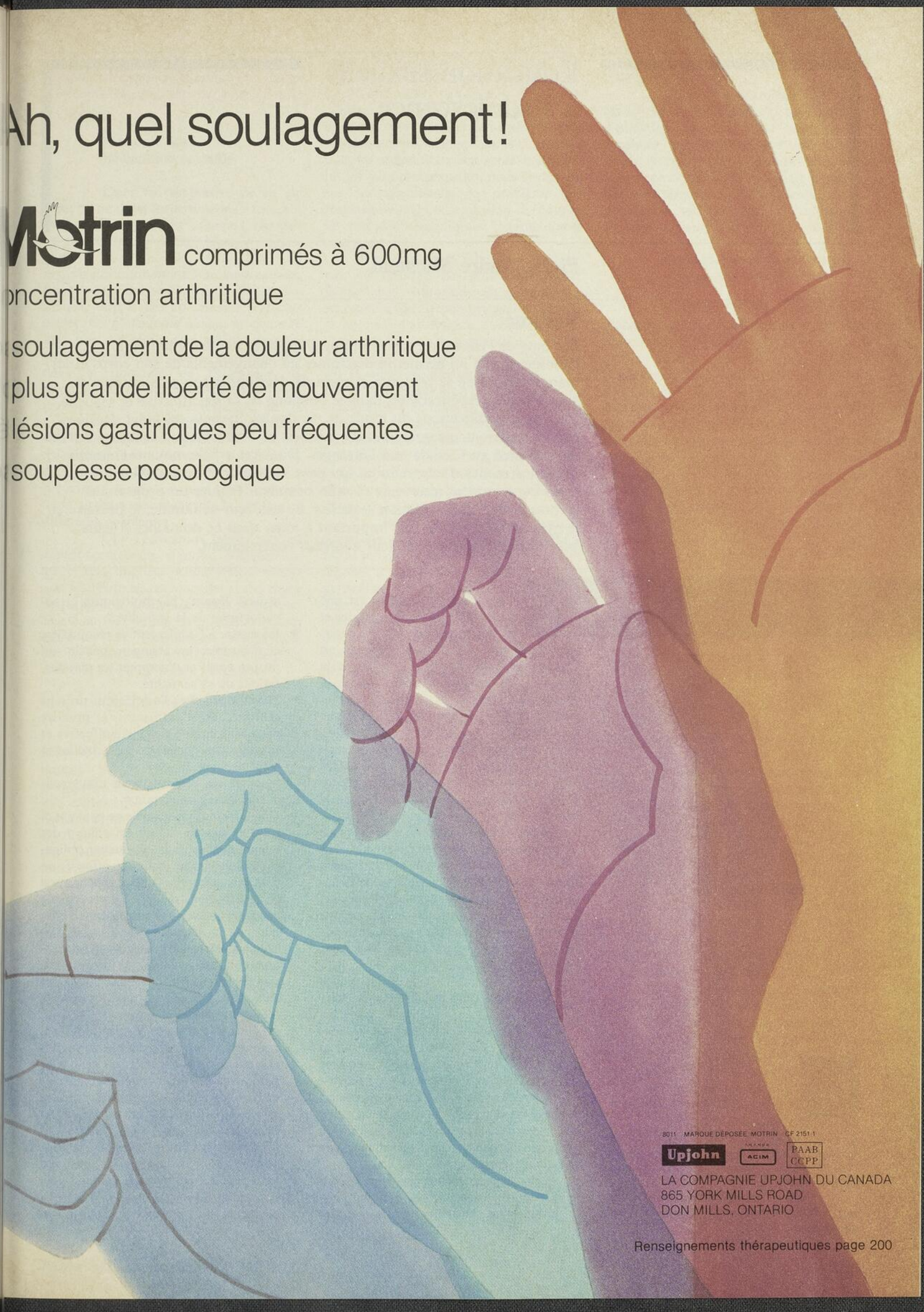
LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA
865 YORK MILLS ROAD
DON MILLS, ONTARIO

Ah, quel soulagement!

Motrin comprimés à 600mg

oncentration arthritique

- soulagement de la douleur arthritique
- plus grande liberté de mouvement
- lésions gastriques peu fréquentes
- souplesse posologique



8011 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN CF 2151-1

Upjohn ACIM PAAB CCPP

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

Renseignements thérapeutiques page 200

Education sexuelle à l'adolescence

Pierre-André Michaud[1]

Résumé:

Les buts de l'éducation sexuelle sont d'apporter une information à l'adolescent, de lui permettre d'assumer les changements de son corps et les manifestations de sa sexualité et enfin de développer son sens critique et son sens des responsabilités dans le domaine de sa vie affective et sexuelle. Face aux modifications du mode de vie des adolescents ces vingt dernières années, différents programmes d'éducation et d'information sexuelles ont été mis sur pied au Canada et à l'étranger. Dans cet article, nous examinons différents modes d'intervention: qui peut intervenir et dans quel cadre, quand et comment intervenir et enfin comment évaluer un programme d'éducation et d'information sexuelles. Le médecin de famille, le pédiatre et le gynécologue ont un rôle important à jouer dans ce domaine, et leurs possibilités d'intervention sont abordées concrétement.

La sexualité adolescente est une réalité dont les manifestations et les conséquences ont été abordées dans plusieurs travaux effectués au Canada et à l'étranger[1 2 3 4 5 6]. Si la sexualité est indissolublement liée à la totalité de l'être dès la vie intra-utérine et jusqu'à la mort, elle prend, du fait même de l'évolution des sociétés occidentales, des formes originales à *l'adolescence*; cette situation nouvelle représente un véritable défi auquel les adultes, parents, éducateurs, médecins, travailleurs sociaux, doivent fournir des réponses adéquates. Parmi ces réponses figure la mise en place de programmes d'éducation sexuelle.

Nous tenterons de préciser divers modes d'approche du problème de l'éducation sexuelle, en nous fondant d'une part sur une expérience menée depuis un peu plus de 10 ans en Suisse dans le Canton de Vaud, et d'autre part sur la littérature existante.

Dans quel but intervenir

De nombreux auteurs se sont penchés sur les buts de l'éducation sexuelle[7 8 9 10] et en particulier les membres du SIECUS (Sex Information and Education Council of the U.S.), une organisation regroupant des professionnels de la santé intéressés par l'éducation et l'information sexuelles. Nous résumerons ces objectifs de la manière suivante:

- Apporter une information en ce qui concerne l'anatomie, la biologie et la physiologie sexuelle, ainsi que les aspects légaux, psychologiques et sociologiques de la sexualité.
- Permettre à l'adolescent de reconnaître et d'assumer les changements de son propre corps et d'accepter les manifestations de sa sexualité.
- Développer chez l'adolescent un sens critique, en l'autorisant à prendre dans le domaine de la vie affective et sexuelle des décisions personnelles et responsables.

A ces objectifs nous ajouterons deux corollaires importants:

- Une information sexuelle ne peut pas et ne doit pas se limiter au champ des connaissances mais déboucher obligatoirement sur un échange affectif, un dialogue qui permet une approche aussi complète que possible du vécu de chaque adolescent; l'adolescent en effet n'a pas la capacité de dissocier les connaissances des aspects sentimentaux et affectifs. Seule une information donnée dans un climat stable et stimulant à la fois a quelque chance d'être intégrée.
- L'éducation sexuelle institutionalisée, comme à l'école par exemple, ne saurait en aucun cas remplacer celle des parents et de l'entourage de l'enfant et de l'adolescent; elle devrait au contraire stimuler ce dernier et le pousser à échanger par la suite dans des meilleures conditions avec ses parents, ses amis, puis ses partenaires, en situation de couple. Idéalement, une bonne éducation sexuelle devrait concourir à sa propre extinction, en

1) M.D., fellow en médecine de l'adolesccence, Centre Hospitalier Sainte-Justine, 3175 Chemin Côte Sainte-Catherine, Montréal, Québec H3T 1C5.

Pour toutes demandes de **tirés-à-part**, veuillez vous adresser à l'adresse ci-haut mentionnée.

promouvant de futurs parents responsables et capables de prendre en charge l'éducation sexuelle de leurs propres enfants!

Qui doit faire l'éducation sexuelle

Dans la perspective de ce qui vient d'être dit la formation de l'éducateur joue un rôle important[11]. On ne s'improvise pas éducateur sexuel; ainsi, en Suisse dans le Canton de Vaud, c'est un organisme autonome d'une cinquantaine de membres qui se charge de l'éducation sexuelle auprès des adolescents, dans les écoles. Les éducateurs suivent un cours de base puis des séminaires qui leur permettent d'approfondir leurs connaissances dans le domaine de l'anatomie, la physiologie, les maladies transmises sexuellement, de la contraception, de la psychologie, de l'écologie, de la sociologie et de l'éthique. Ils ont également l'occasion d'améliorer leur capacité à susciter le dialogue et la discussion et leur aptitude à percevoir les réactions des adolescents et leurs propres réactions d'adultes face à différents problèmes.

Que l'éducateur sexuel soit au départ professeur d'école, médecin ou autre, cela importe probablement moins que ses aptitudes personnelles et son degré de formation. Dans une étude réalisée en Suisse en 1976 auprès de 1,000 adolescents des deux sexes[12], le médecin est considéré par les jeunes comme un interlocuteur de choix. Il en est de même au Québec[1].

Où intervenir

Le cadre le plus fréquemment proposé est celui de l'école pour différentes raisons[7 8 9 12]: Une éducation sexuelle pratiquée à l'école permet d'atteindre tous les adolescents d'un âge donné, sans discrimination, dans un contexte qui leur est familier; en outre, la discussion entre des jeunes qui se connaissent déjà relativement bien est généralement aisée.

Dans l'enquête Suisse déjà citée, presque la moitié des jeunes déclaraient que le cadre de l'éducation sexuelle était finalement moins improtant que le contenu. On peut donc mettre sur pied des programmes d'information dans d'autres structures[13] comme le groupe de jeunes, l'hôpital, la maison de loisirs ou le foyer protégé. Enfin le cabinet médical du praticien pourrait être un lieu privilégié d'échange sur divers aspects de la sexualité.

Comment intervenir

Il n'existe vraisemblablement pas de recette dans ce domaine. Certains auteurs ou institutions ont mis sur pied des programmes détaillés et précis qui se développent en fonction de l'âge des enfants et des adolescents[14]. Pour notre part, nous donnons la préférence à une éducation sexuelle "centrée sur le client" c'est-à-dire peu structurée, et tenant, compte des besoins et des désirs des interlocuteurs. Ceux-ci demandent le plus souvent une information sur la contraception, les maladies transmises sexuellement ou les relations sexuelles, mais également sur les sentiments, le problème des responsabilités, l'organisation du couple, les attitudes masculines et féminines et le mariage.

La position éthique de l'éducateur est un sujet des plus controversés. Beaucoup d'institutions ont à l'égard des éducateurs des attentes précises comme de promouvoir l'abstinence, d'améliorer l'utilisation de la contraception, ou de développer certaines valeurs véhiculées par le milieu scolaire ou familial etc... Le but de l'éducateur n'est pas d'imposer une manière de voir mais de faire réfléchir le jeune sur ses propres choix, ses propres valeurs et celles de son milieu; il s'efforcera donc de rester neutre. Dans cette optique, la co-animation, c'est-à-dire l'animation par deux personnes de sexe différent, présente des avantages certains.

Indépendemment du contenu, la question qui se pose est de savoir de quelle façon se fera l'information. On peut avoir recours à des moyens audio-visuels, en particulier des diapositives ou des films court métrage qui constituent une base de discussion. Des éducateurs feront appel à des techniques d'animation: jeux de rôle ou discussion par thème. Cela dépend à vrai dire d'une part de la formation et des habitudes de l'éducateur et aussi du type d'auditoire. Les jeunes de niveau scolaire élevé discuteront spontanément, alors que les adolescents d'un niveau moins élevé préféreront souvent les moyens audio-visuels, du moins au départ. Il existe également d'importantes variations interculturelles qui conditionnent tel ou tel mode d'approche.

Quand intervenir

Certains cours d'éducation sexuelle en Suède sont intégrés années après années aux programmes scolaires selon un schéma pré-établi[15]. Dans d'autre cas, l'action sera plus ponctuelle sous forme d'une, deux ou quatre séances de discussion. Idéalement, l'information devrait être dispensée graduellement mais relativement précocément, ceci pour deux raisons. Premièrement, les adolescents disent souvent que les adultes abordent certains sujets comme les relations sexuelles ou la contraception trop tardivement. Ils désirent une information soit dans la prépuberté, soit au début de la puberté. Deuxièmement, l'adolescence commence plus précocément actuellement qu'il y a 20 ou 40 ans[16]: l'évolution des idées et de la société fait que les jeunes sont confrontés de plus en plus tôt au choix et à la possibilité d'une vie sexuelle active[17 18]. Il est important que l'information précède cette phase de choix.

Après avoir examiné les différentes manières d'organiser des programmes d'éducation sexuelle, force nous est de constater qu'il n'existe pas de solution idéale et que chaque formule doit être choisie en fonction de différents paramètres: éducateurs disponibles besoins de la population visée, budget à disposition, objectifs recherchés et contexte culturel.

Comment évaluer un travail d'éducation sexuelle

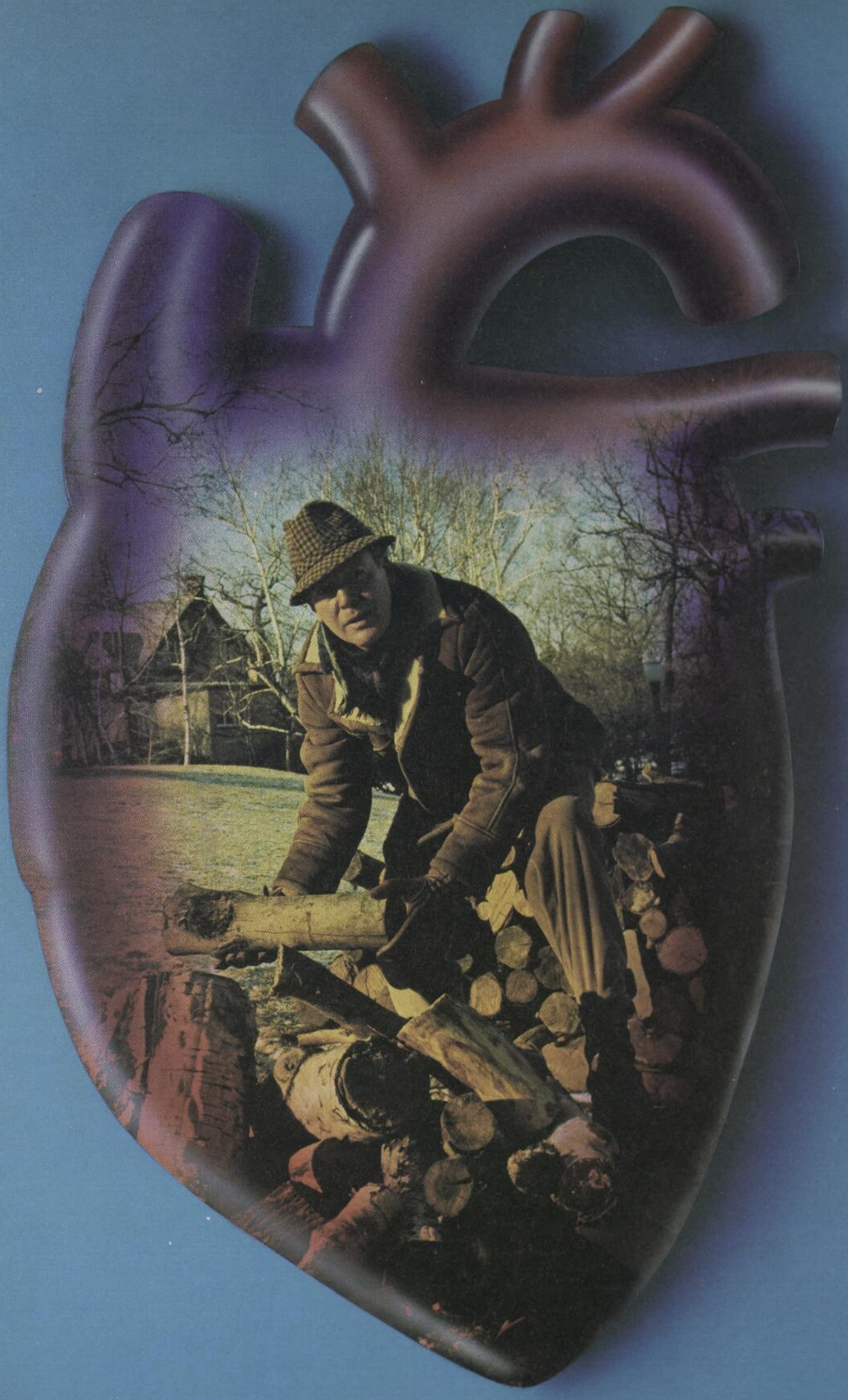
L'évaluation d'un programme d'éducation sexuelle est complexe, car elle dépend des objectifs fixés au départ. Hors ceux-ci varient: pour certains, ce sera d'augmenter les connaissances en matière de sexualité et de contraception; pour d'autres, ce sera de limiter le nombre de grossesses non désirées ou le taux de maladies transmises sexuellement. Et si les objectifs s'élargissent et débouchent sur ceux évoqués au début de cet exposé, la mesure de l'impact d'une éducation sexuelle se complique encore, d'une part, parce que l'appréciation de la qualité de vie est une donnée subjective, et d'autre part parce que les effets doivent être mesurés à long terme.

Des auteurs ont tenté d'évaluer les changements de connaisssances et d'attitudes dans des populations, avant et après un programme d'éducation sexuelle, ou de comparer ces connaissances et ces attitudes d'un tel programme[1 19]. Ils aboutissent à la conclusion que le niveau des connaissances est significativement amélioré par l'éducation sexuelle et que les attitudes sont modifiées alors que les comportements, eux, le sont moins. Mais quelle est l'influence de ces programmes à plus long terme, sur le comportement en couple, le degré de satisfaction dans la relation de couple, l'utilisation de la contraception? Nous n'en savons rien.

Il existe cependant des paramètres indicatifs qui peuvent être mesurés dans une population d'adolescents. Ainsi dans le Canton de Vaud, nous avons eu la surprise de constater dans une récente recherche que malgré une augmentation de l'activité sexuelle parmi les jeunes le taux de maladies transmises sexuellement et le taux de grossesses non désirées restaient stables depuis plus de 10 ans[20]. Ces résultats, qui divergent notablement de ce qui a été constaté dans d'autres pays[21 22], méritent d'être approfondis, mais nous paraissent liés à la présence d'une éducation sexuelle systématique auprès des enfants et des adolescents vaudois.

Enfin, les effets de l'éducation sexuelle ont fait l'objet d'une récente et importante publication aux Etats-Unis, et peuvent être résumés de la manière suivante:[23 24]

► page 207



Quand la pression fatigue le coeur...

L'âge et l'hémodynamique de l'hypertension

Chez les patients de 45 ans et moins, les changements hémodynamiques dans l'hypertension consistent souvent en une augmentation du débit et de la fréquence cardiaques, la résistance périphérique totale restant à un niveau normal. Par contre, chez les hypertendus plus âgés chez qui le débit cardiaque est normal, on constate une plus grande résistance périphérique globale.[1]

ALDOMET* réduit la résistance périphérique

Le méthyldopa (ALDOMET*) abaisse la tension artérielle en réduisant la résistance périphérique.[2] Le débit cardiaque se maintient habituellement sans accélération du rythme; quelquefois le pouls ralentit chez certains malades. Cette façon de traiter l'hypertension fait échec aux dérangements hémodynamiques que l'on soupçonne dans ces cas.

ALDOMET* permet habituellement à l'appareil cardio-vasculaire de s'adapter à l'activité du sujet

"Il semblerait, du moins d'après les travaux passés en revue, que le méthyldopa n'a pas modifié la réponse du coeur soumis à un effort physique."[3]
"En règle générale, l'hypotension d'effort et les variations tensionnelles diurnes surviennent rarement pendant un traitement au méthyldopa."[3]
(citations traduites)

ALDOMET* peut souvent être administré en 2 prises par jour

"...le méthyldopa...en deux prises par jour...un régime posologique qui vient s'ajouter à ceux qui existent déjà pour favoriser l'observance thérapeutique. De tels régimes s'imposent pour obtenir de meilleurs résultats dans le traitement de l'hypertension."[4] (citation traduite)

Un moyen logique de traiter les hypertendus, surtout ceux de 45 ans et plus

Aldomet*

(MÉTHYLDOPA, norme de MSD)

MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P8

Renseignements thérapeutiques page 206

Aldomet*

(méthyldopa, norme de MSD)

Le méthyldopa est contre-indiqué dans les cas d'affection hépatique évolutive et d'hypersensibilité. Il est important de savoir que pendant un traitement au méthyldopa, l'épreuve de Coombs peut devenir positive et que de l'anémie hémolytique et des troubles hépatiques peuvent survenir.

INDICATIONS: Hypertension artérielle. Peut être employé en association avec un diurétique ou un autre antihypertenseur ou avec les deux à la fois chez les sujets souffrant d'hypertension à des degrés divers ou encore dès le début d'un traitement antihypertensif chez certains sujets qui ne devraient pas prendre de diurétique pour commencer.

RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES: ADULTES: La dose habituelle d'adulte est de 250 mg deux ou trois fois par jour pendant les 48 premières heures. On peut ensuite augmenter ou diminuer la dose quotidienne, de préférence à intervalles d'au moins 2 jours jusqu'à l'obtention de l'effet désiré. La posologie maximale est de 3 g par jour.

Des doses plus faibles peuvent s'imposer chez des sujets atteints d'insuffisance rénale ou chez des personnes âgées plus sensibles ou atteintes d'artériosclérose avancée.

Il peut parfois se produire de la tolérance, habituellement au cours du deuxième ou du troisième mois du traitement. L'addition d'un diurétique ou l'augmentation de la posologie du méthyldopa rétablira souvent la maîtrise efficace de la tension artérielle.

CONTRE-INDICATIONS: Maladie du foie en évolution telle qu'hépatite aiguë et cirrhose en évolution; troubles hépatiques ou anémie hémolytique rapportés lors d'un traitement antérieur avec le méthyldopa (voir MISE EN GARDE); hypersensibilité au médicament.

MISE EN GARDE: Il faut savoir que pendant un traitement au méthyldopa, les résultats de l'épreuve de Coombs peuvent devenir positifs et que de l'anémie hémolytique et des troubles hépatiques peuvent survenir. Ces rares cas d'anémie hémolytique et de troubles hépatiques peuvent donner lieu à des complications qui peuvent devenir mortelles à moins qu'ils ne soient reconnus et traités à temps. Veuillez lire attentivement la présente rubrique afin de vous renseigner davantage sur ces réactions.

Lors d'un traitement prolongé au méthyldopa, la fréquence de résultats positifs de l'épreuve directe de Coombs se situe en moyenne entre 10 et 20 p.c. De tels résultats se manifestent d'ordinaire dans les 6 à 12 mois après le début du traitement au méthyldopa. La fréquence est la plus faible chez les malades auxquels on administre 1 g de méthyldopa ou moins par jour. Ce phénomène peut à l'occasion être associé à de l'anémie hémolytique pouvant provoquer des complications possiblement mortelles. On ne peut pas prévoir quels patients présentant une épreuve directe de Coombs positive développeront une anémie hémolytique. La présence passée ou éventuelle d'une épreuve directe de Coombs positive ne constitue pas en soi une contre-indication à l'usage du méthyldopa. Si cette épreuve devient positive pendant le traitement au méthyldopa, le médecin doit déterminer s'il y a présence concomitante d'anémie hémolytique et si de tels résultats peuvent soulever un problème. Par exemple, quand l'épreuve directe de Coombs est positive, il arrive moins souvent que l'épreuve indirecte de Coombs le soit aussi, ce qui peut être le signe d'une incompatibilité à l'épreuve croisée de compatibilité sanguine.

Il est souhaitable au début d'un traitement au méthyldopa de procéder à une numération globulaire (hématocrite, hémoglobine, numération érythrocytaire) à des fins de référence ou pour déterminer s'il y a anémie. Il faut procéder à ces examens à intervalles réguliers pendant la durée du traitement afin de dépister la présence d'anémie hémolytique. Il peut même être avantageux d'effectuer une épreuve directe de Coombs avant le traitement, puis de 6 à 12 mois plus tard. La présence de l'anémie hémolytique et d'une épreuve de Coombs positive peut, pendant un traitement au méthyldopa, être attribuable à l'administration de ce médicament, le retrait du méthyldopa s'impose donc dans ce cas.

L'anémie connait habituellement une prompte rémission. Si non, il sera bon d'administrer des corticostéroïdes ou d'envisager d'autres causes possibles d'anémie. Ne jamais reprendre l'administration du méthyldopa après avoir constaté des manifestations d'anémie hémolytique. Habituellement lorsque le méthyldopa provoque une épreuve de Coombs positive, seule ou accompagnée d'anémie hémolytique, les globules rouges sont revêtus d'immunoglobulines G (gamma) seulement. Il se peut que l'épreuve de Coombs ne redevienne normale que des semaines, voire des mois, après le retrait du médicament.

S'il arrive qu'une transfusion sanguine soit nécessaire chez un patient soumis au méthyldopa, il faudra procéder aux épreuves directe et indirecte de Coombs. En l'absence d'anémie hémolytique, seule l'épreuve directe de Coombs sera habituellement positive. Le cas échéant, cette épreuve ne créera pas d'incompatibilité à l'épreuve croisée de compatibilité sanguine ni ne nuira à la détermination du groupe sanguin. Si l'épreuve indirecte de Coombs est aussi positive, il sera difficile d'interpréter les résultats de l'épreuve croisée de compatibilité majeure et c'est alors que les conseils d'un hématologue ou d'un spécialiste en problèmes de transfusion deviendront nécessaires.

On a parfois observé de la fièvre au cours des trois premières semaines de traitement avec le méthyldopa, fièvre qui était accompagnée, dans certains cas, d'éosinophilie ou d'anomalies dans une ou plusieurs épreuves d'explorations fonctionnelles du foie. Il peut également se produire de l'ictère avec ou sans fièvre, ce qui survient habituellement dans les deux ou trois mois qui suivent le début du traitement. Dans certains cas, ces constatations sont semblables à celles que l'on observe en présence de cholestase. On a rarement rapporté des cas de nécrose hépatique mortelle après l'usage du méthyldopa, phénomène compatible avec une hypersensibilité au médicament. Il faut procéder périodiquement à une exploration fonctionnelle du foie au cours des 6 à 12 premières semaines de traitement ou chaque fois que se déclare une fièvre inexpliquée. En présence de fièvre, d'ictère, d'anomalies dans les épreuves fonctionnelles du foie, interrompre le traitement au méthyldopa. Si ces manifestations sont attribuables au méthyldopa, elles disparaissent habituellement après le retrait du médicament et on ne doit pas reprendre le traitement au méthyldopa dans ces cas. User de prudence chez les sujets qui ont des antécédents d'affection ou d'insuffisance hépatique.

On a remarqué en de rares occasions une leucopénie réversible portant surtout sur les granulocytes. On a rapporté quelques rares cas de granulopénie. La numération des granulocytes et des leucocytes est promptement revenue à la normale après l'arrêt du traitement. En de rares occasions, des cas de thrombopénie réversible se sont présentés. Il peut y avoir potentialisation de l'action antihypertensive lorsque le méthyldopa est administré avec d'autres antihypertenseurs. Une surveillance étroite du malade s'impose afin de déceler tout effet secondaire ou toute manifestation inusitée d'idiosyncrasie au médicament.

Grossesse: L'administration de tout médicament à une femme enceinte ou susceptible de le devenir exige que l'on soupèse les avantages en regard des risques éventuels. On ne peut exclure la possibilité d'atteintes foetales.

PRÉCAUTIONS: Le méthyldopa doit être administré avec circonspection aux sujets qui ont des antécédents d'affection ou d'insuffisance hépatique (voir MISE EN GARDE). Le méthyldopa peut modifier les déterminations d'acide urique par la méthode au phosphotungstate, de la créatinine par la méthode au picrate alcalin et des SGOT par la méthode de la colorimétrie.

Comme le méthyldopa produit une fluorescence dans l'urine aux mêmes longueurs d'ondes que les catécholamines, on peut croire, à tort, à la présence de concentrations élevées de ces substances dans l'urine et poser, de ce fait, un diagnostic erroné de phéochromocytome. Il faut donc tenir compte d'une telle possibilité afin de ne pas soumettre inutilement ces cas à une intervention chirurgicale. Le méthyldopa n'est pas recommandé pour le traitement de patients souffrant de phéochromocytome. Il peut arriver quelquefois que l'urine exposée à l'air devienne foncée.

Interrompre l'administration de méthyldopa en présence de mouvements choréo-athétosiques involontaires chez des sujets souffrant d'une affection cérébrovasculaire bilatérale grave.

Il peut arriver que les malades souffrant d'insuffisance rénale répondent à des doses de médicament plus faibles. La syncope observée chez les malades âgés peut être attribuée à une sensibilité accrue et à la maladie artériosclérotique avancée. On peut l'éviter en diminuant la posologie.

Il peut être parfois nécessaire de réduire les doses d'anesthésiques chez les malades traités au moyen de méthyldopa. Si au cours de l'anesthésie de l'hypotension se manifeste, on peut habituellement la maîtriser à l'aide de vasopresseurs.

La dialyse élimine le méthyldopa et peut, de ce fait, provoquer un retour de l'hypertension.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: *Système nerveux central:* La sédation, la céphalée, l'asthénie ou la faiblesse sont habituellement des symptômes précoces et temporaires. Étourdissements, vertige, symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire, paresthésie, parkinsonisme, paralysie de Bell, baisse de l'acuité mentale, mouvements choréo-athétosiques involontaires. Troubles psychiques comprenant cauchemars et psychoses légères réversibles ou dépression. Encéphalopathie toxique. *Système cardio-vasculaire:* Bradycardie, aggravation de l'angine de poitrine, hypotension orthostatique (dans ce cas, réduire la dose quotidienne), oedème (et gain de poids) habituellement soulagé par l'administration d'un diurétique, interrompre la prise du méthyldopa si l'oedème augmente ou si des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent. *Appareil gastro-intestinal:* Nausées, vomissements, distension, constipation, flatulence, diarrhée, légère sécheresse de la bouche, sensibilité de la langue, glossophytie, pancréatite, sialadénite. *Troubles hépatiques:* Anomalies dans les épreuves de la fonction hépatique, ictère, troubles hépatiques. *Troubles hématologiques:* Épreuve de Coombs positive, anémie hémolytique, leucopénie, granulopénie, thrombopénie. *Troubles allergiques:* Fièvre associée à l'absorption du médicament, myocardite. *Divers:* Enchifrènement, augmentation du taux d'urée sanguine, gonflement des seins, gynécomastie, galactorrhée, impuissance, diminution de la libido, éruptions cutanées comprenant eczéma et éruptions lichéniformes, arthralgie légère, myalgie.

RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION: Les comprimés ALDOMET* sont laqués, jaunes, biconvexes et sont présentés comme suit: **Ca 8737**—Le comprimé porte l'inscription MSD 135 sur une face; il renferme 125 mg de méthyldopa et il est présenté en flacons de 100 et de 1 000. **Ca 3290**—Le comprimé porte l'inscription MSD 401 sur une face; il renferme 250 mg de méthyldopa et il est présenté en flacons de 100 et de 1 000. **Ca 8733**—Le comprimé porte l'inscription MSD 516 sur une face; il renferme 500 mg de méthyldopa et il est présenté en flacons de 100 et de 250. **Ca 3293**—L'injection d'ester d'ALDOMET* HCl, solution limpide et incolore, renferme 250 mg de chlorhydrate de méthyldopate injectable aux 5 mL. Présenté en ampoules de 5 mL.

1. "L'âge et l'hémodynamique: Une nouvelle façon de concevoir le traitement antihypertensif," interview accordée par le docteur Frantz H. Messerli, directeur de la Hypertensive Diseases Ochsner Medical Foundation, Nouvelle-Orléans, Louisiane. (Tiré à part traduit)
2. ONESTI, G.L., "When hypertension is complicated", *Drug Therapy, 5,* juin 1975, pp. 66-78.
3. TARAZI, R.C., "Hemodynamic Effects of ALDOMET®", *ALDOMET® (methyldopa, MSD) in the Management of Hypertension,* M.H. Maxwell, (réd.) Merck & Co. Inc., West Point, Pa., 1978, pp. 73-79.
4. HOLLIFIELD, J.W. "Aldomet® (Methyldopa, MSD) and the Compliance Problem in Essential Hypertension", *ALDOMET® (methyldopa, MSD) in the Management of Hypertension,* M.H. Maxwell, (réd.) Merck & Co. Inc., West Point, Pa., 1978, pp. 129-140.

ADM-1-CA-778-F CCPP

MSD MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P8

- Dans toutes les régions du monde, le taux maximum de fertilité est associé à un niveau d'éducation sexuelle bas, à des connaissances inadéquates sur la conception, la contraception et, enfin, à une inégalité du statut de la femme par rapport à celui de l'homme.
- Les jeunes gens qui parlent avec leurs parents de sexualité ou qui s'attendent à des réactions positives de leurs parents à ce propos utilisent plus facilement des moyens de contraception que ceux dont les parents réagissent de façon négative à toute discussion sur la sexualité ou qui désapprouvent beaucoup les relations pré-maritales.
- Les jeunes ne deviennent pas plus libéraux ou plus permissifs dans leurs comportement après avoir suivi un cours d'éducation sexuelle, mais ils sont plus tolérants vis-à-vis des pratiques sexuelles des autres et les valeurs qui y sont liées. Leurs attitudes sont plus ouvertes et la discussion est plus facile.
- Les programmes qui encouragent la connaissance sur la contraception peuvent entraîner un usage plus efficace de cette contraception et faire diminuer la fréquence des relations sexuelles sans contraception.

Conclusion

En conclusion, nous aimerions nous interroger sur le rôle que le médecin praticien peut jouer dans l'éducation sexuelle de l'adolescent[25].

En premier lieu au cours de l'examen physique, il peut rassurer l'adolescent, fille ou garçon, sur la maturité et la normalité de son développement somatique et sexuel. Les remarques qu'il fera susciteront peut-être des questions et donneront au jeune l'occasion d'aborder des thèmes ou des problèmes que celui-ci n'a pas toujours l'occasion ou l'envie de discuter avec ses parents si ouverts fussent-ils.

De plus dans le cours de l'anamnèse ou en fin de consultation, le médecin pourra questionner concrètement le jeune sur sa vie sexuelle et apprécier ainsi son degré de maturité et son évolution psycho-affective. Il pourra, le cas échéant, lui proposer un moyen de contraception, ou le rassurer sur la bénignité de troubles mineurs.

L'évolution de la pathologie présentée par les enfants et les adolescents oblige le médecin à modifier au fil des années sa manière de voir et ses habitudes. Il consacre actuellement moins de temps à la pathologie aiguë et bruyante, et plus à une approche dynamique de l'enfant dans sa famille. L'éducation sexuelle fait partie désormais des multiples aspects préventifs de son travail. Mais la sexualité n'est pas une maladie. Elle est la plupart du temps la manifestation d'un organisme sain et en croissance. Puisse le médecin s'en souvenir!

summary

The author in this article describes the aims of sexual education: to inform, to allow the adolescent to assume his body changes and the expression of his own sexuality and finally to develop his ability to take responsible decision in the area of affective and sexual life. In view of the changes in attitudes and behavior among adolescents since 20 years, different countries have developped several sex education programs. This paper deals with the many aspects of such programs: who should perform it, when, where and how should it take place. The evaluation of such programs is discussed. The role of doctors is important in that area and a practical approach is described in that sense.

bibliographie

1.Frappier, J.Y.:
Evaluation d'un programme d'éducation sexuelle dans une polyvalente. Thèse de maîtrise en épidémiologie. En rédaction - Université McGill.

2.O.M.S.:
les besoins sanitaires des adolescents, Rapport d'uncomité d'experts. Numéro 609. Genève 1977.

3.Sorensen, R.C.:
Adolescent Sexuality in Contemporary America. World Publishing, New York. 1973.

4.American Academy of Pediatrics:
Commitee on Adolescence: Statement on Teenage Pregnancy. Pediatrics, 63: 795-797, 1979.

5.Schofield, M.:
The Sexual Behavior of Young People. Longmans, 1965.

6.Calderone, M.S.:
Sexual Pressures in the Society: Ill. Med. J., 141: 544-546, 1973.

7.Linner, B.:
La révolution sexuelle en Suède. Impact, 18: 249-270, 1968.

8.De Charrière, M.L.:
Education sexuelle de la jeunesse. Bulletin du Centre médico Social de Pro Familia, 27-38, 1978.

9.Samson, J.M.:
L'éducation sexuelle à l'école. Guérin, 1974.

10.Hawkins, R.O.:
The Uppsala connection; the development of principles basic to education for sexuality. SIECUS Report VIII/3: 1-16, 1980.

11.Diserens, P.A.:
Cours de formation de la base. Bulletin du Centre médico Social de Pro Familia, Suisse, 39-40, 1978.

12.Michaud, P.A.:
Quelques aspects de la sexualité des adolescents de 16 à 19 ans dans le Canton de Vaud. Rev. Méd. Suisse Romande 98: 403-423, 1978. et thèse de doctorat. Juris Druck & Verlag, 1977.

13.Rosenberg, P.P.:
Sex education for adolescents and their families. J. Sex. Marital Ther., 2/1: 53-67, 1976.

14.American School Health Association:
Growth Patterns and Sex Education. 8e édition, 1974.

15.Linner, B.:
Le nouveau manuel de l'éducation sexuelle et de l'initiation à la vie commune en Suède. Act. Suèdoise, 183: 1-10, 1978.

16.Tanner, J.M.:
Growth at adolescence. 2e édition, Oxford Blackwell Scient. Publ., 1962.

17.Schmidt, G., Sigusch, V.:
Changes in sexual behavior among young males and females between 1960-1970. Arch. Sex. Behav., 2/1: 27-45, 1972.

18.Zelnik, M., Kantner, J.F.:
Sexual and contraceptive experience of young unmarried women in the United States 1976 and 1971. Fam. Plann. Persp., 9: 55-71, 1977.

19.Reichelt, P.A., Werley, H.H.:
A sex information program for sexually active teenagers. J. School Health, XLV/2: 100-107, 1975.

20.Michaud, P.A., Wermelinger, R.:
Interruption de grossesse chez les adolescentes Vaudoises. Rev. Med. Suisse Rom., 99: 921-929, 1979.

21.Fielding, J.E.:
Adolescent pregnancy revisted. New Engl. J. Med., 299: 893-896, 1978.

22.O.M.S.:
La grossesse et l'avortement pendant l'adolescence. Rapport d'une réunion d'experts. No. 583, 1975.

23.Gordon, S., Scales, P.:
The effects of sex education: revue and critique of the literature in: The Sexual Adolescent. New York, 1979.

24.SIECUS report.:
The effects of sex education. Nov. 1979.

25.Calderone, M.S.:
Sex education and the physician. Post. Grad. Med., 47: 100-104, 1970.

Amoxil...
le gagnant
et toujours
champion
pour la
cinquième
année consécutive
Amoxil
(AMOXICILLINE)
L'antibiotique
plus souvent
prescrit
Une monographie du produit
est délivrée sur demande
CCPP
MEMBRE
ACIM
Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM. INC.
*Marque deposée 2769
†Usager inscrit
LABORATOIRES AYERST†
division de Ayerst, McKenna & Harrison, inc.
Montréal, Canada
Il n'y a pas de substitut pour la qualité
Ayerst

Sclérodermie

Jacques Hébert[1], Gilles Mathon[2] et Jean-Pierre Mathieu[2].

Résumé:

La sclérodermie est une maladie systémique dont une caractéristique est l'épaississement des téguments. Cependant, différents organes internes peuvent être touchés même en l'absence d'atteinte cutanée. Cette maladie peut accompagner une autre collagénose telle le lupus érythémateux, la polymyosite, le syndrome de Sjogren, etc... Même si les manifestations immunologiques y sont moins évidentes, un nombre d'évidence suggère qu'une atteinte du système immunitaire ait un rôle important à jouer dans sa pathogénèse. Le pronostic est conditionné par l'atteinte clinique et comme il n'est pas de mesure thérapeutique connue capable de changer substantiellement le cours normal de la maladie, le traitement est essentiellement symptomatique, orienté sur l'organe touché.

La sclérodermie se caractérise par des degrés variables de réactions inflammatoires, de fibrose et d'atrophie au niveau de la peau[1 4]. L'atteinte de l'endothélium des artères de petit calibre y est constante et représente la manifestation histologique la plus précoce[3 4]. On retrouve plusieurs formes et variantes de sclérodermie[3] (Tableau I). Elle peut rester localisée à la peau: elle évolue alors rarement vers une forme systémique et le pronostic est excellent. Le processus sclérodermique peut toucher aussi les muscles, les articulations et les organes internes (coeur, reins, poumons, tractus gastro-intestinal). L'étendue et la sévérité de l'atteinte systémique conditionnent alors le pronostic.

Quoique rapportée de toutes les régions du globe, elle semble prévalente en Europe Occidentale, aux Etats-Unis et au Japon et est rarement retrouvée en Asie et en Afrique. Une étude américaine a rapporté une incidence annuelle de 2.7 nouveaux cas par million de population. Les femmes sont touchées 3 à 4 fois plus fréquemment que les hommes et l'âge d'apparition de la maladie se situe entre 30 et 60 ans; elle est rare durant l'enfance[2].

Tableau I

Formes de sclerodermie

Systémique:

1) Sclérodactylie avec Raynaud
2) Acrosclérose
3) Sclérodermie systémique avec atteinte cutané diffuse.

Localisée:

1) Morphée: — simple
   — généralisée
2) Sclérodermie linéaire
3) Sclérodermie en "coup de sabre".

Pathogénèse

La sclérodermie associe une atteinte vasculaire à une synthèse accrue et irréversible du collagène. Celle-ci a bien été documentée:[1 4] a) au niveau de la peau de ces patients, on retrouve une activité accrue du système enzymatique qui permet la transformation de proline en OH-proline; b) une conversion accélérée de proline en OH-proline a aussi été vérifée in vitro; c) la concentration de liaisons réductibles du collagène est augmentée au niveau de la peau avec lésions actives: ces liens deviennent irréductibles avec l'âge de sorte qu'ils sont rarement retrouvés. Les mécanismes pouvant expliquer cette synthèse accrue sont encore imprécis mais plusieurs théories ont été ébauchées: 1) une aberration du système immunologique; 2) une anomalie de synthèse du tissu conjonctif; 3) une anomalie du système nerveux autonome.

1. Aberration immunologique

Les nombreuses anomalies immunologiques retrouvées chez les patients atteints de sclérodermie témoignent de la participation au moins indirecte du système immunologique dans la physiopathologie de cette maladie. Du côté humoral, une hypergammaglobulinémie est retrouvée chez 25-50% des patients[3], de

1) Service d'allergie et d'immunologie clinique, CHUL.
2) Service de rhumatologie, CHUL.

Adresser toute communication à:
Dr Jacques Hébert, m.d.,
Centre Hosp. Université Laval,
Dept. d'Immunologie,
2705, Boul. Laurier,
Québec, Qué.
G1V 4G2

même que de nombreux autres anticorps: un facteur rhumatoïde de faible titre dans 35% des cas[3], une sérologie faussement positive pour la syphilis chez 5% et un facteur anti-nucléaire chez 60%[3]. Détectés par immunofluorescence indirecte, ceux-ci donnent habituellement une image mouchetée et des titres plutôt élevés[3], mais ils ne parallèlent pas la sévérité de l'atteinte clinique et sont plus élevés en présence d'autres anomalies sérologiques. Des anticorps anti-nucléaires et anti-ribonucléoprotéines caractéristiques de la connectivite intriquée, sont retrouvés à faible titre chez environ 20% des patients sclérodermiques[5]. Finalement, des autoanticorps plus spécifiques ont été récemment décrits: des anticorps dirigés contre un extrait tissulaire provenant de peau sclérodermique[6] et d'autres dirigés contre le groupement uracil du ARN simple hélice[7].

En dépit de la présence de tous ces auto-anticorps, la sclérodermie ne semble pas être une maladie à complexe immun comme le lupus érythémateux. En effet, des dépôts d'immunoglobulines et de compléments n'ont été que très rarement retrouvés au niveau des glomérules et des parois vasculaires. De plus, il ne semble pas y avoir activation et consommation du complément chez la plupart des patients[2,3].

La sclérodermie pourrait être davantage reliée à une anomalie de l'immunité cellulaire. Les lésions d'allure sclérodermiques chez les patients atteints de réaction greffe contre hôte chronique à la suite de transplantation médullaire suggèrent cette hypothèse[7]. En effet, il y a alors réaction des cellules immunocompétentes transplantées contre les antigènes de l'hôte. Les lymphocytes ainsi activés ont probablement un rôle déterminant en activant la synthèse des fibroblastes. D'ailleurs, Ziff et coll.[8] ont démontré le même phénomène in vitro: les lymphocytes périphériques activés à la PHA peuvent libérer des lymphokines capables de stimuler la synthèse de collagène par les fibroblastes du poumon embryonnaire ou de peau normale. De plus, les lymphocytes périphériques des patients atteints de sclérodermie, peuvent libérer un facteur inhibant la migration des macrophages après stimulation avec extraits de tissu cutané, ce qui pourrait témoigner de l'activation des lymphocytes T de ces patients par des antigènes tissulaires[9]. Finalement la diminution des lymphocytes T déjà rapportée[10] appuie cette hypothèse.

2. Anomalie de synthèse du tissu conjonctif

On a essayé d'expliquer la synthèse accrue du collagène par des aberrations métaboliques associées. Ainsi, des changements sclérodermiques de la peau ont été rapportés chez des patients atteints de syndrome carcinoïde et ayant des niveaux sanguins élevés de sérotonine[3]. Une production accrue de sérotonine pourrait résulter d'une anomalie du métabolisme du tryptophane, laquelle pourrait survenir dans la sclérodermie tel que suggéré par des niveaux urinaires élevés de certains métabolites du tryptophane. Les preuves directes et irréfutables d'une anomalie métabolique reliée à la pathogénèse de la sclérodermie, manquent toujours.

3. Anomalie du système nerveux autonome

Enfin, plusieurs observations suggèrent une anomalie du système nerveux autonome. Ainsi, la diminution de la mobilité oesphagienne parallèle le phénomène de Raynaud, ce qui peut suggérer une anomalie neurologique commune. L'administration de réserpine intra-artérielle améliore les 2 atteintes. La réponse du sphincter oesophagien aux agents qui dépendent d'un muscle lisse sain, tel la métacholine, est intacte alors que celle qui repose sur un système nerveux autonome intact, tel la gastrine, est diminuée[11]. Si l'artériographie des artères digitales a permis de révéler des anomalies structurales chez la plupart des patients avec sclérodermie, une diminution du flot sanguin n'a été documentée que chez 50% d'entre eux. La stimulation d'un reflux sympathique peut réduire davantage ce flot alors que la réserpine l'augmente. Les études du flot sanguin au niveau cutané chez les patients sclérodermiques ont montré une diminution[14] a) du flot sanguin maximal b) de l'excès du flot sanguin cumulatif et c) du "repayment"[12]. Ces observations donnent probablement un rôle au système autonome dans la pathogénèse de la sclérodermie.

Pathologie

Les modifications histopathologiques de la sclérodermie comprennent la fibrose, l'atrophie, la réaction inflammatoire avec infiltration cellulaire non spécifique périvasculaire[1,4] et les modifications vasculaires sous forme de fibrose intimale, de prolifération endothéliale, d'hyperplasie de la média et de sclérose de l'adventice[13]. Ces lésions sont retrouvées au niveau de la peau et des divers organes atteints.

Au niveau cutané, une augmentation du collagène s'associe à l'atrophie de l'épiderme et la disparition des appendices cutanés et diminution de la graisse hypodermique[3]. Ces lésions évoluent vers une homogénéisation du collagène et une hyalinisation des vaisseaux et s'accompagnent souvent de calcifications sous-cutanées. Un épaississement de la membrane périodontale, retrouvé chez 20% des patients, est presque diagnostic de la maladie[1].

Les lésions pulmonaires sont d'origine interstitielle ou vasculaire. Si, à l'examen post-mortem, la fibrose interstitielle est la lésion la plus fréquente et si elle s'associe généralement à un épaississement des artérioles, les deux types de lésions sont plus ou moins marqués chez un patient donné et chacun des types évolue pour son compte, indépendamment de l'autre. Ces lésions pulmonaires évoluent souvent vers l'insuffisance cardiaque droite et une hypoxémie qui peut s'expliquer davantage par un déséquilibre du rapport ventilation-perfusion que par un bloc alvéolo-capillaire[14].

Les lésions rénales de la sclérodermie ont longtemps été difficiles à distinguer de celles causées par l'hypertension artérielle[15]. Cependant, certains paramètres permettent de distinguer la sclérodermie: a) fibrose de l'adventice des artères arciformes interlobaires et interlobulaires; b) une atteinte préférentielle des artères interlobulaires alors que l'hypertension touche les artères de plus petit calibre et les artérioles; c) une atteinte glomérulaire qui se manifeste par une hypercellularité mésangiale et une accentuation de la lobulation; d) une ischémie corticale sévère avec nécrose focale symétrique. D'autres lésions moins spécifiques ont été décrites: nécrose fibrinoïde, épaississement de la membrane basale et dégénérescence tubulaire. L'hypertension artérielle n'est pas un pré-requis indispensable à l'apparition de l'atteinte rénale puisque celle-ci est retrouvée chez 40-45% des patients alors que l'incidence de l'hypertension est de 24%.

Au niveau du tractus gastro-intestinal, l'atrophie de la musculeuse s'associe à une augmentation du collagène dans la lamina propria et une réaction de fibrose. Les lésions vasculaires classiques sont aussi retrouvées. Toutes ces lésions histologiques expliquent les différentes manifestations digestives de la sclérodermie (cf plus loin).

L'atteinte musculaire peut être secondaire à l'atteinte cutanée ou prendre l'apparence d'une véritable myosite avec infiltrat inflammatoire périvasculaire, nécrose et atrophie. Au niveau cardiaque[16], la péricardite aiguë ou chronique est fréquente. L'atteinte myocardique est plus fréquente que d'abord suspectée. On y retrouve une fibrose myocardique, des lésions de nécrose en bande intra-myocardique, qui suggèrent un trouble de perfusion malgré des artères coronaires d'allure normale, et qui peuvent s'expliquer par un spasme artériel ou un "Raynaud cardiaque". Le système de conduction nerveuse intra-cardiaque peut être touché par le même processus et les troubles du rythme sont retrouvés.

Finalement, l'atteinte articulaire se manifeste par une synovite avec réaction inflammatoire et fibrose sans destruction osseuse.

► page 214

2:00 | 3:00 | 4:00 | 5:00 | 6:00 | 7:00 | 8:00 | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 | 18:00 | 19:00 | 20:00 | 21:00 | 22:00 | 23:00 | 24:00

INDÉRAL-LA...

NOUVEAUX HORIZONS...

La technologie moderne a permis la mise au point d'un nouveau système de libération thérapeutique du bêta-bloquant le plus éprouvé et le plus digne de confiance.

La gélule INDÉRAL-LA, monodose quotidienne, libère INDÉRAL progressivement produisant des taux sanguins soutenus et un blocage des récepteurs bêta-adrénergiques maintenu pendant 24 heures à l'état d'équilibre dynamique.†

INDÉRAL-LA

UNE FOIS PAR JOUR

réduit l'hypertension et maîtrise l'angor de façon soutenue pendant 24 heures.

†INDÉRAL-LA est destiné au traitement d'entretien chez les malades dont l'état requiert 160 ou 320 mg par jour.

1:00 | 2:00 | 3:00 | 4:00 | 5:00 | 6:00 | 7:00 | 8:00 | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 | 18:00 | 19:00 | 20:00 | 21:00 | 22:00 | 23:0

NOUVEAU... INDÉRAL-LA

une formulation à action prolongée qui régularise le taux selon lequel INDÉRAL pénètre dans le sang.

La pharmacocinétique d'Indéral-LA

Une gélule de 160 mg contient plus de 200 granules renfermant INDÉRAL et entourés d'une membrane perméable insoluble. Lorsque les sucs gastriques pénètrent le granule, une proportion d'INDÉRAL est dissoute et libérée progressivement de façon bien réglée, produisant des taux sanguins soutenus pendant 24 heures.

Dans l'angor et l'hypertension, INDÉRAL-LA, à raison de 160 mg, une fois par jour, a un effet clinique similaire à celui de 40 mg de propranolol administrés quatre fois par jour — espacés de façon idéale.

INDÉRAL-LA offre la protection du blocage bêta adrénergique soutenu.

INDÉRAL*-LA

(chlorhydrate de propranolol)

GÉLULES À LIBÉRATION PROGRESSIVE

TOUJOURS une décennie en avance sur les autres bêta-bloquants.

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison Inc.
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

Une monographie du produit est délivrée sur demande.

2635 *marque déposée

MEMBRE ACIM CCPP

INDÉRAL*-LA

(chlorhydrate de propranolol)

gélules de 160 mg à libération progressive

Agent anti-angineux et antihypertensif

Actions
INDÉRAL-LA est une formule spéciale de chlorhydrate de propranolol qui consiste en gélules remplies de granules de substance active revêtus d'une pellicule à libération progressive.

Indications
Traitement d'entretien de l'hypertension et prophylaxie de l'angor.
Dans l'hypertension, le chlorhydrate de propranolol est ordinairement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement un diurétique thiazidique. Il peut cependant être administré seul ou à titre de traitement d'attaque chez certains malades qui, selon l'opinion du médecin, doivent recevoir d'abord un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique. INDÉRAL-LA s'est révélé compatible en association avec un diurétique thiazidique ou un vasodilatateur périphérique et celle-ci est généralement plus efficace qu'INDÉRAL-LA seul. Les expériences avec les autres agents antihypertensifs d'usage courant n'ont révélé aucune incompatibilité.
On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. La formule à action prolongée peut servir au traitement d'entretien pourvu qu'elle convienne aux exigences de la posologie indiquée.
INDÉRAL-LA ne doit pas être utilisé dans le traitement d'urgence des crises d'hypertension.

Contre-indications
INDÉRAL-LA (chlorhydrate de propranolol) est contre-indiqué en présence des circonstances suivantes:
1) bronchospasme ou asthme
2) rhinite allergique au cours de la saison pollinique
3) bradycardie sinusale et bloc cardiaque du second ou du troisième degré
4) choc cardiogène
5) défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire
6) insuffisance cardiaque (voir la MISE EN GARDE)

Mise en garde
Insuffisance cardiaque
La stimulation sympathique demeure un élément vital de la fonction circulatoire en présence d'insuffisance cardiaque; en conséquence, l'inhibition par blocage bêta-adrénergique représente un risque puisqu'elle peut accentuer la dépression de la contractilité myocardique et précipiter un arrêt cardiaque. INDÉRAL-LA agit de façon sélective sans abolir l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque (c'est-à-dire qui consiste à entretenir la force des contractions myocardiques). Chez les sujets qui reçoivent de la digitale, l'action inotrope positive de cette substance peut réduire l'effet inotrope négatif d'INDÉRAL. Les effets d'INDÉRAL et de la digitale s'additionnent dans la dépression de la conduction auriculo-ventriculaire.
En l'absence d'antécédents d'insuffisance cardiaque
Le maintien de la dépression du myocarde pendant une période de temps, risque, chez certains sujets, de mener à la défaillance cardiaque. Dans de rares cas, ce phénomène s'est produit à l'administration d'INDÉRAL. En conséquence, au premier symptôme d'insuffisance cardiaque, on doit administrer de la digitale et un diurétique au besoin et observer la réponse du sujet: a) si l'insuffisance cardiaque persiste, en dépit de la digitalisation et de l'administration de diurétique, on doit interrompre INDÉRAL-LA immédiatement; b) si la tachyarythmie est maîtrisée, continuer avec INDÉRAL-LA et le diurétique et surveiller de près jusqu'à ce que le risque de défaillance cardiaque soit passé.
Interruption brusque d'INDÉRAL en présence d'angine de poitrine
On a rapporté des exacerbations graves de l'angine de poitrine et la survenue d'infarctus du myocarde chez certains angineux lors d'interruption brusque d'INDÉRAL. Par conséquent, lorsqu'on envisage le retrait d'INDÉRAL-LA, dans ces cas, on doit réduire la posologie graduellement pendant au moins deux semaines et observer de près le malade. On procède, en substituant à INDÉRAL-LA la posologie équivalente en comprimés INDÉRAL de 40 mg administrés en prises égales au cours de la journée puis on réduit graduellement la dose. Dans les situations très urgentes, réduire de la même façon, en paliers, les doses d'INDÉRAL-LA, pendant quatre jours et sous stricte observation. Si l'angor s'aggrave, ou que survient une insuffisance coronaire aiguë, on recommande de reprendre promptement le traitement avec INDÉRAL ordinaire, au moins temporairement. De plus, les sujets atteints d'angor doivent être avertis du danger de l'interruption brusque d'INDÉRAL-LA.
Syndrome oculomucocutané
Diverses formes d'érythème et un xérosis conjonctival ont été rapportés chez les sujets traités aux bêta-bloquants, y compris INDÉRAL. Un syndrome oculomucocutané grave dont les signes comportent une conjonctivite sèche et un érythème pseudo-psoriasique, une otite et une sérosite sclérosante a été rapporté à l'usage au long cours d'un agent bêta-bloquant. Ce syndrome n'a jamais été observé avec INDÉRAL, cependant, les médecins doivent être au fait de la possibilité qu'il se produise et, le cas échéant, ils doivent interrompre le traitement.
En présence de thyrotoxicose
Les effets pouvant survenir suite à l'administration au long cours d'INDÉRAL n'ont pas encore été évalués à fond. On doit considérer particulièrement le risque qu'INDÉRAL déclenche une insuffisance cardiaque. De plus, INDÉRAL-LA peut masquer les signes cliniques d'une hyperthyroïdie naissante ou en évolution ou les complications qui en résultent et donner une fausse impression d'amélioration. En conséquence, l'interruption brusque d'INDÉRAL-LA peut entraîner l'exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris une crise aiguë thyroïdienne. Ce peut être là un autre cas où INDÉRAL-LA doit être interrompu lentement par la diminution des prises. INDÉRAL ne fausse pas les résultats des épreuves de la fonction thyroïdienne.
Chez les sujets porteurs du syndrome de Wolff-Parkinson-White
On doit administrer INDÉRAL-LA avec circonspection puisque dans plusieurs cas, une bradycardie grave exigeant l'usage d'un entraîneur électrosystolique a fait suite à la tachycardie. Chez un malade, ce phénomène s'est produit après une dose d'attaque de 5 mg d'INDÉRAL.
Chirurgie urgente ou non
Le cas des angineux traités avec des bêta-bloquants et qui subissent une chirurgie urgente ou non porte à la controverse puisque le blocage des récepteurs adrénergiques bêta gêne la faculté du cœur de répondre à la stimulation réflexe transmise par voie adrénergique; mais d'autre part, l'arrêt brusque du traitement par INDÉRAL peut entraîner de graves complications (voir MISE EN GARDE). Un certain nombre de malades, traités par les agents bloqueurs des récepteurs adrénergiques bêta, ont fait une hypotension grave et prolongée en cours d'anesthésie. On a aussi éprouvé parfois de la difficulté à faire rétablir et à conserver les contractions du coeur.
Pour ces raisons, chez les angineux qui subissent une intervention chirurgicale non urgente, on doit interrompre graduellement le traitement avec INDÉRAL-LA selon les recommandations du paragraphe "Arrêt brusque du traitement" (voir MISE EN GARDE). Il existe un bonne documentation concernant les effets cliniques et physiologiques du bêta-blocage, qui montre que ceux-ci ont disparu dans les 48 heures qui suivent le retrait du médicament.
En cas d'urgence chirurgicale, INDÉRAL-LA étant un inhibiteur compétitif des récepteurs agonistes bêta adrénergiques, ses effets sont susceptibles d'être renversés, si nécessaire, par des doses suffisantes de substances agonistes telles que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.
L'anesthésie avec des agents qui maintiennent la contractilité cardiaque par libération des catécholamines, (comme l'éther) doit être évitée chez les sujets traités avec INDÉRAL-LA.
Chez les personnes sujettes aux bronchospasmes d'origine non allergique (la bronchite chronique, l'emphysème, la bronchiectasie par exemple)
On doit administrer INDÉRAL-LA avec circonspection puisqu'il risque d'empêcher la dilatation bronchique produite par la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques et par les catécholamines endogènes et exogènes.
Dans le diabète et l'hypoglycémie
INDÉRAL-LA, vu son activité bêta-bloquante, peut masquer les signes prémonitoires et les symptômes de l'hypoglycémie aiguë (changement de fréquence du pouls et de la tension artérielle). Il est particulièrement important de tenir compte de cet effet en présence de diabète instable. Les crises d'hypoglycémie peuvent s'accompagner d'une élévation subite de tension artérielle.
Grossesse
La sécurité d'INDÉRAL-LA chez la femme enceinte n'a pas été établie. Dans l'administration de quelque médicament que ce soit pendant la grossesse ou chez les femmes fécondes, on doit peser les risques possibles pour la mère et le fœtus et les avantages thérapeutiques qu'on attend du traitement. Certaines complications, telles que le retard de croissance intra-utérine ou le défaut de croissance du placenta ont été rapportées chez quelques femmes enceintes traitées avec INDÉRAL. Par ailleurs, quelques nourrissons de femmes traitées faisaient de l'hypoglycémie ou de la bradycardie à la naissance.
Chez les enfants
Les expériences chez les enfants de moins de 12 ans sont limitées mais les indications à l'usage d'INDÉRAL-LA surviennent rarement chez les enfants; d'autre part, bien qu'il n'existe pas de preuve que les enfants réagissent différemment des adultes, on ne recommande pas moins aux médecins de procéder avec circonspection dans le traitement des enfants.

Précautions
Le ralentissement du cœur par suite de l'activité vagale non opposée est relativement fréquent chez les sujets traités avec INDÉRAL-LA; cependant, à l'occasion, une bradycardie grave se produit et elle peut causer des vertiges, des lipothymies ou de l'hypotension orthostatique. Les malades dont la réserve cardiaque est limitée doivent être surveillés pour dépister les manifestations de bradycardie excessive. S'ils deviennent symptomatiques, la dose d'INDÉRAL doit être diminuée ou, au besoin, le traitement doit être interrompu. S'il devient impératif de corriger la bradycardie, on doit recourir à l'atropine ou à l'isoprotérénol intraveineux.
L'association d'INDÉRAL et d'un diurétique thiazidique et d'un vasodilatateur périphérique produit une baisse plus marquée de la tension artérielle qu'une ou l'autre des substances isolément. Ce phénomène survient fréquemment quelle que soit la séquence choisie pour l'administration des trois agents. Le même taux de tension artérielle peut être obtenu en administrant chaque médicament en prises plus faibles que celles qui sont ordinairement recommandées. Il faut donc, lorsqu'on utilise l'association de médicaments, surveiller le malade de près jusqu'à stabilisation de sa tension.
Si le malade reçoit de la réserpine ou de la guanéthidine qui épuisent ses catécholamines, on doit le garder en observation si on administre INDÉRAL-LA simultanément. Le blocage additionnel de celles-ci peut produire une réduction excessive du tonus sympathique au repos.
Chez les sujets en traitement au long cours avec INDÉRAL-LA, on doit procéder à intervalles réguliers aux déterminations d'usage en laboratoire. Le médicament doit être administré avec circonspection en présence de lésion de la fonction hépatique ou rénale.

Effets indésirables
Les plus sérieux effets indésirables causés par INDÉRAL sont l'insuffisance cardiaque et le bronchospasme. Certains troubles gastro-intestinaux tels qu'anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, coliques sont les réactions indésirables les plus fréquentes. On a aussi rapporté, mais plus rarement (selon l'ordre de leur fréquence), la froideur des extrémités et l'exacerbation de la maladie de Raynaud; l'insuffisance cardiaque, les troubles du sommeil, notamment les cauchemars, les étourdissements, la fatigue et les bronchospasmes. (Pour renseignements complets concernant les effets indésirables, consulter la monographie délivrée sur demande).

Symptômes et traitement de l'intoxication
La littérature médicale fait état de plusieurs cas de tentative de suicide avec INDÉRAL. Dans la plupart d'entre eux, d'autres agents, dont l'alcool, étaient aussi en cause. Il y eut un décès, celui d'un sujet qui aurait ingéré 3600 mg d'INDÉRAL.
D'autre part, on a rapporté la survie de plusieurs personnes qui ont ingéré des doses uniques plus élevées encore.
Les symptômes de surdosage sont la bradycardie, l'hypotension, le bronchospasme et l'insuffisance cardiaque aiguë. En cas d'intoxication, on doit interrompre l'administration d'INDÉRAL et suivre le malade de près. On suggère de plus d'adopter les mesures thérapeutiques suivantes:
Bradycardie: Administrer de l'atropine en paliers de 0,6 mg. En l'absence de réponse au blocage vagal, donner de l'isoprotérénol en procédant avec circonspection.
Insuffisance cardiaque: Administrer de la digitale et des diurétiques.
Hypotension: Donner des vasopresseurs, par exemple, du lévartérénol ou de l'épinéphrine. (Il semblerait que l'épinéphrine soit le traitement de choix).
Bronchospasme: Traiter avec l'isoprotérénol et l'aminophylline.

Posologie et mode d'administration
INDÉRAL-LA (chlorhydrate de propranolol) est destiné au traitement d'entretien chez les malades dont l'état requiert 160 ou 320 mg par jour. On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. INDÉRAL-LA peut être préféré en traitement d'entretien à cause de la commodité de l'administration une fois par jour. Les angineux et les hypertendus qui prennent 160 ou 320 mg par jour répartis au cours de la journée peuvent passer à une ou deux gélules d'INDÉRAL-LA une fois par jour, le matin ou le soir.
Lorsque le malade est déjà traité avec un agent antihypertensif et que le médecin y associe INDÉRAL, le traitement doit être instauré avec les comprimés ordinaires et selon la posologie recommandée. Lorsque la tension artérielle est suffisamment abaissée, on peut administrer les gélules INDÉRAL-LA en traitement d'entretien à condition qu'elles conviennent aux exigences de la posologie indiquée.
Dans le traitement de l'hypertension, une réduction supplémentaire de la tension artérielle peut être obtenue, au besoin, en ajoutant un diurétique ou un vasodilatateur périphérique au traitement. Cependant, l'addition d'un autre agent antihypertensif doit être graduel; on commence par 50% de la dose usuelle recommandée afin de prévenir une baisse excessive de la tension artérielle.

Présentation
N° 3472—Chaque carton contient 2 plaquettes monoalvéolées de 14 gélules chacune. La gélule renferme 160 mg de chlorhydrate de propranolol.
Une monographie du produit est délivrée sur demande.

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

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison Inc.
Montreal, Canada

Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED
*marque déposée

CCPP MEMBRE ACIM

2635

Manifestations cliniques (Tableau II)

1. Phénomène de Raynaud

Le phénomène de Raynaud précède et accompagne souvent la sclérodermie. Il se caractérise par une série de changements de coloration de la peau après exposition au froid: la pâleur secondaire au vasospasme progresse vers la cyanose et vers l'hyperhémie avec la vasodilatation qui suit le réchauffement. Si la sensibilité au froid est retrouvée chez plus de 90% des patients atteints de sclérodermie, elle ne correspond pas toujours au phénomène de Raynaud classique et peut accompagner simplement les changements cutanés des doigts[1 4].

Tableau II

Manifestations systémiques de la sclérodermie

Atteinte clinique	%*
Raynaud	77
Peau	90
Oesophage	-60
Système digestif	15
Poumon	40
Coeur	35
Rein	40
Muscle	20
Articulation	25

* % Approximatif cumulé d'après plusieurs études.

2. Manifestations cutanées

L'atteinte cutanée touche d'abord les doigts mais éventuellement s'étend aux extrémités, à la face, au cou, au thorax, voire à tout le corps[1 4]. Un oedème des doigts avec sensation de plénitude et décoloration, sont les premières manifestations. Ces signes évoluent vers la sclérose, la perte des appendices cutanés et finalement vers l'atrophie. La peau est alors mince, tendue et rigide et semble adhérer aux structures profondes pour limiter la mobilité des parties atteintes. Les lèvres sont atteintes précocément et le visage devient figé, sans expression. La maladie évolue souvent lentement mais irrévocablement pour laisser le patient emprisonné dans un tégument rigide. La sclérose cutanée peut rester statique pendant des années ou même régresser. Des dépôts de calcium sont souvent retrouvés au niveau du tissu sous-cutané, particulièrement aux bouts des doigts. Des ulcérations ischémiques des doigts sont fréquentes. Les télangiectasies au niveau de la peau ou des muqueuses sont fréquemment retrouvées de même que des alternances de vitiligo et d'hyperpigmentation. Une variante plus bénigne de cette entité se compose de calcinose cutanée, sclérodactylie, télangiectasie, syndrome de Raynaud et dysfonction oesophagienne[2].

3. Atteinte systémique

A. Système gastro-intestinal

L'atteinte oesophagienne est la manifestation extracutanée la plus fréquente (Tableau II). Cependant, comme elle peut accompagner le syndrome de Raynaud sans autre collagénose associée, elle ne peut en soi être considérée comme une évidence d'atteinte systémique. Elle se manifeste par une absence de péristaltisme de la demie inférieure de l'oesophage avec dilatation[17] et incompétence du sphincter oesophagien et reflux gastro-oesophagien qui cause une oesophagite, des ulcérations ou une sténose. Cliniquement, le patient note d'abord de la dysphagie puis les symptômes reliés au reflux ou à la sténose.

Ces anomalies de la motilité peuvent se retrouver ailleurs le long du tractus gastro-intestinal. Les patients peuvent alors être asymptômatiques ou se plaindre d'anorexie, de constipation, de crampes abdominales, de diarrhées intermittentes ou évoluer vers un syndrome sévère de malabsorption. Celle-ci est le résultat de l'hypomotilité et de la prolifération bactérienne intestinale et peut contribuer à détériorer l'état général du patient. A part l'hypomotilité intestinale, on retrouve fréquemment des dilatations localisées des portions du tractus intestinal en particulier du duodénum et des diverticules. Des sacculations à ouverture béante ou pseudo-diverticule, sont caractéristiques de l'atteinte du côlon. Des atteintes hépatiques auto-immunes ont été rapportées en association avec la sclérodermie[2].

B. Poumons

L'atteinte pulmonaire suit en fréquence celle de l'oesophage. Les symptômes alors retrouvés sont la dyspnée et la diminution de la tolérance à l'exercice physique. Même si une atteinte sclérodermique de la paroi thoracique peut contribuer à cette symptomatologie, celle-ci s'explique surtout par une atteinte pulmonaire directe. La fibrose interstitielle diffuse reste la manifestation pulmonaire la plus fréquente; elle associe la dyspnée clinique aux râles crépitants des bases et une diminution de la capacité de diffusion du CO[1 4]. Les épreuves de fonction respiratoires objectivent une atteinte restrictive. Cependant, une augmentation du volume résiduel et une diminution du débit expiratoire maximum médian, suggèrent une composante obstructive qui pourrait se manifester précocément[18]. La radiographie pulmonaire devient anormale dans les cas de fibrose avancée.

L'hypertension pulmonaire suit fréquemment la fibrose pulmonaire mais peut survenir sans évidence d'atteinte parenchymateuse pulmonaire. Elle évolue généralement vers la décompensation cardiaque droite. Une pleurite peut à l'occasion survenir. Une évolution vers la carcinome alvéolaire a été décrite[18].

C. Reins

L'insuffisance rénale peut survenir à n'importe quel moment de l'évolution d'une sclérodermie et se manifeste généralement par une azotémie, une protéinurie[19] et s'associe souvent à une hypertension artérielle sévère et difficile à contrôler[23]. Son évolution rapide et souvent fatale mérite d'être soulignée. L'association d'un vasospasme des artères corticales et des lésions obstructives des artères inter-lobulaires, contribuent en diminuant la perfusion corticale à augmenter l'insuffisance rénale par l'intermédiaire d'une sécrétion augmentée de rénine et d'une augmentation de la tension artérielle. D'ailleurs, 75% des décès secondaires à l'insuffisance rénale et 66% de tous les décès surviennent durant les mois d'hiver[15].

L'atteinte rénale semble conditionner le pronostic. Dans une étude rétrospective de 210 patients, seulement 10% des patients sans atteinte rénale sont décédés sur une période de 20 ans par opposition à 60% avec atteinte rénale. Les lésions rénales s'accompagnent d'une augmentation de l'activité de la rénine sérique qui selon une étude récente pourraient être la première indication de l'atteinte rénale même en l'absence d'anomalie au sédiment urinaire[20].

D. Coeur

L'atteinte cardiaque est celle d'une cardiomyopathie secondaire à la fibrose myocardique et d'une décompensation cardiaque secondaire à l'atteinte pulmonaire ou rénale. Une péricardite peut aussi survenir[16]. L'atteinte myocardique est probablement responsable des troubles de conductions rapportés puisque le tissu de conduction semble intact[21].

E. Articulations et muscles

Les signes articulaires sont secondaires à l'atteinte cutanée et musculaire voisine et à la fibrose synoviale et tendineuse associée. Les patients se plaignent de polyarthrite et de raideur surtout au niveau des mains.

Deux types de myopathies ont été rapportés en association avec la sclérodermie[1 4]: A) une myopathie non spécifique avec absence d'anomalie biologique ou électromyographique. B) Une myopathie qui nécessite l'emploi des stéroïdes et s'accompagne des anomalies enzymatiques classiques de la polymyosite. Les lésions histopathologiques sont aussi compatibles avec le diagnostic de polymyosite. L'étude électromyographique montre une activité d'insertion augmentée avec pseudo myatomie, de la fibrillation en abondance et des unités

motrices de type myopathique, polyphasiques, de faible amplitude et de courte durée.

Des critères cliniques ont déjà été élaborés afin de permettre un diagnostic plus précis (Tableau II)[22]. Ils ont récemment été révisés par l'American Rheumatism Association (ARA)[23] mais méritent d'être évalués plus extensivement et pourraient être appuyés par des épreuves sérologiques.

F. Autres

La neuropathie périphérique, en particulier l'atteinte du trijumeau, mérite d'être soulignée. Le système nerveux central est généralement épargné.

Diagnostic

Face à un patient qui présente des altérations cutanées compatibles, il est d'abord important de prouver le diagnostic de sclérodermie. Malheureusement, il n'existe pas encore d'examen biologique qui soit spécifique et la sclérodermie reste un diagnostic clinique. La sclérodermie peut être limitée à la peau ou toucher les organes internes (Tableau III)[1, 4]. Ainsi, lorsque l'on soupçonne un diagnostic de sclérodermie, il est important de préciser l'extension de la maladie par une évaluation biologique radiologique ou immunologique appropriée (Tableau IV) à cause des implications pronostiques ou thérapeutiques.

Diagnostic différentiel

Les changements sclérodermiques de la peau représentent davantage une réaction particulière à une aggression plutôt qu'à un changement pathognomonique. Le Tableau IV donne une liste de possibilités à considérer face à une atteinte sclérodermique cutanée.

Parmi celles-ci, il importe de souligner la connectivite intriquée[24] qui associe Raynaud, myosite, polysérosite, diminution du péristaltisme oesophagien et présence de haut titre d'anticorps antinucléaires de type moucheté et antimatériel nucléaire extrait de noyaux thymiques (ENA). L'atteinte rénale y est rare et la réponse clinique à la corticothérapie impressionnante. Les patients avec fasciite à éosinophile[25] se présentent avec une infiltration cutanée des membres et du tronc, une éosinophilie périphérique avec infiltration cutanée par ces cellules et une histoire récente d'exercices physiques violents. Cette affection semble aussi bien répondre aux cortico-stéroïdes.

Les atteintes sclérodermiques avec Raynaud peuvent être retrouvées chez les patients atteints de lupus érythémateux ou de dermatomyosite. La possibilité d'un chevauchement entre deux entités doit toujours être envisagée[1, 4]. Finalement, les facteurs d'environnement peuvent être compliqués en présence de changement sclérodermiques et doivent être considérés[1].

Pronostic

L'évolution de la maladie est variable et dépend de l'étendue de l'atteinte clinique. La survie globale est de 35% après 7 ans[26], peu importe les différences raciales ou géographiques. Les atteintes rénale, cardiaque et plumonaire sont les facteurs qui compromettent le plus la survie de ces patients et le risque d'atteinte systémique fulminante est plus grand durant les premières années d'évolution de la maladie. L'atteinte rénale comporte le plus mauvais pronostic puisque dans une étude de 358 cas, tous ces patients avec une insuffisance rénale sont décédés en 10 mois[26]; 75% des décès sont reliés à l'insuffisance rénale[15]. L'atteinte cardiaque qui réduit le taux de survie de ces patients à 5 ans est de 50 à 25%[26]. L'atteinte pulmonaire sans manifestation cardiaque ou rénale, limite légèrement le pronostic alors que l'atteinte gastrointestinale est sans effet. D'autres facteurs semblent être reliés à un pronostic plus réservé: vitesse de sédimentation élevée, anémie, protéinurie, usage abusif d'alcool ou de cigarette[3].

Traitement

Il n'est pas de mesure thérapeutique connue, capable de changer substantiellement le cours normal de la sclérodermie progressive systémique. Le traitement sera donc orienté essentiellement vers l'organe touché, d'où l'importance d'une évaluation complète de ces patients.

1. Mesures Générales

Une bonne mastication et un apport de liquide substantiel aux repas, devraient minimiser la dysphagie. La régurgitation et l'oesophagite sont soulagées par le sommeil en position élevée, par la prise d'anti-acides ou d'antagonistes des récepteurs histaminiques de type H2 (Cimétidine). Une antibiothérapie destinée à bloquer la prolifération bactérienne au niveau de l'intestin pourra grandement améliorer la malabsorption[27], en association avec une alimentation riche avec supplément vitaminé. L'atteinte pulmonaire et cardiaque requiert un traitement individuel approprié. L'hypertension doit être traitée très aggressivement, car elle précède souvent l'atteinte rénale fulminante qui évolue rapidement vers l'insuffisance rénale et qui contribue à rendre le contrôle de l'hypertension plus difficile à

Tableau III

Critères cliniques diagnostiques de la sclérodermie

Sclérodermie définitive

- Acrosclérose et atteinte digestive
- Acrosclérose et atteinte des organes internes autres que le tractus digestif.

Sclérodermie probable

- Acrosclérose et atteinte de 1 seul organe interne autre que le tractus digestif.
- Acrosclérose avec atteinte cutané du tronc.
- Sclérodactylie avec phénomène de Raynaud et atteinte digestive.
- Sclérodactylie avec phénomène de Raynaud et atteinte d'un organe interne autre que le tractus digestif et au moins une autre atteinte (articulaire musculaire...)

Tableau IV

Évalutaion

Évaluation de routine:

• Laboratoire:	Formule sanguine complète Vitesse de sédimentation
• Évaluation digestive:	Manométrie (oesophagienne rectale
• Évaluation pulmonaire:	Radiographie Étude des fonctions pulmonaires
• Évaluation rénale:	BUN et créatininémie Clearance et créatinine Sédiment urinaire
• Évaluation des mains:	Radiographie (technique de mammographie)

Évaluation immunologique:

- Facteur anti-nucléaire (aspect et titre)
- Anticorps anti-ribonucléoprotéines
- Dosage du complément CH_{50}, C_3, C_4.

Examens spéciaux:

- Selon examen clinique

cause des produits toxiques sécrétés par le rein. C'est pourquoi la néphrectomie a été préconisée avec un certain succès pour obtenir un meilleur contrôle de la tension artérielle[28]. Cette approche reste controversée et des résultats aussi probants ont été obtenus avec l'arsenal thérapeutique moderne[29]. Si l'insuffisance rénale est irréversible, le patient doit être évalué pour l'hémodialyse chronique. Ces patients ne semblent pas être de mauvais candidats à la transplantation rénale et cette approche doit aussi être considérée[20 28].

2. *Atteinte cutanée*

Elle est certainement la plus fréquente et la plus incommodante pour le patient. Les mains et les doigts doivent être protégés du froid. La phase oedémateuse initiale peut répondre à la corticothérapie ou à la pénicillamine (cf plus loin). Si des ulcérations apparaissent au niveau des doigts, les mesures d'hygiène locale s'imposent. Les ulcérations sont la manifestion d'un apport nutritionnel sanguin compromis et la guérison survient lorsque suffisamment d'atrophies auront permis au flot de redevenir adéquat. Les mesures qui pourraient améliorer le débit sanguin peuvent être considérées. La crème de nitroglycérine topique améliore la guérison. La sympathectomie a été tentée pour améliorer la perfusion au niveau des doigts. Ses effets sont cependant limités parce que la lésion primaire est la perte des artérioles et qu'il n'y a pas d'autres vaisseaux disponibles pour l'augmentation du débit après sympathectomie[1 4].

Le traitement de la calcinose cutanée est encore plus difficile et souvent l'exérèse chirurgicale apparaît comme la seule alternative[1 4].

3. *Médications systémiques*

Même si la littérature médicale abonde en essais thérapeutiques[1 4] dont les bénéfices restent à être confirmés, en réalité, aucune modalité thérapeutique connue n'a pu changer le cours de la maladie. Les traitements ainsi essayés visaient à modifier l'atteinte du tissu conjonctif telles les médications anti-inflammatoires (corticostéroïdes) antifibrotiques (acide para-aminobenzoïque, d pénicillamine), immunosuppressives et antifibrinolytiques (acide E aminocajuoique). D'autres mesures thérapeutiques tendaient à mieux contrôler les manifestations vasculaires. Une meilleure approche thérapeutique systémique ne sera pas possible sans une meilleure compréhension de la pathogénèse et l'identification des patients à haut risque.

Tableau V

Diagnostic différentiel des changements sclérodermique de la peau

- Sclérodermie (cf tableau IV)
- Maladie du collagène
  - Connectivite intriquée
  - Fasciite à éosinophile
- Changements secondaires associés à une atteinte
  - Immunologique
    - Lupus érythémateux
    - Dermatopolymyosite
    - Scléromyxoédème
    - Transplantation médullaire: réaction de greffe versus hôte.
  - Génétique
    - Syndrome de Werner
    - Phénylcétonurie
  - Néoplasique
    - Carcinoide
    - Carcinome bronchoalvéolaire
  - De l'environnement
    - Induit par vibration
    - Silicose
    - Chlorure de polyvinyle
  - Métabolique
    - Porphyrie
    - Amyloïdose
  - Infectieuse
    - Scléroédème de Buschke

summary

Scleroderma is a systemic disease of connective tissue whose characteristic feature is thickening of the skin. However internal organs are frequently involved, even though in the absence of skin involvement. This disease may overlap with another collagen vascular disease such as systemic lupus erythematous, polymyositis, Sjögren's syndrome, etc... Although the immunologic abnormalities are less striking in scleroderma, a whole body of evidence support the role of the immune system in its pathogenesis. Prognosis depends on the severity of clinical manifestations. No effective form of treatment exist. Therefore supportive measures may be of considerable value.

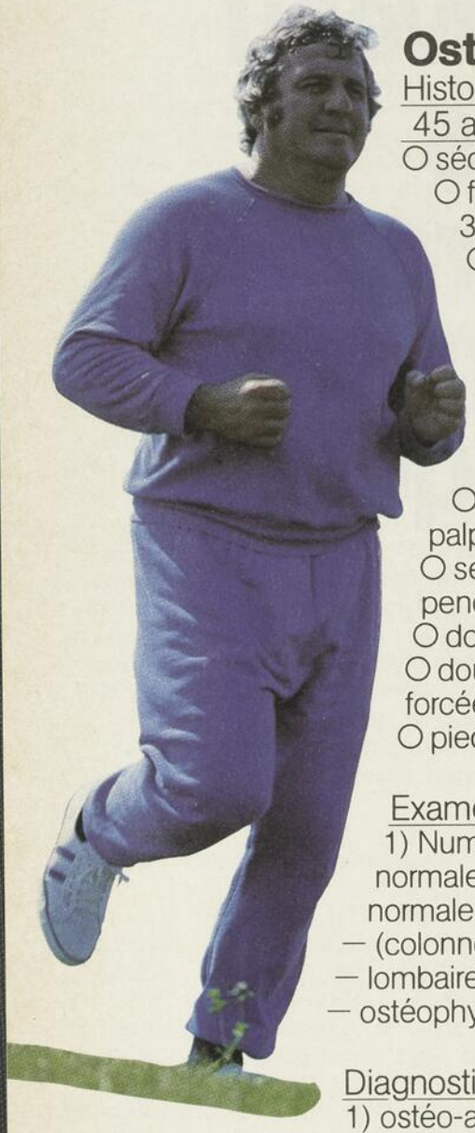
bibliographie

1. **Seigel, R.C.:** Scleroderma. Med. Cl. N. Ameri., 61: 283, 1977.
2. **Rodnan, G.P.:** Progressive systemic sclerosis. Immunological Diseases 3e éd., Samter, éd., Little Brown and Co. 1978, pp 1109-1141.
3. **Hawkins, D.:** Diffuse connective tissue disease systemic lupus erythematous and related disorders. Clinical Immunology, 2e éd, Freedman SO, Gold P editors, Harper and Row Publisher New-York, 1976, pp 277-283.
4. **LeRoy, E.C.:** Scleroderma. Text book of rhumatology, Kelley et al editors. Sander Co. publisher, 1981, pp 1211-1252.
5. **Tan, E.M., Rodnan, G.P.:** Profile of anti-nuclear antibodies in progressive systemic sclerosis (PSS) (Abstr 38). New-York, American Rheumatism Association Annual Meeting, 1975, p 41.
6. **Tan, E.M., Rodnan, G.P.:** Profile of antinuclear antibodies in Progressive systemic sclerosis. Arthrit. Rheum., 18: 430, 1975.
7. **Alarcon-Segovia, D., Fishbein, E., Garciaortigoza, E. et coll.:** Uracil specific anti RNA antibodies in scleroderma. Lancet, 1: 363, 1975.
8. **Johnson, R.L., Ziff, M.:** Lymphokine stimulation of collagen accumulation. J. Clin. Invest., 58: 240-252, 1976.
9. **Kondo, H., Rabin, B.S., Rodnan, G.P.:** Cuaneous antigen-stimulating lymphokine production by lymphocytes of patients with progressive systemic sclerosis. J. Clin. Invest., 58: 1388-94, 1976.
10. **De Jésus, D.G., Clancy, R.L.:** Circulating T and B lymphocytes in progressive systemic sclerosis. J. Rheum., 2: 336, 1975.
11. **Cohen, S., Fisher, R., Lipshutz, W. et coll.:** The pathogenesis of oesophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. J. Clin. Invest., 51: 2663, 1972.
12. **Kristensen, J.K.:** Reactive hyperhemia in cutaneous tissue in generalized scleroderma. J. Invest. Dermatol., 71: 269, 1978.
13. **D'Angelo, W.A., Fries, J.F., Masi, A.T., Shulman, L.E.:** Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma): a study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. Amer. J. Med. 46: 428, 1969.
14. **Bierke, R.D., Tashkin, D.P., Clements, P.J.:** Small airways in progressive systemic sclerosis. Amer. J. Med., 66: 201, 1979.

► page 220

Nouveau de la recherche Geigy. Le premier d'un nouveau groupe d'agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ayant des propriétés analgésiques.

Voltaren®. Attendu par un bon



Ostéo-arthrite

Histoire de la maladie:
45 ans ♂/Administrateur
○ sédentaire — obèse +
○ fait du jogging depuis 3 mois
○ douleur persistante dans le bas du dos depuis
○ consulte — cherche un soulagement

Examen physique
Négatif sauf pour:
○ sensibilité à la palpation — $L_3L_4L_5$
○ sensibilité en se penchant en avant
○ douleur — rotation du tronc
○ douleur sévère — extension forcée des jambes
○ pieds creux

Examens de laboratoire
1) Numération globulaire — normale 2) Sédimentation — normale 3) Radiographie — (colonne cervicale — dorsale — lombaire) — légère scoliose — ostéophytes — $L_3L_4L_5$

Diagnostic
1) ostéo-arthrite lombaire dégénérative 2) obésité 3) pieds creux

R_x:
1) régime faible en calories (1500 cal.)
2) consulter un orthésiste (supports pour les pieds)
3) cesser jogging → natation
4) VOLTAREN – 25 mg t.i.d. c̄ nourriture

Ostéo-arthrite

Histoire de la maladie:
54 ans ♀ /Technicienne de laboratoire
○ antécédents de douleur au genou gauche de longue date
○ traitement antérieur — AAS — anti-inflammatoires non stéroïdiens
○ malaises g.i. et somnolence obligent confrères à discontinuer le traitement
Traitement actuel: Prednisone – 7,5 mg, tous les deux jours.

Examen physique
○ bon moral, douleur sévère au genou gauche, examen physique complet — normal sauf pour:
○ léger gonflement et excroissance osseuse au fémur palpable à la face interne et externe du genou
○ douleur à la pleine extension, adduction et abduction

Voltaren parce que:

Son efficacité supérieure et sa bonne tolérance ont été confirmées chez plus de 28 millions de patients/années à travers le monde.

nombre de vos patients.

Examens de laboratoire
1) Numération globulaire — normale
2) Sédimentation — normale
3) Radiographie du squelette — ostéoporose généralisée — éperons en marge du fémur — espace intra-articulaire du genou ↓ — léger gonflement — tissus mous du genou

Diagnostic
○ Sévère ostéo-arthrite du genou gauche
○ ostéoporose:
1) postménopausique?
2) due aux stéroïdes? ou les deux

Nouvelle approche
1. Recommander à l'employeur de muter l'employée à un poste assis
2. Substituer un anti-inflammatoire non stéroïdien au stéroïde.
1re semaine:
Prednisone — 5 mg q. 2 jours
VOLTAREN — 25 mg t.i.d. c̄ repas
2e semaine: Prednisone -- 2,5 mg q. 2 jours
VOLTAREN — 25 mg t.i.d. c̄ nourriture
3e semaine: Prednisone discontinuée
VOLTAREN 25 mg t.i.d. ↑ à 150 mg par jour au besoin seulement
Prochaine visite: dans 3 semaines

Voltaren parce que:

Il réunit les attributs essentiels au traitement à long term de l'arthrite – effet intense et bonne tolérance.

N.B.: Ces observations ont été préparées par un rhumatologue canadian. Elles servent à illustrer des cas où le Voltaren peut être utile. Il ne s'agit pas de cas réels.

Arthrite-rhumatoïde

Histoire de la maladie: 30 ans ♀
○ Asymptomatique durant la grossesse
○ A donné naissance il y a 3 mois
○ Réapparition des symptômes — gonflement — douleur — raideur matinale depuis 3 mois.

Antécédents
○ Souffrait des mêmes symptômes depuis 5 ans
Traitement antérieur:
Indométhacine — soulagement obtenu
Effets secondaires — céphalées — étourdissements
Traitement actuel: Aucun

Examen physique
Normal sauf pour:
○ doigts fusiformes — deux mains léger gonflement — deux coudes
○ raideur matinale: 1h½

Examens de laboratoire
1) Numération globulaire — anémie microcytaire
2) Fer plasmatique — normal
3) Sédimentation — 32 mm/h (Wintrobe)
4) Test au latex +
5) Radiographie — mains et coudes "gonflement des tissus mous"

Diagnostic Arthrite rhumatoïde (en évolution)

Nouvelle approche
1. Discontinuer l'allaitement
2. Diriger à un physiothérapeute — cire chaude pour les mains
3. VOLTAREN — 50 mg t.i.d. c̄ nourriture
4. Repos. Prochaine visite: dans 2 semaines

Voltaren parce que:

"L'administration à long terme pour des périodes allant de 12 à 30 mois a aussi confirmé l'efficacité et la bonne tolérance de cette nouvelle préparation antirhumatismale."[1]

Voltaren

...la tolérance désirée alliée à l'efficacité supérieure démontrée.

Halcion

Hypnotique (triazolam)

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action: Halcion (triazolam) est une benzodiazépine à action hypnogène de courte durée.

Lors des études (de 1 à 21 jours) effectuées chez l'homme, dans les laboratoires du sommeil, le triazolam a réduit la latence du sommeil, prolongé la durée du sommeil et diminué le nombre de réveils nocturnes. D'après certaines de ces études, une insomnie de rebond peut survenir lors de la cessation du traitement.

Aucun effet respiratoire significatif ni aucune dépression cardio-vasculaire importante ne furent observés au cours des études de tolérance effectuées avec des doses thérapeutiques de triazolam.

Chez l'homme, les doses orales de triazolam sont bien absorbées. La demi-vie du produit est courte, soit d'environ trois heures, et après des doses multiples il n'y avait, dans le sang, aucune accumulation de triazolam ni de ses métabolites. La principale voie d'excrétion des doses orales est l'urine; l'excrétion fécale est d'environ 8%.

Dans deux études distinctes, des doses de 0.5 mg de triazolam n'ont pas affecté le temps de prothrombine ni les taux plasmatiques de warfarine chez des volontaires mâles ayant reçu de la warfarine sodique per os.

Indication et usage clinique: Halcion (triazolam) est un agent hypnotique utile pour le traitement de courte durée de l'insomnie. Il ne doit pas être utilisé pendant plus de 21 jours consécutifs.

Contre-indications: Halcion (triazolam) est contre-indiqué chez les sujets hypersensibles à ce composé ainsi que chez les personnes souffrant de myasthénie grave et celles avec antécédents de glaucome. L'innocuité et l'efficacité de ce produit n'ont pas été établies pour les sujets de moins de dix-huit ans.

Au cours des études expérimentales, le triazolam et ses métabolites furent sécrétés dans le lait des rates. Ces études n'ayant pas été effectuées chez l'humain, il s'ensuit que ce médicament ne doit pas être pris durant la période de lactation.

Mise en garde: Il importe d'avertir les personnes prenant le Halcion (triazolam) que l'emploi simultané d'alcool et de neurodépresseurs risque de produire un effet additif. L'association alcool/doses thérapeutiques de triazolam a causé une sévère dépression du système nerveux central.

Des cas d'amnésie antérograde, de sévérité variable, ont été signalés suivant l'emploi de doses thérapeutiques d'Halcion. D'autres benzodiazépines ayant également causé cet effet, des études sont actuellement en cours pour en déterminer la signification clinique.

On n'a pas pu démontrer de dépendance physique ni psychique chez des patients ayant reçu 0.5 mg/jour de triazolam pendant 90 jours, ni chez des volontaires normaux ayant pris des doses de 1 mg par jour pendant 42 jours. Il importe toutefois de surveiller de près les personnes ayant une tendance à abuser de médicaments.

Chez les patients âgés ou débiles, et chez ceux avec troubles cérébraux de nature organique, on recommande d'amorcer le traitement au Halcion avec la plus petite dose possible, pour l'augmenter graduellement, si besoin est, afin d'éviter le risque de sédation excessive, d'étourdissement et de troubles de la coordination.

Emploi durant la grossesse: L'innocuité du Halcion n'a pas été établie chez la femme enceinte. Ce composé n'est donc pas recommandé au cours de la grossesse ni durant la période de lactation. Des études ont révélé que l'emploi de benzodiazépines (chlordiazépoxide et diazépam) et de méprobamate, au cours du premier trimestre de la grossesse, risque de causer des malformations congénitales. Le triazolam étant un dérivé de la benzodiazépine, son usage est donc rarement justifié chez la femme en âge de concevoir. S'il est prescrit, il importe d'avertir la patiente de voir son médecin, si elle pense être enceinte ou voudrait le devenir, en vue de terminer le traitement.

Précautions: Faire preuve de prudence en présence de symptômes de dépression ou de signes de dépression latente, particulièrement une tendance au suicide, nécessitant des mesures de protection.

Avertir le patient de ne pas s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale comme le maniement de machines ou la conduite d'une automobile, peu de temps après la prise du médicament.

Se montrer vigilant face à un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

Réactions défavorables: La fréquence et la sévérité des réactions défavorables du Halcion (triazolam) sont reliées à la dose. Les réactions les plus fréquentes sont: somnolence matinale, abrutissement, vertiges, étourdissement, troubles de la coordination, céphalée et nausées. Une somnolence grave et des troubles de la coordination signalent une intolérance au médicament ou le surdosage. Les réactions moins fréquentes sont: agitation, altérations gustatives, dépression, vue trouble, irritabilité, amnésie antérograde (voir MISE EN GARDE), constipation, éruption cutanée, diarrhée, malaises épigastriques, nervosité, faiblesse, confusion, yeux brûlants, sécheresse de la bouche, tinnitus, palpitations, fatigue, hoquet, hallucinations, troubles visuels, élévation des taux des SGOT, bilirubine totale et directe et phosphatase alcaline. Des réactions paradoxales (stimulation, excitation, hyperactivité ou autre réaction adverse du comportement) ont été rapportées. Leur fréquence est plus grande s'il y a des antécédents de troubles émotionnels et/ou de maladie mentale.

Symptômes et traitement du surdosage: Le surdosage d'Halcion (triazolam) se manifeste par une extension de l'activité pharmacologique, soit les effets de somnolence et d'hypnose. Il importe de surveiller la respiration, le pouls et la pression sanguine, et de prendre les mesures qui s'imposent. Effectuer immédiatement un lavage gastrique. Administrer des liquides i.v. et maintenir les voies aériennes libres.

Les études expérimentales sur les animaux indiquent que de massives doses intraveineuses de triazolam peuvent causer un collapsus cardio-pulmonaire et que ce processus peut être inversé par la respiration mécanique positive et la perfusion i.v. de lévartérénol. De plus, l'hémodialyse et la diurèse forcée ne semblent pas être fort utiles. Comme pour tout surdosage intentionnel, le médecin doit considérer la possibilité que le sujet ait également avalé d'autres médicaments.

Posologie et mode d'administration: Il importe d'individualiser la posologie pour obtenir l'effet hypnotique recherché et pour éviter une hypersédation et d'autres effets indésirables.

Posologie adulte: La dose initiale recommandée est de 0.25 mg, à ajuster selon la réaction du patient, avec un maximum de 0.5 mg.

Posologie gériatrique: Vu la sensibilité accrue des personnes âgées, la dose initiale doit être de 0.125 mg. Elle peut, au besoin, être portée au maximum de 0.5 mg.

Présentation: Halcion (triazolam) est présenté sous forme de comprimés sécables: 0.125 mg (mauve), 0.25 mg (bleu clair) et 0.5 mg (blanc) en flacons de 100 et de 500.

Monographie envoyée sur demande.

Pour l'insomniaque
une meilleure nuit de sommeil... minimum d'effet sur l'activité du lendemain

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

7811 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1037.2B

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

PAAB CCPP

ACIM

15. Cannon, P.J., Hassar, M., Case, D.B. et coll.:
The relationship of hypertension and renal failure in scleroderma (progressive systemic sclerosis) to structural and functional abnormalities of the renal cortical circulation. Medecine, 53: 1, 1974.

16. McWhorter, J.E., LeRoy, E.C.:
Pericardial disease in scleroderma (systemic sclerosis). Am. J. Med. 57: 566, 1974.

17. Turner, R., Lipshutz, W., Miller, W., et coll.:
Esophageal dysfunction in collagen disease. Amer. J. Med. Sci., 265: 191, 1973.

18. Young, R.G., Mark, G.J.:
Pulmonary vascular changes in scleroderma. Ann. J. Med., 64: 998, 1978.

19. Koualchic, M.T., Guggenheim, S.J., Silver man, M.H.:
The kidney in progressive systemic sclerosis. Ann. Internal. Med., 89: 881, 1978.

20. LeRoy, E.C., Fleishmann, R.M.:
The management of renal scleroderma. Ann. J. Med., 64: 974, 1978.

21. Ridolfi, R.L., Bulkley, B.H., Huctlines, G.M.:
The cardiac conduction system in progressive systemic sclerosis: Clinical and pathological features of 35 patients. Amer. J. Med., 61: 361, 1976.

22. Medsger, T.A., Masi, A.T.:
Epidemiology of systemic sclerosis. Ann. Inc. Med., 74: 714, 1971.

23. Masi, A.T., Rodnan, G.T., Medsger, T.A. et coll.:
Clinical criteria for earlydiagnosed systemic sclerosis: preliminary results of the ARA multicenter cooperative study. (Abst 1) New York, American Rheumatism Association annual meeting, 1978.

24. Sharp, G.C., Irvin, W.S., Tan, E.M. et coll.:
Mixed connective tissue diseasean apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). Amer. J. Med., 52: 148, 1972.

25. Rodnan, G.P., Dibartolomeo, A.G., Medsger, T.A. Jr. et coll.:
Eosinophilic fasciitis - report of seven cases of newly recognized sclerodermalike syndrome (abstr. 54). New York, American Rheumatism Association Annal Meeting, 1975, p 50.

26. Medsger, T.A. Jr., Masi, A.T.:
Survival with scleroderma. II. A lifetable analysis of clinical and demographic factors in 358 male U.S. veteran patients. J. Chronic. Dis., 26: 647, 1973.

27. Kahn, I.J., Jeffries, G.H., Sleisinger, M.H.:
Malabsorption in intestinal slceroderma. New Eng. J. Med., 274: 1339, 1966.

28. Shapiro, C.B., Lerner, N.E., Ackad, A.S., et coll.:
Malignant hypertension and uremia in scleroderma: efficacy of nephrectomy and hemodialysis. Clin. Nephrol., 8: 321, 1977.

29. Cannon, P.E.:
Medical Management of renal scleroderma. New Eng. J. Med., 299: 886, 1978.

La transplantation rénale chez le diabétique insulino-dépendant

Claude Beaudry[1], Raymond Barcelo[1], Jean Cardinal[1], Serge Carrière[1], Raymond Dandavino[1], Jacques Friborg[1], Marc Houde[1], Louis Laplante[1], Edouard Bastien[2] et Robert Girard[2]

Résumé

Entre le 1er juin 1969 et le 30 septembre 1980, 17 diabétiques insulino-dépendants et urémiques ont reçu 20 greffons rénaux d'origine cadavérique à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. Quatre patients sont vivants avec un greffon fonctionnel 42, 66, 106 et 114 mois post-greffe. Un patient est décédé 35 mois après sa greffe avec un greffon fonctionnel. A cause d'un échec de la greffe rénale, onze patients sont retournés en hémodialyse. Un seul de ces patients est encore vivant 30 mois après l'exérèse du greffon. La survie actuarielle des greffons à 1 an, 2 ans et 5 ans est respectivement de 40%, 30% et 18%.

Notre étude tend à confirmer l'importance de l'âge du receveur au moment de la greffe et possiblement du degré de compatibilité HLA. La perte du greffon se solde souvent par un décès rapide lors du retour en hémodialyse. Nous croyons que ces patients devraient être greffés de préférence avant l'âge de 30 ans, si possible à partir d'un donneur vivant et avant d'avoir des lésions artérielles prolifératives au fond d'oeil. Le traitement par la dialyse ou la greffe devrait être envisagé dès que la créatinine plasmatique atteint 6 mg %.

En avril 1973, notre équipe publiait deux cas de greffe rénale d'origine cadévérique chez des patients porteurs d'un diabète juvénile avec néphropathie[1]. Elles avaient été réalisées en 1971, peu de temps après que Simmons et coll. eurent rapporté les premiers résultats encourageants de greffe rénale chez les diabétiques[2]. Actuellement, ces deux patients ont encore une fonction rénale sensiblement normale. Encouragés par leur évolution favorable, nous avons effectué 18 greffes d'origine cadavérique chez quinze autres patients diabétiques. La présente étude vise à analyser notre expérience de greffe rénale chez les diabétiques et les leçons que nous pouvons en tirer à la lumière des données récentes de la littérature médiacle sur le sujet.

Matériel et méthodes

Du 1er juin 1969 au 30 septembre 1980, 225 greffes rénales ont été effectuées chez 192 patients à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. Dix-sept diabétiques insulino-dépendants ont reçu vingt greffons d'origine cadavérique. Les principaux paramètres sont présentés dans le tableau I. Au moment de la greffe, il y avait dix hommes et sept femmes âgés de 22 à 54 ans (moyenne 34 ans). Deux hommes et une femme ont eu deux greffons chacun. Le diabète a été diagnostiqué chez tous les patients avant l'âge de 25 ans. Le diagnostic a été posé entre l'âge de 6 et 10 ans chez quatre patients, entre 11 et 15 ans chez sept patients, entre 16 et 20 ans chez trois patients et entre 21 et 25 ans chez trois patients. La durée du diabète avant la transplantation variait de 12 à 31 ans (moyenne 20 ans). La durée de l'hémodialyse avant la transplantation a varié de 0 à 25 mois (moyenne 6.7 mois). Au moment de la greffe, la créatinine plasmatique variait de 5.6 mg à 24 mg % (moyenne 12.0 mg %).

Le typage HLA montrait au moins deux incompatibilités sur une possibilité de quatre antigènes identifiés aux loci A et B. On en notait deux chez quatre greffons, trois chez dix greffons et quatre chez six greffons. Tous les patients étaient hypertendus mais aucun n'avait une tension artérielle diastolique supérieure à 110 mm Hg. Un seul patient avait subi une néphrectomie bilatérale avant la greffe à cause d'une hypertension artérielle sévère.

1) Néphrologue, département de médecine, Hôpital Maisonneuve-Rosemont et Université de Montréal.
2) Chirurgien, Département de chirurgie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont et Université de Montréal.

Tirés à part:
Docteur Claude Beaudry, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415 Boul. l'Assomption, Montréal, H1T 2M4.

Nouvelles recommandations convaincantes

Du Comité de revue des médicaments du Royaume-Uni, concernant l'emploi des benzodiazépines

Etabli en vertu du "British Medicines Act", en 1975, pour juger de la sûreté, de la qualité et de l'efficacité des médicaments.

Les anxiolytiques à courte durée d'action sont préférés en présence de diverses situations cliniques.

- Lorsqu'on doit éviter l'accumulation
- Lorsque le patient doit demeurer éveillé durant la journée
- Chez le vieillard
- En présence de trouble hépatique ou rénal

Ativan*

(lorazépam)

Contrôle l'anxiété sans désorienter le patient

"L'absence d'accumulation médicamenteuse rend les patients moins sujets à la somnolence et à la diminution de rendement dans les tâches manuelles."

CRM, "Revue systématique des benzodiazépines", BMJ, 29 mars 1980

Wyeth

Wyeth Ltée,
Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée

Ativan*
(lorazépam)

Un premier choix logique

Renseignements thérapeutiques à la page 276

Tabeau I

Greffes rénales chez diabétiques juvéniles insulino-dépendants. Données principales.

Avant la transplantation					Transplantation	Après la transplantation				
Nom	Sexe	Diabète	Dialyse	I. cardiaque	Age	HLA*	Proteinurie	Survie:	Greffon -	Patient	Cause de décès
P.C.	M	13 ans	0 mois	0	31 ans	2	0		114 mois	114 mois	
F.F.	M	15	1	+	27	2	0		106	106	
P.E.C.	M	22	5	+	33	3	0		8		
			13		34	3	0		50	†59	Infactrus du myocarde
S.H.	M	14	3	0	34	3	+		35	†35	Infarctus du myocarde
M.P.B.	F	28	7	0	37	3	+		1		Arrêt du traitement
			13	0	38	3	+		0	†35	Infarctus du myocarde
D.G.	F	16	4	0	23	3	0		66	66	
P.E.W.	M	25	2	+	47	4	+		2	† 4	Arrêt du traitement
A.G.	M	31	0	+	54	4	+		1	†10	Infarctus du myocarde Arrêt du traitement
R.P.	M	27	6	0	44	4	+		2	† 3	Oedème pulmonaire
M.H.	M	24	25	0	35	2	+		6	†17	Polyneuropathie Péricardite
L.B.	F	12	4	+	22	4	0		42	42	
J.Y.N.	M	16	0.1	0	38	3	+		0	†1.5	Hémopéricarde avec tamponade
H.B.	F	18	0.5	+	29	3	+		0	†19	Polyneuropathie Arrêt du traitement
L.S.	F	17	4	+	29	4	+		1	30	
F.B.	F	19	13	+	32	3	+		0	† 2	Polyneuropathie Arrêt du traitement
G.P.	M	21	5	+	31	3	+		0		Polyneuropathie
			3	+	31	4	+		1.5	† 2	Manque d'accès vasculaire Arrêt du traitement
M.T.	F	20	25	+	32	2	+		9	†11	Manque d'accès vasculaire Arrêt du traitement

* = Nombre d'incompatibilité † = Patient décédé

Aucun patient n'a subi de splénectomie. Dix patients avaient présenté de l'insuffisance cardiaque avant la greffe. Le traitement immunosuppresseur post-greffe a consisté en Prednisone et Azathioprine. Un patient a reçu en plus de la globuline anti lymphocytaire (Conseil de la Recherche Médicale du Canada) et quatre patients ont reçu de la globuline anti thymocytaire (Pressimune, Hoechst). La survie du greffon exprime le temps de fonctionnement d'un greffon rénal. La perte du greffon survient soit lors du décès du patient, soit lors de son retour définitif en dialyse, soit lors de l'exérèse du greffon ou lors d'une seconde transplantation. Le décès d'un malade n'est pas attribué à la transplantation s'il survient après le retour du patient en dialyse.

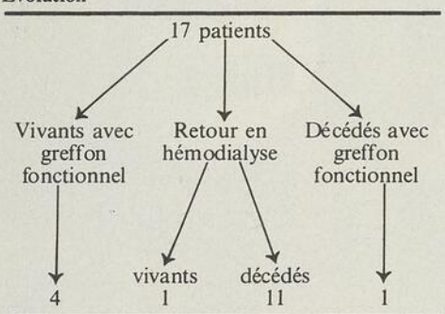
Résultats

A. Survie

Le tableau II montre l'évolution des patients après la greffe. Quatre patients sont vivants avec un greffon fonctionnel 42, 66, 106 et 114 mois post-greffe. Un patient (S.H.) est décédé 35 mois après sa greffe avec un greffon fonctionnel. A cause d'un échec de la greffe rénale, douze greffons ont été enlevés chez onze patients. Ces patients sont tous retournés en hémodialyse; une patiente (L.S.) y est encore mais les dix autres sont décédés. Un douzième patient (P.E.C.) est décédé un mois après son retour en hémodialyse à la suite de deux greffes rénales ayant fonctionné pendant 58 mois. La survie actuarielle des greffons à 1 an, 2 ans et 5

Tableau II

Greffes rénales chez diabétiques juvéniles insulino-dépendants Évolution



ans est respectivement de 40%, 30% et 18%. la survie actuarielle des patients greffés, incluant la période de retour en hémodialyse est respectivement de 62%, 42% et 21% à 1 an, 2 ans et 5 ans.

B. Facteurs pouvant modifier la survie des patients et des greffons

a. L'âge du receveur

Cinq patients avaient moins de trente ans au moment de la transplantation; trois ont encore un greffon fonctionnel. Les deux autres patients ont perdu leur greffon après 6 et 19 mois. Neuf greffons ont été implantés chez sept patients âgés de 31 à 35 ans. Un seul patient est vivant avec un greffon fonctionnel après 114 mois. Un autre patient (S.H.) est décédé 35 mois post-greffe avec un greffon fonctionnel. Chez les cinq autres patients, quatre greffons ont survécu de 6 à 50 mois alors que trois autres ont fonctionné moins de 1½ mois. Six greffons implantés chez cinq patients âgés de plus de 36 ans ont fonctionné moins de deux mois et tous les patients sont décédés ultérieurement.

b. Incompatibilité HLA

Des quatre greffons ayant deux incompatibilités HLA, deux sont fonctionnels après 114 et 106 mois. Les deux autres ont survécu 6 et 9 mois respectivement. Parmi les dix greffons avec trois incompatibilités, un est fonctionnel après 66 mois, trois ont survécu 8, 50 et 35 mois et les six autres ont survécu moins d'un mois. Un seul greffon avec quatre incompatibilités fonctionne bien après 42 mois alors que les cinq autres n'ont pas duré deux mois. Les deux patients ayant des greffons fonctionnels malgré trois ou quatre incompatibilités étaient âgés respectivement de 22 et 23 ans et étaient les plus jeunes du groupe.

c. Anurie post-greffe

Il y eut anurie post-greffe chez seulement trois patients (J.Y.N., H.G. et G.P.). Chez tous, un échec définitif et immédiat en résulta.

d. Insuffisance cardiaque pré-greffe

Deux des quatre patients avec un greffon fonctionnel et deux des trois patients chez qui le greffon a fonctionné six mois ou plus, ont présenté de l'insuffisance cardiaque avant la greffe. Parmi les dix patients (douze greffes) chez qui le greffon

Le match d'aujourd'hui est rendu possible grâce à

Sudafed*

(chlorhydrate de pseudoéphédrine)
décongestion sans somnolence

PAAB
CCPP

*Nom déposé
W-9008

DIVISION MÉDICALE WELLC
BURROUGHS WELLCOME IN
LASALLE, QUÉ.

n'a pas fonctionné plus de deux mois, six patients présentaient de l'insuffisance cardiaque pré-greffe. Un autre patient (S.H.), porteur d'un greffon fonctionnel, n'a manifesté de l'insuffisance cardiaque que trois mois après la transplantation et est décédé d'un infarctus du myocarde 35 mois post-greffe.

e. Persistance de protéinurie

On observa une disparition de la protéinurie chez les quatre patients ayant une bonne fonction rénale 42 à 114 mois post-greffe. On a noté le même phénomène chez un autre patient (P.E.C.) chez qui deux greffons ont fonctionné respectivement 8 et 50 mois. Il s'agit du seul malade qui a subi une néphrectomie bilatérale. Dans les quatorze autres cas (12 patients), on documenta une persistance de la protéinurie après la greffe. Trois greffons ont survécu respectivement 35, 6 et 9 mois alors que chez les onze autres greffons, on observa une perte rapide de la fonction rénale. Un patient (S.H.) a présenté de la protéinurie au cours des 35 mois qu'il a survécu avec un greffon fonctionnel.

f. Globuline anti-lymphocytaire ou anti-thymocytaire

Un patient (F.F.) a reçu de la globuline anti lymphocytaire et évolue bien après 106 mois. Trois des quatre patients ayant reçu de la globuline anti-thymocytaire (Pressimune) ont perdu leur greffon en moins d'un mois (L.S., F.B. et G.P.) et l'autre après 9 mois (M.T.).

g. Atteinte visuelle

Tous les patients avaient une rétinopathie diabétique avant la greffe. Vu les courtes survies, un bon nombre de patients n'ont pas eu d'examen de contrôle après la transplantation. Nous nous limiterons aux huit patients qui ont survécu au moins deux ans. Il n'y a pas eu de détérioration sensible de la vision chez deux des trois patients ayant une rétinopathie type "background" (absence de prolifération vasculaire) avant la greffe (S.H. et P.C.). Ces patients avaient cependant des greffons fonctionnels après 35 et 114 mois. L'autre patient (M.P.B.) est devenue aveugle par lésions prolifératives alors qu'elle était sous hémodialyse à la suite de deux greffes infructueuses. Il y avait des lésions prolifératives avant la greffe chez cinq patients (F.F., P.E.C., D.G., L.B. et L.S.) et des cataractes dans un cas (L.B.). Tous ont continué à présenter des lésions prolifératives requérant des traitements de photo-coagulation. Un patient à même subi une hypophysectomie (P.E.C.). Un cas a eu un décollement de la rétine (D.G.) et trois ont présenté des hémorragies du vitré (D.G., L.B. et L.S.). Deux patients ont dû être opérés pour extraction de cataracte (P.E.C. et L.B.). Trois patients sont pratiquement aveugles malgré un greffon fonctionnel dans deux cas (D.G. et L.B.) tandis que l'autre (L.S.) était retournée en hémodialyse un mois après sa greffe. Un patient (L.S.) a perdu la vision d'un oeil à cause d'un glaucome aigu.

h. Cause de décès

Un seul décès peut être attribué à la période de greffe. Il s'agit d'un patient (S.H.) qui est décédé d'un infarctus du myocarde 35 mois post-greffe. Trois mois après sa greffe, il avait présenté de l'insuffisance cardiaque et de l'angine de poitrine. Il avait continué à présenter par la suite des épisodes d'insuffisance cardiaque. Une étude angiographique avait démontré des lésions coronariennes d'artériosclérose avancée et un anévrisme du ventricule gauche. Onze patients sont décédés de 1 à 34 mois (moyenne 7.4 mois) après leur retour en hémodialyse. Tous avaient subi l'exérèse d'un greffon non fonctionnel. Les causes de décès sont indiquées au tableau 1.

Complications

Le tableau III indique les diverses complications survenues après la greffe rénale et inclue la période de retour en hémodialyse lorsqu'il y a lieu.

Tableau III

Complications post-greffe	
A. Cardiovasculaires	
• insuffisance cardiaque	8
• infractus du myocarde	5
• artériosclérose oblitérante	2
• amputation (orteil)	1
• ischémie orteils ou doigts	3
• péricardite	4
• tamponade cardiaque	2
• accident cérébro vasculaire	1
• thrombophlébite profonde	2
B. Infectieuses	
• septicémie	3
• infection urinaire	5
• infection de plaie ou périrénale	3
• abcès sous diaphragmatique	1
• abcès cutanés	2
• bursite septique	1
• orchi-épididymite	1
• pneumonie	2
C. Divers	
• polyneuropathie importante	4
• ulcère duodénal	2
• fistule urinaire	2
• manque d'accès vasculaire	2
• dépression	2
• nécrose aseptique tête fémorale	1

Discussion

Il est très difficile de comparer les résultats de la greffe rénale chez le diabétique parmi les diverses publications sur le sujet. Ceci a été bien démontré par Rubin et Friedman[3] à l'occasion d'une revue de la littérature américaine concernant les diabétiques urémiques traités par dialyse ou transplantation. Dans beaucoup d'études, on ne fait pas de distinction entre un diabétique juvénile et un diabétique de type adulte. Dans les études comportant l'utilisation de reins de donneurs apparentés et de reins cadavériques, les résultats ne sont pas toujours analysés en fonction de ce facteur. Selon Rubin et Friedman, 1/3 des diabétiques sous hémodialyse perdent la vue à cause d'une progression de la rétinopathie ou d'hémorragies oculaires, possiblement dues à l'emploi d'héparine. La survie à deux ans varia de 40 à 75%. Par contre, en transplantation, on note soit une stabilisation soit une amélioration de la vision chez la plupart des patients. On note également une amélioration des neuropathies surtout motrices. Les taux de survie varient de 82% dans la première année, à 60% dans la cinqième année. La survie est donc bien meilleure en transplantation qu'en hémodialyse. On note aussi une préservation de la vision chez les patients traités par dialyse péritonéale. Dans la série de Najarian et coll.[4], le taux de réhabilitation est de 82%. De plus, 86% des patients ayant une bonne vision avant la transplantation avaient encore une bonne vision quatre ans plus tard. La survie des patients à deux ans était de 90, 73 et 68% selon qu'il s'agissait d'un donneur apparenté HLA identique, d'un donneur apparenté non identique ou d'un donneur cadavérique alors que la survie du greffon était respectivement de 90, 67 et 55%. Les survies étaient meilleures chez les greffés de moins de 30 ans. Par contre, les complications cardiovasculaires continuaient à être élevées même en présence d'un greffon fonctionnel et 15% des patients avaient subi des amputations de doigts ou de membres. La perte du greffon se soldait souvent par le décès du patient peu de temps après son retour en dialyse.

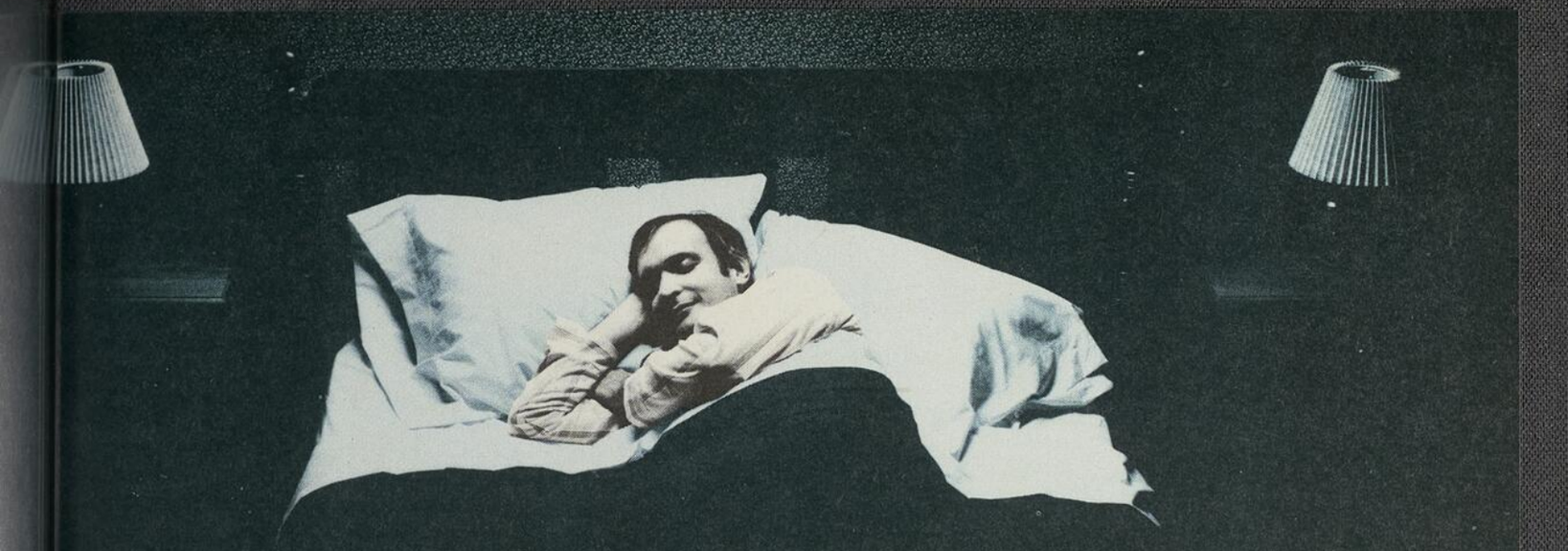
Les bons résultats du groupe de Najarian semblaient dus à plusieurs facteurs tels que:

1. L'emploi de donneurs apparentés chez 196 des 305 diabétiques juvéniles greffés.
2. Une splénectomie pré-greffe chez 231 patients.
3. Une créatinine plasmatique pré-greffe relativement peu élevée (moyenne de 6.8 mg%). Soixante-six patients n'ont pas été dialysés ou ont eu mois de trois traitements.

Zincke et coll.[5] obtiennent des bons résultats en utilisant des reins de cadavre "prétraités", soit l'administration au donneur peu de temps avant le décès, de

► page 228

Restoril.
Un sommeil qui se rapproche
du sommeil naturel.



Efficacité éprouvée dans le propre laboratoire de sommeil du malade - sa chambre à coucher.

Renseignements thérapeutiques à la page 260

fortes doses de cyclophosphamide et de méthylprednisolone. Ils notent une amélioration considérable de la neuropathie après la greffe. Par contre, les complications vasculaires sont élevées, 25% de leurs patients ayant subi des amputations. Jervell et coll.[6] insistent sur le fait que la présence de cécité et de maladie cardiaque pré-greffe représente un signe de très mauvais pronostic.

Au lieu d'arrêter l'observation des malades au moment de la perte du greffon, nous l'avons continuée intégralement jusqu'à la fin de la période de notre étude, soit le 30 septembre 1980, de façon à inclure ainsi la période de retour en hémodialyse. Cinq seulement des 17 patients peuvent être considérés dans l'étude de la survie des patients en greffe car les 12 autres sont retournés en hémodialyse après l'échec de la greffe. Quatre patients sont vivants et ont une fonction rénale normale 42, 66, 106 et 114 mois post-greffe. Un patient est décédé d'un infarctus du myocarde 35 mois après sa greffe. Bien que le petit nombre de patients ne permette pas d'analyse statistique, on peut remarquer que ces patients ont tous été greffés avant l'âge de 35 ans et que trois sur cinq n'avaient que deux incompatibilités HLA. Tous les patients greffés après l'âge de 35 ans ont mal évolué à brève échéance. Tel que noté par plusieurs auteurs, notre étude tend à confirmer que l'âge du receveur au moment de la greffe est un facteur important, de même que le degré d'incompatibilité HLA[3] [4]. La persistance de protéinurie après la greffe présage d'un échec de la greffe. Nous avons démontré le même phénomène dans une publication en 1975 à propos des autres catégories de greffés également[7]. La présence des reins originaux ne semble pas modifier ce facteur qui est relié au greffon lui-même.

La survie du patient est gravement compromise à la suite de la perte du greffon, comme l'ont démontré également Najarian et coll. De plus l'anurie post-greffe est un facteur de mauvaise augure, tel que rapporté par Dandavino et coll.[8]. La présence d'insuffisance cardiaque pré-greffe ne semblait pas être un facteur significatif quant à la survie du greffon ou du patient. Plusieurs facteurs ont contribué aux mauvais résultats obtenus chez les patients retournés en hémodialyse après l'échec de la greffe rénale: La plupart des patients avaient été greffés parce qu'ils évoluaient mal en hémodialyse; aucun donneur apprenté n'avait pu être trouvé de telle sorte que tous avaient reçu un rein d'origine cadavérique. A cause du mauvais été général des patients et d'un pool restreint de donneurs, ces patients avaient reçu des reins dont la compatibilité HLA était pauvre. Dans la plupart des cas, il était entendu qu'en cas d'échec de la greffe, les patients seraient retournés en dialyse et recevraient un autre greffon si possible, mais qu'en cas de détérioration significative de l'état général, les traitements d'hémodialyse seraient cessés. Comme l'indique le tableau I, les traitements ont été interrompus chez sept patients. Depuis environ deux ans, notre équipe n'accepte plus, sauf exception, en transplantation rénale, des patients diabétiques âgés de plus de quarante ans, et n'accepte plus de faire de greffe chez des patients dont l'état général est trop détérioré. De plus, on tente d'obtenir une compatibilité HLA d'au moins trois antigènes. Autant que possible, on envisage la greffe rénale dès que la créatinine plasmatique atteint 6 mg %. S'il n'y a pas de donneurs disponibles, les patients sont placés précocement en dialyse.

summary

Between June 1, 1969 and September 30, 1980, 17 juvenile onset diabetic patients with uremia received 20 renal cadaveric allografts at Maisonneuve-Rosemont Hospital. Four patients are alive with a functionning graft 42, 66 106 and 116 months after transplantation. One patient died 35 months later with a functionning graft. Due to graft failure, eleven patients returned to hemodialysis. Only one of these is still alive, after the graft removal. The actuarial survival of kidney grafts at 1 year, 2 years and 5 years is 40%, 30% and 18%.

Our study suppoits the opinion that recipient's age at time of transplantation and possibly HLA compatibility are important factors. Graft failure often results in rapid death of patients soon after their return on hemodialysis. We believe that these patients should be transplanted before age 30, if possible with a kidney from a related donor. Treatment by dialysis or transplantation should be considered as soon as the serum creatinine reaches 6.0 mg %.

remerciements

Nous remercions le docteur Pierre Labelle, ophtalmologue, pour son aide dans l'analyse des dossiers ophtalmologiques et les membres du service d'endocrino métabolisme pour leur collaboration dans le traitement de ces maladies.

bibliographie

1. Beaudry, C. et Laplante, L.:
Treatment of renal failure from diabetic nephropathy with cadaveric homograft. Can. Med. Ass. J., 108: 887-890, 1973.

2. Simmons, R.L., Kjellstrand, C.M., Buselmeier, T.J. et coll.:
Renal transplantation in patients with diabetic glomerulosclerosis. (abstract) Amer. Soc. Nephrology, 5 th Annual Meeting, 1971.

3. Rubin, J.E. et Friedman, E.A.:
Dialysis and transplantation of diabetics in the United States. Nephron, 18: 309-315, 1977.

4. Najarian, J.S., Sutherland, D.E.R., Simmons, R.L. et coll.:
Ten year Experience with Renal Transplantation in Juvenile Onset Diabetics. Ann. Surg.: 190: 487-500, 1979.

5. Zincke, H., Woods, J.E., Sterioff, S. et coll.:
Renal Transplantation in patients with diabetes mellitus-Revisited. Transplant. Proc., 11: 55-59, 1979.

6. Jervell, J., Dahl, B.O., Jakobsen, A. et coll.:
Renal Transplantation in Insulin-Treated Diabetics. Transplant Proc., 11: 60-62, 1979.

7. Laplante, L., Beaudry, C. et Houde, M.:
Disparition précoce de la protéinurie attribuable aux reins primitifs après transplantation rénale. Union Méd. Canada, 104: 246-248, 1975.

8. Dandavino, R., Barcelo, R., Beaudry, C. et coll.:
Transplantation rénale à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, une expérience de 10 ans. Union Méd. Canada, 110: 104, 1981.

Evolution dans l'incidence et les indications de césariennes

Pierre Guimond[1] et Adrien Dandavino[1]

Résumé:

Ce travail compare le pourcentage de césariennes de trois années s'échelonnant sur quinze ans soit 1963-1973-1978. Trois indications ont influencé l'augmentation du pourcentage des césariennes: la disproportion foeto-pelvienne, la souffrance foetale, la présentation du siège. Les résultats obtenus ici sont identiques à ceux de la littérature. L'emphase est mise sur la diminution de la morbidité foetale et néonatale pour justifier cette augmentation du nombre de césariennes et cette évolution dans la philosophie obstétricale.

Le nombre de plus en plus croissant de césariennes depuis quelques années soulève de nombreuses questions. Les femmes en âge de reproduction s'inquiètent, elles interrogent leurs mères multipares qui ne leur apportent pas de réponse satisfaisante. Le personnel médical et para-médical non impliqué auprès des femmes enceintes se pose la même question: pourquoi tant de césariennes de nos jours? Même le ministre des affaires sociales trouve qu'il s'en fait trop dans la province de Québec. Cette étude a tenté de jeter la lumière sur l'évolution actuelle de la philosophie obstétricale québécoise et de situer cette évolution par rapport aux autres milieux en Amérique du Nord.

Plusieurs raisons expliquent l'augmentation de l'incidence des césariennes.

Avant 1960, faire une césarienne était un échec obstétrical alors qu'au cours des vingt dernières années, la césarienne s'est intégrée dans l'armamentarium de l'accoucheur et constitue une solution plus sécuritaire plutôt qu'un échec. La sécurité et le raffinement de l'anesthésie, la disponibilité des transfusions et l'antibiothérapie sont tous des facteurs significatifs qui ont favorisé l'approche chirurgicale comme solution des problèmes obstétricaux urgents comme la procidence du cordon, le décollement placentaire, la présentation transversale, etc. Cette philosophie s'est developpée de 1960 à 1970.

Dans les années '70, furent valorisés les concepts de mortalité périnatale et, depuis cinq ans, de morbidité périnatale. En effet, la diminution du nombre d'enfant par famille, a rendu prioritaire l'obtention d'une qualité de vie optimale pour ces enfants. Cet objectif a obligé les accoucheurs à réévaluer les concepts obstétricaux en vigueur à savoir les forceps difficiles au détroit moyen, les accouchements par voie vaginale, la présentation du siège et le diagnostic de souffrance foetale, pour choisir la thérapeutique la moins traumatisante pour la mère et l'enfant.

Tous ces facteurs ont joué un rôle important dans l'augmentation du nombre de césariennes. Nous croyons que l'incidence a atteint un plateau. Les années '80 vérifieront le bien fondé ou non de cette évolution vers une philosophie obstétricale à sécurité maximale.

Matériel et méthodes

Ayant eu dans notre milieu un pourcentage de 20.25 de césariennes en 1978, nous avons décidé de comparer ce pourcentage aux années précédentes et d'étudier l'évolution de l'indication de césariennes sur une période de 15 ans. Les années 1963 et 1973, réflétant bien les années contiguës, ont été choisies; à l'aide du régistre de la salle d'accouchement, nous avons fait la revue des dossiers des patientes ayant eu des césariennes. Si plusieurs indications étaient présentes, la principale a été retenue. Par exemple, l'indication d'une césarienne pour présentation du siège en 1973 était basée sur le poids foetal en relation avec un détroit supérieur inférieur à 11 cms. Le diagnostic de disproportion foeto-pelvienne a donc prévalu sur la présentation du siège dans cet exemple. De même, la procidence du cordon prévaut sur le diagnostic de souffrance foetale et le placenta praevia sur celui de présentation transversale.

1) M.D. C.S.P.Q., F.R.C.S.(c), obstétricien-gynécologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, professeur adjoint, Université de Montréal.

Tirés à part:
Dr Pierre Guimond, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415 boulevard de l'Assomption, Montréal, H1T 2M4.

Le diagnostic de disproportion foeto-pelvienne inclut également les diagnostics de travail dysfonctionnel ou dystocique, les dystocies de la contraction, les arrêts de progression avec ou sans stimulation par oxytocique. Le diagnostic de souffrance foetale, surtout en 1978, est documenté par l'enregistrement continu du coeur foetal.

Une césarienne est considérée comme "primaire" lorsqu'il s'agit de la première césarienne subite par une patiente, qu'elle soit primigeste ou multigeste. Une césarienne est considérée comme "répétée" ou "itérative" lorsqu'une patiente a déjà subi une ou plusieurs césariennes antérieurement.

Résultats

La figure 1 montre la progression du pourcentage annuel de césariennes de 1954 à 1978. L'année 1963 avec 2.29% représente bien les années 1954 à 1965. L'année 1973 avec 7.42% de césariennes est à l'image des années 1970 à 1975. Enfin, la progression importante de 1976 à 1978 jusqu'à 20.25% traduit l'évolution obstétricale influencée par les études de morbidité néonatale.

On remarque dans le tableau 1 que le pourcentage des césariennes primaires a triplé de l'année 1973 à l'année 1978 tandis que le pourcentage des césariennes répétées a doublé, ceci par rapport au nombre d'accouchements.

Dans le tableau 2 on retrouve les différentes indications des césariennes et leur pourcentage par rapport au nombre d'accouchements. Il est intéressant de noter la stabilité dans le nombre des décollements placentaires et des placentas praevia ayant nécessité une césarienne. La technique de métroplastie ayant été commencée par un membre de notre département en 1970, il n'est pas étonnant que nous retrouvions en 1978 une hausse du nombre de patientes ayant eu une césarienne pour cette raison. On doit noter dans ce tableau la hausse importante, à chaque étape étudiée, des césariennes pour disproportion foeto-pelvienne et souffrance foetale.

Le tableau 3 est très significatif de l'évolution de la conduite thérapeutique en présence d'une présentation du siège. Alors que le pourcentage de la présentation du siège par rapport au nombre d'acouchements au cours des années est stable (entre 4 et 5%), on remarque une augmentation importante du pourcentage de césariennes primaires pratiquées dans ce cas. Cette tendance réflète la philosophie obstétricale actuelle.

La figure 2 illustre la diminution de la mortalité périnatale par rapport à l'augmentation du taux de césariennes. Il est certain que ce facteur ne peut expliquer à lui seul cette diminution de mortalité périnatale. En effet, la mise en place d'une clinique de grossesses à risque élevé, le

Figure 1

CÉSARIENNES
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

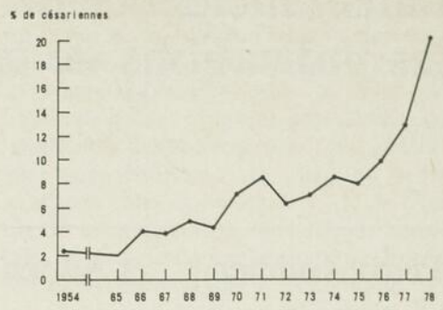
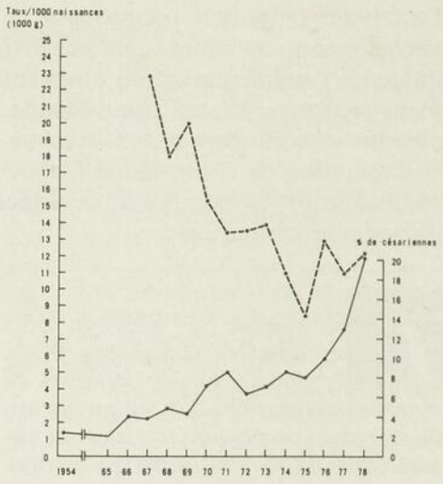


Figure 2

MORTALITÉ PÉRINATALE ET CÉSARIENNES
Hôpital Maisonneuve-Rosemont



diagnostic de maturité foetale par amniocentèse, une meilleure surveillance prénatale de la population obstétricale en général, le développement de test de bien être foetal (test de réactivité et test de tolérance), la ressuscitation du nouveau-né, sont tous des facteurs inter-dépendants qui ont influencé cette baisse de mortalité périnatale. Alors que nous avons atteint, avec un pourcentage de césariennes primaires de 10%, un plateau dans le taux de mortalité périnatale, nous croyons maintenant, avec un pourcentage de césariennes primaires de 15%, agir efficacement en diminuant la morbidité périnatale et infantile. Ceci devra cependant être démontré ultérieurement.

Discussion

Augmentation du taux de césariennes

L'augmentation du pourcentage de césariennes dans notre milieu correspond à la tendance retrouvée dans la littérature, excepté que cette augmentation survient plus tardivement. Elle se manifeste clairement de 1975 à 1979 (figure 1), alors que dans la littérature cette augmentation est apparue en 1971-1972[1 4 5 10]. En 1978, dans quatorze hôpitaux universitaires[2], le taux de césariennes variait entre 10% et 20%. En 1979, les normes nationales américaines de pratique montraient un pourcentage moyen de césariennes de 16.06%[3].

Tableau I

Césariennes primaires et répétées par rapport aux accouchements

	1963	1973	1978
Nombre			
d'accouchements	2355	2143	1738
% de césariennes			
Total	2.29	7.42	20.25
Primaires			
Nombre	23	112	263
%	0.97	5.22	15.13
Répétées			
Nombre	31	47	89
%	1.31	2.19	5.12

Disproportion foeto-pelvienne

Sous ce titre, nous incluons le travail dysfonctionnel primaire et les arrêts de progression du travail déterminés par la courbe de Friedman effectuée durant le travail de chaque parturiente.

Une étude de Friedman, publiée en 1977[6], sur les effets à long terme des différentes anomalies du travail, a certainement influencé nos décisions obstétricales en 1978. Cette étude démontre qu'il

Tableau II

Indications de césariennes

	1963		1973		1978	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Nombre:						
Accouchements	2355		2143		1738	
Césariennes	54	2.29	159	7.42	352	20.25
primaires	23	0.97	112	5.22	263	15.13
répétées	31	1.31	47	2.19	89	5.12
Indications:						
Disproportion foeto-pelvienne	9	0.3	54	2.5	80	4.6
Souffrance foetale	2	0.08	14	0.65	83	4.7
Siège	0	0.0	12	0.56	63	3.6
Décollement placentaire	3		6		5	
Placenta praevia	5		4		5	
Métroplastie antérieure ou myomectomie	2		2		8	
Présentation transfersale	2		3		5	
Pré-élcampsie	0		5		6	
Procidence du cordon	0		2		1	
Divers	0		10		7	

existe plus de troubles de langage à 3-4 ans lorsque le travail est dysfonctionnel, soit primaire, soit arrêt de progression et que ces troubles sont encore plus fréquents si on associe un travail dysfonctionnel avec un forceps au détroit moyen.

Une étude canadienne publiée en 1977[7], démontre que 38% des causes de paralysie cérébrale sont dues à des conduites obstétricales inadéquates et à des soins néo-nataux insuffisants. Si on scrute l'histoire obstétricale de 26 de ces enfants, on note, en outre, que le travail a duré plus de vingt heures dans 7 cas.

Nous préconisons donc une surveillance étroite du travail, de préférence sous monitoring interne des contractions et du coeur foetal, et nous sommes en faveur de décisions rapides.

Souffrance foetale

Le diagnostic de souffrance foetale durant le travail a été facilité par l'enregistrement continu du coeur foetal. Nous avons commencé à faire du monitoring du coeur foetal durant le travail en 1972 avec un seul appareil. Seules les patientes considérées à risques élevés bénéficiaient donc de cette surveillance. En 1976, nous avons fait l'acquisition de quatre appreils, de telle sorte qu'en 1978, au moins 80% des patientes ont bénéficié d'une surveillance continue du coeur foetal durant le travail. Il est évident que, dans notre milieu, le monitoring foetal a influencé l'augmentation du pourcentage de césariennes. Cependant, il semble que pour plusieurs auteurs le monitoring foetal influence pour environ 20% le pourcentage de césariennes, tandis que pour d'autres les changements profonds de la philosophie obstétricale soient majoritairement responsables de l'augmentation du pourcentage de césariennes et que le monitoring foetal y participe peu[9].

Dans l'étude sur la paralysie cérébrale mentionnée plus haut[7], on note sept foetus sur 26 qui ont présenté des signes sévères et prolongés de souffrance foetale aiguë. Nous n'avons pas l'intention de discuter dans ce travail des différents signes de souffrance foetale lors de l'enregistrement continu du coeur foetal. Cependant, nous sommes très impressionnés par l'apparition et le maintien d'un rythme cardiaque de base plat, c'est-à-dire sans aucune viriabilité. Ce signe s'avère être d'un pronostic très sombre pour le bébé.

Tableau III

Année	Nombre d'accouchements	Siège Nombre	Siège %	Césarienne primaire pour siège Nombre	Césarienne primaire pour siège %	Césarienne primaire pour siège % des primilaires
1963	2355	98	4.16	—	—	—
1973	2143	91	4.24	12	13.18	22.2
1978	1738	96	5.52	63	65.62	23.9

Siège

Le pourcentage de césariennes primaires pour la présentation du siège s'est élevé de façon très importante en 1978 par rapport à 1973. Cette augmentation se compare à celle retrouvée dans la littérature[1 5 10]. Cette tendance à pratiquer de plus en plus de césariennes en face d'une présentation du siège s'est accentuée à la suite de plusieurs études. Rovinski[11], dans une étude rétrospective de 2,145 présentations du siège en 1973, constate une mortalité périnatale trois fois plus élevée et une morbidité traumatique néonatale douze fois plus élevée que dans la présentation céphalique. Dans la 15e édition du textbook de Williams[12] en 1976, pour tenter de diminuer la mortalité et la morbidité périnatale, on recommande de pratiquer une césarienne d'emblée dans les circonstances suivantes: 1. présentation du siège et gros bébés (>3500 gm); 2. présentation du siège et bassin limite; 3. présentation et hyperextension de la tête; 4. présentation du siège non en travail et indication de sortir le bébé comme dans une prééclampsie sévère ou une rupture des membranes depuis plus de douze heures; 5. présentation du siège et travail dysfonctionnel; 6. présentation du siège mode des pieds; 7. présentation du siège et bébé prématuré (entre 1000 et 2500 gms); 8. présentation du siège et mortalité ou morbidité périnatale antérieure; 9. présentation du siège et patiente qui désire à tout prix une contraception définitive.

Goldenberg[13], en 1977, compare la mortalité périnatale des périmaturés nés par siège par rapport aux prématurés nés en position céphalique et trouve une mortalité périnatale seize fois plus élevée. On note dans l'étude ontarienne[7], sur la prévention de la paralysie cérébrale, que six des 26 enfants atteints de paralysie cérébrale avaient eu un accouchement vaginal en présentation du siège.

En 1977, nous avons décidé dans notre milieu de suivre les recommandations de Williams[3], de telle sorte qu'en 1978, 65% des présentations du siège ont eu une césarienne. En 1979, cette tendance s'accentua à 98%. Actuellement avec une mortalité néonatale nulle et une morbidité néonatale précoce nulle, nous suivons un protocole très strict de telle sorte que nous prévoyons n'accoucher par voie vaginale que 10 à 20%.

D'autres études appuient cette politique. Mayer[14] en 1978, étudie les différents facteurs obstétricaux pouvant occasionner la paralysie cérébrale et conclut que l'accouchement par voie vaginale d'un siège présente une association positive avec la paralysie crébrale chez l'enfant.

Duenhoelter[15] compare 44 enfants pesant 1000 à 2499 gms nés par voie vaginale en présentation du siège à 44 enfants de même poids nés par césarienne. Il y eut sept mortalités par voie vaginale et une seule mortalité par césarienne. De même les bébés nés par voie vaginale ont présenté beaucoup plus d'Apgar inférieurs à 7 à 5 minutes, plus de traumatismes et plus d'hémorragies cérébrales que les bébés nés par césarienne. Ces différentes études s'échelonnant sur une dizaine d'années supportent de plus en plus la tendance à faire une césarienne en face d'une présentation du siège pour anihiler la mortalité périnatale et minimiser au maximum la morbidité périnatale.

Autres facteurs de morbidité néonatale

En plus des facteurs influençant la morbidité néonatale déjà connus et discutés plus haut comme le forceps au

détroit moyen, l'essai de forceps, la présentation du siège, le travail dysfonctionnel, il existe d'autres complications obstétricales où un changement de philosophie dans la conduite obstétricale diminue et diminuera la morbidité néonatale. Il semblerait selon Milligan et Shemmay[16] à Toronto, Haesslein et Goodlin[17] en Californie qu'une approche obstétricale active lorsque le poids du foetus est entre 800 et 2000 gms résulterait en un taux de survie néonatale plus élevé et une morbidité néonatale diminuée. Cette approche obstétricale se traduirait par l'utilisation de stéroïdes et un pourcentage élevé de césariennes allant de 50 à 100%.

En présence d'une grossesse gémellaire, s'il y a un des deux foetus en présentation de siège, nous préconisons de faire une césarienne. S'il y a travail prématuré, même en présence de deux présentations céphaliques nous devrions procéder à une césarienne pour diminuer la morbidité néonatale.

Conclusion

Il est évident, actuelement, que le pourcentage des césariennes a augmenté dans tous les centre hospitaliers. Cette augmentation est due surtout à une évolution de la philosophie obstétricale et à une mise en valeur de la perspective de qualité de vie des enfants. Plusieurs études restent encore à faire sur la morbidité foetale et néonatale pour convaincre les accoucheurs qu'une philosophie obstétricale active, à sécurité maximale, influence la qualité de vie.

On ne peut passer sous silence la morbidité maternelle associée à une césarienne. Cette morbidité varie selon les milieux de 5 à 50%. Nous avons l'intention d'étudier la morbidité maternelle dans notre milieu. Il semble cependant que la morbidité maternelle associée à une césarienne serait diminuée de façon significative avec l'utilisation prophylactique d'antibiotiques.

Nous croyons qu'il y aura stabilisation du pourcentage de césariennes entre 15 et 20% pour la majorité des centres hospitaliers. Un pourcentage supérieur à 20% ne se rencontrera que dans les centres de grossesses à risque élevé.

Evolution

Nous souhaitons que les équipes périnatales obstétricales et périnatales néonatales conjugent leurs efforts vers de mêmes objectifs par une meilleure communication et des actions communes plutôt qu'individuelles.

summary

This study shows comparison of the incidence of cesarean section over a 15 year span using the years 1963, 1973 and 1978 as reference. The increase in cesarean section rate has been mainly due to earlier recognition of feto-pelvic disproportion and fetal distress as well as elective procedure for breech presentation. Our results compare favorably to those found in the litterature. Emphasis is made on our aim to decrease fetal and neonatal morbidity by a more liberate use of cesarean section in our obstetrical philosphy.

bibliographie

1.Haddad, H., Lundy, L.E.:
Changing Indication for Cesarean Section, A 38 year experience at a Community Hospital. Obstet. Gynecol., 51: 133-137, (février) 1978.

2.Resnik, Robert:
Ross Conference on Pediatric Research; Cesarean Section Rates — 1978 — at 14 University Hospitals in U.S.A. Obstet. Gynecol. Surv., 35: 22, 1980.

3.Pearson, J.W.:
Recertification in Obstetrics and Gynecology National versus regional normes. Clin. Obstet. Gynecol., 22: 1-8, (mars) 1979.

4.Petitti, Diana, Olson, Robert O., Williams, Ronald L.:
Cesarean Section in CAlifornia — 1960 through 1975. Amer. J. Obstet. Gynecol., 133: 391-397, (no 4, février) 1979.

5.Shamsi, Haider H., Petrie, Roy H., Steer, Charles M.:
Changing obstetric practices and amelioration of perinatal outcome in a university hospital. Amer. J. Obstet. Gynecol., 133: 855-858, (no 8, avril) 1979.

6.Friedman, Emanuel A., Sachtleben, Marlene R., Bresky, Patricia A.:
Dysfunctional labor XII. Long-term effects on infant. Amer. J. Obstet. Gynecol., 127: 779-783, (no 7, avril) 1977.

7.McManus, Frank, Rang, Mercer, Chance, Graham, Whittaker, John:
Is cerebral palsy a preventable disease? Obstet. Gynecol., 50: 71-77, (no 1, juillet) 1977.

8.Hughey, Michael J., LaPata, Roberte, McElin, Thomas W., Lussky, Richard.:
The effect of fetal monitoring on the incidence of cesarean section. Obstet. Gynecol., 49: 513-518, (no 5, mai) 1977.

9.Neutra, Raymond R., Greenland, Sander, Friedman, Emanuel A.:
Effect of fetal monitoring on cesarean section rates. Obstet. Gynecol., 55: 175-180, (no 2, février) 1980.

10.Hibbard, Lester R.:
Changing trends in cesarean section. Amer. J. Obstet. Gynecol., 125: 798-804, (no 6, juillet) 1976.

11.Rovinsky, Joseph J., Miller, Jay A., Kaplan, Solomon:
Management of breech presentation at term. Amer. J. Obstet. Gynecol., 115: 497-512, (no 4, février) 1973.

12.Pritchard, Jack A., Macdonald, Paul C.:
Williams Obstetrics 15e édition, Appleton-Century-Crofts, New York, 1976, page 673.

13.Goldenberg, Robert L., Nelson, Kathleen G.:
The premature Breech. Amer. J. Obstet. Gynecol., 127: 240-244, (no 3, février) 1977.

14.Mayer, Paul S., Wingate, Martin B.:
Obstetric factors in cerebral palsy. Obstet. Gynecol., 51: 399-406, (no 4, avril) 1978.

15.Duenhoelter, Johann H., Wells, C. Edward, Reisch, Joan S., Santos-Ramos, Rigoberto, Jimenez, Juan M.:
A paired controlled study of vaginal and abdominal delivery of the low birth weight breech fetus. Obstet. Gynecol., 54: 310-313, (no 3, septembre) 1979.

16.Milligan, J.E., Shennan, A.T.:
Perinatal management and outcome in the infant weighing 1,000 to 2,000 grams. Obstet. Gynecol., 136: 269-272, (no 3, février) 1980.

17.Haesslein, Hanns C., Goodlin, Robert C.:
Delivery of the tiny newbron. Amer. J. Obstet. Gynecol., 134: 192-200, (mai) 1979.

La phase de l'appareil locomoteur à Sherbrooke: perspectives passées, présentes et d'avenir

Monique Camerlain[1]

Résumé

L'enseignement des sciences de l'appareil locomoteur a débuté en 1968 à l'Université de Sherbrooke. Il se donne présentement en un bloc de 126 heures appelé Phase de l'Appareil Locomoteur. Il s'agit d'un enseignement pluridisciplinaire et intégré dont les objectifs pédagogiques ont été clairement définis. L'évaluation est basée sur le Niveau Acceptable de Performance. Un projet pilote en auto-éducation assistée y a été exécuté cette année.

La phase de l'appareil locomoteur est présentement un des secteurs de pointe dans l'enseignement prédoctoral à l'université de Sherbrooke. Il s'agit d'un bloc de 126 heures où 24 professeurs de diverses disciplines dispensent un enseignement pluridisciplinaire et intégré dont les objectifs pédagogiques ont été définis à la lumière des travaux de Maeger[1]. L'évaluation est critériée[2] et s'inspire du NAP (Niveau Acceptable de Performance) tel que défini par Nedelsky[3] et Taylor[4,5]. Cette année, un groupe de 33 étudiants a participé à un projet pilote sur l'auto-éducation assistée par petits groupes centré sur la solution de problèmes cliniques[6].

Nous nous proposons de décrire les étapes et les caractéristiques de cette phase unique en son genre au Canada.

Enseignement pluridisciplinaire

C'est en 1968 qu'a débuté à Sherbrooke l'enseignement des disciplines de l'appareil locomoteur. Il s'agissait de deux blocs de cours et de travaux pratiques donnés au niveau de la deuxième et de la troisième années du cours. Le premier portait sur les sciences de base et le deuxième sur les sciences cliniques. L'enseignement fut d'emblée pluridisciplinaire et touchait à tous les aspects de la maladie incluant les facteurs épidémiologiques et psychosociaux. L'évaluation se faisait par un examen de questions à choix multiples et un système reposant sur une courbe servait à la promotion.

Enseignement intégré

En 1973, le comité de phase accepta une intégration qui favoriserait une démarche pédagogique plus logique et une meilleure gestion du temps. La phase devint un bloc unique dispensé au niveau de la deuxième année du cours où les sciences de base furent enseignées en même temps que les sciences cliniques. Ceci faisait ressortir la pertinence des premières et rendait les secondes plus significatives. L'étudiant, à titre d'exemple, apprenait la physiologie de la marche en même temps qu'il recevait les notions d'anatomie du membre inférieur. On l'introduisait à la radiologie du membre et il procédait à la solution de problèmes cliniques pertinents avec l'aide d'un rhumatologue, d'un physiatre et d'un orthopédiste.

Enseignement par objectifs

Cet effort de rationalisation fit percevoir un besoin de redéfinition des buts poursuivis. Inspiré des travaux de Maeger[1], le Comité de phase procéda à la définition des objectifs généraux et particuliers de la phase et des cours.

En 1974, l'étudiant recevait dans son Cahier de Phase, en plus des plans de cours, des résumés et des références, les objectifs de la phase et de chacun des cours ou travaux pratiques. Nous devons la réalisation de cette étape importante au docteur André Lussier. Cette tâche énorme est reprise depuis d'année en année et modifiée selon les suggestions des professeurs et les rapports de fin de phase rédigés par les étudiants. Elle a précisé pour le corps professoral et pour l'étudiant l'orientation

1) M.D., F.R.C.P.(C), professeur agrégé, Département de Médecine, Université de Sherbrooke.

Ce travail a été réalisé en partie grâce à un octroi d'Innovation Pédagogique de l'Université de Sherbrooke.

remerciement

Nous remercions les collègues suivants pour leur participation à ces travaux: les docteurs André Lussier, Michael Doyle, Léon Tétreault, André Plante, André Brizard, Claude Paré, Henri Ménard, Jean Martin et Jean-Jacques Ferland.

du processus pédagogique et diminué l'écart entre les attentes des uns et des autres sur les buts à atteindre.

Évaluation critériée

La phase avait maintenant 126 heures et 24 professeurs y collaboraient. Son contenu et ses objectifs étaient bien définis. Son mode d'évaluation fut alors remis en cause. Comment accepter un système reposant sur une courbe où vont échouer théoriquement des individus qui peuvent avoir rempli tous les objectifs définis? La recherche d'un système qui permette à l'étudiant de juger de sa performance par rapport aux objectifs cités et non par rapport à celle de ses collègues fit que, depuis deux ans, nous utilisons de façon expérimentale une évaluation critériée basée sur le niveau acceptable de performance[2].

Un comité de trois membres: un rhumatologue, un orthopédiste et un médecin de famille, revise chacun des énoncés des questions à choix multiples de l'examen et établit pour chaque question, par concensus, la probabilité qu'a l'étudiant minimal de la réussir.

Ainsi pour la question suivante du type K:

On peut dire que dans la goutte:

1) L'uricémie est généralement élevée
2) La prise d'alcool peut déclencher une crise
3) La synovioanalyse montre des cristaux d'urates de Na
4) Les femmes sont surtout atteintes

Réponse: A, 1, 2 et 3 sont vrais.

Le comité établit que l'étudiant minimal doit savoir que les énoncés 1 et 3 sont vrais. Considérant alors les possibilités de réponse d'une question type K: A: 1,2,3 vrais; B: 1,3 vrais; C: 2,4 vrais; D: 4 vrai; E: 1,2,3,4 vrais; l'étudiant qui sait que 1 et 3 sont vrais hésite entre A, B et E. Il a 1 chance sur 3 de réussir. Le NAP de cette question est à .33. Pour chaque question qui a 5 possibilités de réponse les probabilités de succès sont de .20, .25, .33, .5 ou 1. La somme des probabilités de succès de chacune des questions sert à établir la note de passage ou NAP final de l'examen. Il représente le nombre de questions que l'étudiant doit réussir pour être promu.

L'analyse de la performance de nos étudiants dans l'examen de cette année a démontré une relation hautement significative entre le NAP et l'indice de discrémination des questions ($p = 0.02$) et entre le NAP et l'indice de difficulté ($p = 0.05$). Ceci permet de conclure que les professeurs ont bien prévu ce que savent les élèves et/ou que les élèves ont bien perçu les objectifs assignés.

Nous croyons que ce mode d'évaluation est approprié à une démarche pédagogique où les objectifs sont clairement définis puisqu'il permet la promotion de tous les individus qui les réalisent. Cette méthode nous semble de plus adaptée à la matière de notre phase et facilement réalisable dans notre contexte. Elle a considérablement diminué la compétition entre nos étudiants. On note que le coût en temps professeur est cependant élevé.

Auto-éducation assistée

L'établissement de ce nouveau mode d'évaluation venait boucler le cercle de ce que nous allons appeler notre "phase classique". Un renouveau pédagogique dans notre institution vint alors mettre l'accent sur le besoin de développer l'aptitude à l'auto-apprentissage chez l'étudiant.

Cette préoccupation, maintenant partagée par la plupart des éducateurs médicaux, reste hélas souvent à l'état de voeux pieux et n'a pas fait le fruit de beaucoup d'études scientifiquement rigoureuses dans nos milieux[7].

Parmi les différents modèles d'auto-éducation assistée, nous avons choisi de nous inspirer de celui du curriculum de McMaster[6] parce qu'il développe théoriquement en plus des qualités d'auto-apprentissage, l'aptitude à travailler en groupe et celle de solution de problèmes cliniques (clinical problem solving). Nous avons tracé un plan expérimental qui permette de comparer l'apprentissage résultant de cette méthode pédagogique à celui qui résulte de notre phase classique.

Un groupe de 33 étudiants volontaires a participé cette année, grâce à un octroi d'innovation pédagogique de l'Université de Sherbrooke, à un projet pilote utilisant cette méthode pédagogique. Les résultats de cette première application n'ont pas démontré la supériorité du groupe McMaster sur le plan cognitif qui fut le seul évalué. La performance de ces étudiants fut inférieure à celle des groupes témoins dans l'examen de phase et dans la solution d'un problème clinique par P4 (Portable Patient Problem Pack)[8], ils se sont avérés comparables aux autres quant à toutes les cotes étudiées. Il serait intéressant de reprendre cette étude en mesurant d'autres paramètres maintenant que les structures de support sont rodées et l'expérience acquise. Nous espérons pouvoir éventuellement offrir à l'étudiant une démarche pédagogique individualisée et appropriée à ses caractéristiques.

En conclusion, nous pouvons dire que notre phase a connu en douze ans une démarche hardue mais qui s'insère à la fine pointe des concepts actuels en éducation médicale.

Le travail d'implantation de la phase classique semble maintenant terminé bien que d'autres modifications mineures vont s'imposer à travers les années.

C'est avec enthousiasme que nous entreprenons la deuxième étape d'une phase expérimentale en pédagogie où nous tenterons de mettre sur pied le système le plus approprié à notre matière, à notre milieu et à nos types d'étudiants.

Nous nous donnons comme but non seulement de développer les connaissances de nos étudiants mais de les rendre autonomes, capables de travailler en groupe et capables de résoudre les problèmes de leur vie clinique.

summary

The sciences of the Locomotor System are taught at the University of Sherbrooke since 1968 in the "Phase de l'Appareil Locomoteur". It is a block of 126 hours where 24 teachers of various disciplines give a pluridisciplinary integrated approach to medical education. The pedagogical objectives have been clearly defined and the evaluation is based on the Minimum Pass Level system. A pilot project on self-directed problem based learning has been completed this year.

bibliographie

1. **Maeger, Robert F.:** Preparing Instructional Objectives. Fearon Publishers, Belmont, California, 1968.
2. **Camerlain, M., Ménard, H. et coll.:** Evaluation critériée par le Niveau Acceptable de Performance dans la phase de l'appareil locomoteur à l'Université de Sherbrooke. Abstract 48ième Congrès ACFAS, mai 80, Université Laval.
3. **Nedelsky, L.:** Absolute Grading Standards for Objective Tests. Educ. Psycholog. Meas., 14: 3-19, 1954.
4. **Taylor, D., Daud Reid, J.C.:** Criterion-Referenced Evaluation of Student Performance. — J. Med. Educ., 47: 970-971.
5. **Taylor, D.D. et coll.:** Use of Minimum Pass Levels on Pathology Examinations. — J. Med. Educ., 46: 876-887, 1971.
6. **Neufeld, U.R., Barrows, H.S.:** The McMaster Philosophy. — An approach to Medical Education. — J. Med. Educ., 49: 1040-1050, 1974.
7. **Douglas, Waugh:** Pedagogy Self-Education and the Information Explosion. — Forum de l'Association des Facultés de Médecine du Canada, XI, no 5, 1978.
8. **Barrows, H.S., Tamblyn, R.M.:** The Portable Patient Problem Pack. — J. Med. Educ., 52: 1102-1104, 1977.

Étreint par la douleur

®Percocet*

Procure un soulagement efficace et soutenu

Seul le Percocet réunit l'acétaminophène et l'efficacité de l'oxycodone, afin de soulager la douleur modérée à modérément intense.
Une seule dose de Percocet commence à agir en 15 à 30 minutes et peut procurer jusqu'à six heures de soulagement.

MISE EN GARDE Ce produit présente un potentiel d'abus.

ACTIONS

L'oxycodone est un analgésique narcotique semi-synthétique qui possède, du point de vue qualitatif, des propriétés similaires à celles de la morphine, particulièrement celles qui affectent le système nerveux central et les organes constitués de muscles lisses. Les principales propriétés thérapeutiques sont l'analgésie et la sédation. L'oxycodone, administré par voie orale, conserve au moins la moitié de son activité analgésique. En plus de la caféine, Percocet et Percocet-Demi contiennent aussi un antipyrétique analgésique non narcotique, l'acétaminophène, lequel exerce son action d'une façon semblable à celle des salicylates, mais il est dépourvu de leurs propriétés anti-inflammatoire et uricosurique. L'acétaminophène est rapidement et presque complètement absorbé dans le tube digestif; sa concentration plasmatique atteint son niveau le plus élevé dans les dix à soixante minutes.

INDICATIONS

Pour le soulagement de la douleur de caractère modéré à modérément intense (Percocet), ou pour le soulagement de la douleur bénigne à modérée (Percocet-Demi), accompagnée ou non de fièvre, particulièrement chez les malades allergiques à l'acide acétylsalicylique ou pour qui l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué.

CONTRE-INDICATIONS

État asthmatique, états de dépression respiratoire ou convulsif pré-existants, hypersensibilité à l'oxycodone, à l'acétaminophène ou à la caféine.

À l'encontre de l'acide acétylsalicylique, l'acétaminophène n'est pas contre-indiqué chez les malades souffrant d'ulcère ou de goutte.

MISES EN GARDE

L'oxycodone peut entraîner une dépendance du type de celle qu'engendre la morphine et a donc le potentiel d'être pris abusivement. Comme c'est le cas avec tous les médicaments narcotiques administrés par la voie buccale, la dépendance physique et psychique et la tolérance peuvent s'établir à la suite d'une administration répétée. Il peut altérer les capacités physiques ou mentales ou les deux nécessaires à l'accomplissement de tâches virtuellement dangereuses telles que la conduite d'une voiture ou la manipulation de machinerie. Il faut en prévenir le malade en conséquence. Une dépression cumulative du SNC peut affecter les malades prenant d'autres analgésiques narcotiques, un anesthésique général, des inhibiteurs de la monoamine oxydase, des antidépresseurs tricycliques, des phénothiazines ou d'autres tranquillisants, des hypnotiques sédatifs ou de l'alcool. Si l'on se propose un traitement concomitant, il faut réduire la posologie d'un ou de plusieurs de ces agents. On n'a pas encore déterminé la sécurité d'emploi au cours de la grossesse en regard des effets nocifs possibles sur le développement du foetus, il ne faut donc pas administrer Percocet ou Percocet-Demi aux femmes enceintes à moins, qu'à l'avis du médecin, les bienfaits escomptés dépassent les risques possibles. L'administration de Percocet ou de Percocet-Demi à des parturientes en travail peut provoquer une dépression respiratoire chez les nouveau-nés. Ne pas administrer Percocet aux nourrissons ou aux enfants, bien qu'il soit possible d'administrer Percocet-Demi aux enfants de six ans ou plus.

PRÉCAUTIONS

Les effets dépressifs des narcotiques sur la respiration et leur capacité d'élever la tension du liquide rachidien peuvent être grandement accentués en présence de **blessure à la tête,** d'autres lésions intra-crâniennes ou d'une tension intra-crânienne élevée déjà existante. Les médicaments narcotiques peuvent rendre le diagnostic plus difficile et masquer l'évolution clinique chez les malades souffrant de **blessures à la tête** ou **d'affections abdominales aiguës.** En raison du risque de dépression cardiaque ou respiratoire, administrer avec prudence aux malades **âgés** ou **affaiblis** de même qu'aux malades souffrant d'hémorragie, de troubles graves de la fonction hépatique, respiratoire ou rénale, d'hypothyroïdisme, de la maladie d'Addison, d'hypertrophie de la prostate et de rétrécissement de l'urètre. Les analgésiques narcotiques ne doivent être utilisés dans le traitement des **céphalées** que lorsque ces dernières se montrent réfractaires à tout autre traitement, afin de minimiser le risque de dépendance psychologique ou physique.

EFFETS SECONDAIRES

Les réactions suivantes peuvent survenir: étourdissements, vertiges, somnolence, nausées et vomissements de même que de l'euphorie, de la dysphorie, de la constipation et du prurit.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Employés avec d'autres dépresseurs du SNC, ils peuvent avoir un effet cumulatif.

CONDUITE À TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

Signes et symptômes: Dépression respiratoire, somnolence extrême évoluant vers un état de stupeur ou de coma, flaccidité des muscles squelettiques, peau froide et moite et parfois bradycardie et hypotension. Dans les cas graves de surdosage, il peut survenir de l'apnée, une défaillance circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort. L'intoxication aiguë à l'acétaminophène se caractérise par l'anorexie, les nausées, les vomissements et une transpiration abondante dans les deux à trois heures après ingestion, troubles qui peuvent s'accompagner de cyanose et de méthémoglobinémie; on a aussi signalé les symptômes suivants: hypertrophie et sensibilité du foie accompagnées d'une élévation anormale des épreuves de la fonction hépatique qui survient dans les 48 heures et qui est suivie d'un ictère, d'anomalie de la coagulation, de myocardiopathie, d'encéphalopathie, d'insuffisance rénale et de mort due à une nécrose du foie. Une dose de 10 grammes d'acétaminophène provoque une intoxication et une qui dépasse les 15 g peut être fatale. L'intoxication hépatique survient lorsque les niveaux sanguins atteignent 300 μg/ml dans les quatre heures après ingestion.

Traitement: Rétablir un échange respiratoire suffisant. Le naloxone, la nalorphine ou le lévallorphan sont des antidotes spécifiques contre la dépression respiratoire provoquée par des narcotiques. Administrer une dose appropriée d'un antagoniste, de préférence par voie intraveineuse, et répéter au besoin pour maintenir une respiration suffisante; garder le malade sous une surveillance continue. Suivre avec soin les recommandations du fabricant accompagnant le produit. Ne pas administrer d'antagoniste en l'absence d'une dépression respiratoire ou cardio-vasculaire assez marquée pour avoir une importance clinique. Administrer selon les besoins de l'oxygène, des solutés intraveineux, des vasoconstricteurs et recourir à toute mesure de soutien jugée nécessaire. Il peut être utile de débarrasser le système digestif au moyen d'un lavement ou d'un lavage gastrique. L'hémodialyse pratiquée dans les dix heures après l'ingestion peut aussi être utile. Déterminer les niveaux plasmatiques de l'acétaminophène.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Comprimés Percocet: La dose habituelle chez l'adulte est d'un comprimé aux six heures, au besoin, contre la douleur.

Comprimés Percocet-Demi: La dose habituelle chez l'adulte est d'un à deux comprimés aux six heures. Enfants de douze ans et plus: la moitié d'un comprimé toutes les six heures. Enfants de six à douze ans: un quart de comprimé toutes les six heures. Non indiqué pour les enfants de moins de six ans.

Adapter la posologie selon l'intensité de la douleur et de la réaction du malade.

FORMES POSOLOGIQUES

Comprimés Percocet: Flacons de 40, 100 et 500 comprimés blancs sécables, contenant chacun 4.5 mg de chlorhydrate d'oxycodone, 0.38 mg de téréphthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.

Comprimés Percocet-Demi: Flacons de 40, 100 et 500 comprimés bleus quadrisécables, contenant chacun 2.25 mg de chlorhydrate d'oxycodone, 0.19 mg de téréphthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.

Guide posologique complet sur demande.

Endo*

Laboratoires Endo
7000, avenue du Parc
Montréal, P.Q. H3N 1X1

Subsidiaire de E.I. du Pont de Nemours Co. (Inc.)

DUPONT

*Déposée

Récidive du syndrome de Goodpasture après transplantation rénale

Marc Houde, Raymond Dandavino, Louis Laplante, Claude Beaudry, Jean Cardinal et Raymond Barcelo[1]

Résumé

Les auteurs décrivent un cas de syndrome de Goodpasture qui en dépit d'une néphrectomie bilatérale et l'absence d'anticorps anti-MBG circulant, a présenté un mois après transplantation rénale une récidive de la maladie tant sur le plan rénal que pulmonaire. Ils insistent sur la récidive pulmonaire qui pensent-ils n'a jamais été rapportée auparavant.

Le syndrome de Goodpasture est une entité caractérisée par l'association d'hémorragies pulmonaires et d'une glomérulonéphrite de type rapidement progressif histologiquement. On y retrouve des anticorps réagissant avec la membrane basale glomérulaire et avec la membrane basale alvéolaire. Ce syndrome atteint surtout le jeune homme et évolue rapidement vers l'insuffisance rénale ou l'asphyxie secondaire à des hémorragies pulmonaires incontrôlées.

Nous rapportons ici un cas de syndrome de Goodpasture qui nécessita une transplantation rénale et chez qui on a observé la récidive du syndrome initial tant sur le plan rénal que pulmonaire. Cette observation est exceptionnelle puisque la littérature n'a rapporté à notre connaissance que des récidives rénales du syndrome.

Présentation du cas

Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans qui fut hospitalisé à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont en novembre 1977 pour un problème d'hématurie microscopique et d'insuffisance rénale rapidement progressive. La biopsie rénale montra une hyperplasie épithéliale avec croissants circonférentiels (fig. I). L'immunofluorescence rénale révéla une déposition linéaire d'IgG et de C_3. Il n'y avait pas à ce moment d'atteinte pulmonaire tant sur le plan clinique que radiologique.

Des traitements d'hémodialyse furent commencés étant donné l'insuffisance rénale. Deux semaines plus tard, le malade présenta des crachats hémoptoïques et des images micronodulaires à la radiographie pulmonaire suggestives d'hémorragie intraalvéolaire.

L'atteinte pulmonaire devint si importante que l'on décida de pratiquer une néphrectomie bilatérale le 5 janvier 1978, ce qui amena rapidement une disparition des hémoptysies et une régression des images pulmonaires.

L'évolution au cours des onze mois suivants fut caractérisée par plusieurs épisodes d'insuffisance cardiaque attribués à une prise exagérée de liquides entre les traiements d'hémodialyse.

Des mesures sériques d'anticorps anti-membrane basale (anti-MBG) effectuées à deux reprises au cours de ces onze mois n'ont pas révélé la présence d'anticorps. Ces mesures ont été faites par immunofluorescence indirecte.

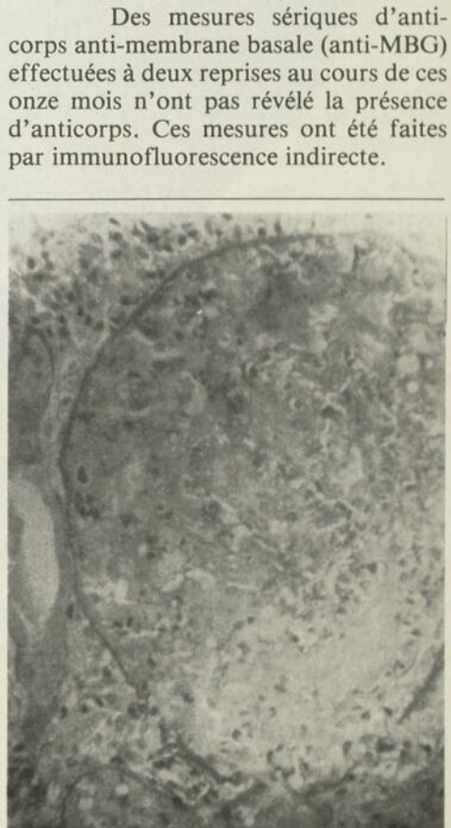


Fig. 1 — Biopsie rénale initiale. Glomérule présentant une hyperplasie épithéliale avec croissants circonférentiels.

1) Service de Néphrologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, Québec, Canada.

On procéda à une allogreffe cadavérique le 12 novembre 1978. L'évolution initiale fut satisfaisante. A la 9e journée post-greffe, le patient présenta une fièvre associée à des infiltrats pulmonaires bilatéraux.

L'immunosuppression fut arrêtée et une antibiothérapie polyvalente instituée. Le patient s'est amélioré rapidement et on reprit l'immunosuppression. Quelques jours plus tard, la fonction rénale s'est détériorée et la biopsie du greffon faite le 24e jour post-greffe montra une réaction aiguë de rejet; cependant les glomérules étaient normaux à la microscopie optique et l'immunofluorescence négative.

Au 36e jour post-greffe il y eut récidive du tableau pulmonaire (fig. 2). Une biopsie pulmonaire ouverte montra une alvéolite hémorragique avec de nombreux pigments d'hémosidérine compatible avec un syndrome de Goodpasture (fig. 3).

Devant l'état précaire du patient, on pratiqua l'exérèse du greffon rénal. Au cours des 15 jours suivants, on observa une amélioration clinique et radiologique sur le plan pulmonaire. Les dosages sériques d'anticorps anti-MBG faits le lendemain de l'exérèse du greffon de même que 18 jours plus tard étaient négatifs. Cependant l'examen histologique (fig. 4, 5) du greffon montrait un rein viable, sans lésions glomérulaires mais dont l'immunofluorescence révélait une déposition linéaire d'IgG le long des membranes basales glomérulaires témoignant de la récidive de la maladie sur le greffon.

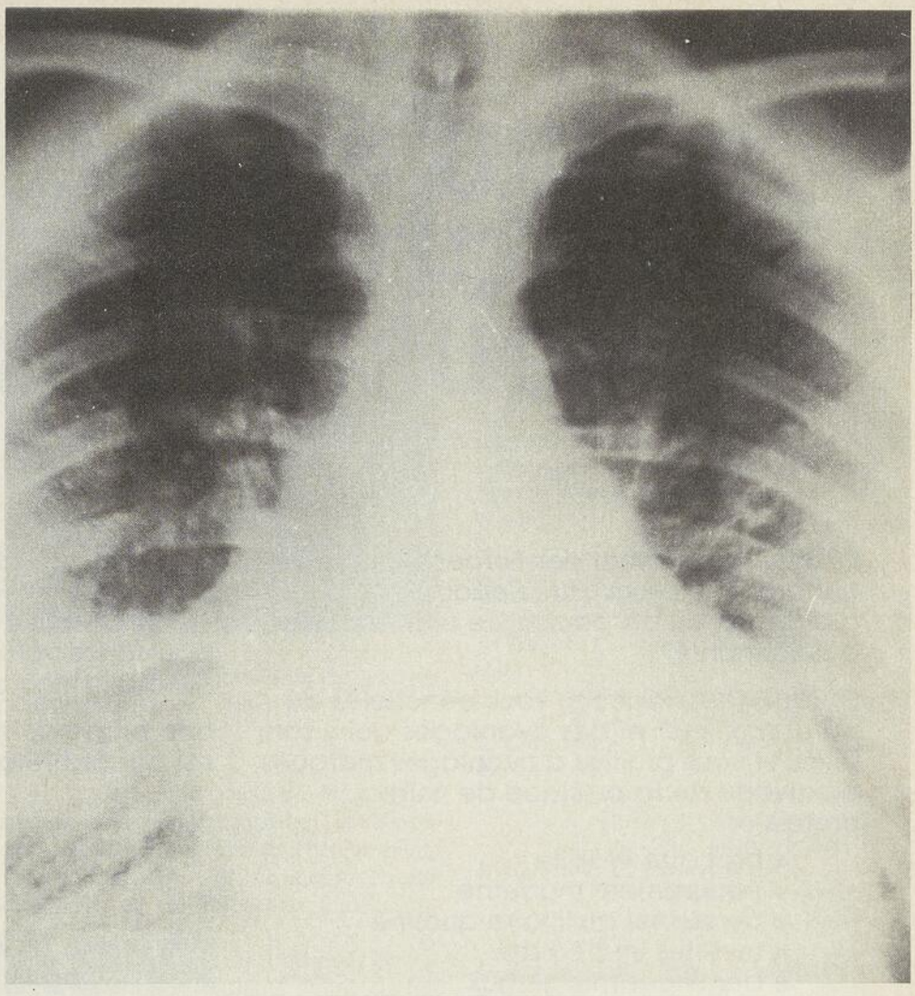


Fig. 2 — Radiographie pulmonaire faite le 36ième jour post-greffe. Infiltrats pulmonaires bilatéraux.

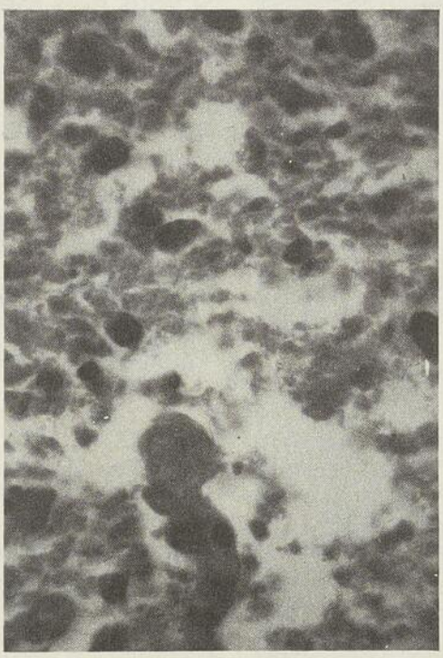


Fig. 3 — Biopsie pulmonaire faite le 36ième jour post-greffe. Alvéolite hémorragique avec pigments d'hémosidérine.

Fig. 4 — Aspect histologique du greffon: réaction de rejet caractérisé par une hyperplasie intimale et un infiltrat lymphoplasmocytaire.

Discussion

On note peu de publications sur l'évolution des patients porteur d'un syndrome de Goodpasture en transplantation rénale, en particulier l'évolution sur le plan pulmonaire n'est jamais rapportée.

Teague[1] décrit sept transplantations chez six patients porteur de Goodpasture. Il ne note aucune récidive tant sur le plan clinique que pathologique mais l'étude en immunofluorescence n'a pas été effectuée sur les greffons. De plus, on ignore si les patients transplantés avaient été néphrectomisés avant la greffe et s'il y avait des anticorps anti-MBG circulants.

Cove-Smith[2] décrit en 1978 un cas de Goodpasture qui fut greffé alors que le taux d'anticorps anti-MBG était élevé. Ce patient, en plus de l'immunosuppression habituelle a subi des plasmaphérèses quotidiennes durant les 12 premiers jours post-greffe, ce qui amena une baisse du taux des anticorps, baisse qui s'est maintenue par la suite. Ce patient n'a pas été rebiopsié.

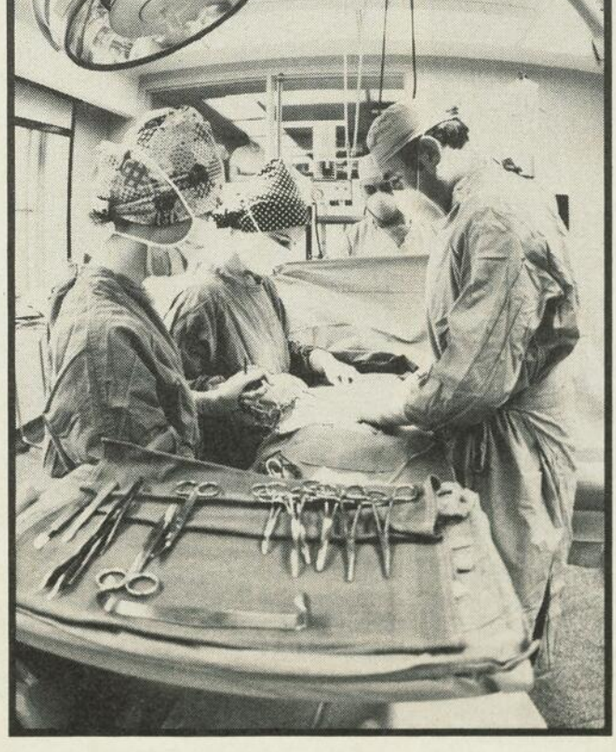
Cameron[3] dans sa revue des récidives de glomérulonéphrite après

SI VOUS ÊTES MÉDECIN CETTE OFFRE VOUS INTÉRESSE...

Le Service médical des Forces armées canadiennes vous offre l'occasion d'amorcer ou de poursuivre une carrière passionnante.

En tant que médecin, vous bénéficiez du statut d'officier et des avantages qui y sont reliés et vous profitez d'avantages marqués au niveau de la pratique de votre profession

- pratique établie
- équipement moderne
- personnel auxiliaire qualifié
- revenus immédiats
- bénéfices marginaux



Le Service médical des Forces armées canadiennes vous offre un contrat d'une durée de cinq ans et la possibilité de poursuivre votre carrière ou des études de spécialisation au sein des Forces.

Une prime de réintégration à la vie civile est accordée à la fin de l'engagement.

IMBATTABLE... la vie dans les Forces.

Si vous êtes médecin, si cette offre vous intéresse, communiquez avec le centre de recrutement le plus près de chez vous, ou consultez les Pages Jaunes sous la rubrique «Recrutement».

LES FORCES ARMÉES CANADIENNES

AU: Directeur du recrutement et de la sélection, Quartier général de la Défense nationale, Ottawa, Ontario K1A 0K2

Une carrière dans les Forces armées canadiennes m'intéresse, j'aimerais recevoir plus de renseignements à ce sujet.

Nom _____

Adresse _____

_____ Téléphone _____

Université _____ Faculté _____

Spécialité _____

PT-UM-0381

Fig. 5 — Aspect histologique du greffon: glomérules présentant une légère hyperplasie mésangiale.

Fig. 6 — Immunofluorescence du greffon: déposition linéaire d'IgG au niveau du glomérule.

greffe rénale rapporte 19 récidives histologiques sur 34 cas de glomérulonéphrite à anticorps anti-MBG; cinq patients seulement parmi ces 19 ont eu une récidive clinique de néphropathie.

Dans toutes ces observations[1 2 3] de glomérulonéphrite à anticorps anti-MBG chez le transplanté, on ne rapporte aucune récidive de l'atteinte pulmonaire, ce qui est surprenant compte tenu du fait que les anticorps circulants devraient se déposer tout aussi bien au niveau du poumon que du rein.

De telles observations sont d'autant plus surprenantes également que le syndrome de Goodpasture chez le malade porteur de ses reins originaux peut parfois se manifester par une atteinte pulmonaire isolée ou avec une atteinte rénale minime[4]. Notre patient n'a malheureusement pas été étudié en immunofluorescence pulmonaire mais l'aspect clinique de la pneumopathie, l'image histopathologique pulmonaire, la récidive de l'atteinte rénale et l'amélioration pulmonaire post-néphrectomie, nous incitent fortement à croire à une récidive du syndrome de Goodpasture au niveau pulmonaire.

Afin de dimimuer la stimulation antigénique qui amène la production d'anticorps anti-MBG, Wilson et Dixon[5] ont suggéré de faire une néphrectomie bilatérale 6 - 12 mois avant de procéder à une greffe rénale; un seul de leur onze patients soumis à cette procédure a présenté une récidive sévère de sa maladie au niveau du greffon. Il faut noter cependant que seulement quatre des 23 patients n'ayant pas eu de néphrectomie pré-greffe ont mal évolué.

Beliel[6] a observé la récidive d'une glomérulonéphrite à anticorps anti-MBG à deux reprises chez le même patient en dépit d'une néphrectomie bilatérale et de l'absence d'anticorps anti-MBG circulant.

Crouser[7] note l'absence de récidive chez deux patients ayant eu des néphrectomies bilatérales mais chez qui des anticorps circulants étaient présents.

A la lumière de ces faits, il semble donc que la néphrectomie pré-greffe rénale demeure justifiée mais qu'elle n'empêche pas nécessairement la récidive de la maladie sur le greffon. L'absence d'anticorps anti-MBG circulant, dans notre cas et celui de Beliel[6] pourrait s'expliquer par une fixation importante d'anticorps en circulation. Cependant notre patient a eu de multiples déterminations d'anticorps alors qu'il était anéphrique et à deux reprises après l'exérèse de son greffon, ce qui rend cette explication improbable à moins que cela traduise un manque de sensibilité de la méthode de dosage des anticorps. Ceux-ci ont été mesuré dans notre cas comme dans celui de Beliel par immunofluorescence indirecte, technique qui est moins sensible que la technique par essai radio-immunologique[8]. Il demeure donc possible que notre patient ait eu des anticorps en circulation au moment de sa greffe et que le greffon ait stimulé davantage cette production. Dans ce cas, des plasmaphérèses dans la période immédiate post-greffe auraient pu empêcher l'évolution que nous avons observée.

summary

The authors describe a case of Goodpasture's syndrome who was nephrectomised prior to transplantation. Although he had no anti-glomerular basement membrane antibody, he presented one month after kidney transplantation a pulmonary and kidney recurrence of his disease. They stress the importance of the pulmonary recurrence which, they believe, was never reported before.

remerciements

Nous tenons à remercier les Docteurs Micheline Pelletier, Louis-Philippe LeGresley, Christian Lamoureux et François Nepveu pour leur collaboration à l'étude de ce cas.

bibliographie

1. **Teague, C., Doax, P., Simpson, L. et coll.:** Goodpasture's syndrome: An analysis of 29 cases. Kidney Int., 13: 492, 1978.
2. **Cove-Smith, J., McLeod, A., BLamey, R.W. et coll.:** Transplantation, immunosuppression and plasmapheresis in Goodpasture's syndrome. Clin. Nephr., 9: 126, 1978.
3. **Cameron, J., Turner, D.:** Recurrent glomerulonephritis in allografted kidneys. Clin. Nephr., 7: 47, 1977.
4. **Zimmerman, S.W., Umamaheswara, R.V.:** Goodpasture's syndrome with normal renal function. Amer. J. Med., 66: 163, 1979.
5. **Wilson, C.B., Dixon, F.J.:** Anti-glomerular basement membrane antibody induced glomerulonephritis. Kidney Int., 3: 74, 1973.
6. **Beliel, O.M., Coburn, J.W., Skinaberger, J.H. et coll.:** Recurrent glomeulonephritis due to anti-glomerular basement membrane antibody in two successive allografts. Clin. Nephr., 1: 377, 1973.
7. **Crouser, W.G., Wallace, A., Monaco, A.P.:** Successful renal transplantation in patients with circulating antibody to glomerular basement membrane. Report of two cases. Clin. Nephr., 1: 381, 1973.
8. **Wilson, C.B., Marquardth, Dixon, F.J.:** Radioimmunoassay for circulating anti-glomerular basement membrane antibodies. Kidney Int., 6: 1149, 1974.

Mycobactériose non-tuberculeuse: ostéomyélite due au complexe M. fortuitum-chelonei

Maurice Saint-Martin[1], Michel Poisson[2] et Richard Morisset[3]

Résumé

Des organismes acido-résistants à croissance rapide furent isolés d'exsudats d'une fracture ouverte du coude. Après 47 jours, la fracture se compliqua d'un abcès profond, d'arthrite septique et d'ostéomyélite de l'humérus. Les cultures sur 2 milieux différents furent identifiées comme étant M. fortuitum et M. chelonei faisant partie du complexe M. fortuitum-chelonei. Un diagnostic exact repose sur les critères suivants:

1° Isolement répété des mycobactéries en cause
2° Impossibilité d'isoler tout autre agent responsable et
3° Inefficacité complète des agents anti-tuberculeux dans le traitement de l'infection.

Après 18 mois de traitement, la guérision fut obtenue après de multiples interventions chirurgicales et de physiatrie intense.

Le complexe *Mycobacterium fortuitum-chelonei* fait partie du groupe IV de Runyon comprenant les mycobactéries à croissance rapide. Plusieurs espèces de ce groupe telles que M. fortuitum, M. peregrinum, M. chelonei, subsp. chelonei, M. chelonei subsp. abcessus et M. abcessus, peuvent être pathogènes pour l'homme[1,2]. Jusqu'à ces derniers temps, ces bactéries d'origine tellurique étaient considérées comme des organismes de contamination lors de leur isolement à partir d'expectorations, de pus et d'urines. Cependant, des observations de plus en plus nombreuses indiquent que ces mycobactéries doivent être tenues responsables d'abcès chroniques et de dissémination aux os et aux articulations. Malheureusement, plusieurs cas ne purent être retenus en l'absence d'isolement positif ou d'identification exacte. Récemment, aux Etats-Unis, ce complexe a été impliqué lors d'ostéomyélites mortelles du sternum après chirurgie cardiaque[3,4,5]. Cette communication illustre un cas de mycobactériose non-tuberculeuse avec une évolution comportant un abcès profond, une arthrite septique et une ostéomyélite du coude droit.

Observation clinique

Le 22 septembre 1977, un adolescent de 18 ans est admis d'urgence, à la suite d'une collision frontale entre son auto et un camion. Le malade inconscient présentait des fractures ouvertes du fémur et du coude gauche, des fractures de 5 côtes et des lacérations crâniennes profondes. La diversité des traumatismes et leurs séquelles demandèrent tout le dévouement d'une équipe multidisciplinaire. Les fractures du coude et de la jambe furent réparées. Les côtes fracturées donnèrent lieu à un pneumothorax nécessitant une trachéotomie. Les lésions cutanées du scalp furent compliquées de coma, d'oedème cérébral et d'hémorragie sous-durale. Ensuite, survint une kyrielle d'infections post-traumatiques: laryngo-trachéite, cystite post-cathétérisme et plaies de lit. Une antibiothérapie intensive permit la guérison de ces multiples infections.

Soudainement, après 7 semaines d'hospitalisation, alors que le pronostic était excellent, le malade présenta dans son coude gauche des signes évidents d'inflammation: douleur, rougeur, oedème, chaleur et fluctuation, accompagnés d'une fièvre à 39° et d'une formule leucocytaire avec 78% de neutrophiles. Craignant l'éclosion d'une arthrite septique avec septicémie à colibacilles ou Staphylocoques dorés un traitement de 15 jours à l'Ampicilline fut administré sans aucun résultat. D'ailleurs, les 10 hémocultures et les 4 cultures de liquides synoviaux ne permirent jamais l'isolement de ces 2 microbes.

1) Professeur adjoint, Département de Microbiologie et Immunologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Service de Microbiologie, Hôtel-Dieu de Montréal.
2) Résident, Service de Microbiologie, Hôtel-Dieu de Montréal.
3) Professeur agrégé, Département de Microbiologie et Immunologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Chef, Services de Microbiologie et des Maladies Infectieuses, Hôtel-Dieu de Montréal.

Tirés-à-part:
Docteur Maurice Saint-Martin, Hôtel-Dieu de Montréal, Service de Microbiologie, 3840, St-Urbain, Montréal, Québec, H2W 1T8.

Au début de 1978, il fallut se résoudre à ponctionner le coude du malade. Cinq ponctions ramenèrent un liquide purulent jaunâtre. Ces liquides montrèrent au Ziehl-Neilsen de nombreux bacilles acido-résistants. L'ensemencement sur Lowenstein révéla, après 10 jours d'incubation, une pousse abondante de mycobactéries. Un traitement anti-tuberculeux fut prescrit durant 1 mois sans amélioration notable. Un curettage chirurgical mit en évidence un abcès profond, une tendinite et une ostéomyélite de l'extrémité de l'humérus. Cette intervention fut suivie d'une amélioration clinique spectaculaire: disparition de la fièvre et de l'inflammation avec récupération importante de la mobilité. Lors du congé, après 5 mois d'hospitalisation, le malade était porteur d'une fistule profonde suppurée qui nécessita 2 autres séjours à l'hôpital, en juin et novembre 1978. Ce n'est qu'après de multiples arthrotomies, débridements, et irrigations accompagnée de physiatrie intensive que la guérison définitive fut obtenue en janvier 1979, soit 18 mois après l'accident.

Bactériologie

Les frottis des 4 ponctions articulaires colorés au gram montrèrent la présence de petits bâtonnets gram variables. Ensemencés sur gélose-sang et gélose-chocolat, une pousse fut observée en dedans de 5 jours. La croissance sur MacConkey ne fut notée qu'après 10 jours. La recherche des anaérobies et des champignons fut négative. Les Ziehl-Neilsen fourmillaient de courts bacilles acido-alcoolo-résistants. Après 10 jours d'incubation, les milieux de Lowenstein montraient une croissance abondante de colonies lisses non pigmentées formées de courts bacilles acido-résistants. L'absence de corpuscules métachromatiques et de disposition en torsade ne cadraient pas avec la morphologie de vrais bacilles tuberculeux. L'identification finale des cultures fut l'oeuvre du laboratoire du Ministère des Affaires Sociales du Québec et du Centre National de Référence pour la tuberculose à Ottawa. Ces deux laboratoires identifièrent les cultures sur gélose-chocolat comme étant *M. chelonei* et les cultures sur Lowenstein comme *M. peregrinum*. Les résultats des antibiogrammes montrèrent que les cultures étaient complètement résistantes aux agents anti-tuberculeux usuels.

Discussion

A l'encontre des mycobactérioses non-tuberculeuses pulmonaires, nous possédons des notions épidémiologiques plus complètes sur les infections des tissus mous dues au complexe fortuitum-chelonei. Les agents causals sont des bactéries telluriques (sol, eau, poussière), incapables de pénétrer la peau intacte. L'infection tissulaire ne peut être réalisée qu'à la suite de traumatismes accidentels ou chirurgicaux, d'injections ou d'écorchures. La littérature rapporte des abcès à la suite d'injections d'antibiotiques, de vitamines, de vaccins, d'histamine et d'autres liquides contaminés[2,6,7]. Katz et Hull mentionnent une septicémie à M. fortuitum lors d'une dialyse rénale à domicile où l'eau du robinet remplaça le sérum physiologique[8]. Le sol fut directement impliqué lors de blessures de jardinage et de tonte de gazon[2,9,10]. En 1974, à Barcelone, 24 malades furent victimes d'infections cutanées à M. chelonei à la suite de dissections veineuses pour varices. L'organisme causal fut isolé des plaies et d'une solution antiseptique pré-chirurgicale[11].

Ces infections d'origine exogène sont d'emblée chroniques avec des incubations de 20 jours à des mois et des années. Notre observation montre une incubation de 47 jours après l'accident. La durée de l'infection est ordinairement de 18 à 24 mois. Les séquelles sont semblables à celles des infections tuberculeuses, notamment des sinus et fistules à suppuration persistante. Habituellement bénigmes s'il s'agit d'infections cutanées, d'abcès ou d'adénites, elles peuvent acquérir une gravité certaine lors de l'invasion de tissus profonds tels que synoviales, tendons et os. La dissémination à des organes vitaux peut causer des infections mortelles telles que celles observées aux Etats-Unis à l'occasion d'ostéomyélite du sternum après chirurgie cardiaque, d'endocardites après transplantation rénale et de péricardites après prothèses de remplacement avec valvules de porc[3,4,5,8]. Dans ce dernier épisode, les mycobactéries furent isolées de valvules de porc non utilisées.

A notre avis, le diagnostic exact doit reposer sur ces 3 critères: 1° Isolement répété de la mycobactérie en cause; 2° Impossibilité d'isoler tout autre organisme responsable et; 3° Inefficacité complète du traitement anti-tuberculeux. Ce diagnostic demeure la responsabilité entière du microbiologiste assisté du clinicien, du radiologiste et du pathologiste. Une aide indirecte au diagnostic comporte l'utilisation d'épreuves intradermiques avec extraits purifiés de ces mycobactéries.

Sans vouloir nous étendre sur les aspects bactériologiques et immunologiques de ce complexe, il y a lieu de signaler la proche parenté des espèces de ce complexe (Tableau I).

En effet, il est difficile de séparer 2 espèces possédant des caractères morphologiques, bio-chimiques et pathologiques si semblables. Toute identification deviendra aléatoire en face de réactions tardives ou variables, d'interprétation déficiente ou de méthodologie boîteuse[12]. Cependant, grâce au typage sérologique, apanage de rares laboratoires spécialisés, il a été démontré que M. chelonei forme une espèce homogène et que M. fortuitum comptait au moins 2 types sérologiques dont le type I est M. peregrinum.

Un but de cette communication est d'informer les étudiants en médecine, les omnipraticiens et les chirurgiens de l'existence d'infections humaines dues à des mycobactéries non-tuberculeuses, telles que M. fortuitum et M. chelonei. L'infection n'est pas contagieuse et le traitement de choix demeure chirurgical. En l'absence d'antibiotiques efficaces, la recherche expérimentale sur des animaux de laboratoire devrait être encouragée afin d'assurer un traitement médical de ces infections.

Tableau I

Épreuves ou propriétés importantes pour la différenciation des espèces M. fortuitum et M. chelonei

	M. fortuitum	M. chelonei
Production de niacine	—	V
Réduction des nitrates	+	—
Pigmentation	—	—
Catalase (68° - 20 min.)	+	+
Arylsulfatase	+	+
Hydrolyse du tween	M	—
Pousse sur MacMonkey	+	+
Urease	+	+
Pathogénicité (souris)	+	+
Typage sérologique	Type I- M. pérégrinum Type II	Homogène M. abcessus
Ancienne nomenclature ou synonymes	M. pérégrinum	M. chelonei var. abcessus M. chelonei var. chelonei

Définitions des symboles: M: 50 à 84% des souches positives
V. Variable

D'après Kubica et coll.[13] et Wolinski[7]

VASODILAN*
(chlorhydrate d'isoxsuprine)
20mg

Dose initiale recommandée
20 mg 4 fois par jour

INDICATIONS
Dans les maladies vasculaires périphériques:
Pour le soulagement des symptômes tels que: claudication intermittente; froideur, engourdissement, douleur et crampe aux extrémités—dans le traitement de l'artériosclérose oblitérante, de vasculopathie d'étiologie diabétique, de thromboangéite (maladie de Buerger), de maladie de Raynaud, de conditions post-phlébitiques, d'acroparesthésie, de syndrome de gelure et d'ulcères des extrémités (se rapportant à l'artériosclérose au diabète, à la maladie variqueúse).
Dans les maladies cérébro-vasculaires:
Pour le soulagement des symptômes causés ou aggravés par l'insuffisance circulatoire ou l'angiospasme associés à des affections variées telles que l'artériosclérose et l'hypertension.

CONTRE-INDICATIONS
Vasodilan NE DOIT PAS être donné immédiatement après un accouchement ou en présence de saignement artériel.

EFFETS SECONDAIRES
Peu d'effets secondaires ont été constatés avec les doses orales recommandées. Des palpitations passagères et des étourdissements sont parfois constatés mais peuvent être contrôlés par une réduction de la dose. L'injection de Vasodilan en doses intramusculaires de 10 mg peut provoquer l'hypotension et la tachycardie. Ces symptômes sont plus prononcés avec des doses plus fortes. Par conséquent, des doses intramusculaires de plus de 10 mg sont à déconseiller. Une administration intramusculaire de 5 à 10 mg peut être répétée à des intervalles appropriés.

PRÉCAUTIONS
En présence de tachycardie ou d'hypotension pré-existante, l'injection intramusculaire doit être administrée avec plus de soin et le patient doit être étroitement surveillé. L'administration intraveineuse dans le cas de maladie vasculaire périphérique n'est pas à recommander en raison des effets secondaires indésirables qu'elle risque de provoquer.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Dans les maladies vasculaires périphériques et cérébrales:
Par voie orale: 20 mg t.i.d. ou q.i.d. pendant au moins 21 jours. La posologie subséquente peut être réglée selon chaque cas particulier. Par voie intramusculaire: 5 à 10 mg (1 à 2 mL) deux ou trois fois par jour. L'administration intramusculaire peut être employée lors du traitement initial des symptômes aigus et graves. Lorsque ces symptômes sont contrôlés, le traitement doit être continué par voie orale.

PRÉSENTATION
Comprimés, 20 mg (bleus)—flacons de 50 et 250 comprimés. 10 mg (blancs)—flacons de 100 et 500 comprimés. Ampoules, injection 5 mg par mL—ampoules de 8 mL et de 120 mL—boîtes de 24 ampoules.

Renseignements thérapeutiques complets fournis sur demande.

*T.M. Détenteur autorisé

BRISTOL
LABORATOIRES BRISTOL DU CANADA
Unité de Bristol-Myers Canada Inc.
Belleville, Ontario
Candiac, Québec

CCPP

ACIM

VS-1199F

summary

Rapidly growing acid-fast organisms were isolated from a purulent exsudate of an open fracture of the elbow. After 47 days, the fracture was complicated by a deep abscess, septic arthritis and osteomyelitis of the humerus. Cultures on 2 different media yielded mycobacteria identified as M. fortuitum and M. chelonei, species of the fortuitum-chelonei complex. A definitive diagnosis should rest on these criteria:

1° Repeated isolation of causative mycobacteria

2° Impossibility to isolate any other causative agent and

3° Failure of anti-tuberculous drugs in the cure of the disease.

A definitive cure was obtained after 18 months following repeated surgical interventisons and intensive physiatric therapy.

bibliographie

1. **Runyon, E.H., Wayne, L.G. et Kubica, G.P.:**
Bergey's Manual of determinative bacteriology. 8e éd. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, R.E. Buchanan and R.E. Gibbons (ed), Family II. Mycobacteriaceae Chester 1987, 63, P. 681-701, 1974.

2. **Hand, W.L. et Sanford, J.P.:**
Mycobacterium fortuitum — A human pathogen. Ann. Intern. Med., 73: 971-77, 1970.

3. **Jauregui, L., Arbulu, A. et Wilson, F.:**
Osteomyelitis, pericarditis, mediastinitis and vasculitis due to Mycobacterium chelonei.

4. **Center for Disease Control:**
Atypical mycobacteria wound infections-North Carolina, Colorado. Morbid Mortal Weekly Rep., 25: 238-243, 1976.

5. **Robicisek, F., Dougherty, H.K., Cook, J.W., Selle, J.G., Masters, T.N., O'Bar, P.R., Fernandez, C.R., Mauney, C.V. et Calhoun, D.M.:**
Mycobacterium fortuitum epidemics after open hearth surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75: 91-96, 1978.

6. **Beck, A.:**
Mycobacterium fortuitum in abcesses of man. J. Clin. Pathol., 18: 307-313, 1965.

7. **Wolinsky, E.:**
Non-tuberculous mycobacteria and associated diseases. Amer. Rev. Resp. Dis., 119: 107-159, 1979.

8. **Katz, M.A. et Hull, A.R.:**
Probable Mycobacterium fortuitum septicaemia. Complication of home dialysis. Lancet, 1: 499, 1971.

9. **Shocket, E., Drosd, R.E. et Tate, C.F.:**
Granuloma of the skin due to Mycobacterium fortuitum. South Med. J., 57: 1352-56, 1964.

10. **Offer, R.C., Karlson, A.G. et Spittell, J.A.:**
Infection caused by Mycobacterium fortuitum. Mayo Clin. Proc., 46: 747-50, 1971.

11. **Foz, A., Roy, C., Jurado, J., Arteaga, E., Ruiz, J.M. et Moregas, A.:**
Mycobacterium chelonei. Iatrogenic Infections. J. Clin. Micr., 7: 319-321, 1975.

12. **Dionne, P., Mankiewicz, E. et Préfontaine, G.:**
Diagnostic bactériologique de la tuberculose et des mycobactérioses. Les Presses de l'Université de Montréal, 45-60, 1973.

13. **Kubica, G.P.:**
Differential identification of mycobacterio VII Key features for identification of clinically significant mycobacteria. Amer. Rev. Rest. Dis., 107: 9-21, 1973.

Un cas de grossesse compliquée d'une anémie hémolytique auto-immune

C. Derghazarian[1]

Résumé

L'article porte sur le cas d'une jeune femme de 22 ans, vue à la 14e semaine de sa grossesse pour une anémie sévère à 3.8 g% d'hémoglobine. Les investigations révélèrent une anémie hémolytique auto-immune à anticorps chauds. Elle fut traitée avec des transfusions à l'admission, et de l'acide folique par la suite. L'accouchement se déroula sans incident. L'enfant à la naissance était en bonne santé; son Coombs direct, positif à la naissance se négativa vers l'âge de cinq mois. Contrairement à la majorité des cas semblables publiés dans la littérature, aucun dérivé des corticostéroïdes ne fut utilisé chez cette malade pendant la grossesse.

L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) coïncide rarement avec une grossesse. Presque tous les cas décrits ont été traités par les corticostéroïdes.

La présentation et la discussion portent sur un cas pour lequel l'on n'eut pas recours à un dérivé des corticostéroïdes pendant la grossesse.

Méthodes

Les décomptes de cellules furent pratiqués sur un compteur électronique type ZBI. Les réactifs Pfizer furent utilisés pour le test de Coombs. Les autres études immunohématologiques furent faites par la Croix-Rouge Canadienne utilisant les techniques de Landsteiner[9] et Rubin[10]. Le dosage sérique de la vitamine B12 et de l'acide folique fut déterminé par radio-immunologie.

Description du cas

Agée de 22 ans et enceinte de 14 semaines, la malade fut hospitalisée pour pâleur progressive, fatigabilité, légère dyspnée, palpitations et urines foncées. L'on ne retrouva pas d'infection récente, de selles noires, de nausée, de vomissement, ni de douleurs ou hémorragies à l'interrogatoire. Elle prenait un composé de norethynodrel et mestranol depuis le début de la grossesse pour prévenir un avortement et de la triploridine avec pseudo-éphédrine après le début des symptômes. Dans les antécédents, on retrouvait une dilatation vaginale et un avortement par curetage. Ses hémogrammes avaient alors montré des valeurs d'hémoglobine de 11.5 et 12 g, un et trois ans auparavant.

A l'examen, la malade était pâle. Sa tension artérielle était de 130/80, le pouls 130/minute, la respiration 20/minute, et la température 37°. A l'auscultation cardiaque, on notait un souffle systolique doux de I-II/IV, audible surtout aux deuxième et troisième espaces intercostaux des deux côtés du sternum. Il n'y avait pas de foie, de rate ou d'adénopathie palpable.

Les investigations préliminaires montrèrent une hémoglobine (HB) à 3.8 g%, des leucocytes à 5500/mm^3 avec une différentielle normale, des plaquettes à 240,000/mm^3 et des réticulocytes à 18%. Le test de Coombs direct était fortement positif.

Après une ponction de moelle osseuse et des prises additionnelles de sang, il fut décidé de prescrire une transfusion à cause de l'anémie qui était très symptomatique et aurait pu menacer la survie du foetus. Trois unités de culot cellulaire furent transfusées en deux jours.

Aucun problème de groupage — croisement ne fut rencontré. Les autres tests révélèrent une haptoglobine à Omg%, une hémoglobine sérique à 120 mg% et une diminution polyclonale légère de toutes les immunoglobulines. Les recherches d'anticorps antinucléaires, de facteur R.A., de cellules L.E. furent infructueuses, tandis que le dosage du complément, de la vitamine B12 et de l'acide folique étaient normaux. L'étude de l'éluat des hématies et du sérum montra des anticorps chauds

1) M.D., F.R.C.P.(C), Service d'Hématologie. Centre Hospitalier Ste-Jeanne D'Arc, Montréal. Travail présenté en partie au congrès du Syndicat des Médecins Hématologistes du Québec, le 25 mai 1978.

du type IgG, sous groupe IgG_1, sans spécificité. La moelle révéla une érythroproïèse très active avec des changements mégaloblastique de la lignée érythroïde.

Durant les premiers jours d'hospitalisation, la malade fut gardée en observation dans une unité de soins intensifs. Au cours des transfusions, les signes vitaux restèrent stables, la bilirubinémie était de 2 mg%, avant et 1.8 mg% après la transfusion. Par la suite, l'hémoglobinémie s'éleva progressivement sous traitement à l'acide folique, seul. (Voir tableau I). Cinq mois et demi plus tard, la malade accouchait. Son hémoglobine était alors à 11.9 g%, les réticulocytes à 11% et le Coombs direct toujours fortement positif.

L'accouchement se déroula sans problème avec la naissance d'un nouveau-né en bonne santé. Un échantillon de sang du cordon montrait une hémoglobine à 18.2 g%, des normoblastes à 15% et des réticulocytes à 6.4%. Trois heures après la naissance, la bilirubine était à 6.2 mg%. Par la suite, elle ne dépassa jamais 8.8 mg%. Deux mois plus tard, le taux d'hémoglobine était de 22.3 g% celui de la bilirubine de 1 mg%. L'étude du sang du cordon montra une réaction de Coombs direct positif. On retrouvait des anticorps chauds du type IgG sans spécificité à l'étude de l'éluat des hématies et du sérum. Le Coombs se négativa entre les quatrième et cinquième mois. L'étude de l'éluat de globules rouges ainsi que du sérum du sang de cordon montrait des anticorps chauds du type IgG, sans spécificité.

Discussion et commentaires

L'AHAI est une maladie relativement rare. L'association de cette forme d'anémie avec la grossesse survient donc peu fréquemment.

La revue de tous les articles publiés à ce sujet en 1973[1] ne montra que 19 cas, dont seulement 7 présentaient des tests de Coombs direct positif. Ces cas comme étaient donc certainement d'origine auto-immune, mais les anticorps n'avaient pas été étudiés de façon détaillée. Dans le même article, Chaplin et coll. décrivent une AHAI chez une femme enceinte. A sa première visite, l'Hb était de 10g% et les réticulocytes à 32%. Elle fut traitée par la prednisone à des doses variant de 10 à 30 mg/jour. L'accouchement se déroula sans incident. Durant les six mois suivant l'accouchement, le processus hémolytique disparut complètement.

Dans un autre cas[2], une femme se présenta avec les symptômes d'une anémie sévère à la 37ième semaine de sa grossesse. Elle fut traitée par la prednisone et des transfusions et l'anémie s'estompa progressivement jusqu'à disparaître après l'accouchement, mais le coombs direct resta faiblement positif. Des cas plus complexes d'anémie hémolytique immune étant survenue durant la grossesse et associée à une maladie de Hodgkin[3] ou à un syndrome d'Evans[4] ont été décrits.

La corticothérapie constitue la base du traitement de l'AHAI idiopathique. Elle a été utilisée dans la majorité des cas d'AHAI survenant durant la grossesse. Plusieurs études ont porté sur l'utilisation des corticostéroïdes durant la grossesse. Les conclusions ont été diverses. Certaines suggèrent une augmentation de l'incidence de mort-nés[5] alors que d'autres ne trouvèrent aucun accroissement des risques maternels ou foetaux[6,7].

Dans le cas présent, initialement, lorsque les changements mégaloblastiques étaient proéminents et les transfusions bien tolérées, il fut décidé de retarder la corticothérapie, tout en observant de près la malade. Lorsque les résultats des dosages sériques de l'acide folique et de la vitamine B12 furent reçus, l'Hb était déjà dans des limites acceptables et le recours à la corticothérapie fut abandonné.

Des changements mégaloblastiques ont été observés dans les AHAI. Dans une étude, 15% des cas présentaient ces changements. Ceux-ci peuvent être dûs à une déficience relative en acide folique ou en vitamine B12, produits par une érythropoïèse intense et soutenue. Dans ces cas, en général les dosages sérique sont normaux et le traitement n'aboutit à aucune amélioration[8].

Bien qu'une déficience relative en acide folique ou vitamine B12 n'est pas nécessairement la cause de la détérioration dans notre cas, cette hypothèse reste fondée étant donné la diminution significative du VGM (de 120 à l'admission à une moyenne de 107-108 u^3 par la suite), l'augmentation des réticulocytes et l'amélioration de l'Hb avec un traitement par l'acide folique.

L'on peut noter que dans ce cas, ni l'Hb à 3,8 g % ni l'AHAI n'affectèrent l'état de santé de l'enfant.

Tableau I

Variations des paramètres hématologiques durant la grossesse.

	mars						avril		mai	juin	juillet	août	
	19	20	21	22	25	30	6	20				11	24
Hémoglobine g%	3.8	6.8	7.5	7.6	7.7	9.6	10.1	9.7	10.7	10.4	11.2	10.9	11.9
Hématocrite %	11.7	20	22.7	22.9	22.4	29.1	30.6	28.4	32.5	30.5	34	32.2	36.6
Hématies / ml X 10^6	1	2	2.3		2.3	2.9	3	2.8	3.1	3	3.3	3	3.4
Réticulocytes / 100 RBC	19			19	20	11	11	7	8	5	12	13	11
Réticulocytes / ml X 10^3	190			437	460	319	330	268	248	150	384	390	374
Leucocytes / ml X 10^3	5.5			4.9	3.8	4.4	4.6		6.9	7.5	8.9	8.6	
Plaquettes / ml X 10^3	240			221							198		
Transfusions Unités de culot cellulaire	2	1											
Vit. B12-im	———												
Acide folique p.o.	———												

► page 251

Qu'est-ce qui peut constituer un progrès notable de l'antibiothérapie aux aminosides?

Activité accrue
Risques diminués

Activité accrue
Risques diminués

...progrès notable de l'antibiothérapie aux aminosides

Netromycin*

sulfate de nétilmicine injectable

Activité antibactérienne accrue

1.

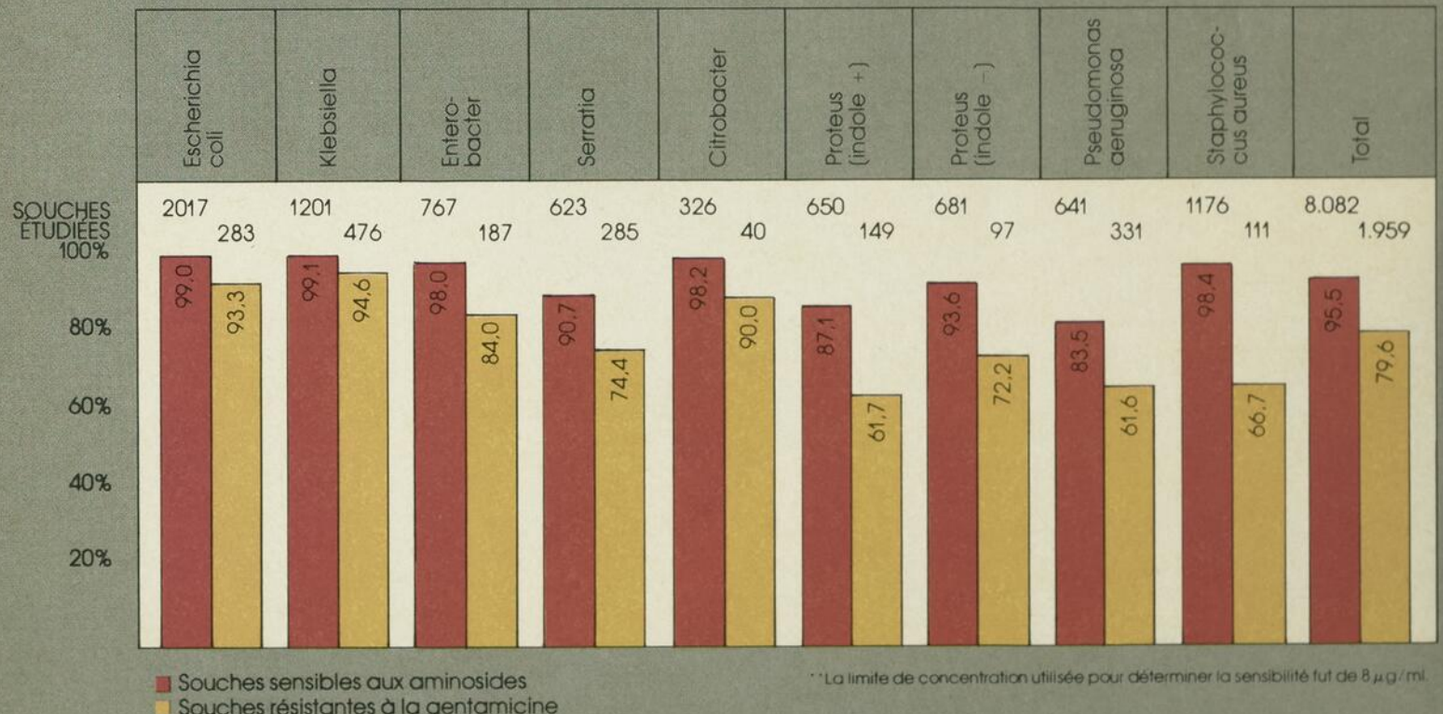
Action bactéricide rapide contre les germes sensibles

- ☐ Généralement plus actif contre les espèces *Klebsiella* et *Enterobacter*

Particulièrement actif contre les souches résistantes aux aminosides

- ☐ Actif contre la plupart des souches résistantes à la tobramycine et à la gentamicine
- ☐ Actif contre certaines souches résistantes à l'amikacine

Activité de NETROMYCIN contre des germes pathogènes généralement sensibles aux aminosides et contre des souches résistantes à la gentamicine.[1]**



**La limite de concentration utilisée pour déterminer la sensibilité fut de 8 µg/ml.

*Marque de commerce

Activité accrue
Risques diminués

...progrès notable de l'antibiothérapie aux aminosides

Netromycin

sulfate de nétilmicine injectable

Infection mieux maîtrisée

Excellents résultats cliniques dans des cas thérapeutiques difficiles

- ☐ 90% de guérison ou d'amélioration cliniques en 37 études comprenant des cas d'hôtes aux défenses amoindries
- ☐ taux exceptionnel d'élimination ou de nette diminution du germe pathogène
- ☐ résultats favorables même en cas d'échec avec la gentamicine
- ☐ excellents résultats chez les enfants, y compris des nourrissons et des nouveau-nés

90% de résultats cliniques favorables (713 foyers d'infection sur 789) chez des adultes et des enfants[1]

Foyer d'infection	Résultat clinique: Résolution	Amélioration: Marquée	Amélioration: Modérée	Légère	Echec	Pourcentage global de résultats favorables
Voies urinaires (410)	320	51	16	12	11	94%
Voies respiratoires (94)	35	36	5	4	14	81%
Septicémie (104)	65	13	7	1	18	82%
Peau, tissus mous, os (181)	100	50	15	2	14	91%
	520	150	43	19	57	90%
	713/789 (90%)					

Efficacité confirmée par les études publiées

"Le taux global de guérisons de 84,8 pour cent ainsi que le taux de guérisons de 100 pour cent du groupe septicémique se comparent favorablement avec les résultats d'études ayant porté sur des malades atteints d'infections semblables traitées par d'autres aminosides."[2]

"Presque toutes les infections furent guéries, malgré la présence de sérieuses maladies sous-jacentes chez un bon nombre de malades. Les quatre cas où d'autres antibiotiques furent employés conjointement à la nétilmicine firent preuve ou permirent de supposer un effet synergique."[3]

Activité accrue
Risques diminués

...progrès notable de l'antibiothérapie aux aminosides

Netromycin

sulfate de nétilmicine injectable

Risques diminués

3.

Des essais cliniques rigoureux corroborent l'innocuité du produit: 890 traitements à l'appui.[1]

Effets auditifs probablement reliés à NETROMYCIN[b]

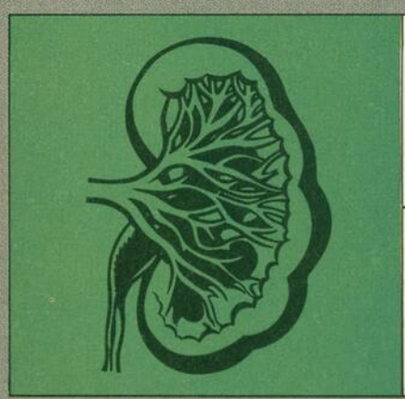
4

0.4%

- ☐ Nulle perte auditive de plus de 25 db
- ☐ Facteurs de prédisposition, notamment âge avancé, troubles neurologiques, exposition prolongée au bruit intense
- ☐ Hypoacousie préthérapeutique chez certains sujets
- ☐ Nul cas signalé de surdité complète

[b]Quand il est administré comme il est recommandé. Un autre cas signalé avec un traitement de 43 jours fut classé par le chercheur comme étant "négligeable sur le plan clinique".

Effets rénaux probablement reliés à NETROMYCIN[c]



8

0.9%

- ☐ Fonction rénale anormale ou à la limite de la normale, avant le traitement
- ☐ Quatre sujets de 65 ans ou plus
- ☐ Un cas traité avec un autre aminoside immédiatement avant NETROMYCIN
- ☐ Présence de multiples facteurs de risque chez les hôtes
- ☐ Pas d'insuffisance rénale signalée

[c]Quand il est administré comme il est recommandé. Trois autres cas signalés: deux traités pendant 38 et 57 jours, un cas de posologie excessive, un cas de traitement antérieur avec un aminoside.

EFFETS SECONDAIRES MINIMES CHEZ LES ENFANTS — Les études cliniques sur des cas pédiatriques soulignent aussi l'absence d'effets secondaires reliés au médicament. Une analyse spéciale de 360 cures chez des enfants, des nourrissons et des nouveau-nés, n'a révélé qu'un seul cas de réaction considérée comme étant probablement reliée à NETROMYCIN et elle régressa lorsque la dose fut ramenée au niveau des posologies recommandées.

Activité accrue
Risques diminués

...progrès notable de l'antibiothérapie aux aminosides

Netromycin

sulfate de nétilmicine injectable

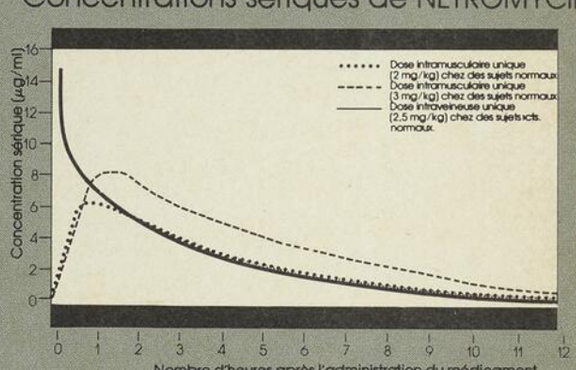
Posologie simplifiée

4.

Deux doses par jour pour la plupart des cas d'infection.

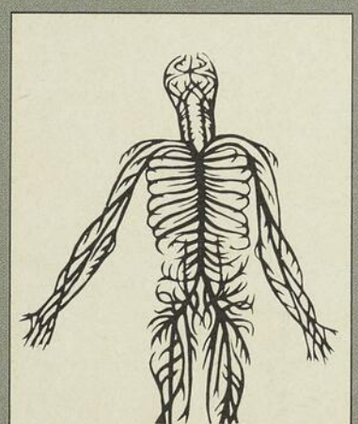
ADMINISTRATION MOINS FRÉQUENTE GRÂCE À LA PHARMACOCINÉTIQUE ET L'INNOCUITÉ DU PRODUIT
Chez les malades avec fonction rénale normale, les pics sériques (μg/ml) sont généralement de trois fois et demie la dose i.m. simple (mg/kg); les niveaux thérapeutiques persistent pendant 8 à 12 heures.

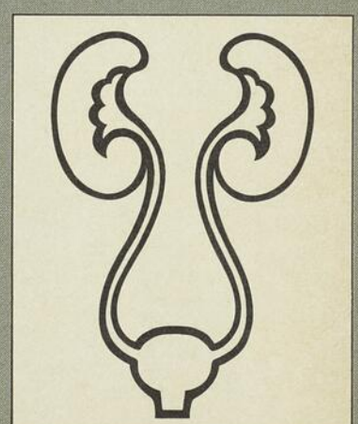
Concentrations sériques de NETROMYCIN



Infections urinaires ou générales
La posologie recommandée pour NETROMYCIN injectable chez les personnes avec fonction rénale normale qui souffrent d'infection urinaire ou générale est de 4 à 6 mg/kg par jour, administrés en trois prises égales toutes les huit heures ou en deux prises égales toutes les douze heures. À l'intérieur de ces limites posologiques, on administre généralement une dose plus faible en cas d'infection urinaire et une dose plus forte en cas d'infection générale. En ces deux indications thérapeutiques, la posologie doit être adaptée en fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade.

	Infections générales			Infections urinaires	
Deux fois par jour	150 mg à 200 mg	150 mg à 200 mg		150 mg	150 mg
Trois fois par jour	100 mg à 150 mg	100 mg à 150 mg	100 mg à 150 mg		





Pour un adulte moyen (50 à 80 kg), la dose usuelle, en fonction de la gravité de l'infection, est de 100 à 150 mg toutes les 8 heures ou de 150 à 200 mg toutes les 12 heures, pendant 7 à 14 jours.

Pour de plus amples renseignements thérapeutiques, consulter la monographie du produit.

NETROMYCIN* INJECTABLE

(sulfate de nétilmicine)

ANTIBIOTIQUE

Description: Le sulfate de nétilmicine est un antibiotique aminoside (aminocyclitol) de semi-synthèse, préparé à partir d'une substance déshydrogénée analogue à la gentamicine C_{1a}*. C'est une poudre blanche ou jaune clair, facilement soluble dans l'eau.

Composition: NETROMYCIN (sulfate de nétilmicine) se présente sous forme de solution limpide, incolore ou jaune pâle, de pH 4,5 à 5,5, en deux concentrations dont la composition est comme suit :

	CONCENTRATION (mg/mL)	
Nétilmicine active*	100,00	25,00
Métabisulfite de sodium	2,4	2,1
Sulfite de sodium	0,8	1,2
Sulfate de sodium	0,0	2,6
Édétate disodique	0,1	0,1
Méthylparaben	0,0	1,3
Propylparaben	0,0	0,2
Alcool benzylique	10,0	0,0
Eau pour solute injectable	qs. 1,0 mL	1,0 mL

*Sous forme de sulfate de nétilmicine

NOM DU MÉDICAMENT	CLASSE THÉRAPEUTIQUE
NETROMYCIN (sulfate de nétilmicine)	ANTIBIOTIQUE

ACTION: NETROMYCIN est un antibiotique bactéricide qui agit par inhibition de la synthèse normale des protéines chez les bactéries sensibles. On pense qu'il empêche la polymérisation des acides aminés par fixation sur la sous-unité 30S des ribosomes.

INDICATIONS ET EMPLOIS THÉRAPEUTIQUES: NETROMYCIN peut être indiqué pour le traitement d'infections causées par des souches sensibles d'*Escherichia coli*, de *Proteus* (variétés indole négatif et certaines souches indole positif), de *Klebsella*, d'*Enterobacter*, de *Citrobacter* et de staphylocoques.

Les études cliniques ont montré que NETROMYCIN était efficace dans certaines infections graves causées par le *Pseudomonas aeruginosa* et le *Serratia*.

NETROMYCIN peut être indiqué pour le traitement des états suivants quand ils sont causés par les germes sensibles indiqués ci-dessus [19-29] :

- septicémie
- infections des voies respiratoires inférieures
- infections des voies urinaires
- péritonite
- endométrite

Des études cliniques restreintes ont montré que NETROMYCIN était aussi efficace pour le traitement d'infections graves des os et des tissus mous.

On doit procéder aux études de sensibilité appropriées pour déterminer la sensibilité du germe causal à NETROMYCIN. On peut cependant entreprendre le traitement, fondé sur le jugement clinique et les résultats bactériologiques probables, avant d'avoir obtenu ces résultats. Si l'antibiogramme indique que le germe causal est résistant à NETROMYCIN, celui-ci sera remplacé par un autre traitement approprié.

Bien que NETROMYCIN puisse être indiqué pour le traitement d'infections staphylococciques graves, son emploi devrait être réservé pour les infections staphylococciques ou sont aussi impliquées des souches sensibles de bactéries à Gram négatif et seulement quand la pénicilline ou d'autres agents comportant moins de risque de néphrotoxicité ne conviennent pas (par ex. chez les personnes allergiques à la pénicilline).

CONTRE-INDICATIONS: NETROMYCIN est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité aux aminosides.

MISES EN GARDE

Ototoxicité: NETROMYCIN a le pouvoir de causer des troubles de l'équilibre et une perte d'audition. Y sont particulièrement exposées les personnes avec perturbation de la fonction rénale, celles ayant reçu un traitement antérieur avec des médicaments ototoxiques ou qui reçoivent des doses de NETROMYCIN plus élevées que celles qui sont recommandées. La régression des effets ototoxiques en cours de développement dépend de la précocité du dépistage des signes ou des symptômes tels que tinnitus, étourdissements ou perte d'audition.

Chez les malades avec perturbation de la fonction rénale, on doit réduire la dose ou la fréquence d'administration de NETROMYCIN, ou les deux (Cf. ADMINISTRATION ET POSOLOGIE), et surveiller fréquemment les fonctions rénale, vestibulaire et auditive, ainsi que les taux sériques de NETROMYCIN.

NETROMYCIN ne doit pas être administré conjointement avec des diurétiques puissants qui agissent au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henle, comme le furosémide et l'acide éthacrynique, son pouvoir d'ototoxicité se trouvant renforcé par une telle association. Les diurétiques peuvent renforcer la toxicité des aminosides soit en modifiant la concentration plasmatique et tissulaire d'antibiotique, soit par action directe sur l'appareil auditif.

Néphrotoxicité: L'administration antérieure ou concomitante d'autres médicaments ayant un pouvoir de néphrotoxicité est susceptible d'augmenter le risque de néphrotoxicité.

Une néphrotoxicité s'étant manifestée par une élévation du taux d'azote uréique dans le sang ou de la créatinine sérique, une diminution de la clairance de créatinine ou la présence de cylindres, de cellules ou de protéines dans les urines, a été observée chez des personnes recevant NETROMYCIN. Une telle néphrotoxicité s'est présentée plus fréquemment chez des personnes avec antécédents d'insuffisance rénale ou parmi celles traitées avec de plus fortes doses de NETROMYCIN que les posologies recommandées. Dans la plupart des cas, ces modifications étaient peu prononcées et furent réversibles après l'arrêt de l'administration de NETROMYCIN. Les autres facteurs de risque comprennent notamment la durée du traitement et l'administration concomitante d'anticoagulants ou de furosémide. Les malades souffrant de diabète sucré semblent avoir une fréquence un peu plus élevée de réactions rénales.

Grossesse: L'innocuité de NETROMYCIN pendant la grossesse n'a pas été établie. Les études sur des animaux et sur la femme ont montré que certains antibiotiques aminosides passaient de la mère au foetus. Bien que ce phénomène n'ait pas été démontré avec NETROMYCIN, on doit tenir compte de cette possibilité.

PRÉCAUTIONS

Le traitement avec NETROMYCIN peut favoriser la prolifération de germes insensibles. Si une surinfection se produit, on doit prendre des mesures thérapeutiques appropriées.

NETROMYCIN, à des doses considérablement plus élevées que celles recommandées en clinique (c. à d. plus de 10 fois), a causé un blocage neuromusculaire et un arrêt respiratoire chez des rats et des souris. L'injection de chlorure de calcium a exercé un effet antagoniste complet et rapide, alors que la néostigmine fut inefficace.

La possibilité qu'un blocage neuromusculaire et un arrêt respiratoire surviennent chez l'homme doit être prise en considération, particulièrement lorsque NETROMYCIN est administré à des malades recevant des anesthésiques, des agents de blocage neuromusculaire (tels que la succinylcholine ou la tubocurarine) ou des transfusions massives de sang citraté. Il a été signalé que les diurétiques à base de thiazides aggravaient le blocage neuromusculaire provoqué par la tubocurarine.

Les malades souffrant de troubles neuromusculaires, comme la myasthénie ou la maladie de Parkinson, présentent un risque particulier. NETROMYCIN pouvant aggraver la faiblesse musculaire.

NETROMYCIN doit être employé avec prudence chez les prématurés et les nouveau-nés, à cause de l'immaturité rénale qui occasionne une prolongation de la demi-vie plasmatique du médicament.

En cas de dysfonction préexistante des reins ou de la huitième paire de nerfs crâniens, on fera des audiogrammes avant et à plusieurs reprises pendant le traitement. On doit cesser l'administration de NETROMYCIN lorsque surviennent un tinnitus ou une perte d'audition subjective.

Il est recommandé de surveiller, lorsque c'est possible, les concentrations sériques maximales de NETROMYCIN. Des pics sériques dépassant 16 µg/ml pendant des périodes prolongées, ainsi que des creux de plus de 4 µg/ml, sont à éviter.

On doit garder présent à l'esprit la possibilité qu'une résistance à l'égard de NETROMYCIN se développe en cours de traitement prolongé.

EFFETS SECONDAIRES

En plus de l'ototoxicité et de la néphrotoxicité dont il est fait mention sous les rubriques PRÉCAUTIONS et MISES EN GARDE, les autres effets secondaires, généralement peu prononcés et peu fréquents, ayant été observés et pouvant être associés au traitement NETROMYCIN, comprennent les suivants :

Enzymes plasmatiques: Augmentation des transaminases (SGOT et SGPT) et des phosphatases alcalines.

Réactions d'hypersensibilité: Éosinophilie, éruption et fièvre médicamenteuse.

Hématologie: Diminution de l'hémoglobine, des leukocytes et des plaquettes.

S.N.C.: Céphalée, malaises, vue brouillée et paresthésie.

Réactions locales: Erythème, douleur, induration et hématomes.

Autres: Rétention hydrique dans les membres inférieurs, vomissements, diarrhée et palpitations.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

En cas de surdosage ou de réaction toxique, l'hémodialyse permet d'accélérer l'élimination de la nétilmicine du sang. Des mesures thérapeutiques de soutien seront prises en vue de maintenir la respiration et la fonction rénale.

ADMINISTRATION ET POSOLOGIE

On peut administrer NETROMYCIN par injection intramusculaire profonde ou par voie intraveineuse, selon la situation clinique. La posologie sera calculée en fonction du poids corporel, mais, chez les personnes obèses ou émaciées avec de faibles volumes de distribution, la posologie sera calculée d'après une estimation de la masse corporelle maigre.

POSOLOGIE

La dose recommandée pour administration intramusculaire ou intraveineuse est identique.

La durée du traitement est habituellement de 7 à 14 jours. En cas d'infections avec complications, un traitement de plus longue durée peut s'avérer nécessaire. Les malades recevant un traitement prolongé au-delà de la période habituelle doivent faire l'objet d'une surveillance minutieuse quant à tout changement des fonctions rénale, auditive et vestibulaire.

MALADES AVEC FONCTION RÉNALE NORMALE

ADULTES:

Pour les malades souffrant d'infection urinaire sans complication, la dose recommandée est de 4 mg/kg par jour, divisée en deux prises égales administrées toutes les 12 heures, pendant 7 à 10 jours. Pour l'adulte moyen (50 à 80 kg), on peut administrer une dose de 150 mg toutes les 12 heures.

En cas d'infections générales, la dose usuelle est de 4 à 6 mg/kg par jour, divisée en deux ou trois prises égales, administrées toutes les huit ou douze heures, respectivement.

Pour l'adulte moyen (50 à 80 kg), la dose usuelle, selon la gravité de l'infection, est de 100 à 150 mg toutes les 8 heures ou 150 à 200 mg/kg toutes les 12 heures, pendant 7 à 14 jours.

En cas d'infections générales graves (vie en danger), la posologie intraveineuse peut aller jusqu'à 7,5 mg/kg par jour, en trois prises égales. Une telle posologie doit être réduite à 6 mg/kg par jour dès que l'état clinique le permet, généralement dans les 48 heures.

L'administration concomitante d'un antibiotique de type pénicilline avec NETROMYCIN doit être envisagée comme thérapie d'attaque, en certains cas de septicémie, particulièrement chez les immunodéprimés, en attendant les résultats des cultures et de l'antibiogramme. Le traitement sera adapté en fonction de ces résultats dès qu'on les obtiendra.

ENFANTS: La posologie recommandée est de 6 à 7,5 mg/kg par jour, divisée en trois prises égales administrées toutes les huit heures. Cette posologie doit être réduite à 6 mg/kg par jour dès que l'état clinique le permet.

NOURRISSONS ET NOUVEAU-NÉS: (Âgés de plus d'une semaine): La posologie recommandée est de 7,5 à 9 mg/kg par jour, en trois prises égales administrées toutes les huit heures.

NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS ET À TERME: (Âgés de moins d'une semaine): La posologie recommandée est de 6 mg/kg par jour, en deux prises égales administrées toutes les douze heures (Cf. PRÉCAUTIONS).

MALADES AVEC PERTURBATION DE LA FONCTION RÉNALE

ADULTES:

La dose d'attaque est la même que celle recommandée pour les malades avec fonction rénale normale. On doit adapter la posologie et surveiller, si possible, les concentrations sériques de nétilmicine chez les malades avec perturbation de la fonction rénale. Si l'on ne peut procéder aux dosages sériques, on peut faire les adaptations posologiques d'après le taux de créatinine sérique et la clairance de la créatinine. La posologie peut être adaptée soit en prolongeant l'intervalle entre les doses soit en diminuant la dose administrée à des heures d'intervalle, comme suit :

Dose normale – Intervalles posologiques adaptés: Si l'on connaît le taux de créatinine sérique du malade, on peut calculer l'intervalle posologique entre les doses simples normalement administrées à huit d'heures d'intervalle en multipliant par huit le taux de créatinine sérique du malade. Ainsi, un malade dont le taux de créatinine sérique est de 3 mg/100 mL recevra 2 mg/kg toutes les 24 heures (c'est-à-dire 3 x 8 = 24), au lieu de la dose usuelle de 2 mg/kg toutes les 8 heures.

Dose adaptée – Intervalles fixes: On peut se servir de la table suivante (Tableau II) à titre de guide approximatif pour déterminer la dose réduite appropriée à 8 heures d'intervalle. On peut calculer la posologie à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Dose d'entretien réduite} = \frac{\text{clairance de créatinine observée} \times \text{dose usuelle}}{\text{clairance normale de créatinine}}$$

ENFANTS:

À l'heure actuelle, les données dont on dispose sont insuffisantes pour recommander une posologie particulière à l'intention des enfants avec perturbation de la fonction rénale.

ADMINISTRATION

PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE

NETROMYCIN doit être administré par injection intramusculaire profonde.

PAR VOIE INTRAVEINEUSE

L'administration de NETROMYCIN par voie intraveineuse est recommandée lorsque la voie intramusculaire n'est pas à conseiller, par exemple chez les personnes en état de choc ou souffrant de brûlures graves et chez celles qui présentent des troubles hémorragiques ou ont une masse musculaire réduite.

ADULTES: Diluer une dose simple de NETROMYCIN dans 50 à 200 mL de l'une des solutions parentérales stériles compatibles énumérées ci-dessous et administrer en perfusion sur une période de 30 à 60 minutes. Une dose simple non diluée de 2 mg/kg peut être administrée directement dans une veine ou dans le tube de dérivation du perfuseur, à condition que l'injection soit étalée sur une période de 3 à 5 minutes.

NOURRISSONS ET ENFANTS: Diminuer proportionnellement le volume de diluant selon les besoins liquidiens du malade.

SOLUTION INTRAVEINEUSE

NETROMYCIN a fait preuve de compatibilité avec les solutions suivantes: eau stérile pour solute injectable, solution physiologique salée, solution physiologique sucrée à 5% et 10% de glucose, solution de Ringer et lactate de Ringer. Quand elles sont diluées à une concentration de 3 mg/mL, les solutions préparées ne doivent pas être conservées plus de 24 heures à la température ambiante ou 96 heures au réfrigérateur.

NETROMYCIN ne doit pas être mélangé physiquement avec d'autres médicaments avant son emploi. Il doit être administré séparément selon la posologie recommandée.

FORMES POSOLOGIQUES

NETROMYCIN se présente sous forme de solutions aqueuses, stériles et limpides, pour administration parentérale, à 100 mg/mL et 25 mg/mL dans les formes posologiques suivantes :

NETROMYCIN titré à 100 mg/mL de nétilmicine active, en fioles contenant 2 mL (200 mg) et 1,5 mL (150 mg).

NETROMYCIN titré à 25 mg/mL de nétilmicine active, en fioles contenant 2 mL (50 mg).

NETROMYCIN doit être conservé entre 2°C et 30°C, à l'abri du gel.

*Marque de commerce

Monographie du produit et bibliographie fournies sur demande aux membres des professions de la santé.

Bibliographie:

1. Archives des recherches médicales, Schering Corporation, E.-U. 2. Jahre J.A., Fu K.P., Neu H.C.: Clinical evaluation of netilmicin therapy in serious infections. ***AM. J. Med.* 66**: 67-73, 1979.
3. Panwalker A.P., Malow J.B., Zimelis V.M., Jackson G.: Netilmicin: Clinical efficacy, tolerance and toxicity. ***Antimicrob. Agents Chemother.* 13**: 170-176, 1978.

Cette observation montre que dans des cas sélectionnés et dans certaines circonstances, il y a des choix thérapeutiques aussi valables et peut-être moins risqués que le traitement conventionnel par la corticothérapie.

summary

A 22 y.o. woman was seen during her fourteenth week of pregnancy for severe anemia with a hemoglobin of 3.8 g%. Investigation revealed warm-reactive autoimmune hemolytic anemia. She was treated with transfusions on admission, and subsequently with folic acid. The delivery was uneventful. At birth, the baby otherwise healthy had a positive direct antiglobulin test which reverted to negative five months later. As opposed to the majority of similar cases published, no corticosteroids were used in the treatment of this patient during pregnancy.

bibliographie

1. **Chaplin, H., Cohen, R., Bloomberg, G., Kaplan, H.I., Moore, H.A., Dormer, I.:** Pregnancy and Idiopathic Autoimmune Haemolytic Aneamia: A Prospective Study during 6 months Gestation and 3 months Post-Partum. Brit. J. Haematol., 24: 219, 1973.
2. **Baumann, R., Rubin, H.:** Auto-immune Hemolytic Anemia during Pregnancy with Hemolytic Disease in the Nowborn. Blood, 41: 293, 1973.
3. **Blajchman, M.A., Gordon, H.:** Successful Pregnancy in a Patient with Hodgkin's Disease Complicated by warm Auto-immune Hemolytic Anemia and Anti-e Alloimmunization. Transfusion, 12: 276, 1972.
4. **Longpré, B., Cousineau, L., Losito, R.:** Association du Syndrome d'Evans et de la grossesse. Union Méd. Canada, 99: 1825, 1970.
5. **Warrell, D.W., Taylor, R.:** Outcome for the Foetus of Mothers Receiving Prednisolone during Pregnancy. Lancet, 1: 117, (janv.) 1968.
6. **Schatz, M.S., Patterson, R., Zeitz, S., O'Rourke, I., Melam, H.:** Corticosteroid Therapy for the Pregnant Asthmatic Patient. JAMA, 233: 804, 1975.
7. **Yachel, D.B., Kempers, R.D., McConahey, W.M.:** Adrenocorticosteroid therapy in pregnancy. Amer. J. Obstet, Gynecol., 96: 985, 1965.
8. **Pirofsky, B.:** Immune Hemolytic Anemias. Semin Hematol., 13: 263, 1976.
9. **Landsteiner, K., Miller, C.P.:** Serological Studies on the Blood of Primates. J. Exp. Med., 42: 853, 1925.
10. **Rubin, H.:** Antibody Elution from Red Cells. J. Clin. Path., 16: 70, 1963.

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège Royal ont lieu en septembre, chaque année. Les candidats qui désirent se présenter aux examens doivent prendre bonne note des points suivants:

1. Tout candidat doit soumettre une demande d'évaluation préliminaire de sa formation selon la formule règlementaire.
2. Les candidats qui poursuivent leurs études au Canada doivent soumettre cette demande un an à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter. Ceux qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur du Canada doivent soumettre cette demande dix-huit mois avant la date de leurs examens.
3. Les candidats dont la formation a été évaluée tel que décrit ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront en informer le Collège, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis, le Collège obtiendra les rapports de l'évaluation faite auprès du candidat en cours de formation et les ajoutera à son dossier. Les candidats seront avisés par la suite de leur éligibilité aux examens et recevront une formule d'inscription si la réponse est favorable.
4. Les documents suivants sont disponibles au bureau du Collège:
   a) la formule de demande d'évaluation préliminaire de la formation;
   b) le livret "Renseignements généraux et règlements concernant les normes de formation et les examens";
   c) les feuillets décrivant les règlements et normes de formation relatifs aux examens pour chaque spécialité. Les candidats doivent mentionner la ou les spécialités qui les intéressent;
   d) le livret "Programme de formation spécialisée agréé par Le Collège des Médecins et Chirurgiens du Canada".
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

Division de la formation et de l'évaluation
LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA
74, avenue Stanley
Ottawa, Ont. K1M 1P4
Tel. (613) 746-8177

Défi à la rédaction d'objectifs d'enseignements:

Une expérience d'un professeur en physiologie digestive

Dominic Maestracci et Jean-Pierre Moquin[1]

Résumé

A partir de "la situation pédagogique" du cours digestion et nutrition, qui existait en 1976-1977, les différentes étapes qui ont permis la rédaction d'objectifs éducationnels (d'apprentissage) pour l'ensemble du cours sont décrites.

Suite à cette transformation du cours, l'évaluation de l'enseignement effectuée par le service pédagogique de l'Université démontre une amélioration marquée de la situation pédagogique du cours.

I- Caractéristiques du cours Digestion et Nutrition

En 1976-1977, le cours Digestion et Nutrition (125 heures, 6 crédits) enseigné en 3ième année de médecine d'un programme de 5 ans était constitué de cours théoriques, de séances cliniques et de travaux pratiques.

Les 94 heures de cours théoriques étaient données par 25 professeurs différents. Les séances cliniques de nutrition (3 heures) et de gastroentérologie (4 x 3 heures) étaient supervisées dans chacun des 5 hôpitaux participant par un responsable. Les travaux pratiques de pathologie dirigés par 10 professeurs, comportaient 8 séances de 2 heures chacune. Au total, 46 professeurs participent à cet enseignement.

Pour les séances cliniques et les travaux pratiques, les 200 étudiants sont divisés en groupes variant de 20 (pour les séances cliniques de gastroentérologie et les travaux pratiques de pathologie) à 40 personnes (séance clinique de Nutrition). Le cours s'échelonnait sur 6 semaines consécutives et comportait un examen partiel et un examen final.

Ce cours a pour objectifs généraux:

1- L'acquisition de connaissances suffisantes de la morphologie et du fonctionnement du système digestif à l'état normal et pathologique.

2- L'intégration de ces connaissances fondamentales à des notions de clinique essentielles à la reconnaissance des principaux syndromes cliniques.

3- L'établissement d'un premier contact avec le malade à l'occasion de séances cliniques illustrant les principaux signes et les syndromes les plus fréquents du système digestif. Initiation de l'étudiant à l'examen subjectif et objectif de l'appareil digestif.

L'étude systématique des maladies de l'appareil digestif de même que leur traitement médical et chirurgical appartiennent à une phase ultérieure (4ième et 5ième années).

II- Situation pédagogique

L'évaluation de l'enseignement était effectuée uniquement par quelques volontaires qui disaient ce qu'ils pensaient dans un rapport écrit, remis au responsable du comité de cours. Le rapport présenté en 1977 dénonçait le manque de coordination entre les enseignements des différents professeurs, soulignait la mauvaise répartition des cours théoriques, notait que certains d'entre eux étaient décousus et recoupaient la matière enseignée par d'autres professeurs. Le même concept était "refilé" à cinq occasions par 5 professeurs différents avec parfois même des contradictions d'un professeur à l'autre.

Certains responsables des séances cliniques n'étaient pas au courant des objectifs visés par ces séances, et remettaient en question leur pertinence. Quant aux travaux pratiques de pathologie certains furent entrepris avant même d'avoir abordé les notions théoriques correspondantes.

Face à tous ces problèmes une réorganisation complète du cours s'imposait, réorganisation qui avait d'autant

Ce projet a été rendu possible grâce à une subvention du Comité pour le développement pédagogique.
Vice-Rectorat aux affaires académiques de l'Université de Montréal.

1) Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Tiré à part:
Dr D. Maestracci, Professeur agrégé, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal, C.P. 6208, Succ. A, Montréal, H3C 3T8.

plus de chance d'être efficace que les objectifs éducationnels étaient clairement définis.

Étapes de réalisation du projet

I- Identification des changements à apporter

Etant donné que les différents professeurs abordent des sujets qui souvent se recoupent, que les cours théoriques sont interdépendants, que les séances cliniques et les travaux pratiques doivent illustrer et compléter la formation théorique, il était primordial que l'ensemble du cours soit bien coordonné, ce qui nécessitait de définir les objectifs éducationnels des différentes composantes du cours. Le contenu global, les objectifs généraux du cours, les objectifs spécifiques de chaque heure d'enseignement étant définis, un programme sera mis en oeuvre pour faciliter l'atteinte de ces objectifs et un système d'évaluation permettra de mesurer si les objectifs ont été atteints.

II- Participation du corps professoral

Dans une première étape, chaque professeur devait définir les objectifs généraux et spécifiques des cours qu'il enseignait. Cette approche individuelle s'est révélée décevante: seul 2 professeurs avaient formulé les objectifs d'apprentissage de leur enseignement.

Dans une deuxième étape, six groupes de travail réunissant tous les enseignants intéressés au même sujet furent formés. Chaque groupe de travail, composé de plusieurs professeurs, dirigé par un responsable, avait pour tâche:

- de définir les objectifs d'apprentissage (résultat recherché chez l'étudiant)
- de planifier le programme d'enseignement, de choisir les méthodes d'enseignement et les méthodes d'évaluation.

Bien que la majorité des professeurs ait reconnu l'importance de définir les objectifs généraux et spécifiques de chaque cours, 4 professeurs seulement avaient, après six mois, défini les objectifs d'apprentissage. L'approche collective était un échec. Cependant, durant cette période, les différents professeurs avaient été sensibilisés à la rédaction des objectifs d'apprentissage.

III- Changement de méthode et de stratégie

1) Perfectionnement pédagogique et analyse du contenu: projet de transformation du cours

Les problèmes majeurs du cours Digestion et Nutrition demeuraient donc: l'absence d'objectifs d'apprentissage pour la quasi totalité des cours et le manque de planification de l'enseignement.

Pour les résoudre, il fallait trouver un professeur familier avec la formulation d'objectifs et connaissant le contenu réel du cours. Le secrétaire du Comité de cours effectua un stage de 15 semaines de perfectionnement pédagogique au Service Pédagogique Universitaire. Les responsables du cours, président et secrétaire, assistent lors d'une session à tous les cours théoriques donnés par leurs collègues. Par la suite, une demande de subvention pour réaliser le projet de transformation du cours fut déposé au Comité de développement pédagogique de l'Université. Un étudiant de 3ième année de médecine qui venait de suivre le cours devait travailler en collaboration avec le responsable du projet pour établir les objectifs d'apprentissage pour l'ensemble du cours.

2) Rédaction des objectifs d'apprentissage (juin-août 1978)

a) plan de formulation standard

Au cours de plusieurs rencontres avec le responsable du projet, l'étudiant a participé à des séances pratiques de rédaction d'objectifs[1-3]. Les objectifs existant pour l'ensemble du cours Digestion et Nutrition furent analysés par l'étudiant et le responsable du projet. Sur les 25 professeurs participant à l'enseignement théorique, 8 avaient rédigé des objectifs éducationnels généraux. De ce nombre trois avaient établi des objectifs spécifiques. Seul un professeur semblait avoir des objectifs sous une forme correcte, quant au plan de formulation.

Ces objectifs furent évalués par un agent du service pédagogique de l'Université, spécialisé dans la rédaction d'objectifs pour s'assurer de la validité du mode de présentation; un plan de formulation standard qui serait utilisé pour l'ensemble du cours fut formulé (tableau 1). Les objectifs généraux du cours sont décrits; ensuite, chaque objectif général est précisé par une série d'objectifs spécifiques qui découlent de cet objectif général. Cette façon de procéder permet d'éviter les objectifs non-pertinents à cause de la confrontation constante de l'objectif général et de l'objectif spécifique[2]. Parmi les objectifs spécifiques on distingue les objectifs intermédiaires, des

► page 257

Tableau I

Plan de formulation standard

Objectifs éducationnels

Sujet: (titre du cours)

1. **Objectif(s) général(aux)**
   A la fin du cours, l'étudiant doit être capable de:
   1) . . .
   2) . . . etc.

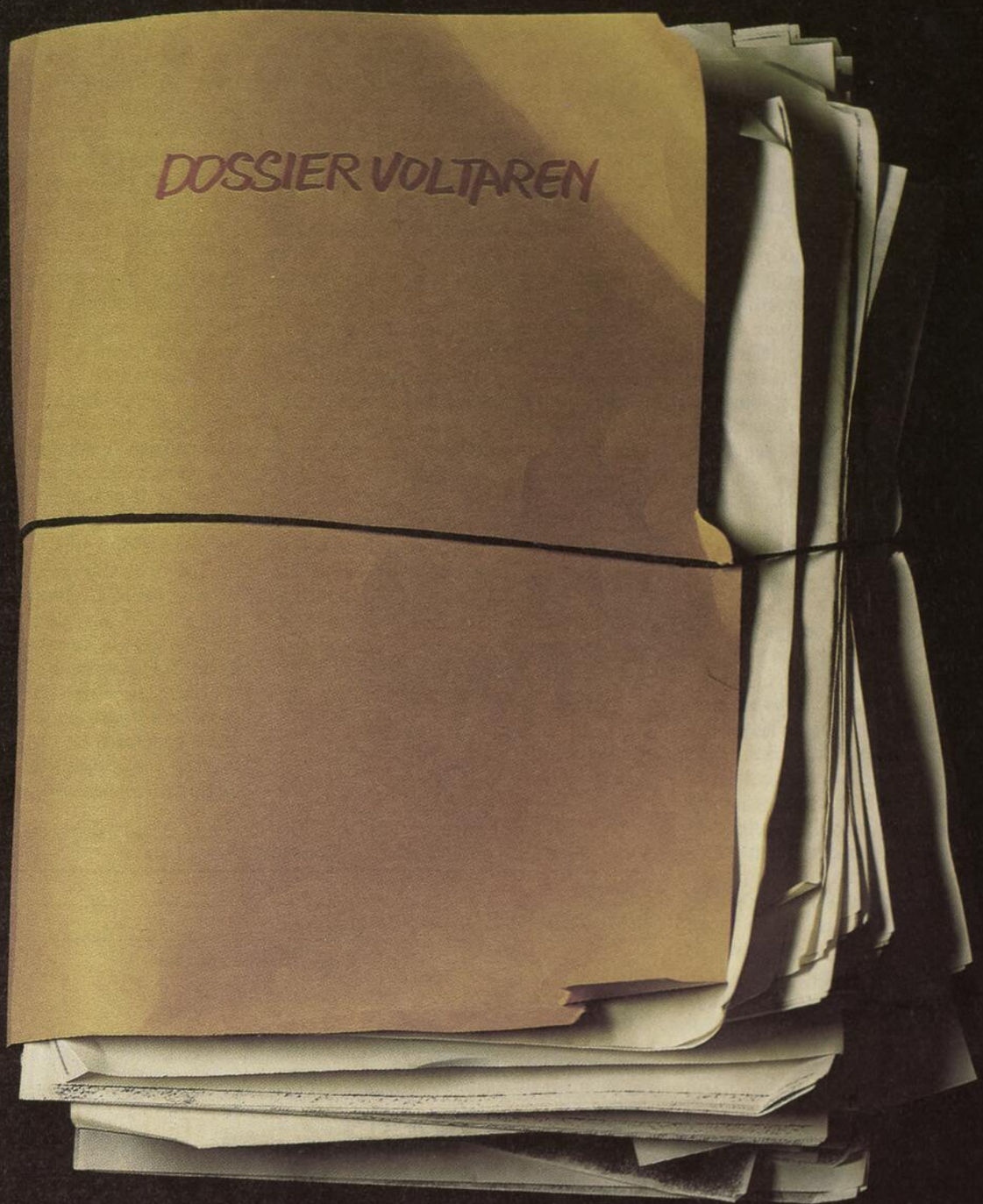
2. **Objectifs spécifiques terminaux et intermédiaires**
   A) . . . Pour atteindre cet objectif général, l'étudiant doit être capable de:
   1) . . .
   2) . . . etc.
   B) . . . Pour atteindre cet objectif général, l'étudiant doit être capable de:
   1) . . .
   2) . . . etc.

3. **Justification** (ou utilité du cours)

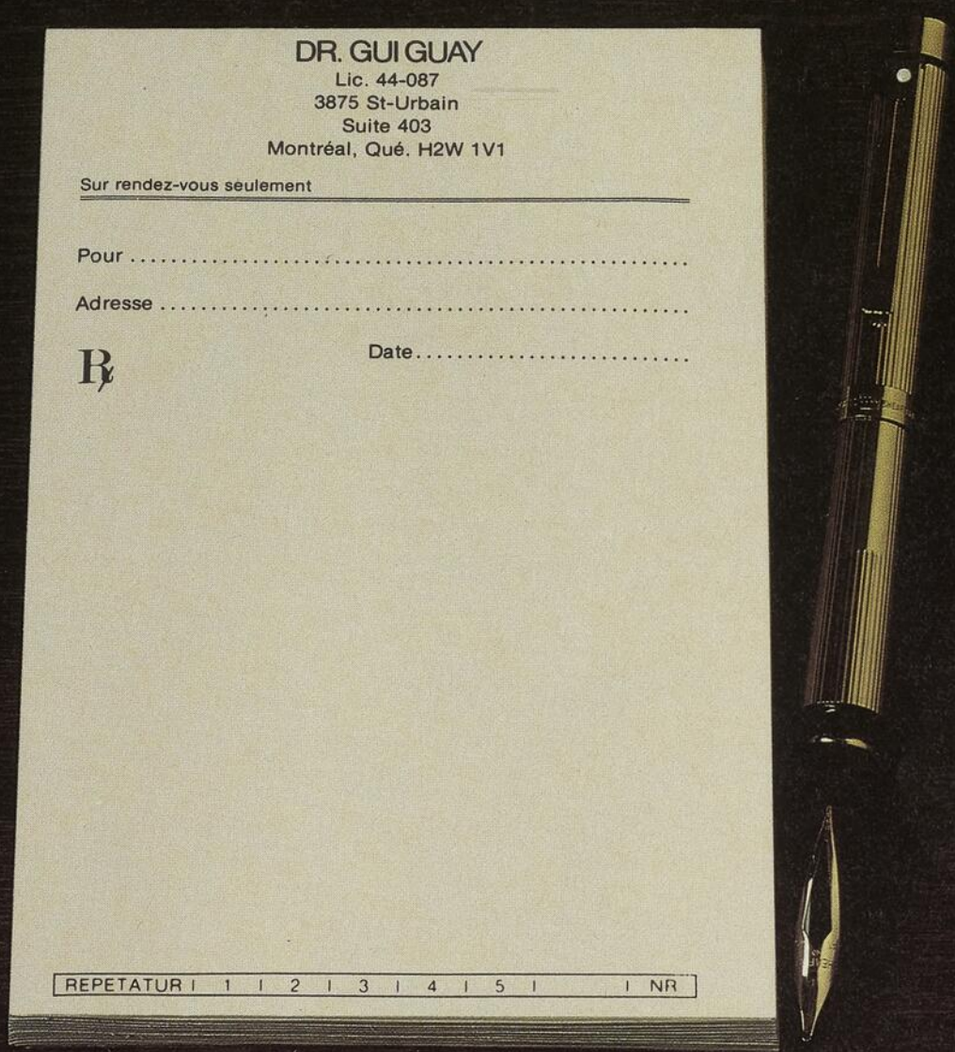
4. **Pré-requis** (si nécessaire)

5. **Évaluation**
   Domaines: cognitif ou psycho-moteur
   Complexité: faible à modérée
   Type d'évaluation: toujours questionnaire type Q.C.M.

6. **Durée du cours**
   Nombre d'heures occupées par la leçon



Vous pouvez nous écrire pour obtenir des preuves de l'efficacité et de la tolérance supérieures du Voltaren dans des essais cliniques contrôlés au cours des 10 dernières années...



Ou bien encore vous pouvez rédiger des ordonnances pour Voltaren et vous le prouver à vous-même.

Voltaren

PVoltaren®

Guide Thérapeutique Concis
PVOLTAREN®
(diclofénac sodique)

Effets
Le diclofénac sodique est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien doué de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement élucidé, toutefois, il n'agit pas à travers l'axe hypophyso-surrénal. Le diclofénac sodique inhibe la synthèse des prostaglandines en interférant dans l'action de la prostaglandine-synthétase. Cet effet inhibiteur pourrait expliquer en partie ses actions.
Il existe une étroite corrélation entre certaines réactions fébriles et l'augmentation des taux de prostaglandines dans le cerveau. Le diclofénac (0,5 mcg/ml) diminue la formation des prostaglandines E_2 qui est en parallèle avec l'antipyrèse, mais il ne provoque pas d'hypothermie chez l'animal afébrile.
Du point de vue de son efficacité clinique, une dose de 75 mg de diclofénac produit un effet semblable à 3,6 g d'acide acétylsalicylique.
Chez l'homme, une dose orale de diclofénac sodique est rapidement et presque entièrement absorbée et distribuée dans le sang, le foie et les reins. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moins de 1,5 heure après l'ingestion. Vu que la cinétique du diclofénac sodique n'est pas un type de réaction de premier ordre, il n'est pas possible de calculer sa demi-vie apparente. Le diclofénac sodique se lie fortement à l'albumine sérique. Toutefois, les taux plasmatiques du diclofénac seront réduits chez un patient qui prend simultanément des salicylates. Chez l'homme, le diclofénac est excrété principalement par les reins (40 à 60%), son principal métabolite étant un conjugué du dérivé hydroxylé.

Indications et usage clinique
Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est indiqué pour le traitement symptomatique de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite sévère, y compris l'arthrose de la hanche.

Contre-indications
Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est contre-indiqué chez les patients dont l'anamnèse révèle une affection inflammatoire active ou récente du tractus gastro-intestinal comme par exemple un ulcère gastro-duodénal, une gastrite, une entérite régionale ou une colite ulcéreuse.
Le VOLTAREN est contre-indiqué chez les patients qui ont manifesté une hypersensibilité au médicament. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le VOLTAREN ne doit pas être administré aux patients chez qui l'acide acétylsalicylique ou les autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ont provoqué de l'asthme, de la rhinite ou de l'urticaire.

Mise en garde
Usage durant la grossesse et l'allaitement
La sûreté du VOLTAREN (diclofénac sodique) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement et par conséquent son usage n'est pas recommandé dans ces états. Dans des études de la reproduction chez des rates, des lapines et des souris, on a constaté que l'administration du diclofénac sodique avant et après le début de l'accouchement avait prolongé la période de gestation et d'accouchement. Des résultats similaires ont été observés avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'évidence suggère que cet effet pourrait être dû à une diminution de la contractilité utérine résultant de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.
Le diclofénac sodique traverse facilement la barrière placentaire. Chez une patiente qui suivait un traitement prolongé avec le VOLTAREN à une dose quotidienne de 150 mg, les taux mesurés dans le lait maternel étaient de 100 ng/ml. Par extrapolation, un enfant de 4 à 5 kg qui consomme un litre de lait maternel par jour absorberait moins de 0,03 mg/kg/jour de VOLTAREN.
Usage chez les enfants
Le VOLTAREN n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans puisque sa sécurité et son étendue posologique n'ont pas été établies dans ce groupe d'âges pédiatriques.

Système nerveux central
On a signalé les effets suivants à la suite d'un traitement avec le VOLTAREN: céphalées, étourdissements, sensations de tête légère et confusion mentale. Les patients qui éprouvent ces symptômes doivent être mis en garde contre la conduite d'une automobile ou de machines dangereuses.

Précautions
Vu qu'on a déjà observé des effets secondaires gastro-intestinaux avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) on recommande la prudence lorsque administré à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal, de mélêna ou d'affections gastro-intestinales. Il faut bien peser les avantages par rapport aux risques avant d'utiliser ce médicament chez ces patients. (Voir les sections CONTRE-INDICATIONS et RÉACTIONS INDÉSIRABLES.)
Les patients souffrant d'épilepsie, de la maladie de Parkinson ou de psychoses exigent une surveillance toute spéciale.
On doit faire des examens périodiques du système hématopoiétique chez les patients qui suivent un traitement prolongé avec le VOLTAREN, vu qu'il s'est déjà présenté des anomalies de la fonction médullaire (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). On recommande de faire des examens périodiqus de l'hémoglobine car il peut se présenter de l'anémie secondaire à une toxicité des voies gastro-intestinales.
Il faut exercer la prudence lorsqu'on administre le VOLTAREN aux patients souffrant d'atteinte de la fonction hépatique ou rénale.
A cause de ses propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques, le VOLTAREN peut masquer les signes habituels d'une infection et le médecin doit être vigilant en vue de dépister toute infection chez les patients traités avec ce médicament.
On recommande de faire des examens ophtalmologiques périodiques chez les patients qui suivent un traitement prolongé avec des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens.
Interactions médicamenteuses
Chez l'homme, l'acide acétylsalicylique diminue les concentrations sériques du VOLTAREN lorsque ces deux médicaments sont administrés conjointement.
Les études pharmacodynamiques n'ont pas révélé de potentialisation des effets des médicaments hypoglycémiants ou anticoagulants oraux par suite de l'administration conjointe du VOLTAREN. Il faut quand même user de prudence lorsqu'on administre des anticoagulants en même temps que le VOLTAREN.
Chez les animaux de laboratoire (rats et chiens) l'effet diurétique du chlorthalidone a été progressivement réduit par des doses croissantes de VOLTAREN.

Réactions indésirables
Les réactions gastro-intestinales et du système nerveux central sont celles que l'on a observées le plus souvent. Les plus graves comprenaient des ulcères gastriques et des saignements gastro-intestinaux.
La fréquence approximative des réactions indésirables est indiquée ci-après:
Gastro-intestinales: 15,2%
- Malaise épigastrique ou abdominal, pression, lourdeur ou gonflement: 6%
- Douleur épigastrique, gastrique ou abdominale: 5%
- Nausées: 2%
- Anorexie: 1%
- Diarrhée, vomissements, flatulence, constipation ou éructation: 1%
- Ulcération gastrique ou duodénale et saignements: 0,2%

Système nerveux central: 9%
- Étourdissement: 5%
- Céphalées: 3%
- Malaises, insomnie, somnolence, concentration perturbée, trouble de la vision, fatigue: 1%

Cardiovasculaires: 4,5%
- Palpitations: 2,5%
- Angine, arythmies: 2%

Dermatologiques: 4%
- Rash: 2%
- Prurit: 1,5%
- Éruption cutanée, eczéma, érythème urticarien: moins de 0,5%
- Un patient a présenté un syndrome de Stevens-Johnson.

Oedème et rétention d'eau: 2,5%
- Oedème facial: 2%
- Oedème généralisé: 0,5%

Hématologiques:
- Certains patients ont manifesté de l'anémie secondaire aux saignements gastro-intestinaux.

Respiratoires:
- Asthme chez les patients sensibles à l'AAS.

Il s'est présenté d'autres réactions indésirables, mais dans des circonstances où il était difficile d'en déterminer la cause. On a relevé les réactions suivantes:
Gastro-intestinales: hyperacidité, stomatite, langue saburrale.
Système nerveux: concentration perturbée, sudation.
Hématologiques: rarement leucopénie, thrombocytopénie, anémie aplastique.
Hépatiques: ictère.
Ophtalmologiques: vision brouillée.
Cardiovasculaires: exacerbation de l'insuffisance cardiaque.
Résultats des épreuves de laboratoire
Les anomalies suivantes ont été parfois observées: élévation des taux de transaminases, thrombocytopénie et leucopénie.

Symptômes et traitement du surdosage
On n'a pas rapporté de cas de surdosage avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) jusqu'à maintenant. Il n'y a pas d'antidote spécifique pour le VOLTAREN. On recommande un traitement d'appoint et symptomatique comprenant l'induction des vomissements ou le lavage gastrique. On peut aussi considérer l'emploi de mesures visant à diminuer l'absorption (charbon activé) et à accélérer l'élimination (dialyse).

Posologie et administration
Dans l'arthrite rhumatoïde, instituer le traitement au VOLTAREN (diclofénac sodique) à une posologie de 25 ou 50 mg trois fois par jour, selon la sévérité de l'état. En traitement d'entretien, diminuer la posologie à la dose minimale qui procure un contrôle soutenu des symptômes, habituellement 25 mg trois fois par jour.
Dans l'ostéo-arthrite, la dose d'attaque et d'entretien est habituellement de 25 mg trois fois par jour. Ajuster individuellement à la dose minimale qui procure le contrôle des symptômes.
La dose maximale recommandée est de 150 mg par jour. Le VOLTAREN se prend avec de la nourriture et les comprimés sont à avaler entiers.

Présentation
VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimé à 25 mg: jaune, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "BZ" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.
VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimé à 50 mg: brun pâle, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "GT" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.
VOLTAREN est présenté en flacons de 100 et 500. Garder à la température ambiante et à l'abri de l'humidité. Monographie fournie sur demande.

Références
1 Bijlsma, A., Scand.J.Rheumatology (1978) Suppl. 22: 74-80.

PAAB
CCPP

Voltaren 25 mg

Voltaren 50 mg

grandeur normale

Geigy
Dorval, Qué.
H9S 1B1

terminaux. L'objectif intermédiaire indique, dans un séquence d'apprentissage, une étape que l'étudiant doit maîtriser avant d'atteindre l'objectif terminal. La justification du cours est ensuite donnée. Pour être admis à suivre cet enseignement l'étudiant doit avoir le niveau minimumn (attitudes, habileté et connaissances). Il faut donc préciser les pré-requis afin de s'assurer que ce que l'on demande à l'étudiant de faire, peut effectivement être fait[1]. Enfin l'objectif spécifique doit être observable, mesurable. Le mode d'évaluation de l'apprentissage qui consiste à déterminer dans quelle mesure chacun des objectifs a été atteint est précisé.

b) Rédaction des objectifs

Les diférents professeurs furent rencontrés individuellement; lors de ces rencontres, l'étudiant résumait le projet, expliquait la taxonomie des objectifs pédagogiques et présentait le plan de formulation standard avec un exemple (objectifs d'un autre professeur). Le professeur concerné recevait ensuite le brouillon des objectifs que nous avions établi pour ses cours. Le reste de la réunion était consacré à la discussion ou/et à la modification des objectifs soumis. Puis, les objectifs vérifiés par le responsable du projet, étaient retournés au professeur concerné pour approbation. Cette étape a été une des plus longues à cause du manque de disponibilité des professeurs. Au début de la session de cours 1978-1979, les étudiants recevaient un document de 95 pages renfermant les objectifs éducationnels et la liste des livres de référence, au lieu des traditionnelles notes de cours[4].

Évaluation du projet

I- Rapport étudiant

Dès la première semaine de la session 1978-1979 du cours Digestion et Nutrition, les étudiants protestent: ils ne sont pas habitués à travailler avec des objectifs d'apprentissage et des livres de référence; ils réclament et obtiennent les notes du cours[5].

Le rapport de fin d'année, basé sur les opinions de quelques étudiants soulignait leurs réactions à la fin de la première année d'utilisation des objectifs. La disposition horaire des cours, la séquence des enseignements, les examens et leurs corrections ont été appréciés. Cependant, étant donné que certains professeurs avaient donné leur enseignement non pas en fonction des objectifs mais en fonction des notes de cours de l'année précédente et que certaines questions d'examen ne correspondaient à aucun objectif, les étudiants notaient que l'enseignement par objectifs paraissait être une utopie. Peu d'étudiants (2%) avait utilisé les objectifs d'apprentissage et ils se demandaient si la structure de l'enseignement et les habitudes acquises ne rendaient pas la réalisation de l'enseignement par objectifs impossible.

Pendant l'été 1979 (en collaboration avec un étudiant qui avait utilisé les objectifs pour son apprentissage), de nouveaux livres de référence sont choisis, et les objectifs d'apprentissage revisés en fonction du contenu de ces livres et non plus en fonction des notes de cours.

Le rapport présenté à la fin de l'année scolaire basé sur les opinions de 17 étudiants (ce qui représente un record par rapport aux années précédentes)

Tableau II

Questionnaire du cours Digestion et Nutrition

(1-3)

M M D 3 2 0 9 (4-10)

(11-20)

(21-23)

Inscrivez dans la case adjacente:

1. **Si vous êtes *TOTALEMENT EN DÉSACCORD* avec l'énoncé**
2. **Si vous êtes *PARTIELLEMENT EN DÉSACCORD* avec l'énoncé**
3. **Si vous êtes *PARTIELLEMENT EN ACCORD* avec l'énoncé**
4. **Si vous êtes *TOTALEMENT EN ACCORD* avec l'énoncé**

SECTION I

1. L'exposé débute à temps ☐ (24)
2. Mon attention est polarisée dès le début ☐ (25
3. L'enseignement de ce professeur est stimulant ☐ (26)
4. Je suis mentalement actif durant ce cours ☐ (27)
5. Le professeur manifeste du respect pour les étudiants ☐ (28)
6. Le professeur s'exprimait avec aisance ☐ (29)
7. Le professeur est au courant de notre niveau de connaissances ☐ (30)
8. Le professeur est disponible en dehors des heures de cours ☐ (31)
9. Les réponses aux questions des étudiants sont claires et précises ☐ (32)
10. Les questions se posent à des moments où tous les étudiants peuvent en profiter ☐ (33)
11. Le professeur communique le plan de l'exposé ☐ (34)
12. Le professeur sait aller aux notions essentielles ☐ (35)
13. Le contenu du cours s'appuie sur des données récentes ☐ (36)
14. Le professeur connaît bien la matière qu'il enseigne ☐ (37)
15. Le professeur fait le lien entre l'exposé et les notes de cours ☐ (38)
16. Le professeur a su mettre en évidence l'utilisation des notions exposées ☐ (39)
17. La méthode d'enseignement convient au contenu ☐ (40)
18. Le professeur fait une synthèse de la matière exposée ☐ (41)
19. L'information théorique (exposé et notes de cours) est suffisante ☐ (42)
20. Le professeur explique clairement les notions difficiles ☐ (43)
21. La bibliographie est adéquate ☐ (44)
22. Les notes de cours devraient être plus complètes ☐ (45)
23. L'examen formatif permet une bonne revision de la matière enseignée ☐ (46)
24. L'exposé est un complément nécessaire aux notes de cours ☐ (47)
25. Les exposés de ce professeur s'intègrent à l'ensemble des cours ☐ (48)
26. Le mode d'évaluation me satisfait ☐ (49)
27. Les questions de l'examen formatif mesurent les objectifs de l'enseignement ☐ (50)
28. Je suis satisfait du type de questions (Q.C.M.) de l'examen formatif ☐ (51)
29. La correction de l'examen formatif contribue à améliorer nos connaissances ☐ (52)

note que le cours est bien structuré, présente une bonne intégration des notions enseignées; l'enseignement sous forme de symposium auquel participent le physiologiste, le clinicien et le pathologiste, rend le cours beaucoup plus intéressant. Les notes de cours sont de bonne qualité. Les séances cliniques jugées très intéressantes furent fort appréciées. Elles représentent un mode d'apprentissage privilégié comparativement aux cours magistraux.

Les étudiants ont apprécié les séances de corrections des examens et la distribution des corrigés. L'examen formatif est apparu comme un outil très utile qui permet à l'étudiant de vérifier ses connaissances et de diriger son étude. L'examen final bien équilibré portait sur l'ensemble de la matière.

Seuls une vingtaine d'étudiants (10%) se sont servis du cahier d'objectifs pour orienter leurs études. Le rapport étudiant souligne que tant que l'enseignement ne sera donné qu'en fonction des notes de cours et que les questions d'examens porteront sur le contenu de celles-ci plutôt que sur les réponses aux objectifs spécifiques, il est illusoire de penser que l'étudiant se servira vraiment de cet outil de travail puisque les cours et les notes de cours lui suffisent amplement. Plusieurs étudiants se sont plaints. D'après eux, répondre à tous ces objectifs correspondait à mémoriser l'ensemble des notes de cours.

II- Évaluation de l'enseignement par le service pédagogique

Les rapports étudiants étant selon les années plus ou moins valables (en fonction du nombre d'étudiants qui participent à l'élaboration de ce rapport), deux questionnaires furent établis par le service pédagogique (après consultation du comité de cours et des représentants étudiants); l'un pour évaluer la partie théorique du cours, l'autre pour évaluer les séances cliniques. Ces questionnaires nous permettront d'évaluer l'enseignement au cours des prochaines années en fonction des mêmes paramètres. Une heure avait été réservée vers la fin de la session de cours pour administrer les questionnaires. Les échelles de réponse furent expliquées aux étudiants. La moitié de la classe (99 étudiants sur 200) participèrent à l'évaluation, le nombre de répondants pour un professeur donné étant compris entre 25 et 30.

Une section du questionnaire d'évaluation du cours théorique (Tableau II) permettait (en utilisant une échelle de 1 à 4) d'évaluer la personnalité du professeur, (questions 6, 1, 4, 3), les relations professeurs-étudiants et inter-étudiants (5, 2, 8), les compétences (13, 14), l'organisation (7, 25, 21, 9, 15, 11, 12, 20, 18, 11), l'évaluation de l'apprentissage (29, 23, 26, 27, 28), les tâches de l'étudiant (10), l'appréciation globale du professeur et du cours (19, 24, 16, 17). L'autre section permettait la formulation de commentaires et suggestions.

Le questionnaire d'évaluation des séances cliniques (tableau III) visait à mesurer le degré d'atteinte des objectifs généraux de ces séances.

Les évaluations individuelles (réponse au questionnaire, commentaires, suggestions) furent transmises confidentiellement aux professeurs. Les résultats de l'évaluation furent analysés par un agent du service pédagogique, lors d'une réunion générale des professeurs. Le rapport global de l'évaluation de l'enseignement théorique (tableau IV), l'évaluation étudiante des objectifs généraux des séances cliniques (tableau V), et les commentaires relatifs à ces séances (tableau VI), montrent que l'évaluation, dans son ensemble, est positive.

Pour les cours théoriques, la participation active de l'étudiant (question 4), leur stimulation (question 3), le contenu des notes de cours (question 22) représentent des points faibles. Les relations professeurs-étudiants (question 2 et 8) et le type de question de l'examen formatif (question 28) sont des points à améliorer. La compétence des professeurs (questions 13 et 14) est le point fort. L'appréciation globale du cours théorique (questions 19, 24, 16, 17) est positive.

Les objectifs généraux des séances cliniques (tableau V) sont atteints dans les cinq hôpitaux où elles s'effectuent. Les séances cliniques permettent d'approcher avec confiance le patient, de procéder à un questionnaire et à un examen clinique, de reconnaître les grands syndromes couramment rencontrés en pratique. Par contre l'objectif qui consiste à poser des diagnostics cliniques à l'aide des notions théoriques enseignées n'est que partiellement atteint (tableau V). Quant aux commentaires, les généraux soulignent en général l'efficacité des séances cliniques; les spécifiques permettent de préciser les causes attribuées aux commentaires à tendance négative ou positive (tableau VI).

Tableau III

Évaluation étudiante
Objectifs généraux des séances cliniques

Dans les cases ci-dessous, indiquer le degré d'atteinte des objectifs énumérés selon l'échelle suivante:

1) L'objectif est atteint
2) L'objectif est partiellement atteint
3) L'objectif n'est pas atteint

L'initiation et la sémiologie appliquées à l'appareil digestif et à la nutrition et leur application dans les hôpitaux permettent:

A) D'approcher avec confiance un patient dans un service de gastro-entérologie ☐

B) De procéder à un questionnaire et à un examen clinique qui se rapportent au système digestif ☐

C) De poser des diagnostics cliniques à l'aide des notions théoriques enseignées ☐

D) De reconnaître les grands syndrômes couramment rencontrés en pratique ☐

Commentaires (les commentaires seront retranscrits tels que vous les aurez formulés)

Discussion

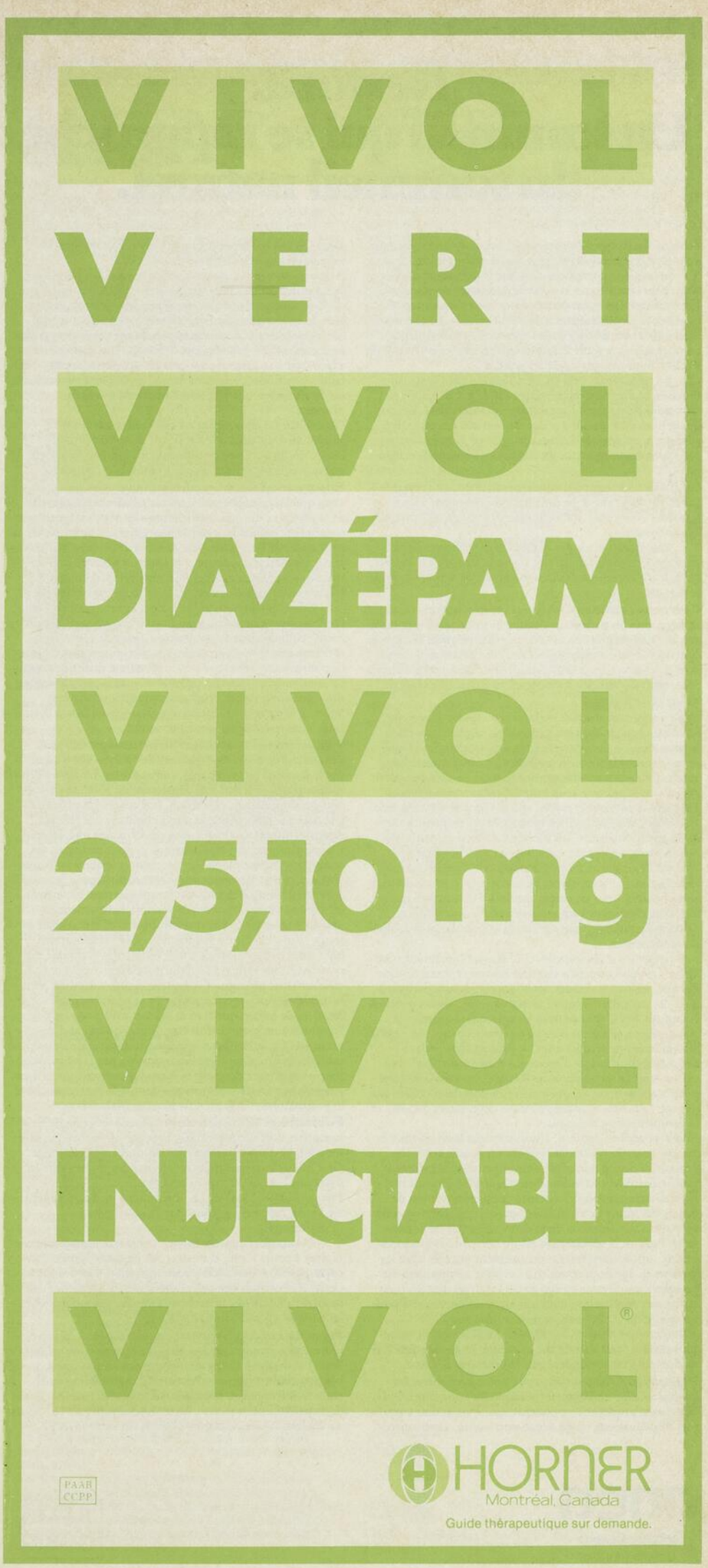
Les systèmes d'enseignement traditionnels sont de plus en plus remis en question. Il devient nécessaire d'instaurer un sÿstème d'enseignement défini en fonction d'objectifs spécifiques d'apprentissage. Dans un tel système, les objectifs qui découlent de l'étude des besoins et sont basés sur la tâche que le médecin aura à accomplir, sont forcément pertinents. En conséquence, le programme, au lieu d'être le résultat d'une accumulation non sélective des connaissances, est façonné d'une manière sélective en raison du but pédagogique à atteindre. "Toute partie du programme doit correspondre à un objectif, et tout objectif doit avoir en correspondance, un élément du programme. C'est le prix de la pertinence[1]." Les objectifs spécifiques doivent être

réalisables, il faudra préciser les prérequis (ce que l'étudiant doit être capable de faire avant d'entreprendre le programme), ce qui aura comme conséquence de faciliter l'interdisciplinarité. De plus, les objectifs d'apprentisage facilitent le choix des instruments pédagogiques (modifications du programme et de la méthode d'enseignement) permettant la réalisation du programme. Par la suite, un système d'évaluation permettra de dire si les objectifs fixés ont été atteints et permettra d'évaluer les étudiants, les enseignants, le programme, en fonction des objectifs d'apprentissage. Ce système permet la réévaluation périodique des objectifs et des méthodes, en fonction des besoins et à la lumière des évaluations; compte tenu des résultats on pourra, dans le programme d'enseignement, insister sur les objectifs les plus difficiles à atteindre, prendre les décisions pédagogiques appropriées.

Malgré tous les arguments en faveur de la spécification des objectifs les enseignants du cours digestion et nutrition étaient loin d'être unanimes quant à une telle approche. Pour certains qui pensent que le système d'enseignement a d'autant plus de chance d'être efficace que les objectifs sont clairement définis, qu'il n'est pas possible de mesurer cette efficacité sans définir les objectifs, la spécification des objectifs était la première étape du processus de l'éducation. D'autres enseignants refusaient catégoriquement de spécifier les objectifs d'apprentissage: ils trouvaient le changement proposé complexe; ne voulaient pas rompre avec la tradition; avaient tendance à croire que les objectifs étaient atteints du simple fait qu'ils avaient dispensé leurs cours; prétendaient que les spécification des objectifs enlevait toute souplesse dans l'enseignement; soutenaient que spécifier les objectifs correspondait à donner les questions d'examen; se demandaient si les objectifs aidaient vraiment les étudiants? Ils ne voulaient pas faire l'effort de définir leurs propres objectifs et apprendre à les utiliser. La majorité des enseignats, favorable à cette approche, trouvait que la spécification des objectifs exige du temps. Absorbés par leur tâches multiples, ils ne voyaient pas comment y parvenir. Cependant ils étaient prêts, si on leur fournissait les ressources et un modèle conceptuel, à faire un effort pour spécifier leurs objectifs.

La première approche, le travail en groupe (basé sur le fait que le travail d'équipe allègerait le travail de chacun, permettrait de soutenir la motivation des membres du groupe et permettrait plus facilement, la spécification des objectifs) fut un échec.

La participation d'un étudiant qui venait de suivre le cours semble être un facteur important pour réaliser en



℗Restoril. Un sommeil qui se rapproche du sommeil naturel.

Action: Le Restoril (témazépam) est un hypnotique actif de la série des benzodiazépines. En laboratoire d'étude sur le sommeil, le témazépam a diminué le nombre de réveils nocturnes sans affecter la période de latence du sommeil. L'arrêt du médicament n'a pas donné lieu à une insomnie de rebond. Le témazépam a diminué le stade 3 du sommeil, ainsi que l'ensemble des stades 3 et 4, et il a rallongé, par compensation, le stade 2, sans toutefois altérer la période de MOR (mouvements oculaires rapides).

Le témazépam oral est bien absorbé par l'organisme humain. Sa demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures (les variations d'un sujet à l'autre étant considérables). Un état d'équilibre a été atteint par des doses multiples en trois à cinq jours, en général. Le médicament est éliminé surtout par les urines, sous forme de métabolites inactifs 0-conjugués.

Indications et emploi clinique: Le Restoril (témazépam) est un hypnotique utile dans le traitement à court terme de l'insomnie. Il ne diminue pas, *toutefois, la période d'endormissement.*

Son efficacité n'a pas encore été démontrée chez les personnes de moins de 18 ans. Comme les autres hypnotiques, le Restoril n'est pas indiqué pour une administration prolongée.

Contre-indications: le Restoril (témazépam est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue aux benzodiazépines et dans la myasthénie grave (fatigue et épuisement du système musculaire avec paralysie musculaire progressive, mais sans perturbation sensorielle d'atrophie, pouvant affecter les muscles, en particulier ceux du visage et de la gorge).

Mise en garde: *Activités exigeant une capacité de réaction rapide:* Puisque le Restoril (témazépam) exerce un effet hypnotique, on doit déconseiller aux patients dans les heures qui suivent la prise du médicament, de conduire une automobile, de travailler sur une machine ou toute activité exigeant une parfaite acuité mentale et de bons réflexes.

Dépendance physique et psychologique: Comme il en est avec toutes les benzodiazépines, on doit éviter de prescrire le Restoril aux sujets enclins aux abus de médicaments. La prudence est de rigueur chez tous les patients dont les antécédents indiquent une possibilité de dépendance psychologique. Les symptômes de sevrage, qui ont tendance à se manifester après un emploi prolongé de benzodiazépines, sont identiques à ceux d'une anxiété accentuée, et peuvent apparaître pour justifier la continuation de la prise du médicament.

Potentialisation médicamenteuse: Le Restoril peut renforcer l'effet des dépresseurs du système nerveux central tels que l'alcool, les barbituriques, les hypnotiques non barbituriques, les antihistaminiques, les narcotiques, les antipsychotiques, les anti-dépresseurs et les anticonvulsivants. En conséquence, plusieurs benzodiazépines ne doivent pas être administrées en même temps, et on doit faire preuve d'extrême prudence si d'autres dépresseurs du SNC sont administrés en association au Restoril. En raison de cette potentialisation médicamenteuse, on doit déconseiller aux patients la prise simultanée d'autres dépresseurs du SNC et la consommation d'alcool.

Emploi pendant la grossesse: L'innocuité du Restoril chez la femme enceinte n'a pas été établie. En conséquence, ce produit ne doit pas être administré pendant la grossesse. Plusieurs études ont indiqué un risque plus élevé de malformations congénitales associées à l'administration de benzodiazépines de chlordiazépoxyde, de diazépam et de méprobamate, au cours du premier trimestre de la grossesse. Puisque le témazépam est un dérivé de la benzodiazépine, son administration est rarement justifiée chez les femmes en âge de procréer. Au cas où le médicament est prescrit à une femme en âge de procréer, on doit lui conseiller de consulter son médecin si elle a l'intention d'avoir un enfant ou si elle soupçonne une grossesse.

Administration pendant l'allaitement: Le Restoril, en toute probabilité, passe dans le lait maternel. En conséquence, il ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent.

Précautions: *Administration aux patients présentant des troubles émotifs:* Le Restoril (témazépam) doit être administré avec prudence aux patients manifestant des symptômes de dépression, ou de dépression latente, particulièrement s'ils ont des tendances suicidaires. Des mesures de protection doivent être prises dans ce cas.

Administration aux personnes âgées et débiles: Les personnes âgées et débiles ou celles souffrant de syndrome organique cérébral sont prédisposées à la dépression centrale, même avec de faibles doses de benzodiazépines et sont susceptibles de présenter des réactions paradoxales avec ce type de médicament. Par conséquent, le Restoril ne devrait être administré à ce genre de patients qu'aux doses les plus faibles possibles qui doivent être adaptées, sous surveillance médicale stricte, à la réaction du patient, en cas de nécessité.

Généralités: Le témazépam est métabolisé par le foie et éliminé surtout par les reins. Il faut donc être prudent lorsqu'on administre ce médicament à des personnes qui peuvent souffrir d'insuffisance hépatique et/ou rénale.

Effets secondaires: Les effets secondaires les plus courants qui ont été signalés à la suite de l'administration du témazépam et d'autres médicaments de cette catégorie ont consisté en: étourdissements, léthargie et somnolence. De la confusion, de l'euphorie, une démarche ébrieuse, de l'ataxie et des tendances à la chute sont souvent observées. Des réactions paradoxales telles que: excitation, stimulation, hyperactivité et hallucinations sont rarement observées.

D'autres réactions indésirables peuvent consister en: faiblesse, anorexie, nystagmus horizontal, vertiges, tremblements, difficultés de concentration, perte de l'équilibre, sécheresse de la bouche, vision trouble, palpitations, perte de connaissance, hypotension, dépression, difficultés respiratoires, nausées, diarrhée, gêne abdominale, troubles génito-urinaires, prurit, éruptions cutanées, urticaire et amnésie antérograde. Le témazépam a donné lieu, à l'occasion, à des tests hépatiques anormaux.

Symptômes et traitement du surdosage: On peut s'attendre à ce que les symptômes de l'intoxication aiguë par le Restoril (témazépam), comme ceux des autres benzodiazépines, reflètent une dépression du SNC, et consistent en: somnolence, confusion, état comateux accompagné d'un ralentissement ou d'une abolition des réflexes. Avec des doses très élevées, on peut observer une dépression respiratoire, de l'hypotension et, pour terminer, un coma. Si le patient est conscient, on doit induire les vomissements, mécaniquement ou à l'aide d'émétiques (ex: de 20 à 30 mL de sirop d'ipéca). Un lavage gastrique doit être effectué aussi rapidement que possible. Si le patient est inconscient on doit faire une intubation endotrachéale à sonde, afin de prévenir l'aspiration et les complications pulmonaires. Le maintien d'une ventilation suffisante est essentiel, et un apport hydrique intraveineux devrait être effectué pour provoquer la diurèse. L'administration intraveineuse de vaso-presseurs tels que le bitartrate de lévartérénol ou de métaraminol peut s'avérer utile pour combattre l'hypotension, mais ne doit être utilisée qu'en cas d'absolue nécessité. Les avantages d'une épuration extrarénale comme traitement d'urgence dans l'intoxication par la benzodiazépine n'ont pas été démontrés. En cas d'excitation, il ne faut pas administrer de barbiturique, car on ne doit pas oublier la possibilité de l'ingestion de plusieurs substances.

Posologie et administration: Une dose appropriée de somnifère doit apporter l'effet hypnotique recherché, sans sédation ni entrave des activités normales, le lendemain.

Dose adulte: La dose adulte recommandée de Restoril (témazépam) est de 30 mg, au coucher.

Personnes âgées et débiles: La dose initiale ne doit pas dépasser 15 mg, au coucher. (Se reporter au chapitre "Précautions").

L'administration du Restoril doit être limitée au traitement à court terme et ne doit pas dépasser la quantité correspondant à un cycle d'administration. Les ordonnances ne doivent pas être renouvelées sans réévaluation des besoins des patients. Le témazépam n'est pas indiqué chez les patients âgés de moins de 18 ans.

Présentation: Se présente en capsules dosées à 30 mg de témazépam (rouge foncé et bleu, marquées: Restoril 30 et Anca) et dosées à 15 mg de témazépam (rouge foncé et couleur chair, marquées: Restoril 15 mg et Anca) en flacons de 100 capsules. *Les capsules doivent être gardées à l'abri de l'humidité et de la chaleur.* Le témazépam (Restoril) figure au Tableau F (médicaments délivrés sur ordonnance).

anca
Whitby, Ontario
Dorval, Québec

PAAB
CCPP

Tableau IV

Rapport global
Évaluation étudiante de l'enseignement
Cours MMD 3209

Énoncés	Indices	Moyenne
Personnalité du professeur		
6 Le professeur s'exprime avec aisance		3.4
1 L'exposé a débuté à temps		3.3
4 je suis mentalement actif durant ce cours		2.8
3 L'enseignement de ce professeur est stimulant		2.8
Relations professeurs-étudiants		
5 Le professeur manifeste du respect pour les étudiants		3.5
2 Le professeur est disponible en dehors des heures de cours		2.9
8 Mon attention est polarisée dès le début du cours		2.9
Compétences		
14 Le professeur connaît bien la matière qu'il enseigne		3.8
13 Le contenu du cours s'appuie sur les données récentes		3.6
Organisation		
7 Le professeur était au courant de notre niveau de connaissance		3.5
25 Cet exposé s'intégrait à l'ensemble des cours		3.4
21 La bibliographie pour ce cours est adéquate		3.2
9 Les réponses aux questions des étudiants sont claires et précises		3.2
15 Le professeur fait le lien entre l'exposé et les notes de cours		3.2
11 Le professeur a communiqué le plan de l'exposé		3.1
12 Le professeur sait aller aux notions essentielles		3.1
20 Le professeur explique clairement les notions difficiles		3.0
18 Le professeur fait la synthèse de la matière exposée		2.7
22 Les notes de cours devraient être plus complètes		2.5

Évaluation de l'apprentissage

29 La correction de l'examen formatif contribue à améliorer nos connaissances	3.2
23 L'examen formatif permet une bonne revision de la matière enseignée	3.1
26 Le mode d'évaluation me satisfait	3.1
27 Les questions de l'examen formatif mesurent les objectifs de l'enseignement	3.0
28 Je suis satisfait du type de questions de l'examen formatif	2.9

Tâches de l'étudiant

10 Les questions se posent à des moments ou tous les étudiants peuvent en profiter	3.0

Appréciation globale

19 L'information théorique (exposé et notes de cours) est suffisante	3.2
24 L'exposé est un complément nécessaire aux notes de cours	3.2
16 Le professeur a su mettre en évidence l'utilisation des notions exposées	3.1
17 La méthode d'enseignement convient au contenu	3.0

► page 262

Guide thérapeutique concis

Pr Anafranil®

Antidépresseur

Indications et utilisation clinique
L'ANAFRANIL (chlorhydrate de clomipramine) est indiqué dans le traitement médicamenteux de la maladie dépressive, y compris la phase dépressive de la psychose maniaco-dépressive et la mélancolie d'involution.
L'Anafranil semble doué d'un léger effet sédatif qui peut être utile dans le soulagement de la composante anxiété souvent présente dans la dépression.
Il semble que l'ANAFRANIL ait également quelque utilité comme traitement d'appoint des manifestations de la dépression agitée qui exacerbe parfois la névrose obsessionnelle.

Contre-indications
On ne doit pas administrer l'Anafranil en même temps que, ou moins de quatorze jours après l'administration d'un inhibiteur de la monoamine oxydase sans s'exposer à l'apparition de crises d'hypertension sérieuse avec, parfois, issue fatale.
L'Anafranil est contre-indiqué chez les patients atteints de troubles hépatiques; ne pas l'administrer lorsque l'anamnèse révèle des dyscrasies sanguines.
L'Anafranil est contre-indiqué chez les patients qu'on sait hypersensibles à cet agent.
L'Anafranil est contre-indiqué en présence de glaucome car ses effets atropiniques peuvent aggraver cet état.
Utilisation durant la grossesse: L'innocuité de cet agent chez les femmes enceintes n'a pas été établie. L'Anafranil ne doit donc pas être administré aux femmes en âge d'avoir des enfants, surtout durant le premier trimestre de grossesse, à moins que, de l'opinion du médecin traitant, les avantages prévus pour la patiente ne l'emportent sur les dangers possibles pour le fœtus.

Mises en garde
Les avertissements suivants s'appliquent à l'Anafranil et aux autres antidépresseurs tricycliques.
Les agents tricycliques peuvent abaisser le seuil de convulsion. Leur administration doit donc se faire avec prudence chez les patients atteints de troubles convulsifs.
L'étude d'électrocardiogrammes suggère que L'Anafranil ne doit pas être utilisé en présence d'insuffisance cardiaque ou circulatoire prononcée, ni après un infarctus myocardique de date récente ou une cardiopathie ischémique. L'Anafranil possède aussi une action hypotensive qui peut être nuisible dans ces cas; la prudence s'impose donc chez les patients susceptibles d'avoir des accès d'hypotension.
Les agents tricycliques peuvent produire une rétention urinaire; les utiliser avec circonspection chez les patients atteints de troubles urinaires, surtout en présence d'hypertrophie prostatique. Les antidépresseurs tricycliques peuvent provoquer un iléus paralytique, surtout chez les patients âgés ou hospitalisés. Il faut donc prendre des mesures appropriées si la constipation survient.
Tenir l'Anafranil dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.

Précautions à observer
Ne pas perdre de vue le fait que les patients très déprimés peuvent avoir des idées de suicide, et ce, même après une rémission marquée de leur maladie. Une surveillance étroite de ces patients s'impose donc durant le traitement à l'Anafranil; au besoin, les hospitaliser ou les soumettre simultanément à une sismothérapie électrique.
Possibilité de réveil d'une schizophrénie latente, ou d'aggravation de manifestations psychotiques déjà existantes chez les schizophrènes. Les patients avec tendances maniaco-dépressives peuvent montrer des changements vers des manifestations hypomaniaques ou maniaques; possibilité de stimulation excessive chez les patients hyperactifs ou agités. Dans ces cas, considérer une réduction ou l'arrêt de l'Anafranil.
Comme l'Anafranil peut produire une sédation, surtout durant la phase initiale du traitement, on doit avertir les patients du danger de s'engager dans des activités exigeant une vigilance mentale, du jugement et une coordination physique.
Se souvenir que l'Anafranil peut bloquer les effets pharmacologiques des hypotenseurs comme la guanéthidine et autres agents semblables.
La prudence s'impose lorsqu'on prescrit l'Anafranil en présence d'hyperthyroïdie ou à des patients qui prennent conjointement une médication thyroïdienne.
Bien que rarement, l'administration concomitante de composés tricycliques et d'une médication thyroïdienne a été suivie d'arythmies cardiaques transitoires.
On a signalé des cas d'ictère par obstruction et d'hypoplasie médullaire avec agranulocytose.
On recommande de faire de numérations globulaires périodiques et des tests de la fonction hépatique chez les patients qui reçoivent l'Anafranil durant des périodes prolongées.

Réactions indésirables
Les réactions suivantes ont été signalées en cours de traitement à l'Anafranil ou à d'autres antidépresseurs tricycliques:
Effets sur le système nerveux central: somnolence, fatigue excessive, insomnie, effets extrapyramidaux comme tremblements et ataxie, céphalée, anorexie et convulsions. Des neuropathies périphériques ont aussi été signalées durant l'administration d'agents tricycliques.
Effets sur le comportement: agitation, excitation, accès de manie ou d'hypomanie, réveil d'une psychose, confusion, concentration perturbée, hallucinations visuelles.
Effets sur le système nerveux autonome: xérostomie, vision trouble, difficultés de l'accommodation, constipation, iléus paralytique, troubles de la miction, diaphorése, nausées et vomissements.
Effets cardiovasculaires: hypotension (orthostatique surtout, avec vertiges), tachycardie, syncope, arythmie, asystolie, changements dans l'électrocardiogramme (y compris aplatissement ou inversion de l'onde T) et perturbations de la conduction cardiaque.
Effets hématologiques et autres effets toxiques: une agranulocytose, qui représente une réaction d hypersensibilité, a été signalée. Possibilité d'éosinophilie. Ictère par obstruction, réactions cutanées de nature allergique, photosensibilisation, troubles intermittents de l'appétit, douleurs abdominales, changements dans la libido et gain pondéral.

Posologie et mode d'emploi
Patients âgés et adolescents exceptés: 25 mg 3 fois par jour au début; augmenter jusqu'à 150 mg ou plus par jour, selon le besoin.
On ne recommande pas habituellement une posologie excédant 200 mg par jour en traitement ambulatoire.
Des doses allant jusqu'à 300 mg par jour peuvent parfois être nécessaire chez des patients plus gravement malades et hospitalisés.
Patients âgés et adolescents: 20 à 30 mg par jour; augmenter de 10 mg par jour au besoin, selon la tolérance et la réponse du patient au médicament.

Présentation
Anafranil est présenté sous les formes suivantes:
1. Dragée triangulaire de 10 mg, jaune pâle portant le monogramme GEIGY imprimé à l'encre brune sur une côté et le code d'identification DK sur l'autre.
2. Dragée ronde de 25 mg, jaune pâle portant le sceau Geigy imprimé à l'encre brune sur un côté.

Flacons de 50 et 500. Tenir à l'abri de la chaleur et de l'humidité.
Monographie du produit fournie sur demande.

Références:
1. Rompel, H.: Med. Proc. P. 26:631-636, 23 déc. 1967.
2. McMillin, W.P.: J. Int. Med. Res., 3, (Suppl.1) 36-46, 1975.

PAAB
CCPP

Geigy
Dorval, Québec
H9S 1B1

G-9003

Tableau V

Évaluation étudiante
Objectifs généraux des séances cliniques

Objectifs	N. réponses valides	Distribution des choix 1	2	3	Moyenne
Approcher avec confiance un patient dans un service de gastro-entérologie	97	57	36	4	1.4
Procéder à un questionnaire et à un examen clinique qui se rapportent au système digestif	98	61	36	1	1.4
Poser des diagnostics cliniques à l'aide des notions théoriques enseignées	99	34	52	13	1.8*
Reconnaître les grands syndrômes couramment rencontrés en pratique	99	62	28	9	1.5

Ce tableau représente les résultats obtenus à la suite de l'évaluation étudiante relativement aux objectifs généraux des séances cliniques.

Échelle: 1: objectif atteint; 2: objectif partiellement atteint; 3: objectif n'est pas atteint.

Tableau VI

Évaluation étudiante des séances cliniques
Commentaires

Nombre total de répondants: 99
Nombre total de commentaires: 58

1. COMMENTAIRES GÉNÉRAUX

24 commentaires signifient de façon générale l'efficacité des séances cliniques.

2. COMMENTAIRES SPÉCIFIQUES

34 commentaires évaluent les séances cliniques selon des tendances négatives ou positives en spécifiant les causes attribuées à ces tendances.

2.1 18 commentaires négatifs portant sur les aspects suivants:

- organisation inadéquate
- manque de diversité des cas vus
- manque de disponibilité des professeurs
- trop grand nombre d'étudiants
- manque de préparation du malade à la visite des étudiants

2.2 16 commentaires positifs portant sur les aspects suivants:

- éloge des professeurs
- satisfaction du lieu d'activité
- satisfaction quant à une expérience particulière

trois mois, la rédaction des objectifs d'apprentissage. Le modèle conceptuel, une fois élaboré, avec l'agent du service pédagogique universitaire, l'étudiant et le responsable du projet jouèrent à la fois le rôle d'animateurs et de personnes ressources. La disponibilité de l'étudiant lui permettant d'assurer le lien entre le responsable du projet basé à la faculté et les professeurs, répartis dans cinq hôpitaux différents. Cette approche où l'étudiant et le responsable aidaient les enseignants à rédiger leurs objectifs, fut efficace puisque les objectifs généraux et spécifiques des cours théoriques, des travaux pratiques de pathologie et des séances cliniques, furent établis.

Etant donné que le cours, Digestion et Nutrition, a été évalué à l'aide d'un questionnaire (établi par le service pédagogique universitaire) pour la première fois en 1980, et qu'il n'existe donc aucun point de repère, on peut se demander si l'évaluation positive du cours, provient vraiment de la rédaction des objectifs d'apprentissage, ou de la restructuration du cours qui s'est effectuée parallèlement à la rédaction des objectifs? Les résultats obtenus proviennent-ils du fait que la précision des objectifs amène les professeurs à modifier d'autres facettes de leur enseignement?

Si les professeurs définissent leurs programmes, leurs méthodes d'enseignement sans tenir compte des objectifs, certains ne seront pas atteints, et leur rédaction aura été un effort vain.

Les étudiants ayant uniquement reçu pendant les deux premières années un enseignement traditionnel (cours magistraux et notes de cours), les habitudes acquises font qu'ils trouvent les notes de cours amplement suffisantes et ne sont pas motivés à utiliser les objectifs d'apprentissage. En conséquence, 10% des étudiants utilisèrent les objectifs en 1979-1980 et il est difficile d'évaluer comment la méthode d'enseignement par objectifs a pu influencer l'apprentissage des étudiants.

Conclusion

La rédaction des objectifs d'apprentissage pour l'ensemble du cours Digestion et Nutrition a eu pour conséquence, une restructuration du cours, le choix de nouvelles méthodes d'enseignement, la mise sur pied d'un système d'évaluation. Ces changements ont permis d'obtenir un cours bien structuré, de bonne qualité. Sans présumer de l'impact que ces changements ont eu sur l'apprentissage des étudiants on peut déjà affirmer que cette expérience a été une réussite.

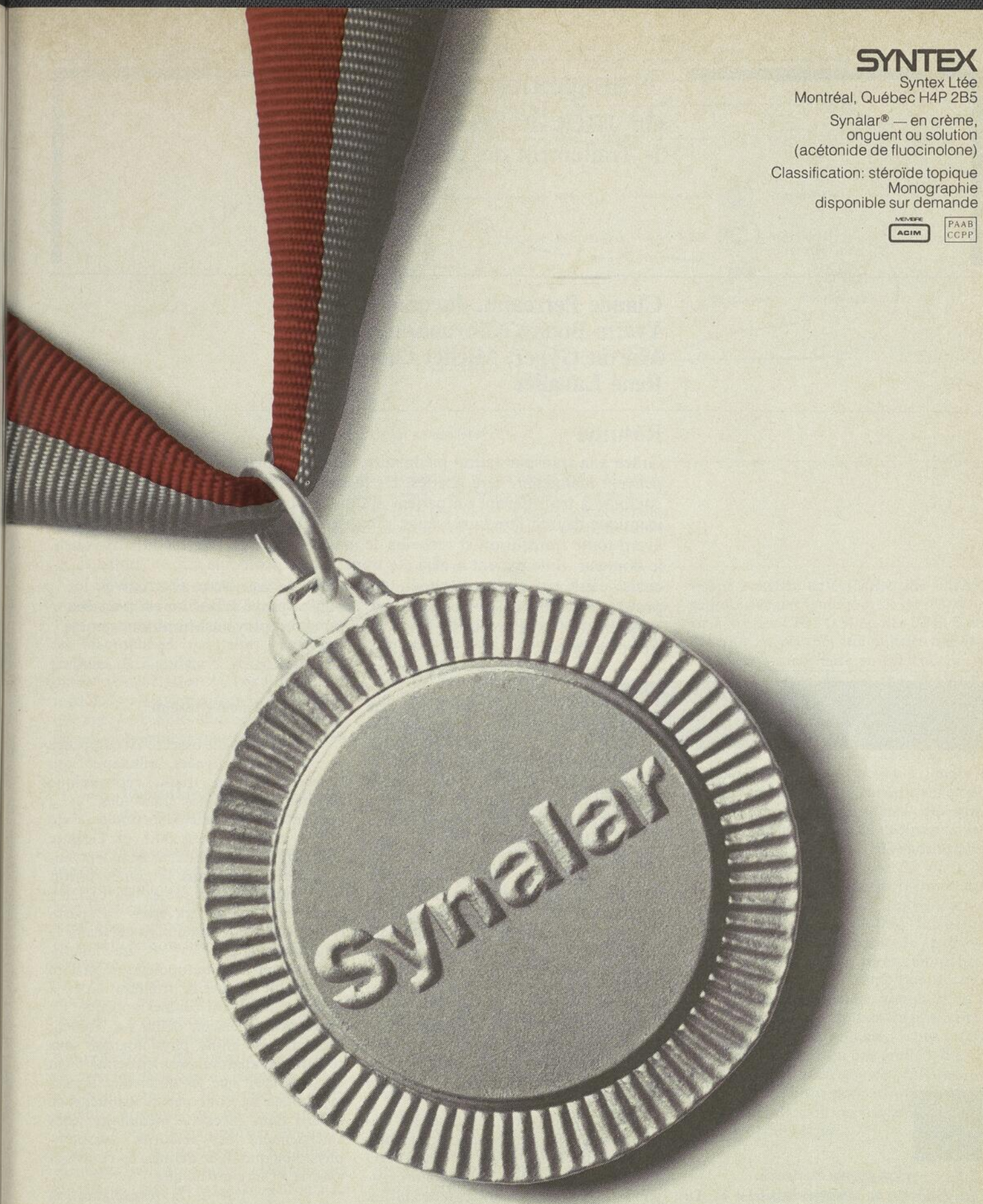
summary

Starting from a problematic teaching situation in a class on digestion and nutrition in 1976-1977, the different phases in the formulation of learning objectives are described.

Following these changes, an evaluation carried out by the University pedagogical service showed that the situation had markedly improved.

bibliographie

1. **Guilbert, J.J.:**
Guide pédagogique. O.M.S. 1976.
2. **Fontaine, France:**
Les objectifs d'apprentissage. Librairie de l'Université de Montréal, 1977.
3. Learning objectives in medical physiology. University of London, 1976.
4. Cahier de l'étudiant et du professeur. Cours MMD 3209. Digestion et Nutrition. Objectifs éducationnels, Université de Montréal, Faculté de médecine, 1978-1979.
5. Cahier de l'étudiant et du professeur. Cours MMD 3209. Digestion et Nutrition. Tomes I, II et III. Université de Montréal, Faculté de médecine, 1978-1979.



SYNTEX
Syntex Ltée
Montréal, Québec H4P 2B5

Synalar® — en crème,
onguent ou solution
(acétonide de fluocinolone)

Classification: stéroïde topique
Monographie
disponible sur demande

MEMBRE ACIM

PAAB CCPP

Un service exceptionnel dans le domaine des stéroïdes topiques

Transplantation de moelle osseuse

1- Traitement des aplasies médullaires

Claude Perreault, Jacques Boileau, Yvette Bonny, Giovanni d'Angelo, Martin Gyger, Michel Lacombe et René Lavallée

Résumé

Grâce à la transplantation médullaire, 75% des aplasies médullaires sévères peuvent maintenant être guéries. De façon pratique, actuellement, la conduite à tenir devant un patient aplasique possédant un donneur HLA-identique devrait être la suivante: procéder à la transplantation rapidement avant toute transfusion et recueillir le maximum de cellules médullaires chez le donneur. Si le patient a déjà été transfusé, le protocole CY + "buffy coats" est le traitement de choix. Cependant, il existe deux alternatives: le protocole CY + ATS + Procarbazine tel qu'employé à Boston est peut-être aussi efficace et le protocole CY + TLI tel qu'employé à Minnesota semble très prometteur.

Les premières transplantations médullaires chez l'humain, tentées à la fin des années cinquante, se révélèrent infructueuses. Suite à l'étude de modèles expérimentaux murins et canins et s'appuyant sur des notions modernes en histocompatibilité, immunologie, pharmacologie et thérapie transfusionnelle, c'est à Seattle, au début des années soixante-dix que furent effectuées avec succès, sur une large échelle, les premières transplantations médullaires [76 78 79]. Depuis, la transplantation de moelle osseuse est rapidement devenue le traitement de choix pour les aplasies médullaires sévères [10 58 68], les déficits immunitaires combinés sévères [47] et plus récemment pour les leucémies aigues en rémission [5 52 80 81]. Elle a aussi été utilisée avec succès dans quelques cas de leucémie myéloïde chronique [22], syndrome de Wiskott-Aldrich[48], syndrome de Kotsmann [57] et d'ostéopétrose [14].

Actuellement, les obstacles majeurs rencontrés en transplantation médullaire sont la GVHD aigue [28 63], la GVHD chronique [60], le déficit immunitaire post-greffe [3 19 46] et les pneumonies interstitielles [38 45]. A ces obstacles viennent s'ajouter les récidives leucémiques [27] (lorsque la greffe est faite chez un patient leucémique) et le rejet de la greffe. Le rejet de la greffe se rencontre uniquement chez les patients greffés pour aplasie médullaire [68 69]. Nous étudierons en détail ce phénomène ainsi que les autres aspects physio-pathologiques propres à la transplantation médullaire chez les patients aplasiques.

Tirés à part:
Les demandes doivent être adressées à : Dr Claude Perreault, Service d'hématologie, Centre Hospitalier Maisonneuve-Rosemont, 5415 boul. l'Assomption, Montréal, Québec, Canada, H1T 2M4.

Abréviations:
TBI = Irridiation Pancorporelle.
TLI = Irradiation toto-nodale.
CY = Cyclophosphamide.
ATS = Sérum anti-thymocytaire.
GVHD = Maladie du greffon contre l'hôte.
MLC = Culture mixte lymphocytaire.

La moelle osseuse:

La moelle osseuse est composée de différentes lignées cellulaires qui reposent sur un treillis réticulinique traversé de multiples sinusoides [49]. Le volume occupé par ces sinusoïdes a été évalué chez le rat à 30% de l'espace médullaire[43]. Les cellules hématopoïétiques prolifèrent dans le compartiment extra-sinusoïdal et seules les cellules matures peuvent traverser la paroi sinusoïdale pour ensuite passer dans le sang périphérique [11 41 74]. Le "micro-environnement hématopoiétique" propre à la moelle permet la prolifération et la différentiation des cellules souches. Ce micro-environnement, défini par Trentin, demeure une entité physiologique sans substratum anatomique bien defini [84]. On sait cependant que les différentes lignées myéloïdes ne sont pas distribuées au hasard dans la cavité médullaire; elles entretiennent des relations anatomo-physiologiques bien définies entre elles et avec le stroma médullaire [7 36 41 43].

Le but de la transplantation médullaire est de faire du receveur une chimère dont les cellules lymphoides et myéloides proviennent du donneur. Le succès de cette intervention repose sur la greffe de cellules souches qui devront perpétuellement se renouveler et se différencier chez l'hôte. Les liens ontogéniques [53 54] et les principales interactions [13 30] existant entre ces cellules, sont représentés dans la figure 1.

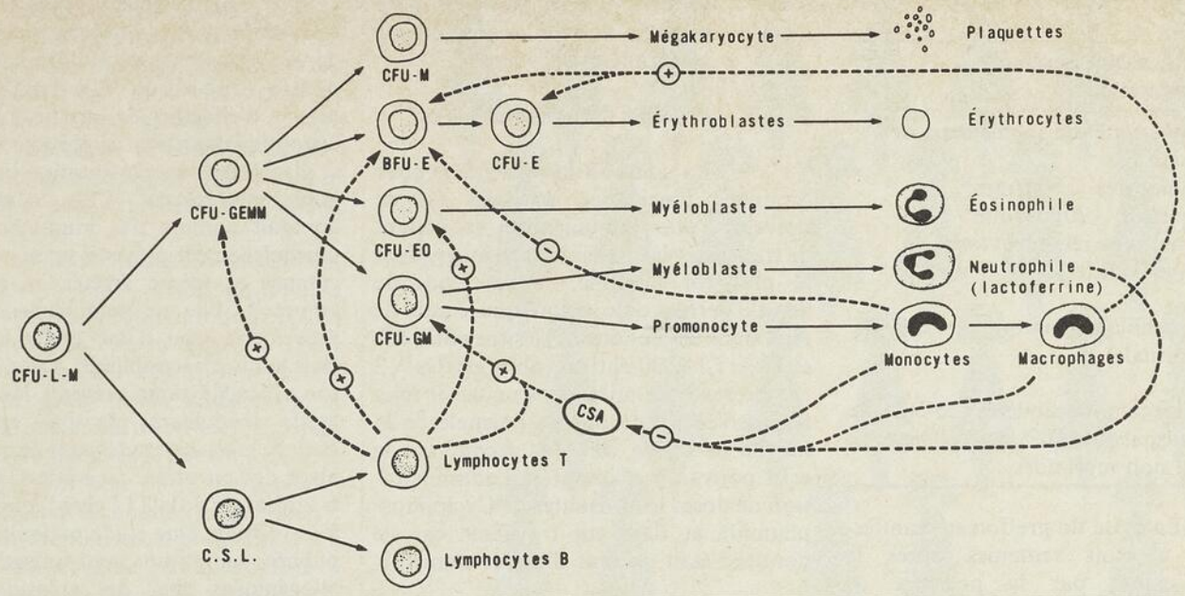


Fig. 1 — Ontogénie et interactions entre les lignées myéloïdes et lymphoïdes (CFU-L-M: cellule-souche lympho-myéloïde) (CFU-GEMM: cellule-souche myéloïde) (C.S.L.: cellule-souche lymphoïde) (CFU-M: cellule-souche mégakaryocytaire) (BFU-E et CFU-E: cellules-souches érythroïdes) (CFU-GM: cellule-souche granulo-monocytaire) (CFU-EO: cellule-souche éosinophilique) (CSA: colony stimulating activity)

Une fois ce chimèrisme établi, toutes les cellules illustrées dans la figure 1 proviennent du donneur; ceci comprend les macrophages tissulaires hépatiques (cellules de Kupffer) [24], alvéolaires [35] et osseux (ostéoclastes) [14]. Les fibroblastes médullaires n'ayant aucun lien ontogénique avec les cellules souches hématopoiétiques, proviennent toujours du receveur [29].

Etiopathogénie des aplasies médullaires:

Du point de vue physio-pathologique, trois mécanismes ont été proposés pour expliquer les aplasies médullaires: la présence d'un micro-environnement hématopoiétique anormal, un déficit en cellules souches et une origine auto-immune.

La présence d'un micro-environnement hématopoïétique anormal est difficile à prouver de façon formelle [37 39]. Le taux élevé de guérison suite aux transplantions de moelle syngénique (provenant d'un jumeau identique) est un argument contre la présence d'une atteinte primaire du micro-environnement. En effet, la majorité des aplasiques ayant reçu la moelle de leur jumeau identique sans traitement préalable ont été guéris. Dans les cas où le greffon a été rejeté, l'administration d'un traitement immunosuppresseur a permis à une seconde greffe d'être tentée avec succès. Si le micro-environnement médullaire était incapable de soutenir la prolifération des cellules souches, l'apport de ces cellules, précédé ou non d'un traitement immunosuppresseur, serait impuissant à guérir ces patients. La présence d'une telle anomalie semble cependant avoir été responsable d'un cas d'érythroblastopénie congénitale [21]. Notons à ce chapitre que la présence d'une myélofibrose n'est pas un obstacle à la prise d'une greffe démullaire [56].

L'expérience obtenue avec les greffes syngéniques suggère que la majorité des aplasies médullaires sont secondaires à un déficit en cellules souches [1]. Ce déficit peut lui-même être imputable à une infection, une mutation somatique ou à des agents physiques ou chimiques. Selon Boggs [6], ce déficit serait non seulement quantitatif mais aussi qualitatif et reposerait sur un désiquilibre entre la replication et la différentiation des cellules souches hématopoiétiques.

Suite aux travaux d'Ascensao [2] sur l'étiologie des aplasies médullaires, l'hypothèse d'une inhibition auto-immune de la prolifération des cellules médullaires par des lymphocytes supresseurs, est devenue populaire. Deux observations cliniques militent en faveur d'une telle hypothèse. Certaines greffes syngéniques, où un rejet allo-immun est impossible, ont été réussies après traitement immunosuppresseur alors qu'une tentative préalable sans immunosuppression s'était révélée infructueuse [1 25 75]. Des cas d'aplasie médullaire ont été partiellement ou complètement guéris suite à l'administration de CY [4] ou d'ATS [65] sans greffe médullaire. Selon Appelbaum, environ 20% des aplasies seraient d'origine auto-immune [1]. Si des tests in vitro permettaient d'identifier les cas où l'aplasie à une origine auto-immune, il est probable que les patients concernés pourraient être traités par l'utilisation de CY ou d'ATS sans greffe médullaire. Chez les patients ayant déjà été transfusés, les techniques de co-culture in vitro, visant à mettre en évidence une activité suppressive des lymphocytes du receveur vis-à-vis des CFU-GM ou des BFU-E du donneur, ne peuvent être utilisées puisque l'inhibition ainsi mise en évidence n'est dans la majorité des cas que le témoin d'une allo-immunisation transfusionnelle préalable [63 83]. Certaines publications récentes laissent cependant croire que le diagnostic in vitro des aplasies auto-immunes sera bientôt possible. Singer à étudié seize patients aplasiques non transfusés; les lymphocytes de trois d'entre eux inhibaient la croissance des CFU-GM de donneurs HLA-identiques [62]. Torok Storb a étudié 32 patients aplasiques et six d'entre eux répondaient aux critères d'une aplasie auto-immune: absence de croissance de BFU-E à partir de cellules mononucléées du patient, apparition de BFU-E après élimination des lymphocytes T et inhibition des ces BFU-E après addition des lymphocytes T du patient [83]. Des résultats fragmentaires obtenus par Appelbaum chez trois aplasiques ayant reçu une greffe syngénique suggèrent aussi que des épreuves de co-culture in vitro permettront d'identifier les aplasies où un mécanisme auto-immun est impliqué [1].

Résultats cliniques: Le phénomène de rejet

Suite à une étude prospective de "l'International Aplastic Anaemia Study Group", la transplantation médullaire est maintenant acceptée comme traitement de choix dans les aplasies médullaires sévères [10] (voir tableau 1). L'autre modalité thérapeutique utilisée dans cette étude, l'androgénothérapie, s'est par ailleurs révélée tout à fait inefficace.

Tableau I

Anémies aplastiques sévères: critères diagnostiques

Sang périphérique (au moins deux des paramètres)
- granulocytes 500/mm^3
- plaquettes 20000/mm^3
- anémie avec réticulocytose corrigée 1.0%

Moelle
- hypocellularité marquée (< 25% de la normale)

ou
- hypocellularité modérée (25-50% de la normale), < 70% des cellules étant non myéloïdes

La prise du greffon se manifeste, une à trois semaines après la transplantation, par la présence de cellules hématopoiétiques dans la moelle et par une augmentation des éléments figurés du sang possédant les marqueurs allotypiques du donneur [44] [66].

Le traitement immunosuppresseur initialement utilisé pour préparer les patients à la greffe consistait en l'administration de 200mg/kg de Cyclophosphamide en quatre jours, suivie 36 heures plus tard par l'injection intra-veineuse de la moelle prélevée par multiples ponctions médullaires chez le donneur [76]. Dans les premières séries publiées, environ 43% des aplasiques ayant reçu une greffe allogénique furent guéris [9] [66] [68]. Le phénomène de rejet se posa dès lors comme un obstacle majeur puisque son incidence était de 30% [68] [69]. Il survient de 18 à 157 jours après la greffe (médiane 29 jours) et est toujours irréversible. Une étude de Seattle portant sur 73 patients permit d'identifier deux facteurs associés au rejet: une quantité de cellules médullaires dans le greffon inférieure à 3 x 10^8 cellules/kg et la présence d'un index de réponse relative en MLC supérieur à 1.5% [69]. Les études chez le chien et l'homme permettent de conclure que la posivité de la MLC in vitro et le rejet observé in vivo sont imputables à une allo-immunisation. Cette allo-immunisation du receveur vis-à-vis des antigènes mineurs d'histocompatibilité du donneur est secondaire aux transfusion antérieurement reçues [70] [87]. A partir de ces données, les solutions proposées pour diminuer l'incidence de rejet chez ces patients qui sont tout à fait immunocompétents avant la greffe sont:

1- prévenir l'allo-immunisation en évitant de les transfuser

2- leur administrer un traitement immunosuppresseur plus puissaant si l'allo-immunisation s'est déjà produite

3- injecter le plus grand nombre possible de cellules médullaires au moment de la greffe.

1- Prévenir l'allo-immunisation

La solution la plus facile pour diminuer l'incidence de rejet est de prévenir l'allo-immunisation en évitant de transfuser les patients et en les greffant le plus tôt possible. L'expérience de Seattle permet de conclure que le taux de rejet dans ces conditons se situe entre 0% et 10%. Chez 30 patients ainsi greffés[72], 3 ont présenté un rejet: dans un cas le rejet fut associé à une reprise normale de la moelle de l'hôte, dans un second cas le rejet pouvait être imputé à l'administration de doses insuffisantes de Cyclophosphamide et dans un troisième cas, le donneur était porteur d'une trisomie 21.

2- Administrer un traitement immunosuppresseur plus puissant

La majorité des patients aplasiques ayant déjà subi une allo-immunisation transfusionnelle, il apparaît logique de les préparer à la transplantation en employant un traitement immunosuppresseur plus puissant. La fréquence de rejet chez les leucémiques traités par CY + TBI est très faible. L'équipe de Seattle tenta donc de greffer 11 aplasiques en utilisant la TBI associée au Cy (Cy + TBI) ou à la Procarbazine + ATS (TBI + Procarbazine + ATS). Les résultats furent décevants: le taux de rejet fut diminué mais l'incidence de décès par GVHD et pneumonie interstitielle fut majorée[71]. Conséquemment, le taux de survie fut inchangé et on tente maintenant de prévenir le rejet sans utiliser la TBI. La fréquence élevée de néoplasies secondaires chez les chiens traités par TBI est aussi un argument contre sont utilisation chez l'humain[17].

La combinaison CY + *ATS* + Procarbazine s'étant révélée efficace chez le chien, elle fut mise à l'épreuve chez l'humain par les équipes de Seattle[68] et Boston[40]. Elle se révéla inefficace à Seattle mais donna de très bons résultats à Boston. La cause de cette discordance n'est pas claire mais tient peut-être à la transfusion de cellules mononucléées ("buffy coat") du donneur administrée avant la greffe aux patients de Seattle.

Actuellement, deux types de thérapie immunosuppressive sont à l'étude: la Cyclosporine A et l'irradiation totonodale. Chez le rat[85] [86], la Cyclosporine A permet d'effectuer des greffes médullaires histo-incompatibles, de prévenir la GVHD et d'accélérer la reconstitution immunologique du receveur. Chez le chien, elle apparaît comme très immunosupressive puisqu'elle peut prévenir un rejet de greffe cutanée et même arrêter un rejet dejà amorcé[16]. Elle ne peut, cependant, pas prévenir le rejet d'une greffe médullaire chez le rat présensibilisé[86]. Chez l'homme, son efficacité pour prévenir les rejets de greffe médullaire n'a pas encore été évaluée mais des études sont en cours pour juger de son utilité face à la GVHD[50] [51]. L'utilisation de la TLI chez l'humain en est à ses débuts. Une étude préliminaire à été publiée, rapportant neuf transplantations allogéniques chez des aplasiques polytransfusés[55]. Dans ce groupe de patient où le protocle pré-greffe incluait CY + TLI, on n'observa aucun rejet et seulement un patient présenta une GVHD aigue. Bien qu'il soit beaucoup trop tôt pour se prononcer, la TLI semble fort intéressante puisque chez la souris[31] et le chien[32] elle diminue à la fois l'incidence de rejet et de GVHD sans causer une morbidité comparable à la TBI. Chez la souris, l'absence de rejet serait due à l'acquisition d'une tolérance médiée par des cellules suppressives qui sont probablement des lymphocytes T[64]. On ignore si la présence de ces cellules explique aussi l'absence de GVHD.

3- Injecter le plus grand nombre possible de cellules médullaires

Le nombre de ponctions médullaires qui peuvent être pratiquées chez le donneur est relativement limité[76]. Il faut donc trouver une autre source de cellules souches si on veut augmenter la quantité qu'on pourra administrer au receveur. Le sang périphérique contient de telles cellules et on peut les récolter par leukaphérèse[23]. Storb et coll. ont donc décidé d'administrer aux patients des cellules mononucléés (buffy coats) non irradiées provenant du donneur. Suivant ce protocole (CY + buffy coat) on injecte au receveur 2 x 10^8 cellules mononucléées/kg durant les quatre ou cinq jours qui suivent la greffe. Cette approche se révèla très fructueuse, permettant de diminuer l'incidence de rejet de 32% à 14% chez les patients présensibilisés[71]. L'effet bénéfique de ces transfusions de cellules mononucléées n'est cependant pas dû uniquement à un apport accru de cellules souches. En effet, chez le chien les lymphocytes recueillis par canulation du canal thoracique, qui ne contiennent pas de cellules souches hématopoiétiques, ont le même effet que les cellules mononucléées d'origine sanguine[15]. Selon Deeg et coll., deux mécanismes peuvent être invoqués pour

expliquer la faible proportion de rejet chez les sujets ayant reçu des transfusions de lymphocytes du donneur: d'une part, ces cellules pourraient avoir un effet du soutien (helper) sur le greffon[15 82], d'autre part elles pourraient éliminer les cellules immuno-compétentes qui persistent chez le receveur et ainsi l'empêcher de rejeter le greffon.

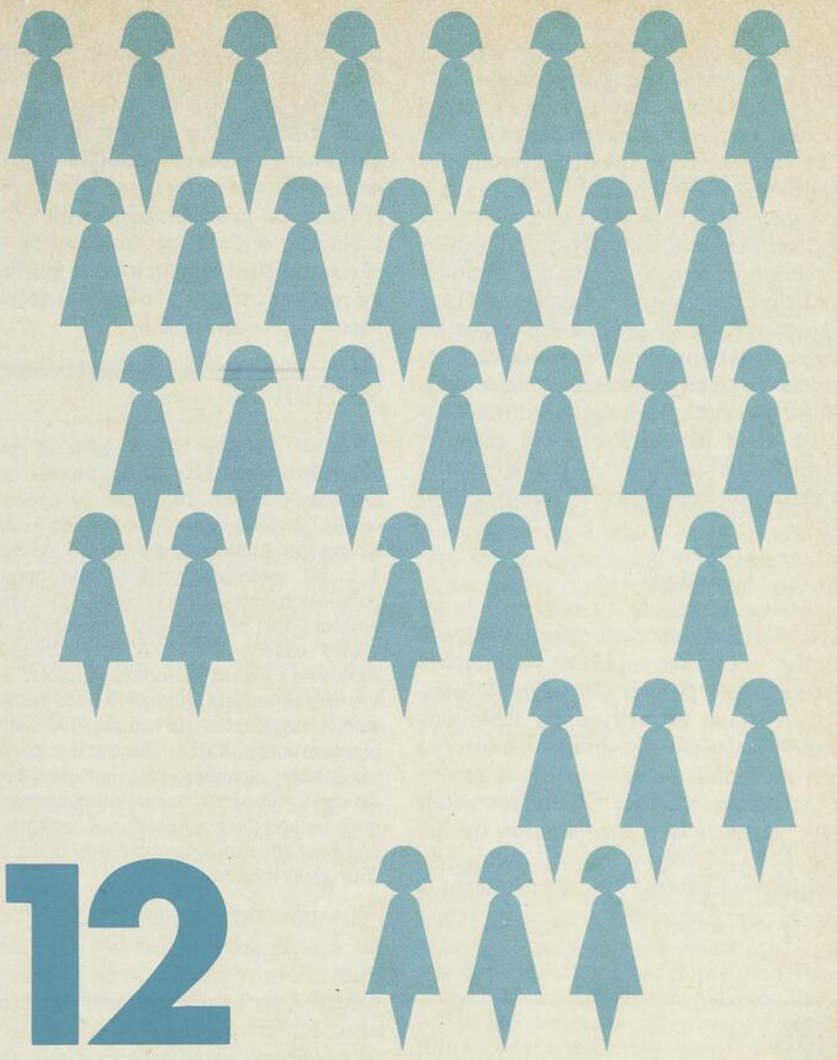
De façon pratique, actuellement, la conduite à tenir devant un patient aplasique possédant un donneur HLA-identique devrait être la suivante. Dans tous les cas procéder à la transplantation rapidement avant toute transfusion et recueillir le maximum de cellules médullaires chez le donneur. Si le patient a déjà été transfusé, le protocole CY + "buffy coats" est le traitement de choix[71]. Cependant, il existe deux alternatives: le protocole CY + ATS + Procarbazine tel qu'employé à Boston[40] est peut être aussi efficace et le protocole CY + TLI tel qu'employé à Minnesota[55] semble très prometteur. On doit par alleur admettre que pour le moment le mécanisme exact du rejet de greffe médullaire chez l'humain est inconnu[26].

Histocompatibilité

L'incidence élevée de rejet chez les patients transfusés implique la présence de loci mineurs d'histocompatibilité non identifiés pour le moment. L'identification de ces loci, qui sont probablement nombreux, est difficile chez l'humain et présente peu d'intérêt pratique. En effet, le nombre de patients ayant un donneur HLA identique est déjà restreint et il est difficile de voir comment nous pourrions tenir compte en plus du polymorphisme de ces loci mineurs dans le choix des donneurs sauf dans des situations exceptionnelles. Le chromosome Y est peut-être porteur d'un de ces loci mineurs[73].

Chez les aplasiques les premières tentatives de greffe allogénique à partir d'un donneur non HLA génotypiquement identique au receveur, laissent entrevoir une incidence très élevée de rejet et de GVHD[12 18 33]. Dans cette situation les résultats obtenus en employant des protocoles immunosuppresseurs classiques sont moins encourageants que ceux obtenus dans les leucémies aigues[33] et les déficits immunitaires congénitaux[18]. Les résultats publiés ne permettent cependant pas d'établir des conclusions définitives, le nombre de patients ainsi greffés étant peu élevé.

► page 268



1 mg de noréthindrone + 50 mcg de mestranol

Norinyl® 1+50

la confiance fondée sur l'expérience

MEMBRE ACIM CCPP

SYNTEX
Syntex Inc., Mississauga, Ontario
Montréal, Québec

La présence d'une incompabilité ABO ne représente pas un obstacle à la greffe médullaire puisqu'elle n'augmente ni le taux de rejet ni l'incidence de GVHD[8] [34]. In vitro, les anticorps dirigés contre les antigènes A et B n'inhibent d'ailleurs pas la croissance des CFU-GM et BFU-E[34]. On a rapporté l'existence d'un dysérythropoièse transitoire de peu d'importance cliniquement chez des patients de groupe 0 ayant reçu un greffon de groupe A[42]. Dans les greffes ABO incompatibles, les changements relativement mineurs de la concentration plasmatique des glycosyltransférases A et B prouvent que ces enzymes plasmatiques sont issues en majeure partie de tissus non médullaires et non lymphoides[88].

Conclusion

Le succès de la greffe de moelle osseuse dans les aplasies médullaires représente un progrès considérable puisque désormais on peut guérir définitivement 75% des patients greffés. Ce succès a servi de stimulus à des nombreux projets de recherche clinique et fondamentale grâce auxquels la transplantation médullaire a vu le spectre de ses indications s'élargir rapidement. Malheureusement la greffe de moelle osseuse est réservée aux patients ayant un donneur HLA-identique: environ 35% des patients ont cette chance. Parmi les nombreux problèmes qui restent à résoudre, celui du mécanisme de la tolérance réciproque entre le greffon et l'hôte est probablement le plus crucial. L'élucidation de ce mécanisme nous permettra peut-être un jour de greffer tous les patients même s'ils n'ont pas de frère ou soeur HLA-identique.

summary

Actually about 75% of patients affected by severe aplastic anemia can be definitively cured. In order to obtain such results, patients who have an HLA-identical sibling should be grafted promptly with at least 3 x 10^8 medullary cells/kg and pregrafting transfusion should be avoided. The standard protocol for presensitized patients is CY + "buffy coats"; CY + ATS + Procarbazine should be a logical second choice and CY + TLI is a very promising alternative since preliminary studies suggest that it can prevent both graft rejection and GVHD. The relative proportion of aplastic anemias that are secondary to deficient stem cells versus auto-immune suppression and the mechanisme of reciprocal graft and host tolerance are currently being studied with great interest.

bibliographie

Sur demande auprès de l'auteur.

N

"Gardez le lit.
Prenez beaucoup de liquide.
Et prenez deux..."

Anon.

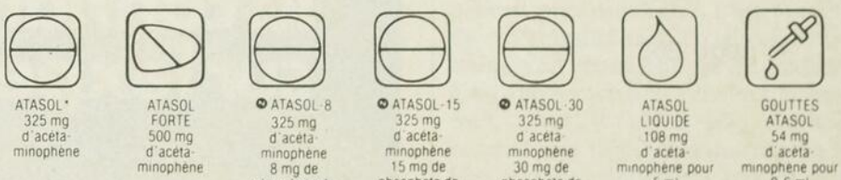
Atasol.

Pour les courbatures, la douleur, la fièvre.

Ne contient pas d'acide acétylsalicylique.

HORNER
Montréal, Canada

Guide thérapeutique sur demande.



ATASOL* 325 mg d'acétaminophène

ATASOL FORTE 500 mg d'acétaminophène

N ATASOL-8 325 mg d'acétaminophène 8 mg de phosphate de codéine 30 mg de citrate de caféine

N ATASOL-15 325 mg d'acétaminophène 15 mg de phosphate de codéine 30 mg de citrate de caféine

N ATASOL-30 325 mg d'acétaminophène 30 mg de phosphate de codéine 30 mg de citrate de caféine

ATASOL LIQUIDE 108 mg d'acétaminophène pour 5 ml

GOUTTES ATASOL 54 mg d'acétaminophène pour 0.6 ml

PAAB CCPP

110 ans! La force de L'Union

PROSPECTUS - A nos confrères Montréal, 1er janvier, 1872

Textes choisis par Gabrielle Faucher.

Nous envoyons aujourd'hui à nos confrères de la Province de Québec le premier numéro de **L'union Médicale du Canada**, dont nous avons entrepris la publication. Nous osons espérer que ce journal de Médecine sera bien reçu par tous les membres de la Profession.

Le peu de succès que les publications de ce genre ont eu jusqu'à ce jour, doit suffire pour convaincre tout le monde que ce n'est pas un motif de spéculation qui nous porte à faire cette entreprise. Il est aussi à peu près certain que ce travail aurait été entrepris depuis longtemps, si on avait pu espérer dans l'avenir une rémunération suffisante pour les sacrifices qu'il exige. Notre parole ne devra donc pas être mise en doute, si nous déclarons que notre seul but, c'est l'intérêt du public, l'intérêt de la science, et notre unique motif, l'accomplissement d'un devoir.

Ce devoir est loin d'être un plaisir, et nous concevons combien il devra être pénible pour nous surtout, qui, obligés de nous livrer entièrement à la pratique de notre profession, avons dû négliger de suivre d'une manière régulière les progrès que la science médicale a pu faire dans toutes ses branches, et avons dû perdre l'occasion d'acquérir, par la pratique, cette habitude d'écrire si essentiellement nécessaire au succès d'une telle publication.

Aussi nous aurions été des plus heureux, si ceux qui sont si bien connus du public, et dont la réputation d'habiles écrivains est si bien méritée, se fussent dévoués à cette oeuvre. Ce n'est donc qu'à la dernière heure, en désespoir de cause pour ainsi dire, que nous nous imposons cette tâche, et que nous nous efforçons de combler cette lacune qui existe déjà depuis trop longtemps parmi nous. C'est parce qu'une plus longue attente nous exposerait à mériter les reproches qu'on fait si souvent aux Canadiens de manquer d'énergie, d'esprit d'entreprises. On ne peut pas se défendre d'un certain sentiment de malaise, de honte même, en voyant qu'il n'y a pas un seul journal de médecine en langue française dans une province qui compte au-delà de 600 médecins canadiens-français. Nous sommes pressés, poussés par un certain nombre d'hommes pleins d'énergie et d'amour pour la science, qui veulent en suivre les progrès, contribuer même à les étendre, par la publication de leurs travaux, l'échange de leurs idées, l'encouragement mutuel. Nous voulons faire disparaître cet isolement dans lequel nous vivons les uns vis-à-vis des autres, véritable vide qui existe au milieu de nous et nous prive d'un des charmes de la vie. ... La carrière que nous avons embrassée est vraiment sublime. Nous avons pris pour objet de nos études, l'homme, cette perfection sortie de la main de Dieu, ce reflet de la divinité elle-même. ...

... Le sentiment d'amour propre national devrait encore être à lui seul capable de nous déterminer à faire les plus généreux efforts non seulement pour soutenir un journal de cette nature, mais encore pour travailler au perfectionnement même de la médecine.

... Nous avons parmi nous des hommes de talent; tout ce qu'il leur faut c'est un peu d'aide, un peu d'encouragement; tout ce que nous leur demandons, c'est du travail et de la persévérance, et avant longtemps nous les verrons parvenir à la célébrité; et cette auréole de gloire qui ceindra leurs fronts, s'étendra sur tout notre Canada.

... Ce journal de médecine sera donc le premier pas vers le but que l'on veut atteindre. Nous le mettons entièrement sous la protection de la profession. Nous sollicitons encore une fois la coopération de tous. L'intérêt du journal augmentera en proportion de la variété des communications. ...

J.-P. Rottot, M.D.
A. Dagenais, M.D.
L.J.P. DesRosiers, M.D.

Une réforme urgente

Un mouvement remarquable se fait depuis quelques années en Canada parmi le corps médical; il se meut, il s'agite, on dirait qu'il sent le besoin d'étendre et d'élever la sphère dans laquelle il vit. Le premier résultat de ce mouvement a été la formation de l'Association Médicale du Canada. Le but principal des fondateurs de cette société était de trouver un mode uniforme d'étude et d'enseignement pour tous ceux qui aspiraient à devenir membres de la profession.

Correspondance

Messieurs les Rédacteurs de l'Union Médicale

Est-il bien vrai que nous allons avoir un journal de médecine écrit en français! Allons-nous enfin secouer le joug abrutissant de l'apathie qui a pesé sur nous jusqu'à ce jour, d'une manière si continue! J'en suis ravi, vraiment. Saluons avec bonheur le jour qui va nous offrir un horizon nouveau, souriant, plein d'espérance et de promesse; réjouissons-nous sincèrement d'un évènement destiné à servir nos intérêts, et le plus propre à maintenir, parmi nous, cette communauté de sympathies, d'affections, de bons rapports qui doivent exister entre tous les membres d'un même corps.

Dr Léonard Age. Fortier
St.Clet, 25 novembre 1871

Hôtel-Dieu

L'Hôtel-Dieu de Montréal, fondé en 1642, par Melle Jeanne Mance, quoique très modeste dans ses commencements, est devenu, après des revers successifs, un vaste établissement qui est tout à la foi une gloire pour la religion et pour le pays. Les malades en grand nombre y viennent tous les jours chercher le soulagement à leurs souffrances et leur santé perdue. ...

Par les statistiques de cette année, on voit que depuis le mois de janvier dernier au mois de novembre, il y a eu 2202 malades admis à l'hôpital; sur ce nombre, 1560 furent guéris, 443 non guéris, 65 incurables, et 135 décès...

Nouvelles médicales locales

D'après le **Canada Lancet**, les sage-femmes de la province d'Ontario ne vaudraient guère mieux que celles de Québec. Ce journal rapporte un cas où dans une présentation du tronc une matronne a arraché les deux bras, les deux clavicules et un omoplate de foetus. Deux jours après, la mère était morte.

Depuis quelque temps, dans presque tous les numéros du **Medical News and Library** sont rapportés des cas de mort, produits par l'emploi du chloroforme. Celui de janvier dernier n'en contient pas moins de cinq.

Européennes

Un médecin écrit dans la **Lancette de Londres** qu'il guérit la gonorrhée et la gleet dans l'espace de deux à six jours, en faisant des injections composées d'une solution de permanganate de potasse. Il met cinq, dix ou quinze grains pour chaque once d'eau. Ces injections doivent être répétées au moins quatre fois par jour; elles ne causent ni trouble ni douleurs.

Rx

Les orthésistes du pied vous offrent LEURS SUPPORTS

Quand un patient vous parle de malaises causés par la douleur aux pieds, les orthésistes du pied vous offrent leurs supports. Appuyés de techniques de pointe, leurs laboratoires sont en mesure d'exécuter les orthèses que vous prescrivez afin de soulager efficacement votre patient des points de pression douloureux et de rétablir l'équilibre souhaité, tout en conservant celui de son budget.

Seuls les détenteurs d'un « permis de laboratoire d'orthèses » émis par le ministère des Affaires sociales peuvent concevoir et fabriquer les orthèses prescrites.

Pour plus d'information, communiquez avec le laboratoire de votre région.

LES ÉQUIPEMENTS MÉDICUS
5044, boul. St-Laurent
Montréal
276-3691

STUDIO LANOUE LTÉE
35, Henri Bourassa ouest
Montréal
337-2244

CHAUSSURES
PIERRE MARCHILDON INC.
1269, Bernard
Outremont
274-1355

Centre de la chaussure
LANGELIER Inc.
1057, St-Joseph
Beloeil
467-0762

CHAUSSURES
SOREL-TRACY
45, St-Georges
Sorel
742-1722

LES CHAUSSURES DURAND INC.
436, boul. Manseau
Joliette
753-5907

LABORATOIRE POULIOT
315, 15ème rue
Québec
529-7148

Centre d'ajustement de
la chaussure C. GAGNON
185, St-Pierre
Matane
562-5788

J.R. SICOTTE ET FILS INC.
Rouyn Noranda
762-1305

MEMBRE

ASSOCIATION QUÉBÉCOISE DES ORTHÉSISTES DU PIED

dermato

Le dilemme de la face rouge

Jean-Mario Giroux[1]

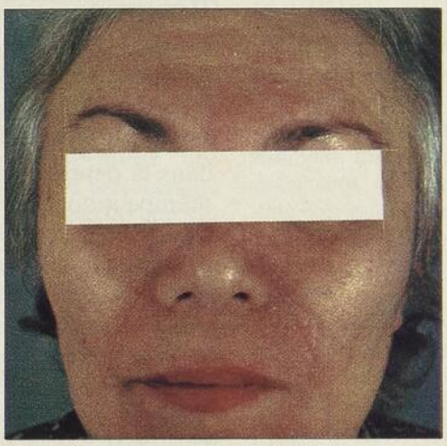
Consultant: Voici trois patientes qui présentent un problème commun: la face rouge. Ce problème est très fréquemment rencontré dans la pratique médicale de tous. Les causes d'érythème de la figure sont extrêmement nombreuses mais, à l'aide de ces trois malades, nous tenterons d'en cerner trois qui sont peut-être les plus fréquemment rencontrés. Grâce à un questionnaire adéquat et à un examen minutieux de la morphologie des lésions, il est d'ordinaire possible d'arriver à un diagnostic clinique pour passer aux examens de laboratoire qui s'imposent par la suite.

Voyons tout d'abord la première patiente, madame X. C'est une dame dans la cinquantaine qui présente une éruption érythémateuse de la face depuis un an. Qu'en pensez-vous?

Médecin: Je note un érythème diffus de la face, cet érythème étant plus marqué de fait au centre de la figure. L'on voit même que la région frontale centrale de même que les sourcils, les ailes du nez et le sillon naso-génien, sont plus érythémateux et on note une fine desquamation. Le menton est aussi atteint.

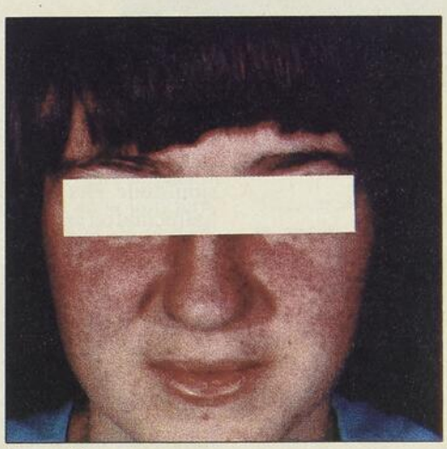
Consultant: C'est très juste. A noter que, au niveau de la région frontale, près des cheveux, et aux sourcils, la réaction inflammatoire est présente mais elle n'a pas induit d'alopécie secondaire. Ceci va tout de suite à l'encontre du lupus érythémateux discoïde. La première question à poser à cette malade: Comment se comporte l'éruption au soleil? Elle vous dira généralement que celle-ci régresse alors presque complètement. S'il était possible, on pourrait observer que les régions rétro-auriculaires, chez cette malade, sont atteintes.

Cet érythème avec très légère infiltration, associé à une fine desquamation, présentant cette distribution du cuir chevelu, du centre de la figure, des régions rétro-auriculaires, représente une des dermatoses les plus fréquemment rencontrées, en particulier dans nos climats: la dermatite séborrhéique. Bien que fréquente, cette affection est encore mal comprise. Elle accompagne souvent une peau huileuse, associée à une desquamation plus marquée du cuir chevelu, parfois aussi à l'acné vulgaire ou à l'acné rosacée. Une blépharite peut aussi être associée. Si le tronc est affecté, comme c'est assez fréquemment le cas, les mêmes lésions érythémato-squameuses seront particulièrement notées au thorax antérieur et au dos, à l'ombilic et aux surfaces intertrigineuses, telles les aisselles et les aines, le sillon interfessier. Plus rarement, l'affection se présente en une érythrodermie exfoliatrice, intéressant tous les téguments. On

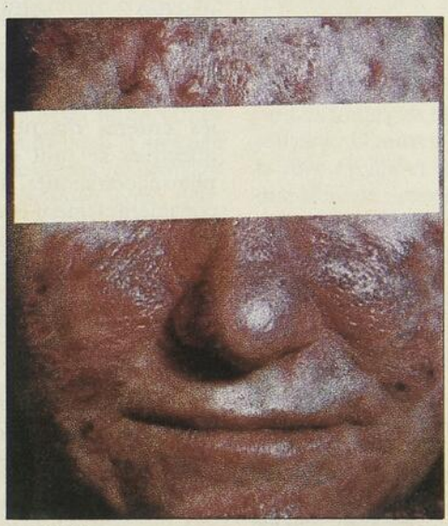


Photographie de la New York University et de l'American Academy of Dermatology.

Premier cas



Deuxième cas



Troisième cas

► page 278

1) M.D., F.R.C.P. (C), Chef du service de dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal, professeur, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Dépression et rythme biologique: effets thérapeutiques de la privation de sommeil

Jacques Montplaisir[1]

Résumé

Des travaux récents ont mis en évidence des troubles spécifiques de l'organisation du sommeil dans la dépression endogène. Plusieurs observations suggèrent que les troubles du sommeil du déprimé pourraient être secondaires à une perturbation plus générale des rythmes biologiques dans la dépression. Cette hypothèse permet de mieux comprendre les effets thérapeutiques de la privation totale ou sélective de sommeil chez ces patients. Ce dérèglement des rythmes circadiens serait à notre avis responsable des valeurs anormales obtenues lors de mesures physiologiques et biochimiques chez les patients déprimés. La région suprachiasmatique est une région critique pour la synchronisation des rythmes biologiques. De plus, cette région est riche en sérotonine, neuromédiateur le plus souvent impliqué dans la physiopathologie de la dépression. On peut postuler une dysfonction à ce niveau chez le patient déprimé.

Depuis 20 ans, un nombre sans cesse croissant d'études ont été entreprises sur le sommeil des malades psychiatriques. Au début, ce travail a porté surtout sur les malades psychotiques, principalement à cause de la similitude des phénomènes oniriques et hallucinatoires. On a cru qu'en précisant la physiologie du rêve, on arriverait à mieux comprendre la physiopathologie de l'hallucination[1]. Ces études, nombreuses et souvent contradictoires dans leurs conclusions, ne nous ont pas éclairé beaucoup sur les bases biologiques de la psychose et n'ont pas débouché sur de nouveaux modes de traitement.

Au cours des dernières années, l'intérêt s'est déplacé sur l'étude du sommeil des malades déprimés surtout à cause de l'incidence élevée des troubles du sommeil chez ces patients. Parallèlement, les critères diagnostiques des maladies affectives se sont précisés, les méthodes pharmacologiques de traitement se sont considérablement développées et on a identifié des anomalies biochimiques chez ces patients. Le présent travail veut résumer les travaux portant non seulement sur les troubles du sommeil des patients déprimés, mais sur les anomalies nombreuses des rythmes biologiques chez ces malades. Nous tenterons de regrouper dans une même perspective les données électrophysiologiques, biochimiques et pharmacologiques.

1) Professeur agrégé, Département de Psychiatrie et de Sciences neurologiques, Université de Montréal.

Conférence présentée au Pavillon Albert-Prévost le 28 octobre 1980.

Tirés à part:
J. Montplaisir, M.D., Ph.D., Centre d'étude sur le sommeil, Service de psychosomatique, Hôpital du Sacré-Coeur, 5400 boul. Gouin ouest, Montréal, Québec, H4J 1C5.

I. Le sommeil normal

Avant d'aborder les troubles du sommeil dans la dépression, il convient de préciser certains concepts de base, nécessaires à la compréhension de toute étude sur le sommeil. Nous parlerons tout d'abord de sommeil REM et non REM.

A. Sommeil REM - non REM

Nous savons en effet que le sommeil n'est pas un état homogène mais qu'il existe 2 types de sommeil. Tout d'abord le sommeil à ondes lentes ou non-REM qui se divise en 4 stades basés essentiellement sur l'enregistrement de l'EEG.

Lorsque l'individu est au repos les yeux fermés, son tracé se caractérise par une onde monorythmique de 8 à 12 cps que l'on appelle le rythme alpha. Puis les ondes alpha diminuent en fréquence et en amplitude et elles sont remplacées par un tracé polyrythmique de bas voltage avec quelques ondes plus lentes et des pointes dans la région centrale de l'EEG que l'on nomme des pointes vertex: c'est le stade 1, qui est un état de somnolence avec des mouvements lents des yeux et une activité mentale particulière ou rêverie d'endormissement.

Puis apparaissent des complexes électriques (fuseaux et complexes K) qui caractérisent le stade 2, puis l'EEG ralentit et on note l'apparition d'ondes lentes ou

ondes delta (0.5 à 2 cps) et de grande amplitude (> 75 uV). Si ces ondes occupent 20 à 50% du tracé, c'est le stade 3 et si elles occupent plus de 50% c'est le stade 4. On parle souvent de sommeil delta pour désigner les stades 3 et 4 du sommeil non-REM.

Environ 90 minutes après l'endormissement le tracé EEG s'accélère et diminue en amplitude. Le tonus de la musculature axiale disparaît et on note des bouffées de mouvements rapides des yeux, c'est le sommeil REM ou sommeil paradoxal. Ce type de sommeil se distingue également par la présence de clonies au niveau de la face et des extrémités et par une activité automique intense qui se traduit par un accroissement et/ou une plus grande variabilité du pouls, de la respiration, de la tension artérielle, de même que par des érections chez l'homme et une vasodilatation des organes pelviens de la femme.

Il existe également des différences entre les sommeils REM et non-REM quant à l'état de conscience et au type d'activté mentale qui prévalent à ce moment. On parle souvent de 2 types d'activité mentale au cours du sommeil, soit un premier type dit "hallucinatoire", i.e. riche en imagerie visuelle, souvent vivide et parfois bizarre et un deuxième type qui part souvent d'événements vécus au cours de la veille, qui sont remémorés de façon plus ou moins confuse et sans logique rigoureuse. On a qualifié le premier type de rêves et on a cru au début que ce premier type était exclusif au sommeil REM. Plus tard, on a obtenu des récits de rêves véritables lors d'éveil en sommeil non-REM mais toujours en proportion moindre que lors d'éveils en sommeil REM. A noter que les éveils au cours des périodes REM de la fin de la nuit (sourtout pendant les bouffées de mouvements oculaires) s'accompagnent de récits de rêves plus nombreux et souvent plus riches en imagerie visuelle. L'endormissement est très souvent le moment d'une activité mentale intense et caractéristique (hypnagogique). Il s'agit parfois d'un mélange d'illusions, de sensations bizarres et même d'hallucinations ayant toutes les qualités du rêve véritable.

B. L'organisation cyclique des états de vigilance

1. Les rythmes circadiens

Un très grand nombre de fonctions biologiques et psychologiques présentent des fluctuations périodiques. On a démontré par exemple, que la température corporelle, la tension artérielle, la fréquence cardiaque et respiratoire, les taux circulants de plusieurs hormones et du nombre des eosinophiles, l'effet de plusieurs drogues, variaient périodiquement à toutes les 24 heures et que ces divers rythmes avaient des relations de phase relativement constantes. Cette synchronisation est assurée par des oscillateurs internes et des signaux extérieurs que l'on nomme les Zeitgebers, comme le cycle lumière-obscurité.

Le sommeil est certes l'une des fonctions circadiennes les mieux définies et certaines composantes du sommeil ont des variations circadiennes. Par exemple, l'incidence des stades 3 et 4 (sommeil delta) passe par un maximum (ou "acrophase") vers 01:00 am tandis que l'acrophase du sommeil REM se situe vers 06:00 am.

Comme le souligne Broughton[2], il existe des différences importantes entre les performances obtenues après des éveils provoqués à différents moments au cours de la nuit. Ces variations seraient indépendantes en partie du stade du sommeil précédent l'éveil. Les éveils du 1er tiers de la nuit s'accompagnent de déficits plus importants; par contre, un individu maintenu éveillé présente aussi une diminution transitoire de sa performance vers 02:00 am et s'améliore par la suite. On note également une diminution de performance vers 01:30 pm peu de temps après le repas du midi et déphasé à 180° par rapport à la diminution nocturne. Elle ne serait pas causée par l'ingestat d'aliments. On note aussi une augmentation du stade 4 au cours du sommeil à cette heure de la journée. La sieste qui a lieu à cette heure dans plusieurs cultures serait un comportement particulièrement adapté, non seulement parce qu'elle pourrait donner lieu à un sommeil plus profond et récupérateur mais pourrait resynchroniser divers rythmes biologiques comme nous le verrons plus loin.

On a démontré une relation étroite entre les acrophases de la température corporelle et des niveaux de perception et de performance. Il existe cependant des différences individuelles; ceux dont la température corporelle serait maximale au début de l'après-midi, par exemple, aurait un niveau de perception et de performance supérieur à ce moment et vice versa. Par contre, les tests qui impliquent la mémoire seraient en général mieux réussis le matin au moment où la température corporelle est plus basse[2].

Plusieurs facteurs peuvent influencer les rythmes biologiques notamment le stress, les variations importantes des horaires veille-sommeil ou d'absence de Zeitgebers, on parle de désynchronisation (ou dyssynchronisation) pour désigner une perte de la relation de phase normale entre les diverses composantes de l'horloge biologique. Des études prolongées dans des caves souterraines par Siffre en France[3] suggèrent qu'il existe une corrélation étroite entre des états de tension et d'inconfort et la désynchronisation de rythmes biologiques.

Broughton suggère que le sommeil et notamment le sommeil delta aurait un rôle prépondérant dans la resynchronisation des divers rythmes et soulève l'hypothèse de l'importance des régions frontale et préfrontale où le rythme delta est particulièrement bien développé. Des travaux de Halberg et al[27] ont montré l'importance de la région suprachiasmatique dans le contrôle de plusieurs rythmes biologiques notamment la température corporelle et le nombre circulant d'éosinophiles. Une dysfonction à ce niveau pourrait exister dans les maladies affectives primaires.

2. Les rythmes ultradiens

Comme nous l'avons vu, il y a 2 types de sommeil REM et non-REM. Les périodes de sommeil REM ne sont pas réparties au hasard mais surviennent périodiquement toutes les 90 minutes. Plus on avance dans la nuit, plus les périodes REM s'allongent. Les mouvements rapides des yeux peuvent survenir à tout moment au cours d'une période REM mais sont plus abondants au milieu de cette période et surtout en fin de nuit. La périodicité ultradienne (période inférieure à 24 heures) du sommeil REM est très régulière. Chez le sujet anxieux, la première période peut être absente mais on note alors le plus souvent un éveil là où le sommeil REM était prévu. A noter que la période qui est de 90 minutes chez l'humain adulte, est plus courte chez le nourrisson. Par contre, à partir de l'adolescence et pour toute la durée de l'existence, la quantité de sommeil REM (en % par rapport à la durée totale du sommeil), le nombre de périodes REM et sa périodicité (de 90 minutes) demeurent constantes.

Selon Kleitman, ce rythme ultradien de 90 minutes persisterait au cours de la veille modulant un grand nombre de fonctions biologiques et psychologiques et représenterait un rythme biologique très fondamental et très ancien philogénétiquement. On a montré que la sécrétion gastrique, les comportements alimentaires, la performance dans divers tests de vigilance[2], la créativité... croissaient et décroissaient périodiquement toutes les 90 minutes environ au cours de la journée. Passouant et coll.[4] ont rapporté des cas d'épilepsie temporale qui présentaient des crises à chaque période REM pendant la nuit et toutes les 90 minutes au cours de la journée. D'autres auteurs rapportent que le rêve éveillé et le contenu phantasmatique de cette rêverie obéiraient au même rythme de 90 minutes suggérant que périodiquement on serait plus attentifs aux fantaisies qui émergent de nous qu'à notre environnement extérieur. Selon Broughton[2], cette modulation ultradienne de plusieurs fonctions fondamentales aurait une influence majeure sur notre vie sociale. Par exemple, on se lève à 07:30 am, on arrive au travail à 09:00 am, la pause café est à 10:30 am, le déjeuner à 12:00 am, la reprise du travail à 13:30h, la pause café à 15:00h, l'arrêt du travail à 16:30h et le

diner à 18:00h. Broughton[2] soulève l'hypothèse d'un changement périodique de la dominance cérébrale gauche-droite toutes les 90 minutes.

Selon cette théorie générale des rythmes ultradiens, ou BRAC (Basic Rest Activity Cycle) l'on serait différent à différents temps au cours de la journée et le bien-être résulterait d'une relation de phase harmonieuse entre nos différents rythmes biologiques et l'environnement, lequel comprend autant les demandes extérieures pour tel ou tel type d'activité que l'environnement physique: lumière-obscurité, champs magnétique terrestre, etc...

II. Dépression et sommeil

L'association de troubles de sommeil avec la dépression est très fréquente. on estime généralement que près de 90% des malades déprimés auraient des troubles majeurs du sommeil. Il existe une littérature considérable au sujet des troubles du sommeil des déprimés, par contre l'une des difficultés d'interprétation des résultats plus anciens réside dans l'absence de critères précis de diagnostic.

Si l'on regarde les études antérieures sur le sommeil des déprimés on reconnaît 3 groupes diagnostiques plus ou moins distincts:

- dépression bipolaire, où les patients présentent des épisodes récurrents de dépression et de manie (ou hypomanie) avec ou sans histoire familiale de dépression;
- la dépression unipolaire, définie comme une maladie affective primaire et qui se caractérise par des épisodes répétés de dépression sans manie ni histoire familiale de manie;
- la dépression associée à des syndrômes organiques.

1. La dépression bipolaire

Plusieurs auteurs[5 6 7] ont montré que les patients dorment davantage lorsqu'ils sont déprimés et deviennent insomniaques, lors des épisodes de manie. Pendant les phases dépressives, la latence du sommeil REM est plus courte et la quantité de sommeil REM par nuit est augmentée. Pendant la manie, le sommeil est court, très fragmenté, et le sommeil REM est diminué. Selon Bunney et Goodwin[8], les paramètres du sommeil changeraient avant l'humeur lors du passage de la dépression à la manie. Selon eux, le "switch process" pourrait avoir lieu au cours du sommeil. On a également rapporté une diminution de sommeil delta chez les déprimés[5].

2. La dépression unipolaire

La plupart des études récentes ont porté sur la dépression unipolaire.

- **Diminution de la durée totale du sommeil**

Les premières études polygraphiques[7 9] avaient montré que le malade déprimé avait un sommeil court et interrompu de nombreux éveils. Selon Snyder[5], les troubles de sommeil étaient tellement importants qu'ils étaient un meilleur indice de la détresse psychologique du patient que l'examen clinique. D'autres auteurs ont confirmé cette incidence élevée d'insomnie dans la dépression unipolaire. Par contre, Lowy et al[10] et Hauri[7] ont rapporté des cas (5 à 10%) de dépression unipolaire avec hypersomnie. Slon Crisp et Stonehill[11], il y aurait une corrélation entre l'hypersomnie et le gain de poids dans la dépression, tandis que l'insomnie serait associée le plus souvent à une perte de poids. On a soulevé l'hypothèse d'une différence constitutionnelle principalement au niveau hypothalamique pour exliquer cette différence.

- *Augmentation des éveils nocturnes*

Les patients déprimés ont souvent de la difficulté à s'endormir, ils s'éveillent souvent pendant la nuit et parfois s'éveillent tôt le matin. Les études en laboratoire ont détruit le mythe très répandu que la dépression réactionnelle s'accompagne d'une difficulté d'endormissement (insomnie du soir), tandis que la dépression endogène s'accompagne d'éveils matinaux (insomnie du matin).

- *Diminution du sommeil delta*

Il existe un consensus quasi unanime quant à la diminution du sommeil delta dans toutes les formes de dépression. On a de plus montré que le sommeil delta revient à la normale longtemps après l'amélioration clinique, par conséquent, ce paramètre n'est pas un bon indice de l'évolution clinique du malade.

- *le sommeil REM*

Plusieurs aspects du sommeil REM ont été étudiés dans la dépression[12 16].

- Durée du sommeil REM: elle est augmentée dans la dépression unipolaire et bipolaire.
- Latence du sommeil REM: elle est courte dans la dépression unipolaire et il n'est pas rare de voir un malade déprimé entrer en sommeil REM 5 à 20 minutes après l'endormissement. Coble et al[15] ont émis l'hypothèse qu'une latence raccourcie du sommeil REM représentait un marqueur biologique spécifique d'une maladie affective primaire. Précisons que le même résultat s'observe dans la narcolepsie, et chez les sujets normaux après privation de sommeil.
- Distribution du sommeil REM: Dans la dépression unipolaire, le sommeil REM est déplacé vers le début de la nuit[16], et il n'y a plus d'augmentation de la durée des périodes REM du début à la fin de la nuit. Ce phénomène fut décrit chez des sujets normaux après inversion de 180 degrés de cycle veille-sommeil[17], i.e. qu'ils se couchent à 10:00h au lieu de 22:00h. Cette observation suggère l'existence d'un déphasage du cycle veille-sommeil chez les déprimés.

- *Augmentation de la densité des mouvements oculaires rapides*

Foster et al[14] ont étudié la distribution des mouvements oculaires rapides au cours des périodes de sommeil REM chez les déprimés. Ils ont noté une distribution très irrégulière, avec des périodes sans mouvements suivies de bouffées intenses de mouvements oculaires rapides, aussi nommées "orages oculaires".

Ils ont noté par contre une diminution importante des mouvements oculaires pendant le sommeil REM dans les cas de dépressions associées à des syndrômes organiques.

En résumé, dans les dépressions uni- et bipolaire, on a une augmentation du sommeil REM, une réduction de sa latence, une distribution anormale avec des % élevés dans la première moitié de la nuit et la présence d'orages oculaires. Dans les dépressions secondaires (à des maladies organiques) on a une diminution du sommeil REM et de la densité des mouvements oculaires et la latence de ce stade est normale. Kupper et al[13] soutiennent que la correction des anomalies du sommeil REM par les tricycliques au cours des deux premiers jours de traitement permet de prédire une réponse favorable au traitement.

3. La privation de sommeil dans le traitement de la dépression

A *La privation de sommeil REM*

Plusieurs auteurs ont tenté de traiter la dépression par des privations de sommeil, soit des privations totales de sommeil, soit des privations sélectives de sommeil REM, soit des privations partielles, i.e. des éveils vers 01:30h le matin.

Les effets de la privation de sommeil REM dans la dépression ont été étudiés principalement par Vogel et al[16 18].

Leur hypothèse de départ reposait sur plusieurs observations, à savoir que:

- le sommeil REM est perturbé dans la dépression endogène;
- les antidépresseurs tricycliques (amitryptiline et impramine) et les IMAO produisent une diminution importante et persistante du sommeil REM[19];
- les électrochocs efficaces dans le traitement de la dépression, diminuent le sommeil REM;
- la réserpine qui augmente le sommeil REM peut induire un état dépressif;
- la privation expérimentale de sommeil REM par des éveils répétés au cours de la nuit améliore les symptômes dépressifs.

Des études d'autres laboratoires, notamment Pflug et Tolle[20] ont montré que la privation totale de sommeil avait des effets antidépresseurs. Schilgen et Tolle[21] ont obtenu le même résultat avec des privations de sommeil dans la seconde moitié de la nuit. Selon eux[20 21], les effets thérapeutiques de la privation de sommeil seraient marqués chez les patients — qui souffrent de dépression endogène, uni ou bipolaire, sévère ou récente — dont la symptomatologie présente des troubles somatiques, de l'anorexie et des troubles de sommeil.

Mécanismes d'action de la privation de sommeil

Nous ne savons pas par quels mécanismes la privation de sommeil améliore la dépression. Au début, l'on croyait que c'était par la correction des troubles du sommeil chez le patient déprimé. Selon Kupfer, il y a une corrélation étroite entre la correction des troubles du sommeil REM (augmentation de la latence et diminution de la densité des mouvements oculaires) et les effets antidépresseurs des tricycliques. Pour la privation de sommeil, le tableau est plus complexe. Il n'y a pas de corrélation étroite entre l'amélioration de la dépression et la correction de l'un ou l'autre trouble du sommeil. Malheureusement, on a peu d'information sur le sommeil des patients après la privation de sommeil. Selon Vogel et al[16], la première nuit après la privation de sommeil REM, les sujets déprimés et les sujets-témoins présentent le même rebond de sommeil REM en quantité, par contre la distribution du sommeil REM est différente avec un rebond très marqué dans le premier tiers de la nuit pour les déprimés et vers la fin de la nuit pour les témoins. Par conséquent, l'anomalie de distribution du sommeil REM chez les déprimés est même aggravée par la privation de sommeil. Si on essaie d'établir une corrélation entre l'amélioration clinique et les changements des paramètres du sommeil, les seules corrélations positives[16] seraient le déplacement plus rapide du REM vers la fin de la nuit chez ceux qui répondent le mieux à cette thérapie.

De plus en plus, on s'oriente vers la théorie des rythmes circadiens pour expliquer les effets de la privation totale ou sélective du sommeil. La distribution anormale du sommeil REM (latence plus courte, période plus nombreuse et déplacement vers le début de la nuit) témoignerait d'une perturbation plus générale des rythmes circadiens. On pourrait croire que les déprimés seraient dyssynchronisés, précédant de 6 à 8 heures le cycle normal.

Wehr et all[22] ont traité une patiente maniaco-dépressive en déplaçant à deux reprises son rythme veille-sommeil. L'heure du coucher au début était 23:00h puis fut devancé de 6 heures ce qui engendra une rémission complète des symptômes dépressifs, qui réapparurent 15 jours plus tard. A ce moment, l'heure du coucher fut avancé à nouveau de 6 heures (c'est-à-dire 11:00h) ce qui produisit à nouveau une rémission complète des symptômes dépressifs. Il semble que ce déphasage progressif du cycle veille-sommeil se produise spontanément chez un grand nombre de patients maniaco-dépressifs au moment de l'amélioration de leur conditions.

D'autres auteurs[23 25] ont postulé des anomalies d'autres rythmes circadiens chez les déprimés, notamment du cycle activité-repos, de la salivation, de la température corporelle, des taux circulants de catécholamines ou de leur métabolites (M.H.P.G. urinaire), des sécrétions hormonales (cortisol et hormone de croissance).

Lund[26] a montré que 20% des sujets normaux, privés de signaux externes de synchronisation (Zeitgebers), présentent des désynchronisation de leurs horloges biologiques et présentent parallèlement des symptômes névrotiques et des plaintes somatiques multiples.

Il est intéressant de se rappeler que les cures de sommeil ont déjà été utilisées dans plusieurs maladies psychiatriques notamment la dépression. L'hypothèse de la resynchronisation des rythmes biologiques pourrait expliquer pourquoi la cure de sommeil pourrait avoir des effets semblables à la privation de sommeil.

Les différentes théories biologiques du traitement des maladies affectives primaires et qui impliquent soit un effet sur le sommeil, soit la resynchronisation des horloges biologiques ou la correction d'une anomalie biochimique (catécholamines, indolamines, etc...) ne sont pas exclusives mais complémentaires[16]. On peut également se demander si les anomalies biochimiques ou autres rapportées précédemment dans la dépression et dans un grand nombre d'autres maladies ne seraient pas uniquement le reflet de ces troubles circadiens.

Plusieurs études en cours tentent de préciser les régions cérébrales[27] et les substances humorales[28] importantes dans la régulation des rythmes biologiques. Les travaux de Halberg et al[28] ont mis en évidence l'importance de la région suprachiasmatique chez le rat. Cette région est particulièrement riche en sérotonine. Or, il existe plusieurs études démontrant que les antidépresseurs agiraient principalement sur la transmission sérotoninergique au niveau du cerveau. On peut donc penser que l'action des antidépresseurs se situerait principalement au niveau de la region suprachiasmatique, entraînant une resynchronisation des horloges biologiques. Ceci soulève toute l'importance de la chronobiologie dont les applications sont considérables. Par exemple des résultats d'épreuves de laboratoire et l'effet de certains médicaments varient selon l'heure et ces rythmes varient d'un sujet à l'autre.

Indications de la privation de sommeil dans le traitement de la dépression

Si les études citées précédemment apportent des informations intéressantes sur la physiopathologie de la dépression et l'action des médicaments antidépresseurs, on peut s'interroger sur les indications cliniques de la privation de sommeil.

Les avantages sont évidemment l'absence de complications et l'absence de contre indications autres que certaines conditions médicales sévères. Par contre,

1. la réponse à ce traitement varie considérablement d'un sujet à l'autre;
2. les effets sont souvent de courte durée et le traitement doit être répété;
3. dans les cas de privation sélective de sommeil REM, la technique est compliquée et demande un laboratoire spécialisé puisqu'il faut réveiller le sujet à chaque période REM: or, les périodes REM deviennent de plus en plus rapprochées au cours de la nuit, nécessitant un nombre croissant d'éveils. Le traitement est interrompu lorsque le nombre d'éveils au cours d'une nuit s'élève à 30 ou après 6 nuits consécutives de traitement.

Compte tenu de nos connaissances actuelles, la privation de sommeil a des effets antidépresseurs certains. On n'a pas démontré que la privation totale ou sélective (sommeil REM) étaient plus efficaces que la privation partielle, de sorte que cette méthode, plus simple, devrait être employée de préférence. L'autre méthode qui consiste à déplacer l'heure du coucher s'est avérée efficace chez un seul cas publié, mais fut utilisée avec succès chez plusieurs cas non publiés. La plupart des auteurs s'entendent à dire que les tricycliques antidépresseurs, notamment l'amitryptiline, devraient être employés pendant et après la privation de sommeil[21]. A notre avis, la privation partielle de sommeil[24] ou la manipulation du rythme circadien veille-sommeil pourrait être utilisée dans les cas de dépression endogène qui ne répondent pas aux tricycliques ou chez qui les tricycliques sont contre indiqués, notamment en gérontopsychiatrie.

Pr **Ativan*** (lorazépam)

Une benzodiazépine simple

COMPOSITION: Ativan 1 mg.—Chaque comprimé blanc, oblong, sécable renferme: lorazépam, 1 mg. (DIN 348325) Ativan 2 mg.—Chaque comprimé blanc, ovoide, sécable renferme: lorazépam, 2 mg. (DIN 348333).

INDICATIONS: Ativan est utile pour le soulagement à court terme des manifestations d'anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

CONTRE-INDICATIONS: Ativan est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité confirmée aux benzodiazépines ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave ou de glaucome à angle fermé aigu.

POSOLOGIE: La posologie d'Ativan doit être individualisée et soigneusement titrée afin d'éviter une sédation excessive ou un affaiblissement mental ou moteur. Comme avec tout autre anxiolytique sédatif, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'administrer Ativan pendant des périodes dépassant six semaines. Il faut maintenir le patient sous observation dans les cas où une prolongation du traitement s'avère nécessaire.

Posologie habituelle pour adultes: On recommande une posologie adulte quotidienne de début de 2 mg administrée en doses divisées de 0.5 mg, 0.5 mg et 1.0 mg ou 1 mg et 1 mg. La posologie quotidienne doit être soigneusement augmentée ou diminuée, 0.5 mg à la fois, selon la réaction du patient et sa tolérance au produit. La posologie quotidienne habituelle est de 2 à 3 mg. Cependant la posologie optimale peut varier de 1 à 4 mg par jour chez certains patients. Il n'est pas ordinairement nécessaire d'excéder une posologie quotidienne de 6 mg.

Patients âgés et débilités: Chez ces patients, la dose initiale quotidienne ne devrait pas dépasser 0.5 mg et devrait être soigneusement et graduellement adaptée aux besoins de chaque patient, selon sa tolérance et sa réaction.

PRÉCAUTIONS: ***Administration aux personnes âgées:*** Les malades âgés ou débiles ou bien ceux souffrant de syndrome organique cérébral sont sujets à la dépression du SNC même lorsque les benzodiazépines sont prescrites à de faibles posologies. Par conséquent, on devrait administrer au début de très faibles doses en ne les augmentant que progressivement d'après la réaction du malade afin d'éviter les risques d'excès de sédation ou de troubles neurologiques.

Risques d'accoutumance: Ativan ne devrait pas être administré aux individus enclins à l'abus de médicaments. Il convient de l'administrer avec prudence aux malades enclins à la dépendance psychologique. Après l'administration de fortes doses, il est conseillé de ne réduire la posologie que graduellement.

Troubles mentaux et émotionnels: Ativan n'est pas recommandé dans le traitement de patients psychotiques ou déprimés.

Étant donné que ce type de médication peut provoquer de l'excitation et d'autres réactions paradoxales chez les patients psychotiques, il faut par conséquent veiller à ne pas l'administrer à des patients ambulatoires soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.

RÉACTIONS ADVERSES: La somnolence est l'effet secondaire rapporté le plus fréquemment. Les réactions adverses suivantes ont été également relevées: étourdissements, faiblesse, fatigue et léthargie, désorientation, ataxie, amnésie antérograde, nausée, modification de l'appétit, modification du poids, dépression, vision brouillée et diplopie, agitation psychomotrice, troubles du sommeil, vomissements, troubles sexuels, céphalées, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, troubles othorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

Wyeth

Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée

PAAB CCPP MEMBRE ACIM

summary

Recent studies have shown specific sleep disturbances in endogenous depression. Several observations suggest that sleep disturbances in these patients might be secondary to a general disorder of biological rhythms. This hypothesis may explain the therapeutic effects of sleep deprivation or manipulation of the sleep schedule. Disruptions of circadian rhythms may be responsible for abnormal physiologic and biochemical findings in depression. The suprachiasmatic region is involved in the synchronization of several biological clocks. This region is also rich in serotonine, the main neurotransmitter involved in depression. These observations suggest a dysfunction of suprachiasmatic region in depressed patients.

bibliographie

1. **Ey, H., Lairy, G.C., Barros-Ferreiro, M. de et Goldsteinos, L.:** Psychophysiologie du sommeil et psychiatrie, Masson, Paris, 1975.
2. **Broughton, R.:** Biorhythmic variations in consciousness and psychological functions. Can. Psychol. Res., 16: 217-239, 1975.
3. **Siffre, M.:** Beyond time. McGraw-Hill, New York, 1964.
4. **Passouant, P.:** Influence des états de vigilance sur les épilepsies, in Sleep, vol. 3, Karger Basel, 1977, pp 57-65.
5. **Snyder, F.:** Electroencephalographic studies of sleep in psychiatric disorders, in M.H. Chase (ed.), The Sleeping Brain, BRI/BIS, UCLA, 1972, pp 376-431.
6. **Kupfer, D.J., Himmelhoch, J.M., Swartzburg, M., Anderson, C., Byck, R. et Detre, T.P.:** Hypersomnia in manic depressive disease. Dis. Nerv. Syst., 33: 720-724, 1972.
7. **Hauri, P.:** Sleep in depression. Psychiat. Ann., 4: 45-62, 1974.
8. **Bunney, W.E., Goodwin, F.K., Murphy, D.L., House, K.M. et Gordon, E.K.:** The "switch process" in manic-depressive illness. Arch. Gen. Psychiat., 27: 304-309, 1972.
9. **Hawkins, D.R. et Mendels, J.:** Sleep disturbance in depressive syndromes. Amer. J. Psychiat., 123: 682-690, 1966.
10. **Lowy, F.H., Cleghorn, J.M. et McClure, D.J.:** Sleep patterns in depression. J. Nerv. Met. Dis., 153: 10-26, 1971.
11. **Crisp, A.H. et Stonehill, E.:** Aspects of the relationship between sleep and nutrition: a study of 375 psychiatric out-patients. Brit. J. Psychiat. 122: 379-394, 1973.
12. **Kupfer, D.J.:** REM latency: a psychobiological marker for primary depressive disease. Biol. Psychiat., 11: 159-174, 1976.
13. **Kupfer, D.J., Foster, F.G., Reich, L., Thompson, J.S. et Weiss, B.:** EEG sleep changes as predictors in depression. Amer. J. Psychiat., 133: 622-626, 1976.
14. **Foster, F.G., Kupfer, D.J., Coble, P. et McPartland, R.J.:** Rapid eye movement sleep density. Arch. Gen. Psychiat., 33: 1119-1123, 1976.
15. **Coble, P., Foster, G. et Kupfer, D.J.:** Electroencephalographic sleep diagnosis of primary depression. Arch. Gen. Psychiat., 33: 1124-1127, 1976.
16. **Vogel, G.W., Vogel, F., McAbee, R.S. et Thurmond, A.J.:** Improvement of depression by REM sleep deprivation. Arch. Gen Psychiat., 37: 247-253, 1980.
17. **Weitzman, E.D., Kripke, D.F., Goldmacher, D., McGregor, P. et Nogeire, C.:** Acute reversal of the sleep-waking cycle in man: effect on sleep stage pattern. Arch. Neurol., 22: 482-489, 1970.
18. **Vogel, G., Thurmond, A., Gibbons, P., Sloan, K., Boyd, M. et Walker, M.:** REM sleep reduction effects on depressive syndromes. Arch. Gen. Psychiat., 32: 765-77, 1975.
19. **Wyatt, R.J., Fram, D.H., Kupfer, D.J. et Snyder, F.:** Total prolonged drug induced REM sleep suppression in anxious depressed patients. Arch. Gen. Psychiat., 24: 145-155, 1971.
20. **Pflug, B. et Tolle, R.:** Disturbance of the 24-hour rhythm in endogenous depression and the treatment of endogenous depression by sleep deprivation. Int. Pharmacopsychiat., 6: 187-196, 1971.
21. **Schilgen, B. et Tolle, R.:** Partial sleep deprivation as therapy for depression. Arch. Gen. psychiat., 37: 267-271, 1980.
22. **Wehr, T.A., Wirz-Justice, A., Goodwin, F.K., Duncan, W. et Gillin, J.C.:** Phase advance of the circadian sleep-wake cycle as an antidepressant. Science, 206: 710-713, 1979.
23. **Wehr, T.:** Phase and biorhythm studies of affective illness. Ann. Int. Med., 87: 321-324, 1980.
24. **Atkinson, M., Kripke, D.F., Wolf, S.R.:** Autorythmometry in manic-depressives. Chronobiologia, 2: 325-335, 1975.
25. **Kripke, D.F., Mullaney, D.J., Atkinson, M. et Wolf, S.:** Circadian rhythm disorders in manic-depressives. Biol. Psychiat., 13: 335-351, 1978.
26. **Lund, R.:** Personnality factor and dysynchronisation of circadian rhythms. Psychosom. Med., 36: 224-228, 1974.
27. **Halberg, F., Powell, E.W., Lubanovic, W., Scheving, L.E., Pasley, J.M., Ernsberger, P.R., Sothern, R.B. et Brockway, B.:** Chronopharmacologic approach to vigilagilance. in Pharmacology of the States of Alertness, Advances in the biosciences, vol. 21, pergamon Press, Oxford, 1979, pp 39-48.
28. **Morin, L.P., Fitzgerald, K.M. et Zucker, I.: Estradiol shortens the period of hamster circadian rhythms. Science, 196: 305-307, 1977.** Estradiol shortens the period of hamster circadian rhythms. Science, 196: 305-307, 1977.

sonomed

Les fonctions du médecin au travail

Huguette Demers (1)

Depuis 1970, la médecine du travail est devenue au Québec un sujet d'actualité. Une nouvelle législation propose la mise sur pied de comités paritaires de santé et de sécurité qui choisiront le médecin de l'entreprise, ce dernier payé par l'Etat.

Revoyons les buts que pousuit la médecine du travail:

- promouvoir et maintenir le plus haut degré de bien-être physique, mental et social des travailleurs, et ce, dans toutes les professions.
- prévenir tout dommage à la santé des travailleurs par leurs conditions de travail;
- protéger les travailleurs dans leur emploi contre les risques résultant de la présence d'agents préjudiciables à leur santé;
- placer et maintenir les travailleurs dans un emploi convenant à leurs aptitudes physiologiques et psychologiques.

Ces objectifs sont ambitieux et supposent des connaissances variées et une solide aptitude à travailler en équipe. L'exercice des activités visant la santé au travail est d'abord une activité de santé publique: on s'adresse à une population cible dans un but de prévention et de surveillance en vue de modifier l'environnement de travail qui s'avérera nocif. Les activités de soins et de réparation n'en sont donc qu'un aspect.

Toute spécialisée qu'elle soit, la médecine du travail n'en demeure pas moins de la compétence de l'omnipraticien. Elle exigera cependant de sa part une formation complémentaire au carrefour de plusieurs disciplines.

Les fonctions du médecin au travail sont précises et variées:

- visite systématique de l'entreprise afin de bien connaître le milieu et les risques qu'il abrite (procédés de fabrication, produits toxiques, etc.)
- examen de pré-embauche pour déterminer l'aptitude au travail;
- examen annuel;
- examen périodique pour la surveillance de certains agresseurs, tels le bruit, les poussières, etc.: ceci implique la déclaration des maladies professionnelles qui peuvent en résulter;
- examen de retour au travail (après un accident, un congé de maternité, etc.);
- organisation du secourisme et souvent du service de santé;
- recommandation pour les mutations de poste;
- information auprès des travailleurs et des employeurs sur les dangers inhérents à certains postes ou à certains produits.

Il importe de souligner que les décisions prises par le médecin du travail ont des répercussions majeures sur la vie des travailleurs et l'organisation de la production. Sa crédibilité se fondera sur son impartialité et sa rigueur scientifique.

1) M.A., M.D., dhp., professeur adjoint de clinique au département de médecine du travail et d'hygiène du milieu, Université de Montréal et médecin conseil, département de santé communautaire, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Les hauts et les bas de la vie psychique à 40 ans

Jean-Guy Fontaine (1)

Cette présentation, destinée d'abord aux généralistes, s'adresse à toute la profession médicale. Elle vise à considérer l'homme dans sa maladie plutôt que la maladie en elle-même. Elle s'appuie sur des données bien connues comme celle de la prédisposition à certaines maladies (personnalité prémorbide) et celle d'équilibre, d'homéostase (être santé vs être malade). A cette façon un peu axiale de considérer l'homme malade, nous avons voulu ajouter une troisième dimension à savoir la notion d'âge, d'époque de la vie, comme facteur déterminant dès le déclenchement de la maladie. Ces étapes de la vie, selon les études faites à Yale par le Dr Daniel Levinson et son groupe, comporteraient des tâches spécifiques toutes aussi importantes que celles décrites par Freud et rencontrées au début de la vie. Ainsi, les périodes de 20 à 30 ans, de 30 à 45, de 50 à 60 sont très différentes l'une de l'autre et contiennent toutes les objectifs précis qui, s'ils ne sont pas remplis, mettent en danger la santé de l'individu.

Dans sa pratique, le médecin devra donc voir la maladie à travers le prisme du malade avec ses facteurs de personnalité, d'homéostase somato-psychique et de période de vie.

1) M.D., F.R.C.P.(c), psychiatre, Hôpital Notre-Dame, 1560, rue Sherbrooke est, Montréal H2L 4K8.

dermato

Le dilemme de la face rouge

page 271

parle alors de maladie de Leiner. Cette affection est rare. Elle survient chez le bébé. De même on peut mentionner l'association fréquente de la dermatite séborrhéique intéressant surtout la figure avec la maladie de Parkinson.

Lorsque la figure est atteinte, le diagnostic différentiel est à faire avec le lupus érythémateux, les photodermatoses, la dermatite allergique de contact, le psoriasis, entre autres affections. Dans le lupus érythémateux, on peut toujours déceler la présence de télangiectasies. Les squames du psoriasis sont différentes et d'ordinaire non graisseuses. La dermatite allergique de contact présente des lésions à morphologie papulo-vésiculeuse.

Médecin: Comment traiter cette affection?

Consultant: La dermatite séborrhéique de l'adulte est d'ordinaire assez bien délimitée, intéressant surtout la face. Elle aura souvent une longue évolution, avec périodes d'exacerbation durant les mois d'hiver. De façon générale, les shampooings contenant goudron ou sulfide de selenium parviennent à contrôler assez bien l'exagération du processus physiologique normal de desquamation du cuir chevelu. Pour la peau glabre et en particulier à la figure, les préparations contenant 3 à 6% d'acide salicylique dans une crème évanescente peuvent enrayer l'hyperkératose. De plus en plus nous avons recours aux cortico-stéroïdes topiques à cause de leur action anti-inflammatoire précieuse. Une crème peut être utilisée à la figure alors qu'une lotion ou un gel est préféré au cuir chevelu. Il faut être prudent dans le choix du cortico-stéroïde. Celui-ci ne doit pas être trop puissant afin d'éviter l'atrophie cutanée secondaire, la formation de télangiectasies faciales, l'induction de folliculite. On doit être particulièrement prudent au niveau des paupières où ces stéroïdes ne devraient pas être utilisés. Etant donné que l'on parle d'un traitement à long terme, il y a danger d'induction de glaucome et de cataracte. Généralement, les préparations contenant 1% d'hydrocortisone, en application matin et soir dans les phases aiguës, sont suffisantes. Un simple émollient fera bien l'affaire lorsque cette phase aiguë est passée.

Mais dites-moi, que pensez-vous maintenant de ce deuxième patient?

Médecin: L'histoire de cette patiente m'apparaît plus complexe. Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans qui a noté, à la fin de l'été, l'apparition d'un érythème à la figure. Il existe de plus une vague symptomatologie d'asthénie et de douleur thoracique occasionnelle.

Consultant: La patiente a-t-elle noté une réelle intolérance au soleil? Ses symptômes sont-ils alors aggravés? L'érythème de la figure est-il plus sévère?

Médecin: Ceci est plus difficile à préciser, sauf que l'érythème semble nettement aggravé après exposition solaire.

On observe, à sa figure, un érythème intéressant le nez et les joues. Cet érythème est assez nettement délimité à la partie supérieure en particulier. Ceci semble bien suggestif d'un érythème dit en papillon.

Consultant: En effet, ces lésions sont très suspectes de lupus érythémateux aigu disséminé. Il n'y a pas ici présence d'atrophie cutanée comme on pourrait le déceler dans le lupus érythémateux discoïde. Dans ce cas, ceci ne nous aide pas car les lésions sont d'apparition récente. Les symptômes d'asthénie et de douleur thoracique prennent, à mon avis, une grande importance.

L'investigation de cette patiente doit donc comprendre les multiples critères de l'Association américaine de rhumatisme. Mentionnons les principaux: présence de lupus discoïde qui pourrait être présent ailleurs sur les téguments, caractérisé par plaques papulo-squameuses avec bouchon de kératine périfolliculaire, atrophie secondaire dans les lésions plus vieilles et, répétons-le, ces lésions peuvent apparaître n'importe où sur les téguments. On pourrait, de plus, avoir des phénomènes de Raynaud, une perte rapide de cheveux, une photo-sensibilité, des lésions orales ou naso-pharingées, une arthrite.

Médecin: Le laboratoire a démontré, effectivement, la présence de cellules LE dans le sang périphérique, à deux reprises. Les anticorps antinucléaires sont aussi positifs. Tel que fréquemment noté, le VDRL est positif et il s'agit probablement d'un faux positif. Nous attendons les résultats du test FTA-absorption. En dépit des symptômes thoraciques, la radiographie pulmonaire n'a pas mis en évidence jusqu'à maintenant d'épaississement ou d'épanchement pleural. L'analyse des urines est strictement négative.

Consultant: Ceci est certes de meilleur augure. On devrait de plus procéder au dosage du complément qui est souvent abaissé. Ceci est particulièrement vrai lorsqu'il y a atteinte étendue cutanée ou atteinte rénale. On doit aussi inclure un examen histopathologique cutané incluant l'immunofluorescence directe. Certains signes de l'histopathologie à microscopie optique aideront au diagnostic, en particulier une légère atrophie cutanée, une vascularisation des cellules épidermiques de la couche basale et un oedème au niveau du derme. Ces signes, comme on le voit, ne sont pas pathognomoniques. L'immunofluorescence directe sur peau malade et sur peau normale exposée va démontrer des dépots granuleux d'immunoglobuline IgG à la jonction dermo-épidermique. Ces tests d'immunofluorescence ont pris, durant ces dernières années, une très grande importance dans le diagnostic de cette affection, surtout à sa phase précoce. J'aurais dû mentionner enfin que l'examen de la formule sanguine peut déceler une anémie à caractère parfois hémolytique et une leucocytopénie. La sédimentation est évidemment souvent élevée.

La pathogénie du lupus érythémateux fut récemment éclaircie. L'on sait que dans la néphrite lupique, les changements prolifératifs et membraneux semblent dûs à la captation de complexes immuns circulants avec d'autres complexes antigènes anticorps, à la fixation des premières composantes du complément et à l'activation de la voie classique du complément. La sévérité et le type de l'atteinte rénale peuvent être reliés soit au poids des complexes immuns, soit à la réponse de l'hôte ou à d'autres facteurs exogènes.

Au niveau de la peau, il est maintenant démontré, par techniques d'immunofluorescence, que la nécrose de lichéfaction observée en microscopie optique au niveau de la

membrane basale correspond à des dépôts granulaires d'immunoglobuline et de composantes du complément qui ressemblent aux dépôts observés à la membrane basale du glomérule. Les études de Tan et collaborateurs indiquent que la lumière ultra-violette peut endommager la peau humaine et provoquer une altération du matériel nucléaire des cellules, lequel entre en circulation, induisant alors la formation d'anticorps dirigés contre ces antigènes cutanés. De telles immunoglobulines furent également décelées au niveau du système nerveux central.

Médecin: Ce cas-ci ne semble donc pas présenter de problème diagnostic.

Consultant: C'est vrai. Le diagnostic différentiel le plus fréquent est d'ordinaire à faire avec l'arthrite rhumatoïde, lorsque la symptomatologie articulaire est plus importante. On doit aussi penser à certaines formes d'endocardite bactérienne sub-aiguë, de septicémie gonococcique ou méningococcique avec arthrite et lésions cutanées, de réactions médicamenteuses, en particulier de type maladie du sérum.

Médecin: Qu'elle est la conduite à tenir chez de tels patients?

Consultant: Tout d'abord, certains paramètres biologiques tels la sédimentation, l'apparition de cellules LE, une augmentation dans le titre des anticorps antinucléaires, l'apparition d'une alopécie, la chute de l'hémoglobine, sont tous des signes qui doivent alerter notre attention quant à la réactivation de la maladie. Les symtômes rénaux et les analyses d'urines sont aussi très importants à surveiller.

On doit prendre les mesures générales face à cette maladie sérieuse: rassurer de notre mieux, prescrire plus de repos dans les phases actives, éviter à tout prix l'exposition solaire. Chez la femme, la grossesse n'est pas à recommander durant les deux premières années après le diagnostic.

Lorsqu'il y a atteinte rénale avec hématurie, présence prouvée par biopsie, d'une néphrite lupique, nos collègues de néphrologie suggèrent fréquemment une dose de 60mg de Prednisone par jour. Chez un patient très malade, soit par symptomatologie pulmonaire, cutanée, cardiaque, articulaire ou autre sans atteinte neurologique ou rénale, des doses identiques sont d'ordinaire utilisées au début. Ces doses sont progressivement diminuées au fur et à mesure que l'état clinique et les analyses de laboratoire démontrent l'amélioration. Les critères importants à surveiller sont l'absence d'hématurie, l'augmentation du complément. On peut dire que dans chaque cas, on doit ajuster le plus parfaitement possible la dose de Prednisone, ce qui n'est pas toujours facile, en particulier lorsqu'on procède au sevrage, le plus lent soit-il.

On doit aussi mentionner l'utilisation des agents immunosuppresseurs tels l'azathioprine et le cyclophosphamide ajoutés à la Prednisone. Certaines études n'ont pas démontré un avantage marqué quant à l'adjonction de ces agents.

Médecin: N'est-il pas vrai que le pronostic chez ce malade semble avoir été amélioré depuis quelque 10 ans?

En effet, des études américaines récentes ont démontré que, si à l'évaluation clinique, on étudie et suit attentivement les dosages de C3 et les anticorps à DNA native, pour évaluer l'activité de la maladie et régulariser le dosage des stéroïdes en conséquence, ces patients semblent démontrer une survie à 5 ans plus élevée qu'autrefois.

Médecin: Je vais finalement vous présenter un autre problème de face rouge. Cette patiente, d'environ 50 ans, qui a noté l'apparition d'une rougeur localisée à la figure uniquement, depuis 6 mois. L'état général est par ailleurs excellent. A l'examen physique, on note une éruption limitée à la figure, caractérisée par érythème, surtout au centre de la face, fines télangietasies, nombreuses pustules. J'en fais un problème d'acné rosacée modérément sévère.

Consultant: En effet, je crois bien qu'il s'agit d'acné rosacée et c'est la présence de pustules qui oriente vers ce diagnostic. Bien que ce cas-ci soit assez sévère avec atteinte du menton et du front, il peut arriver parfois que seuls le nez et les joues soient intéressés. Dans les formes moins actives, le diagnostic différentiel, avec le lupus érythémateux aigu et disséminé, peut être difficile. Il faut être capable de déceler les pustules en question. Les autres atteintes intéressent surtout les yeux, où l'on peut noter des blépharites, des conjonctivites, des iritis et parfois des kératites.

Le diagnostic différentiel est à faire avec syndrome carcinoïde malin, en particulier au début. Le flushing de cette affection est cependant plus transitoire. On doit aussi penser au lupus érythémateux aigu disséminé. Il existe certaines formes de sarcoïdose cutanée et même de tuberculose que l'on doit aussi éliminer et même l'histopathologie ne tranche pas toujours simplement la question.

Médecin: Les formes papulo-pustuleuses d'acné rosacée ne répondent-elles pas aussi à la Tétracycline?

Consultant: En effet, des doses de Tétracycline telles que celles utilisées dans l'acné vulgaire chez la jeune adulte induisent de bonnes rémissions et peuvent même être utiles dans les cas de kératite secondaire ou en association à l'acné rosacée. Une dose de 500mg par jour est fréquemment utilisée pour quelques semaines puis cette dose est baissée à 250mg par jour et peut être utilisée pour plusieurs mois sans crainte d'effets secondaires sérieux. Contrairement à l'acné vulgaire, l'emploi de rayons ultra-violets, l'emploi de substances telles le Peroxyde de Denzoyl et l'acide de vitamine A, ont fréquemment des effets d'irritation désagréable. Par contre, le souffre précipité à des concentrations allant jusqu'à 15% est généralement bien toléré. Il n'y a vraiment pas de traitement de l'érythème en soi, tout stimuli qui peut induire une vasodilatation de la figure devrait être évité. Ainsi, les excès de chaud et de froid, une exposition excessive au soleil et peut-être l'ingestion d'aliments chauds et d'alcool.

Le traitement du rhinophyma est chirurgical. Il consiste en un rasage du tissu sébacé proliférant. Les résultats cosmétiques sont d'ordinaire excellents mais il y a souvent récidive.

bibliographie

1.Jablonska, S. et coll.:
The scope and limitations of the immunofluorescence method in the diagnosis of lupus erythematosus. Brit. J. Dermatol., 83: 242-247, 1970.

2.Tan, E.M.:
Immunopathology and pathogenesis of cutaneous involvement in systemic lupus erythematosus. J. Invest. Dermatol., 67: 360-365, 1976.

3.Decker, J.L.:
Cytotoxic agents in the management of systemic lupus erythematosus. Clin. Rheum. Dis., 3: 665-677, 1975.

4.Wagner, L.:
Immunosuppressive agents in lupus nephritis: a critical analysis. Medicine (Baltimore), 55: 239-250, 1976.

5.Fitzpatrick, Thomas B.:
Dermatology in general medicine, 2e édition, chapter 126. McGraw-Hill publishers, New York, 1979.

Tribune éditoriale

*La stérilisation des déficients mentaux: position du comité de déontologie de l'A.M.L.F.C.**

Le Comité de déontologie de l'Association des médecins de langue française du Canada a pris connaissance avec un très vif intérêt du document sur la stérilisation et la déficience mentale préparé par le Comité de la Santé Mentale du Québec, daté du 31 mars 1980.

L'Association des médecins de langue française du Canada s'est particulièrement intéressée au problème de la stérilisation. Depuis quatre ans, elle a tenu un colloque et organisé, conjointement avec d'autres organismes, deux symposiums sur la question.

Le Comité de déontologie de l'A.M.L.F.C. après étude approfondie de ce document se déclare en désaccord avec les recommandations principales de ce document.

Le Comité de la Santé Mentale fait les recommandations suivantes:

1) Que des comités consultatifs soient créés pour considérer toutes les demandes de stérilisation à des fins non thérapeutiques chez des personnes déficientes mentales.

Cette première recommandation est inacceptable pour les raisons suivantes:

a) Elle préjuge de la question fondamentale suivante: qui pose le diagnostic de savoir si une stérilisation est thérapeutique ou non? Il suffirait en effet apparemment qu'un parent, un administrateur hospitalier, un médecin s'entendent pour qualifier de thérapeutique au sens large du terme la stérilisation pour que la personne souffrant du handicap mental soit privée de ses droits et de tout moyen pratique et efficace de contrôler la décision prise pour elle. Ceci est non seulement humainement inacceptable mais est contraire aux dispositions concernant les droits de la personne contenues notamment dans la *Charte des droits et libertés de la personne.*

b) Cette recommandation du Comité ne définit aucunement le terme "thérapeutique" autrement que très vaguement dans le corps du texte en se référant à la notion encore plus vague du... "*meilleur intérêt de la personne*". La question primordiale se trouve précisément là. Ce terme devrait, en tout état de cause, être défini de façon à éviter au moins les possibilités d'une application discriminatoire des critères envisagés.

c) Faire de ces Comités des comités purement consultatifs est inadéquat. Il est en effet important pour toutes les personnes en cause et pour la société que quelqu'un ait la responsabilité sociale morale et juridique de PRENDRE LA DÉCISION FINALE. Cette décision ne peut être prise que par une personne ou un forum *indépendant* qui seul est propre à garantir l'impartialité de la décision. Même si les parents doivent avoir leur mot à dire dans la prise de décision, ce n'est pas à eux seuls, avec les simples conseils de ces comités, de prendre la décision finale, ne serait-ce qu'en raison de la possibilité du conflit d'intérêt dans lequel ils sont placés. Le mécanisme que la loi doit prévoir doit avoir pour objectif principal la protection des droits de la personne souffrant d'un handicap mental et non l'accomodation des besoins des personnes qui entourent celle-ci, aussi défendables et louables soient-ils!

2) Que ces comités aient pour fonctions:

a) De s'assurer que chaque demande de stérilisation concerne une personne véritablement atteinte de déficience mentale démontrée par une évaluation adéquate, et de procéder à l'évaluation de sa capacité de consentir valablement.

Le Comité de déontologie de l'A.M.L.F.C. est d'accord avec le fondement de cette recommandation. Il y a tout lieu en effet de s'assurer que la personne est effectivement atteinte de déficience mentale d'une part et d'autre part que cette déficience l'empêche dans les circonstances de donner un consentement valable à l'acte. Par contre le Comité s'étonne que ces Comités, "purement consultatifs", aient le pouvoir, même à titre de "recommandation", de faire cette évaluation et de déterminer à toutes fins pratiques de la capacité de consentir. L'inaptitude à consentir de l'avis du Comité de déontologie doit être décidée par un tribunal après preuve, expertise et consultation. Il n'y a aucune raison de faire exception à la règle générale. L'état mental d'une personne ne doit pas être simplement une question d'opinion "consultative". Elle doit faire l'objet d'une détermination officielle qui s'impose à tous.

b) D'évaluer la problématique générale de la personne déficiente mentale.

Le Comité de déontologie est d'accord avec cette recommandation. Il estime en effet que la décision de stérilisation ne doit évidemment pas être prise d'une façon isolée, mais bien en tenant compte de l'ensemble de la situation de la personne souffrant d'un handicap mental.

c) D'en arriver à une recommandation et d'en faire part aux intéressés.

Pour les raisons mentionnées et discutées ci-haut le Comité de déontologie est en désaccord avec cette recommandation de ne donner au Comité qu'un simple rôle consultatif. Il croit que le seul moyen d'assurer le respect des droits de la personne souffrant d'un handicap mental est que le Comité ait un pouvoir décisionnel de façon à ce que la situation soit nette et

claire et que les responsabilités dans la décision soient vraiment assumées.

3) Que les comités exercent leurs fonctions en tenant compte des principes qui suivent.

a) La stérilisation doit être considérée comme une mesure de bout de ligne, une solution ultime, alors que les autres méthodes disponibles ont été envisagées sérieusement.

Le Comité est d'accord avec cette recommandation. La stérilisation doit être une mesure de dernier recours, étant donné son caractère irréversible. Toutefois de l'avis du Comité, il ne suffit pas que les autres méthodes aient été simplement "envisagées sérieusement". Il faut qu'elles se soient RÉVÉLÉES, par l'expérience, totalement inutilisables. Le Comité est d'avis aussi que le Comité de stérilisation doit en outre avoir comme principe fondamental celui que la stérilisation n'entraînera pas pour la personne souffrant du handicap mental un tort physique ou psychologique supérieur aux effets bénéfiques escomptés pour cette personne.

b) La stérilisation ne devrait pas être recommandée pour une personne déficiente mentale qui n'aurait pas atteint sa puberté depuis au moins une année.

Le Comité de déontologie estime que cette recommandation ne peut être acceptée parce que le délai d'un an est beaucoup trop court et totalement irréaliste. Cette recommandation va directement à l'encontre de la tendance de notre société qui tente de réformer les attitudes à l'égard des déficients mentaux. Il est médicalement et socialement impensable de suggérer qu'un délai d'un an après la puberté est suffisant pour s'assurer que la personne souffrant d'un handicap mental est incapable de prendre soin, par exemple, de son hygiène mensturelle. Il est possible et même souhaitable de pouvoir éviter une stérilisation par une éducation appropriée. Celle-ci qui est parfois difficile à faire chez une personne dite "normale" dans une période d'un an après la puberté, ne peut probablement pas se faire du tout dans la même période pour une personne souffrant d'un handicap mental, faute de temps. Cette recommandation continue donc à propager l'idée de l'impossibilité de la normalisation d'une personne souffrant d'un handicap mental. Il paraît beaucoup plus réaliste au Comité de déontologie d'interdire toute stérilisation non thérapeutique sur une personne âgée de moins de 16 ans, sauf circonstances tout à fait exceptionnelles.

4) Que les comités soient composés de deux parents concernés par la déficience mentale et de trois professionnels compétents dans le domaine.

Dans l'opinion du Comité de déontologie, le Comité de stérilisation doit avoir un pouvoir décisionnel. Il doit donc, dans sa composition même, donner non seulement des garanties d'impartialité, mais aussi de compétence professionnelle et de représentativité de tous les intérêts. Le Comité de déontologie estime très utile la représentation des parents concernés par la déficience mentale (par le biais par exemple du représentant d'une association de parents). Il lui semble, par contre, exagéré de prévoir deux représentants des parents sur cinq. De plus, étant donné que toute stérilisation implique une décision d'ordre médical, le Comité de déontologie estime beaucoup trop vague la recommandation de trois "professionnels". Il estime qu'un médecin spécialiste doit automatiquement faire partie du comité, les deux autres professionnels pouvant appartenir à d'autres disciplines. Enfin, afin de garantir encore une fois qu'il ne puisse être fait bon marché des droits fondamentaux de la personne souffrant d'un handicap mental, le Comité de déontologie estime qu'il doit être sous l'autorité de la Commission des droits de la personne ou à défaut du Tribunal de la famille ou au moins avoir une personne faisant partie de l'un ou l'autre de ces organismes comme membre. Enfin, le rapport du Comité de la Santé Mentale du Québec devrait préciser la procédure à suivre (jugera-t-on en entendant les témoins? seulement sur dossiers? se contentera-t-on de preuve par affidavit?) et prévoir un droit d'appel dans un délai raisonnable.

5) Que les comités soient adéquatement distribués sur le territoire québécois.

Le Comité de déontologie est d'accord avec cette recommandation qui permettra d'assurer un meilleur accès de tous à la procédure.

6) Qu'en plus des comités, on dote également le Québec d'une équipe qui saura les supporter dans le domaine de la recherche, de l'information scientifique de la formation, et enfin de l'évaluation continue de leurs activités.

Le Comité de déontologie est d'accord avec cette recommandation.

En conclusion, le Comité de déontologie souhaite une intervention *du législateur* pour réglementer le difficile problème de la stérilisation non thérapeutique des personnes souffrant d'un handicap mental.

Toutefois, il rappelle que cette intervention doit se faire *dans le respect le plus strict et le plus absolu des droits de la personne souffrant d'un handicap mental*, droits qui lui sont notamment garantis par la *Charte des droits et libertés de la personne* et par les lois civiles et criminelles.

NDLR: Ce document a servi de base à un énoncé de principe publié dans le Bulletin de février de l'A.M.L.F.C.

* Composition du Comité de déontologie de l'A.M.L.F.C. 1980-81: Dr Paul Landry, président du comité; Me Jean-Louis Baudoin, les docteurs Jean-Paul Déchênes, Bernard Gélinas, Rodrigue Johnson et Maurice De Wachter, membres; les docteurs David Roy et Serge Melançon, invités.

Index des annonceurs

Anca
(Restoril) 226-227-260

Association des médecins de langue française du Canada 179

Association québécoise des orthésistes du pied
(Les ortésistes du pied vous offrent) 270

Ayerst, Laboratoires
(Premarine) 180-181
(Amoxil) 208
(Inderal-La) ... 211-212-213

Bristol Myers Pharmaceutical
(Vasodilan) 196-242

Burroughs Wellcome Inc.
(Sudafed) 224

Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada
(Examens) 251

Endo
(Percocet) 235

Geigy Pharmaceuticals
(Anafranil) 189-261
(Voltaren) 217-218-219 254-255-256
(Anturan) ..... 4e couv.

Gouvernement du Canada
(Si vous êtes médecin...) 238

Frank W. Horner Inc.
(Vivol) 259
(Atasol) 268

Merck Sharp & Dohme Canada Ltée
(Aldomet) 204-205-206

Schering Canada Inc.
(Métromycin) . 245-246-247 248-249-250

Smith Kline & French
(Dyazide) 3e couv.-282

Squibb Canada Inc.
(Corgard) 192-193-194

Syntex
(Synalar) 263
(Norinyl) 267

Upjohn, Compagnie du Canada
(Halcion) 2e couv.-220
(Motrin) 200-201

Wyeth
(Ativan) 222-276

SI L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE L'ANTIKALIURIQUE DYAZIDE® EST LE CHOIX LOGIQUE.

POSOLOGIE ADULTE: Hypertension – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. La dose peut ensuite être augmentée ou réduite, selon les cas. Si deux comprimés par jour, ou plus, sont nécessaires, on les administrera en doses fractionnées. Oedème – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. Après retour au poids normal, on peut instituer une cure d'entretien d'un comprimé par jour. Ne pas dépasser quatre comprimés par jour.
INDICATIONS: Hypertension légère ou modérée chez les malades accusant de l'hypokaliémie et chez ceux pour qui la déplétion potassique est tout particulièrement dangereuse (digitalisés, par. ex.). Les médecins ne sont pas unanimes sur l'occurrence et/ou la signification clinique de l'hypokaliémie chez l'hypertendu traité aux diurétiques du type thiazide seuls, ni sur l'emploi des associations antikaliuriques comme traitement systématique de l'hypertension. Oedèmes liés à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose, au syndrome néphrotique; oedème produit par les stéroïdes et oedème idiopathique. 'Dyazide' est précieux chez les malades dont la réaction aux autres diurétiques est inadéquate.
CONTRE-INDICATIONS: Dysergie rénale ou évolutive (notamment augmentation de l'oligurie et de l'azotémie) ou accroissement de l'atteinte fonctionnelle hépatique. Hypersensibilité. Potassium sérique élevé. Allaitement.
MISE EN GARDE: Les suppléments potassiques ne doivent pas être employés avec 'Dyazide' car l'hyperkaliémie peut en résulter. On a signalé de l'hyperkaliémie (>5,4 mEq/l) chez divers malades: de 4% chez les moins de 60 ans à 12% chez les personnes de 60 ans et plus – l'occurrence totale étant inférieure à 8%. En de rares cas, on a observé conjointement des troubles cardiaques. Procéder à des dosages périodiques du potassium, surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques ou lorsqu'une insuffisance rénale est soupçonnée ou avérée. Si l'hyperkaliémie se manifeste, cesser l'administration de 'Dyazide' et le remplacer par une thiazide seule. L'occurrence d'hypokaliémie est plus faible avec 'Dyazide' qu'avec les thiazides seules; toutefois, si elle se manifeste, elle peut entraîner une intoxication digitalique.
PRÉCAUTIONS: Effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire (azote uréique, électrolytes, par ex.) et un E.C.G., surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques, dans les cas d'insuffisance rénale et chez ceux qui ont accusé de l'hyperkaliémie au cours d'un précédent traitement à l'aide de 'Dyazide'. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, notamment chez les malades soumis à des régimes pauvres en sel ou à de fortes doses de 'Dyazide' pendant de longues périodes. Suivre de près les cirrhotiques aigus pour déceler rapidement tout signe de coma hépatique. On peut observer une rétention d'azote réversible. Les malades doivent être observés régulièrement par suite de l'occurrence possible de dyscrasies sanguines, d'atteinte hépatique ou d'autres réactions idiosyncrasiques. Effectuer les épreuves de laboratoire nécessaires. Des réactions de sensibilisation peuvent se produire chez les malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme. Il est recommandé de pratiquer des analyses hématologiques périodiques chez les cirrhotiques avec splénomégalie. Ajuster la posologie des antihypertenseurs administrés conjointement. Les effets antihypertenseurs de 'Dyazide' peuvent être accrus chez le malade ayant subi une sympathectomie. L'hyperglycémie et la glycosurie peuvent se produire. Chez les diabétiques, les besoins en insuline peuvent se trouver modifiés. Il arrive qu'apparaissent l'hyperuricémie et la goutte. On a signalé que les thiazides provoquent parfois une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux disséminé. On a constaté des altérations pathologiques des parathyroïdes chez des personnes soumises à un traitement prolongé par les thiazides. Le triamtérène peut provoquer une diminution de la réserve alcaline avec possibilité d'acidose métabolique. Il est possible que l'administration de 'Dyazide' provoque une élévation des transaminases. Les thiazides peuvent diminuer la réaction artérielle à la noradrénaline et accroître l'effet paralysant de la tubocurarine; par conséquent, on agira avec circonspection chez des malades sur le point de subir une intervention chirurgicale. Les thiazides traversent la barrière placentaire et se retrouvent dans le lait maternel. Il peut en résulter, chez le foetus ou le nouveau-né, une hyperbilirubinémie, une thrombocytopénie, une altération du métabolisme glucidique et autres réactions indésirables qui se sont produites chez l'adulte. Ne pas prescrire aux femmes enceintes à moins que le médicament ne soit considéré comme essentiel à la santé de la malade.
RÉACTIONS INDÉSIRABLES: Les effets secondaires suivants sont liés à l'emploi des thiazides ou du triamtérène:
Voies digestives: xérostomie, anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, ictère cholestatique, pancréatite, inflammation des glandes salivaires. Les nausées peuvent généralement être évitées en administrant le médicament après les repas. Ne pas oublier que les nausées et les vomissements peuvent aussi indiquer un déséquilibre électrolytique (voir "Précautions"). Système nerveux central: étourdissements, vertiges, paresthésies, céphalées, xanthopsie.
Réactions dermatologiques par hypersensibilité: fièvre, purpura, anaphylaxie, photophobie, éruptions cutanées, urticaire, angéite nécrosante.
Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplastique.
Réactions cardiovasculaires: l'hypotension orthostatique peut se manifester et peut être aggravée par l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques. Déséquilibre électrolytique (voir "Précautions").
Réactions diverses: hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, impatience motrice, troubles transitoires de l'accommodation.
PRÉSENTATION: Comprimés couleur pêche, sécables, monogrammés SKF E93, en flacons de 100, 500, 1,000 et 2,500. DIN 181528.

PAAB CCPP Renseignements généraux disponibles sur demande.
© Smith Kline & French Canada Ltd, 1981 DZ-M 181CF

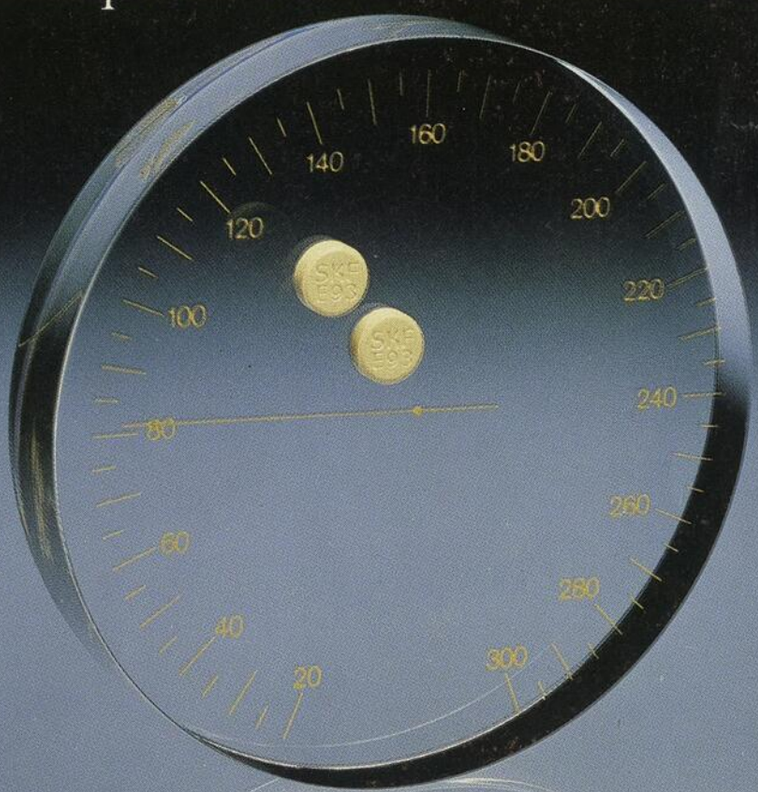
Dyazide®
(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamtérène)

SK&F
une société SmithKline

SMITH KLINE & FRENCH CANADA LTD
Mississauga, Ont. L5N 2V7

QUAND L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE

La façon logique et simple de limiter la fuite potassique liée au traitement diurétique



Abaisse la tension artérielle—Conserve le potassium

Dyazide®

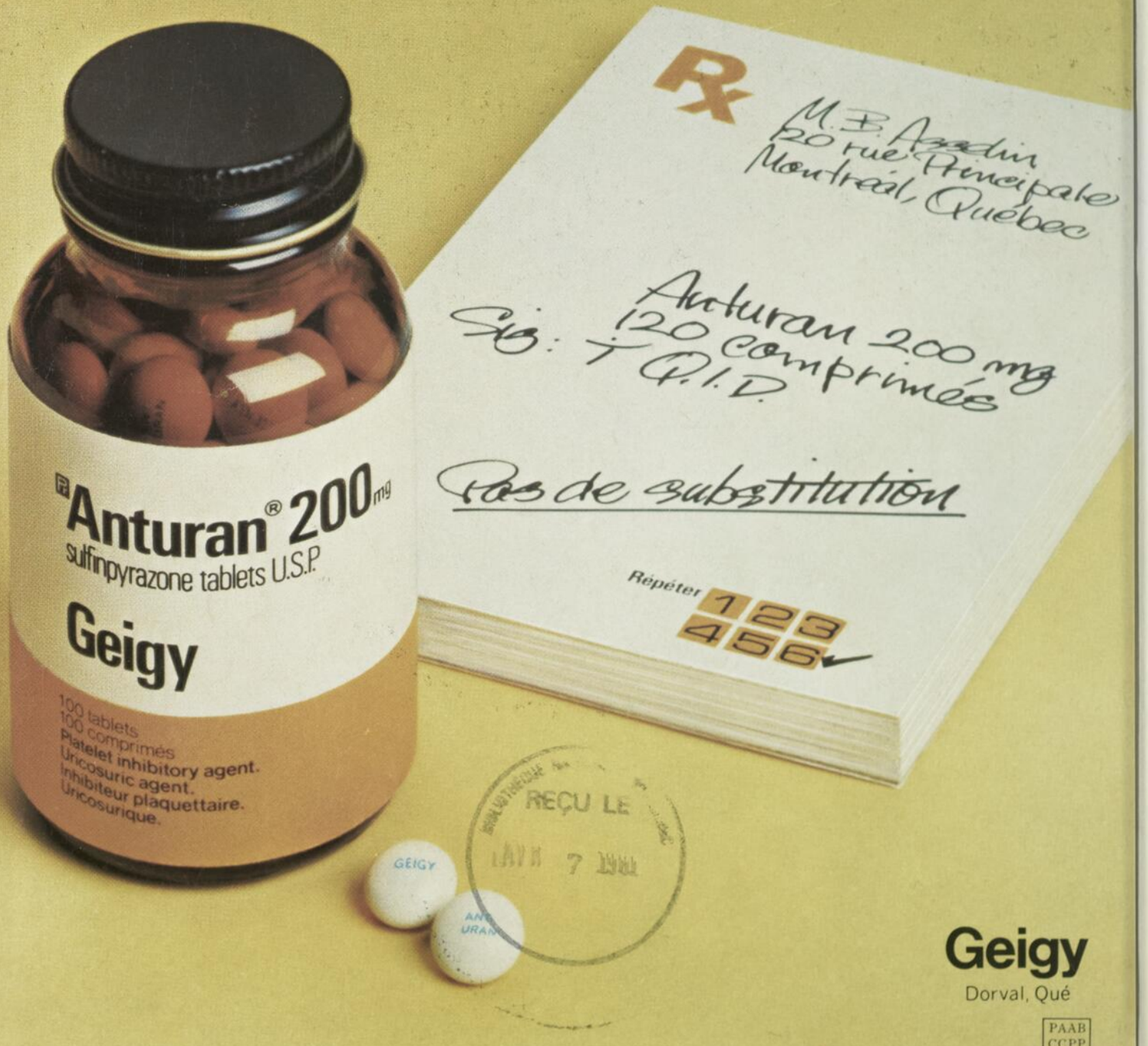
(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamtérène)

SK&F
une société SmithKline

Renseignements thérapeutiques page 282

La confiance: un facteur propre à l'expérience.

Anturan — la seule sulfinpyrazone offerte aux médecins canadiens qui ait fait l'objet d'une évaluation clinique étendue dans le monde entier.



Geigy
Dorval, Qué

PAAB CCPP
G-0070