

fondée en 1872

Volume 110
Numéro 12
Décembre 1981

L'Union Médicale du Canada

J'autorise le rédacteur en chef de L'Union Médicale du Canada à utiliser mon endossement et à faire parvenir la lettre ci-dessous à qui de droit dans l'industrie pharmaceutique.

Nous voudrions attirer votre attention sur les faits suivants:

1. **L'Union Médicale du Canada** ne semble pas trouver dans vos préoccupations toute la place qu'elle mérite.
2. Cet état de fait est certainement dû à une mauvaise information concernant ce que L'Union Médicale du Canada représente pour nous, médecins praticiens francophones.
3. L'Union Médicale du Canada est pour nous plus qu'un moyen d'information, c'est l'expression de notre fierté d'être médecins **et** de langue française, car le prestige de L'Union Médicale du Canada et sa crédibilité nous représentent aussi bien à l'échelle nationale qu'à l'échelle internationale.
4. Votre compagnie semble préférer d'autres revues ou journaux pour y annoncer la majorité de ses produits, du moins si l'on se base sur la quantité de pages d'annonce que vous y consacrez.
5. Ceci nous semble une **grave erreur** de votre part, car si les enquêtes de lecture vous indiquent que les lecteurs feuilletent une revue ou lisent les articles en partant de la table des matières, elles ne vous disent pas combien les médecins sont touchés, dans ce qui leur tient le plus à coeur, quand ils reçoivent et lisent L'Union Médicale du Canada.
6. Vous n'êtes donc pas informés sur la **crédibilité** de L'Union Médicale du Canada à nos yeux, crédibilité qui peut être illustrée par le fait que 690 auteurs ont participé à la revue en 1980 en écrivant un article, et il s'agit des plus grands noms de la médecine au Québec.
7. La crédibilité de votre compagnie et de vos produits est, à nos yeux, proportionnelle à la bonne compréhension que vous avez de notre milieu et de ce qui nous tient à coeur.

Marcel Cadotte, M.D.
président du conseil de rédaction

André Arsenault, M.D.

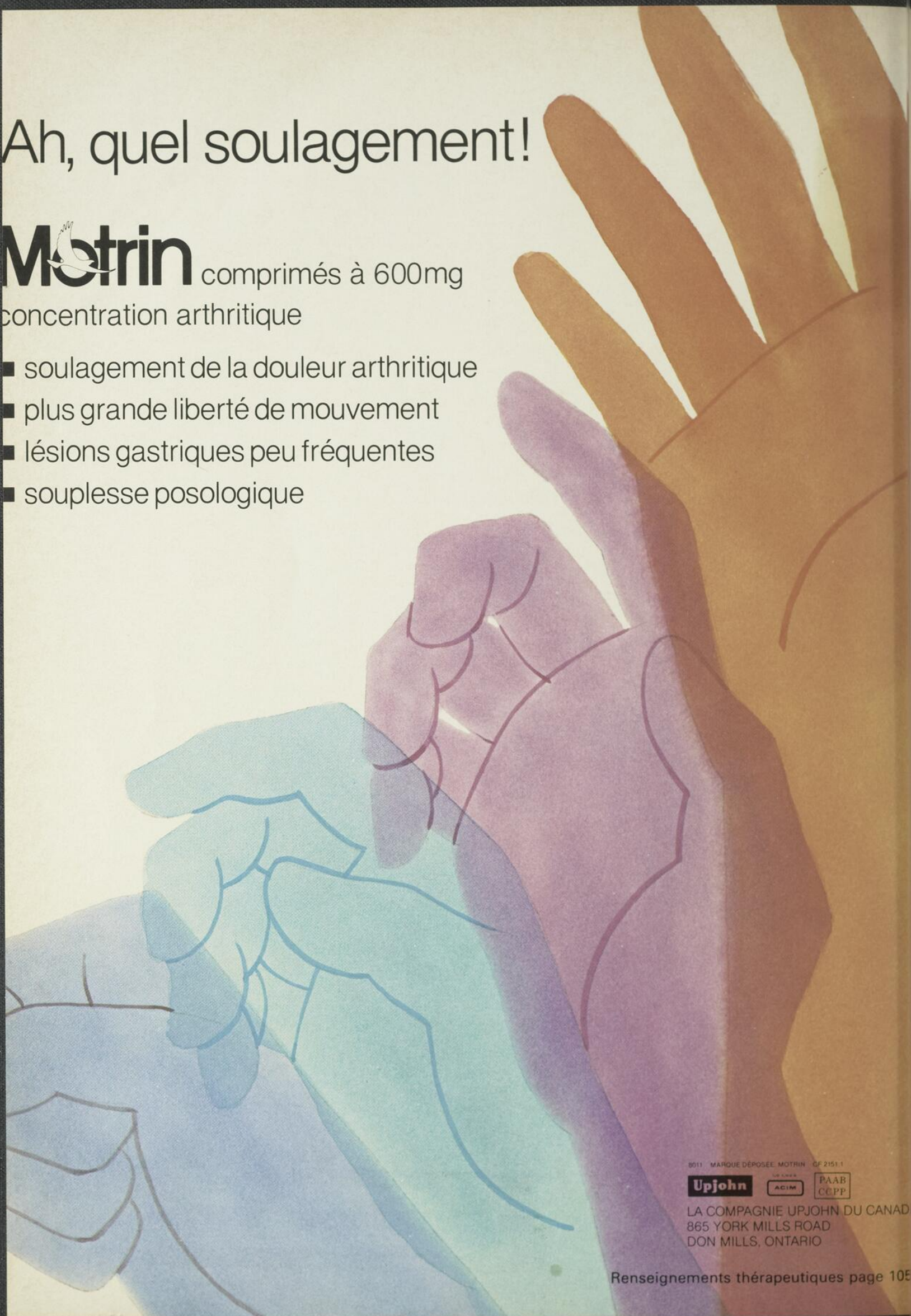
Lucien Abenham M.D.
rédacteur en chef adjoint

BIBLIOTHEQUE NATIONALE
BUREAU DU DEPOT LEGAL, #PERIOD.
1700, RUE ST-DENIS
MONTREAL, QUE H2X 3K6

Ah, quel soulagement!

Motrin comprimés à 600mg
concentration arthritique

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



8011 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN QF 2151-1

Upjohn

ACIM

PAAB
CCPP

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

Renseignements thérapeutiques page 105



fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

**Volume 110
Numéro 12
Décembre 1981**

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

Monique Boivin-Lesage, *présidente*
André Boyer, *vice-président*
Hugues Lavallée, *secrétaire*
Pierre Doucet, *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

André Arsenault, *rédacteur en chef*
Lucien Lewys-Abenham, *rédacteur en chef adjoint*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilote, *graphiste*
Gabrielle Faucher, *adjointe au rédacteur en chef*
Micheline Lévy, *assistante à la rédaction*
Édouard Desjardins, *rédacteur en chef émérite*
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 Leclair
Christiane Mascrès
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens
Jean Wilkins

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

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

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

Publicité:
M. Gérald J. Long
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   

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR

ISSN 0041-6959

COMPRIMÉS
entrophén*

(comprimés d'acide acétylsalicylique, USP)

à enrobage entéro-soluble au
POLYMÈRE 37*

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Agent anti-inflammatoire et analgésique
Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire

DESCRIPTION

ENTROPHEN* (comprimés d'acide acétylsalicylique, USP) est un comprimé entérosoluble d'acide acétylsalicylique enrobé de POLYMÈRE 37*, un alcool polyvinylique partiellement estérifié.

ACTION

L'acide acétylsalicylique (a.a.s.) est doté à la fois de propriétés analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire.

Bien que les effets analgésiques et antipyrétiques du produit aient une grande utilité dans les affections rhumatismales, on utilise principalement l'a.a.s. pour réduire les effets du processus inflammatoire. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut jouer un rôle dans l'action anti-inflammatoire de l'a.a.s.

En inhibant la synthèse des prostaglandines, l'a.a.s. inhibe également l'agrégation plaquettaire et la réaction de libération. Le thromboxane A₂ joue un rôle essentiel dans l'agrégation plaquettaire. Or, l'a.a.s. empêche la formation de thromboxane A₂ par acétylation de la cyclo-oxygénase des plaquettes. L'effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines est irréversible et persiste pour la durée de vie des plaquettes.

L'enrobage au POLYMÈRE 37* résiste fortement à la désagrégation dans les liquides aqueux dont le pH est inférieur à 3,5 pendant au moins 2 heures et peut se désagréger dans des liquides aqueux dont le pH est d'au moins 5,5 en 10 à 30 minutes. Ainsi, le POLYMÈRE 37* est efficace pour empêcher la libération de l'a.a.s. dans l'estomac tout en lui permettant de se dissoudre dans la partie supérieure de l'intestin grêle et d'être absorbé au niveau du duodénum.

Des études cliniques ont démontré que l'acide acétylsalicylique, enrobé de POLYMÈRE 37* (comprimés d'acide acétylsalicylique, USP) réduit ou élimine le risque d'irritation gastrique pendant une salicylothérapie intensive et de longue durée.

INDICATIONS

ENTROPHEN* (comprimés d'acide acétylsalicylique, USP) est indiqué lorsque l'intolérance gastrique à l'a.a.s. est un problème.

ENTROPHEN* est indiqué pour le soulagement des symptômes des affections suivantes:

Arthrose

Polyarthrite rhumatoïde

Spondylarthrite

Bursite

et autres formes de rhumatisme

Troubles de l'appareil locomoteur

Dans le rhumatisme articulaire aigu, toutefois, il faut administrer conjointement de la pénicilline ou tout autre médicament approprié.

De façon générale, on considère l'a.a.s. comme le traitement fondamental de la plupart des formes d'arthrite.

ENTROPHEN* est également indiqué pour diminuer le risque de récurrences d'accident ischémique transitoire ou d'accident cérébrovasculaire chez les hommes ayant des antécédents d'ischémie cérébrale transitoire par embolie de plaquettes et de fibrine. À l'heure actuelle, rien ne prouve que l'a.a.s. puisse prévenir les accidents ischémiques transitoires chez la femme ou être bénéfique comme traitement une fois l'accident thrombotique survenu, tant chez l'homme que chez la femme.

CONTRE-INDICATIONS

Allergie aux ingrédients.

Ulcère gastro-duodénal évolutif.

Malades ayant manifesté une réaction de bronchospasme à l'a.a.s. ou aux médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.

MISE EN GARDE

L'a.a.s. est l'une des causes les plus fréquentes d'intoxication accidentelle chez les bébés et les enfants en bas âge. Aussi doit-on conserver ENTROPHEN* (comprimés d'acide acétylsalicylique, USP) hors de la portée des enfants.

PRÉCAUTIONS

On doit administrer avec prudence les préparations qui renferment des salicylés aux personnes qui souffrent d'asthme, d'allergies ou qui ont des antécédents d'ulcération gastro-intestinale ainsi qu'à celles qui ont des tendances aux saignements ou qui souffrent d'hypoprothrombinémie ou d'une anémie importante.

Les salicylés peuvent modifier les résultats de tests de la fonction thyroïdienne.

De rares cas d'hépatite aiguë chez des sujets

présentant une salicylémie au-dessus de 25 mg/100 mL et atteints de lupus érythémateux disséminé et de polyarthrite rhumatoïde juvénile ont été rapportés. Les patients se sont rétablis après le retrait du médicament.

Administration durant la grossesse

L'a.a.s. ne semble pas avoir d'effets tératogènes. On a démontré que l'a.a.s. retarde la parturition chez les rats mais on a observé ce même effet avec les agents anti-inflammatoires non stéroïdiens qui inhibent la synthèse des prostaglandines.

L'administration de fortes doses d'a.a.s. (3 g par jour) durant la grossesse peut prolonger la gestation et la parturition.

En raison de la possibilité d'effets défavorables chez le nouveau-né et des pertes sanguines que peut encourir la mère, il ne faut pas administrer d'a.a.s. au cours des trois derniers mois de la grossesse.

Interactions médicamenteuses

Quand ENTROPHEN* (comprimés d'acide acétylsalicylique, USP) est prescrit de pair avec des anticoagulants, il faut user de prudence car l'a.a.s. peut potentialiser l'action de ces derniers.

Les salicylés peuvent aussi potentialiser les effets des hypoglycémisants de la catégorie des sulfonurées. De fortes doses de salicylés peuvent entraîner de l'hypoglycémie et modifier les besoins du diabétique en insuline.

Bien qu'à fortes doses les dérivés salicylés aient une action uricosurique, de plus petites quantités peuvent inhiber la clearance de l'acide urique et ainsi diminuer les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfapyrazone et de la phénylbutazone.

L'excrétion de sodium que produit la spironolactone peut décroître en présence de salicylés.

Les dérivés salicylés ralentissent également l'élimination rénale du méthotrexate.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

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

SYMPTÔMES DU SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Symptômes

Dans les intoxications légères, on peut observer les signes suivants: respiration rapide et profonde, nausées, vomissements (provoquant de l'alcalose), hyperpnée, vertiges, tinnitus, rougeurs, sudation, soif et tachycardie. (De fortes concentrations sanguines d'a.a.s. provoquent de l'acidose.) Dans les cas graves, on peut observer: fièvre, hémorragie, excitation, confusion, convulsions ou coma et insuffisance respiratoire.

Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique et doit comporter des mesures de soutien. Administrer de l'eau, un antidote universel et vider ensuite l'estomac en provoquant des vomissements ou en faisant un lavage gastrique. Donner des boissons (p. ex. un bouillon salé) pour compenser la perte sodique. Si le malade est incapable de garder les liquides qu'il a absorbés, on peut alors traiter l'alcalose en injectant un soluté salé hypertonique par voie intraveineuse. En présence d'acidose causée par les salicylés, on donne de préférence du bicarbonate de sodium par voie intraveineuse parce qu'il augmente l'excrétion des salicylés par les reins. La vitamine K est indiquée s'il y a des signes d'hémorragie. L'hémodialyse a été utilisée avec succès.

La dépression respiratoire peut nécessiter une ventilation artificielle avec source d'oxygène. En cas de convulsions, il est préférable d'administrer de la succinylcholine tout en pratiquant la ventilation artificielle avec source d'oxygène. On ne doit pas utiliser les agents qui inhibent le système nerveux central.

L'hyperthermie et la déshydratation constituent une menace pour la vie du malade. Le traitement devra, en premier lieu, viser à y remédier et à maintenir une fonction rénale suffisante. Tout enfant dont la température rectale dépasse 40°C doit être soigné au moyen de frictions à l'eau froide ou à l'alcool.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Effet analgésique et antipyrétique

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

Effet anti-inflammatoire

Étant donné que la suppression de l'inflammation croît à mesure que la posologie des salicylés augmente, même quand celle-ci dépasse le seuil de la toxicité, l'objectif du traitement est d'utiliser la dose la plus élevée possible tout en évitant de provoquer des effets toxiques. La plupart des malades peuvent tolérer une salicylémie de l'ordre de 20 à 25 mg pour cent. Le plus souvent, les échecs thérapeutiques proviennent d'une administration insuffisante d'a.a.s.

La méthode habituelle qui permet d'obtenir une salicylémie anti-inflammatoire efficace de 20 à 25 mg

pour cent consiste à déterminer la posologie en amorçant le traitement au moyen de 2,6 à 3,9 g par jour compte tenu de la taille, de l'âge et du sexe du patient. S'il y a lieu, on ajuste graduellement la posologie en l'augmentant de 0,65 g par jour jusqu'à ce qu'il se produise des symptômes de salicylisme, par exemple des symptômes auditifs. Alors, on réduit la posologie de 0,65 g par jour jusqu'à disparition de ces symptômes et on maintient ce régime aussi longtemps que cela se révèle nécessaire.

Chez les adultes, la dose moyenne à laquelle le tinnitus se manifeste est de 4,5 g par jour, mais elle peut s'échelonner entre 2,6 et 6,0 g par jour.

Une administration intermittente est inefficace. On doit donc avertir les malades de ne pas modifier la dose de jour en jour suivant l'intensité de la douleur car celle-ci peut fluctuer indépendamment du degré d'inflammation.

On considère qu'un régime posologique continu de 0,65 g quatre fois par jour constitue la dose minimale chez les adultes. L'administration d'ENTROPHEN* (comprimés d'acide acétylsalicylique, USP) doit se faire en quatre prises quotidiennes. Afin que le soulagement se prolonge pendant la nuit et jusqu'au petit matin, la dernière prise doit avoir lieu au coucher. Quand la posologie d'entretien est atteinte, il peut être utile d'administrer ENTROPHEN*-15 pour encourager le malade à collaborer à son traitement.

Dans un tel traitement, l'idéal serait de surveiller la salicylothérapie par des évaluations périodiques de la salicylémie. Toutefois, si cette méthode se révèle peu pratique, on peut accepter la manifestation de symptômes auditifs sous forme de tinnitus ou de surdité comme indice que l'on a atteint la dose maximale tolérable.

Il existe une relation inverse entre les niveaux de salicylémie auxquels les symptômes auditifs se produisent et l'âge du malade. Chez le jeune adulte, ces symptômes se manifestent habituellement aux environs de 20 à 30 mg pour cent. Chez les enfants, toutefois, ces niveaux peuvent être beaucoup plus élevés, ou les symptômes auditifs peuvent sembler absents. Du fait que la toxicité peut se produire chez les enfants sans qu'ils ne manifestent de signes avant-coureurs, on administre habituellement une dose quotidienne d'a.a.s. de 50 à 100 mg par kilo de poids et on surveille les niveaux sériques jusqu'à ce qu'ils atteignent une concentration d'environ 30 mg pour cent.

Rhumatisme articulaire aigu

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

Attaques ischémiques cérébrales (chez l'homme)

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

PRÉSENTATION

N° 472—Le comprimé ENTROPHEN*-15 renferme 975 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, ovale, de couleur jaune pâle et il porte le nom FROSST d'un côté et le numéro 472 de l'autre. Flacons de 100 et 500.

N° 470—Le comprimé ENTROPHEN*-10 renferme 650 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, ovale, de couleur orange et il porte le nom FROSST d'un côté et le numéro 470 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.

N° 438—Le comprimé ENTROPHEN*-5 renferme 325 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, rond, brun et il porte le nom FROSST d'un côté et le numéro 438 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

1-189-F

CCPP

MEMBRE

ACIM

Frosst

CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND, QUÉBEC

**Marque déposée

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

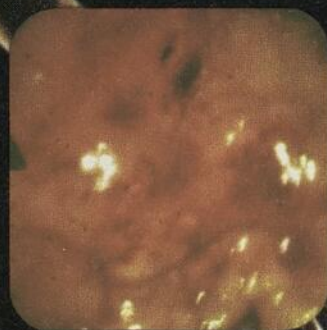
Traitez la douleur arthritique et l'inflammation tout en réduisant les risques d'irritation gastrique

entrophen*

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

Un traitement visant à soulager la douleur, à réduire l'inflammation et à améliorer la mobilité. L'enrobage au POLYMÈRE* 37* réduit les risques d'irritation gastrique causée par des doses élevées d'a.a.s.

TRAITEMENT AVEC L'A.A.S. ORDINAIRE



Erosions aiguës de la muqueuse gastrique après l'administration orale d'a.a.s. non enrobé à raison de 3,9 g par jour durant 14 jours.¹

TRAITEMENT AVEC ENTROPHEN*



Erosions de la muqueuse gastrique après le même régime posologique au moyen d'ENTROPHEN* 10. Les salicylémies obtenues avec ENTROPHEN* et l'a.a.s. ont été semblables.¹

ENTROPHEN* pour un traitement des troubles arthritiques comportant moins de risques d'irritation gastrique... un médicament avec lequel on peut amorcer et poursuivre le traitement et sur lequel on peut compter

¹ Giroux, Y. et coll., "Les effets sur la muqueuse gastrique de l'acide acétylsalicylique enrobé (ENTROPHEN) et de l'acide acétylsalicylique usuel. Etude comparative par endoscopie", *Union Médicale du Canada*, 106, 6, juin 1977, pp. 841-847.

*® Marque déposée

Frosst

Notre page couverture



J'autorise le rédacteur en chef de L'Union Médicale du Canada à utiliser mon endorsement et à faire parvenir la lettre ci-dessous à qui de droit dans l'industrie pharmaceutique.

Nous voudrions attirer votre attention sur les faits suivants:

1. L'Union Médicale du Canada ne semble pas trouver dans vos préoccupations toute la place qu'elle mérite.
2. Cet état de fait est certainement dû à une mauvaise information concernant ce que L'Union Médicale du Canada représente pour nous, médecins praticiens francophones.
3. L'Union Médicale du Canada est pour nous plus qu'un moyen d'information, c'est l'expression de notre fierté d'être médecins et de langue française, car le prestige de L'Union Médicale du Canada et sa crédibilité nous représentent aussi bien à l'échelle nationale qu'à l'échelle internationale.
4. Votre compagnie semble préférer d'autres revues ou journaux pour y annoncer la majorité de ses produits, du moins si l'on se base sur la quantité de pages d'annonces que vous y consacrez.
5. Ceci nous semble une grave erreur de votre part, car si les enquêtes de lecture vous indiquent que les lecteurs feuilletent une revue ou lisent les articles en partant de la table des matières, elles ne vous disent pas combien les médecins sont touchés, dans ce qui leur tient le plus à cœur, quand ils reçoivent et lisent L'Union Médicale du Canada.
6. Vous n'êtes donc pas informés sur la crédibilité de L'Union Médicale du Canada à nos yeux, crédibilité qui peut être illustrée par le fait que 690 auteurs ont participé à la revue en 1980 en écrivant un article, et il s'agit des plus grands noms de la médecine au Québec.
7. La crédibilité de votre compagnie et de vos produits est, à nos yeux, proportionnelle à la bonne compréhension que vous avez de notre milieu et de ce qui nous tient à cœur.

Marcel Cadotte, M.D.
président du conseil de rédaction
Lucien Abenhalm M.D.
rédacteur en chef adjoint

André Arseneault, M.D.
rédacteur en chef



Lettre ouverte

Noir sur blanc. Il y a des choses qui doivent être dites. Deux cents médecins, en une semaine, ont endossé cette lettre. Depuis trois ans, nous l'avons dit, nous l'avons écrit, ce que L'UMC représente pour nous.

Formation médicale continue

La néphrite lupique —
1ère partie : étiologie et anatomo-pathologie 1026
Serge Quérim et Michel Léveillé

Médicaments antihypertensifs agissant
au niveau du système nerveux —
2e partie : à action centrale 1034
Vincent Béroniade

Articles originaux

Évaluation de l'acupuncture dans
l'arthrite rhumatoïde 1047
Monique Camerlain, C.Y. Leung, A. Santerre,
Louis Munan et Daniel Myhal

Étude radio-isotopique de l'effet de l'acupuncture
sur la vascularisation articulaire du genou .. 1046
Daniel Myhal, Étienne Lebel,
C.Y. Leung et Monique Camerlain

Communications et correspondance

L'intégration sensorielle :
une approche ergothérapeutique 1051
Diane Panet et
Rhoda Weiss-Lambrou

Étude de l'immunité à la rubéole
chez les adolescentes de la province
de Québec, 1976-1977 1056
Berthe Lavergne, Lise Frappier-Davignon
et André Chagnon

L'émergence des dents primaires
chez l'enfant canadien-français 1061
C. Lauzier et A. Demirjian

Documents et réflexions

Un enseignement de pharmacologie,
analyse des résultats et réflexion
sur certains facteurs 1066
Jean-Guy Lavigne

Actualités :
la maladie de Hodgkin 1076
Marcel Rochon

Index des annonceurs

Anca
(Restoril) 1060-1074

**Association des médecins de
langue française du Canada ...** 1019

Boehringer Ingelheim
(Catapres) 1049-1072
(Persantine)
..... 1067-1068-1069-1070

Bristol Myers Pharm. Group
(Vasodilan) 1029-1073

Burroughs Wellcome Inc.
(Sudafed) 1040

**College Royal des médecins
et chirurgiens du Canada**
(Examens) 1054

Endo
(Percocet) 1065

Charles E. Frosst & Cie
(Entrophen) 1020-1021
(Blocadren) 1036-1037

Geigy
(Anafranil) 4e couv.-1039

Hoffmann-La Roche Ltée
(Noludar) 1077

Parke Davis
(Gelusil) 1055

Pfizer Canada Inc.
(Feldene) 1032-1033

Smith Kline & French
(Dyazide) 3e couv.-1024

Upjohn, Compagnie du Canada
(Motrin) 2e couv.-1059

Wyeth
(Ativan) 1044-1045

SIL'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE L'ANTI-KALIURIQUE 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. Œdème - 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 antikaluriques comme traitement systématique de l'hypertension. Œdèmes liés à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose, au syndrome néphrotique, œdème produit par les stéroïdes et œdème 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 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 digitale.

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 triamterène 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 fœtus 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 INDESIRABLES: Les effets secondaires suivants sont liés à l'emploi des thiazides ou du triamterène:

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, angite 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 Renseignements généraux disponibles sur demande.
CCPP © Smith Kline & French Canada Ltd, 1981 DZ M-18 ICF

Dyazide[®]

(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamterène)

SK&F
une société SmithKline

SMITH KLINE & FRENCH CANADA LTD
Mississauga, Ont. L5N 2V7

La néphrite lupique

1^{ère} partie : étiologie et anatomopathologie

Serge Quérin⁽¹⁾ et
Michel Léveillé⁽²⁾

Résumé

La littérature récente sur les manifestations rénales du lupus érythémateux disséminé a été revue. Nous avons retenu la classification des glomérulonéphrites lupiques proposée par Baldwin et coll. Nous avons insisté sur les divers modes de présentation clinique et biologique de la néphrite lupique et sur l'utilité de la ponction-biopsie rénale. Enfin, en dépit des grandes controverses actuelles sur le sujet, nous avons tenté de dégager certaines lignes de conduite sur le traitement de ces malades. Ainsi, nous avons insisté sur l'indication chez la très grande majorité des malades d'une corticothérapie par voie orale, ou dans certains cas intra-veineuse ; sur l'intérêt de la plasmaphérèse en présence d'une vasculite systémique et/ou de taux élevés de complexes immuns circulants et enfin sur les indications fort restreintes des immunosuppresseurs.

Le lupus érythémateux disséminé (L.E.D.) est une maladie plurisystémique caractérisée par une atteinte tissulaire de nature immunologique à laquelle participent divers auto-anticorps, les plus caractéristiques étant dirigés contre le DNA natif. La peau, les articulations et les reins sont principalement touchés. Les manifestations extrarénales du L.E.D. sont multiples et variées et ne seront pas discutées ici. Nous nous intéresserons exclusivement à l'atteinte rénale.

La fréquence de cette atteinte rénale dépend des critères que l'on utilise pour la définir. Sur la base de paramètres cliniques (protéinurie, anomalies du sédiment urinaire et/ou de la fonction rénale), environ les deux-tiers des malades souffrant de L.E.D., présentent les signes d'une atteinte rénale au moment du diagnostic. Cependant, près de 90% des patients présentent des lésions rénales décelables à la microscopie optique et il est probable que la totalité ou la quasi-totalité ont des lésions visibles à la microscopie électronique et à l'immunofluorescence¹.

Après un survol de l'étiopathogénèse et de l'anatomopathologie, nous insisterons sur les aspects cliniques et thérapeutiques de la néphrite lupique.

Étiologie et pathogénèse

L'étiologie du L.E.D. est inconnue. Il est probable qu'elle soit polyfactorielle et qu'une combinaison de facteurs génétiques (anomalies immunitaires et/ou statut hormonal) et non génétiques (virus, rayons ultra-violets, médicaments ou autres éléments toxiques) soit en cause. L'incidence anormalement élevée de stigmates lupiques cliniques ou biologiques chez les proches parents de malades atteints de L.E.D. est remarquable, de même que l'association du lupus avec certains déficits congénitaux du complément, en particulier la déficience en C2. Expérimentalement, les oestrogènes peuvent accélérer le développement de la maladie ; cette donnée est à rapprocher de l'incidence nettement plus élevée du L.E.D. chez la femme.

1) Résident III en médecine interne, Hôpital Notre-Dame ; à compter de juillet 1981, résident en néphrologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

2) Néphrologue, département de Médecine, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

Correspondance : Michel Léveillé, M.D., Service de néphrologie, Hôpital Notre-Dame, 1560 est, Sherbrooke, Montréal, Qué.

La souris NZB/W constitue un extraordinaire modèle expérimental pour l'étude du L.E.D. humain^{2,3,4,5}. Cette souche provient du croisement de souris néozélandaises noires (NZB), elles-mêmes prédisposées à une maladie auto-immune par suite d'une mutation induite par une irradiation, et d'une souche blanche (NZW). Les souris hybrides présentent précocement une maladie très semblable au L.E.D. caractérisée par une atteinte plus marquée chez la femelle, une glomérulonéphrite, parfois une anémie hémolytique auto-immune, des anticorps antinucléaires et un décès durant la première année de vie. On retrouve au niveau du rein un épaississement de la membrane glomérulaire, une prolifération endothéliale et des dépôts mésangiaux, sous-épithéliaux et sous-endothéliaux. A l'immunofluorescence, ces dépôts sont formés de gammaglobulines et de C3, et leur distribution est superposable à celle obtenue avec le DNA marqué. De fait, il a été démontré que ces immunoglobulines sont des anticorps dirigés contre le DNA. Bien qu'une étiologie virale pour le lupus murin soit postulée depuis longtemps, elle n'a jamais été démontrée. On constate cependant chez ces souris une hyperactivité des lymphocytes B se traduisant par une production exagérée d'immunoglobulines en réponse à une stimulation antigénique, en particulier par le DNA. Cette hyperactivité B s'accompagne d'un déficit de l'immunité cellulaire (mauvaise réponse à la phytohématagglutinine, atteinte de l'hypersensibilité retardée, etc.) et plus particulièrement de la fonction T-suppressive. De plus, la maladie auto-immune de la souris NZB/W semble, en partie du moins, reliée à des facteurs hormonaux. La sévérité particulière de l'atteinte chez la femelle a déjà été mentionnée. L'ovariectomie associée à une thérapie androgénique diminue les manifestations de la maladie ; l'inverse se produit si l'on castré les souris mâles. Il reste à définir quel est le rôle joué par ces divers facteurs (virus, déficit immunitaire génétique, influence hormonale, etc.) dans la genèse de la maladie.

Si l'on comprend encore mal les éléments à l'origine du L.E.D. murin et humain, le rôle des complexes immuns circulants (C.I.C.) comme médiateurs de l'atteinte tissulaire propre au L.E.D. est, lui, de plus en plus accepté^{1,2,5}. De fait, le L.E.D. s'apparente, par son mécanisme physiopathologique, à la maladie sérique

chronique expérimentale provoquée, chez le lapin par exemple, par des injections répétées de protéines sériques hétérologues². La présence en circulation de complexes antigènes-autoanticorps, impliquant particulièrement le DNA natif (bicaténaire), a été démontrée chez le lupique par diverses méthodes. Une théorie courante veut que ces C.I.C. se déposent au niveau des tissus-cibles à la faveur d'une augmentation de la perméabilité capillaire médiée par certaines amines vasoactives, celles-ci étant libérées par les plaquettes sous l'influence de facteurs, comme le PAF, produits par les basophiles. Les plus gros de ces C.I.C. resteraient siégés au niveau tissulaire, entraînant localement des dommages morphologiques (prolifération endothéliale, etc.) et fonctionnels (protéinurie, diminution de la filtration glomérulaire, etc.). C'est bien ce que semblent représenter les dépôts granulaires d'immunoglobulines que l'on observe au niveau du glomérule au cours de la néphrite lupique. On retrouve aussi dans ces dépôts des facteurs du complément tant précoces (C1q, C4) que tardifs (C3 à C9), de même que des dépôts de properdine et parfois de facteur B, témoignant d'une activation des deux voies, classique et alterne, du complément. Aux premiers stades de cette atteinte rénale, le mésangium, en raison de sa capacité phagocytaire élevée, demeure la seule portion du glomérule où les C.I.C. se déposent. Plus tard, les dépôts s'étendent progressivement le long de la membrane basale glomérulaire. Leur localisation peut être intramembraneuse, sous-épithéliale et/ou, caractéristiquement, sous-endothéliale ; ils peuvent aussi atteindre l'interstitium et les tubules rénaux. La peau et d'autres organes peuvent aussi être le siège de tels dépôts. Il semble que la formation de C.I.C. soit le mécanisme pathogène essentiel responsable non seulement de l'atteinte rénale mais aussi de la plupart sinon de toutes les manifestations du L.E.D.

Anatomo-pathologie

L'atteinte rénale lupique a pour principale localisation le glomérule. Mis à part la présence occasionnelle de corps hématoxyliniques, les différentes formes de glomérulonéphrite lupique ne présentent aucun caractère morphologique spécifique. Malgré tout, elles se reconnaissent par certaines particularités rarement présentes dans d'autres types de gloméru-

lopathie : l'existence de nombreux foyers de nécrose, la diversité et l'intensité des dépôts d'immunoglobulines (IgG surtout, parfois IgM et IgA) et de facteurs de complément (C3 surtout, mais aussi C1q et C4) à l'immunofluorescence, une prédominance de dépôts sous-endothéliaux avec parfois un arrangement particulier des dépôts dit "en empreinte digitale" et la présence, au microscope électronique, de structures microtubulaires rappelant l'aspect des myxovirus dans le cytoplasme des cellules endothéliales. Isolées ou, plus souvent, associées, ces caractéristiques permettent généralement de différencier la glomérulonéphrite lupique, du moins sa forme proliférative, de glomérulonéphrites d'autre nature.

En dépit de certaines critiques dont elle a été l'objet⁶, la classification des glomérulonéphrites lupiques proposée par Baldwin et coll.⁷, est certes la plus répandue et la plus utile à l'heure actuelle. On distingue quatre types morphologiques : la glomérulonéphrite mésangiale, la glomérulonéphrite proliférative focale, la glomérulonéphrite proliférative diffuse et la glomérulonéphrite membraneuse.

La présence quasi-constante chez le lupique d'anomalies rénales à l'immunofluorescence a déjà été soulignée. A moins de faire une biopsie rénale au tout début d'un L.E.D., il est hautement improbable de trouver une immunofluorescence strictement normale. Dans la plus bénigne des glomérulonéphrites lupiques, la forme mésangiale, des dépôts mésangiaux, formés surtout d'IgG et de C3, constituent la principale et souvent la seule traduction microscopique de la néphropathie. A la microscopie optique, le glomérule est d'aspect normal ou montre tout au plus une accentuation de la matrice ou de la cellularité mésangiale ; le reste du glomérule est toujours optiquement normal. Cette forme représente 13% des glomérulonéphrites lupiques dans la série de Baldwin et coll.⁷

Dans la glomérulonéphrite proliférative focale, on retrouve les mêmes changements mésangiaux auxquels s'ajoute une prolifération focale et segmentaire des cellules endothéliales capillaires touchant, par définition, moins de la moitié des glomérules. Il peut aussi exister une nécrose fibrinoïde segmentaire, des thrombi hyalins et un infiltrat inflammatoire. La microscopie électronique met en évidence des dépôts s'étendant aux capil-

lares glomérulaires. Caractéristiquement, ces dépôts sont surtout sous-endothéliaux ; ils peuvent aussi être sous-épithéliaux et intra-membraneux. La proportion de glomérulonéphrites focales serait, elle aussi, d'environ 13%⁷.

Dans cette même série de Baldwin⁷, la forme proliférative diffuse est la plus fréquente (environ 48% des cas) ; cette prépondérance n'est cependant pas retrouvée dans toutes les populations de malades lupiques étudiées. C'est aussi la forme la plus sévère. Ici, les lésions ne sont plus segmentaires et touchent la totalité ou la majorité des glomérules. La nécrose fibrinoïde, les thrombi capillaires et les dépôts sous-endothéliaux sont plus importants que dans la forme focale et témoignent du degré d'activité des lésions histologiques. L'abondance des dépôts sous-endothéliaux donne souvent à la membrane basale un aspect rigide et réfringent dit en "anse en fil de fer" ("wire loop"), autre signe d'activité. Parfois, il existe des croissants épithéliaux. L'immunofluorescence est fortement positive, surtout pour l'IgG, l'IgM et le C3.

Certains auteurs distinguent une glomérulonéphrite lupique membranoproliférative caractérisée par un épaissement de la membrane basale associé à des changements prolifératifs et/ou nécrotiques. Il vaut probablement mieux considérer cette lésion, rare, comme une variante de la glomérulonéphrite diffuse. L'abondance des dépôts sous-endothéliaux, en particulier ceux renfermant du C1q, aide à la différencier de la glomérulonéphrite membranoproliférative idiopathique.

La glomérulonéphrite lupique membraneuse (ou extramembraneuse) est presque identique, microscopiquement, à la glomérulonéphrite membraneuse idiopathique ; l'abondance et la diversité des dépôts d'immunoglobulines et de facteurs du complément et la coexistence quasi-constante de lésions mésangiales sont des signes distinctifs^{1,8}. Près de 26% des glomérulonéphrites lupiques appartiendraient à cette catégorie⁷. La membrane basale est épaissie. Ici, les dépôts sous-épithéliaux sont, caractéristiquement, les plus abondants et à l'immunofluorescence leur distribution le long de la membrane basale est plus régulière que dans les formes prolifératives. L'IgG et le C3 prédominent.

Dans les formes focale et membraneuse et surtout dans la glomérulonéphrite diffuse, il existe parfois une certaine glomérulosclérose. Chez de rares malades, une sclérose glomérulaire diffuse constitue la seule anomalie histologique. A l'heure actuelle, il n'est pas clair si cet aspect morphologique traduit une atteinte glomérulaire moins sévère, l'aboutissement d'une survie prolongée ou une forme particulière de glomérulonéphrite lupique⁷.

Bien qu'elles y prédominent, les lésions rénales du L.E.D. ne sont pas toujours restreintes au glomérule. Les signes d'une vasculite nécrosante peuvent être présents, surtout associés à une glomérulonéphrite diffuse⁷. Une néphrite interstitielle est plus fréquente encore⁹. Environ les deux-tiers des malades atteints de L.E.D. présentent, à la microscopie optique du rein, des lésions tubulaires, un infiltrat inflammatoire ou une fibrose interstitielle. La moitié présente des dépôts interstitiels d'IgG et de C3 à l'immunofluorescence. Comme dans le cas de la vasculite nécrosante, la néphrite interstitielle est plus fréquente chez les malades présentant aussi une glomérulonéphrite diffuse. Dans de rares cas, l'atteinte interstitielle prédomine sur les lésions glomérulaires¹⁰.

D'autres lésions rénales, sans être à proprement parler lupiques, sont à l'occasion associées au L.E.D. L'association d'une néphrite lupique et d'une amyloïdose a été rapportée chez quelques malades^{11,12}. On a également signalé chez le lupique la survenue occasionnelle d'une thrombose des veines rénales en présence surtout d'une glomérulonéphrite membraneuse^{13,14} mais parfois aussi d'une forme focale¹⁵. Enfin, un cas d'hypernéphrome a été rapporté chez une jeune femme présentant un L.E.D. sans atteinte rénale¹⁶.

Tableau clinique

Le L.E.D. est avant tout une maladie de la femme (9 fois sur 10), jeune en général (pic d'incidence entre 15 et 25 ans), et il est de règle que les signes de néphropathie coexistent avec un certain nombre de manifestations extrarénales. Il faut noter cependant qu'environ 12% des cas surviennent après 50 ans¹⁷ et qu'il arrive par ailleurs qu'une glomérulonéphrite isolée constitue, au moins pour un certain temps, l'unique manifestation d'un L.E.D. D'où l'intérêt d'un bilan immunologique de base chez tout malade présentant une glomérulopathie apparemment idiopathique.

La néphrite lupique elle-même est très souvent asymptomatique, surtout au début (tableau I). Au cours de l'évolution, des oedèmes secondaires à un syndrome néphrotique surviennent chez près des deux-tiers des malades présentant une atteinte rénale. Un syndrome néphrotique chronique avec insuffisance rénale d'apparition lente et progressive accompagnée d'une protéinurie légère à modérée est fréquent également. A l'occasion, on pourra assister à un tableau glomérulonéphritique aigu (semblable à celui de la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique) ou rapidement progressif. Moins souvent, il arrive que l'atteinte tubulo-interstitielle prédomine et entraîne une insuffisance rénale aiguë¹⁰ ou des anomalies de la sécrétion tubulaire du potassium^{18,19}. Enfin, quand dans de très rares cas la néphrite lupique se complique d'une thrombose des veines rénales, un oedème des membres inférieurs d'apparition récente (par thrombose associée de la veine cave inférieure) ou une embolie pulmonaire peuvent être des signes d'appel^{14,15}.

Tableau I

Modes de présentation clinique de la néphrite lupique.

A. Fréquents:

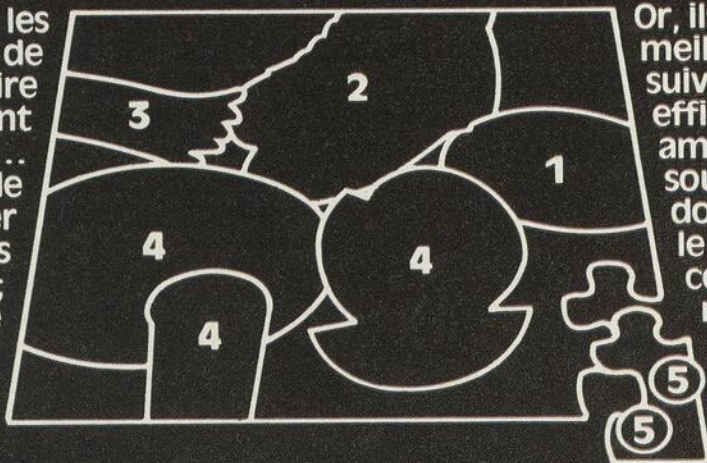
1. Protéinurie légère et/ou hématurie isolées
2. Syndrome néphrotique
3. Syndrome néphrotique chronique avec insuffisance rénale lentement progressive et protéinurie légère à modérée.

B. Rares:

1. Syndrome néphrotique aigu.
2. Syndrome néphrotique rapidement progressif.
3. Néphrite interstitielle et insuffisance rénale aiguës.
4. Thrombose des veines rénales.



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



Il existe en général, mais pas toujours, une corrélation grossière entre l'importance des anomalies au sédiment urinaire et la sévérité de l'atteinte histologique. Une protéinurie est le signe urinaire le plus fréquent. Dans deux grandes séries, l'incidence de la protéinurie a varié entre 64% et 94%, selon que l'on considère l'ensemble des patients avec L.E.D.¹³ ou seulement ceux présentant un sédiment urinaire anormal ou une altération de leur fonction rénale⁷. La protéinurie est de règle non sélective. Elle est assez souvent, comme la sévérité de l'atteinte rénale, proportionnelle à l'importance des dépôts sous-endothéliaux²⁰. Une leucocyturie ou une hématurie, presque toujours microscopique, sont un peu moins fréquentes. Dans les formes sévères, surtout celles avec composante vasculitique, le sédiment peut être "téléscopique" et la cylindrurie importante.

Même s'il est impossible de prédire le type histologique en se basant sur les données cliniques, on observe tout de même certaines tendances générales^{4,7,13} (tableau II).

Près du quart des malades atteints d'une glomérulonéphrite mésangiale présentent un sédiment urinaire et une fonction rénale dans les limites de la normale. Quand une protéinurie existe, elle est généralement inférieure à 1 g / 24 h ; il est exceptionnel qu'elle soit d'ordre néphrotique. On retrouve rarement plus de 5 à 15 hématies ou leucocytes par champ. La fonction rénale est presque toujours normale, de même que la tension artérielle.

Le sédiment urinaire est par contre presque toujours perturbé dans les autres formes de néphrite lupique. La glomérulonéphrite diffuse s'accompagne presque toujours d'une protéinurie ; très souvent d'un syndrome néphrotique ; la plupart du temps d'une hématurie et/ou d'une leucocyturie ; et chez plus de la moitié des malades d'une hypertension artérielle et/ou d'une insuffisance rénale. Les manifestations de la glomérulonéphrite focale sont analogues mais souvent moins sévères ; la fonction rénale est généralement mieux préservée.

Le tableau clinique de la glomérulonéphrite lupique membraneuse est particulier⁸. Ici, la présence d'un syndrome néphrotique est caractéristique. Il manque parfois au début mais son apparition éventuelle est la règle. Les signes inflammatoires au sédiment urinaire (hématurie et leucocyturie)

Tableau II

Tableau clinique selon la forme histologique lors de la biopsie rénale initiale^{4,7,8,13} *

	Mésangiale	Focale	Diffuse	Membraneuse
Sédiment et C _{cr} normaux	++	o/+	o/+	+
Protéinurie	+++	+++	+++	+++
Syndrome néphrotique	o/+	+	+++	+++
Hématurie/leucocyturie	++	+++	+++	++
Insuffisance rénale	+	++	+++	+
H.T.A. (**)	+	+	+++	++

(*) o/+ = exceptionnel
 + = moins de 10% des cas
 ++ = entre 10 et 50% des cas
 +++ = entre 50 et 90% des cas
 ++++ = plus de 90% des cas

C_{cr} : clearance de créatinine

(**) chez des malades recevant pour la plupart des stéroïdes.

sont moins fréquents que dans les formes prolifératives. Il peut exister une hypertension artérielle. Chez une minorité de malades, on retrouve une légère insuffisance rénale.

Il importe de garder à l'esprit que toutes les formes de glomérulonéphrite, y compris la forme diffuse²¹, peuvent n'être associées à aucune anomalie du sédiment urinaire ni de la fonction rénale. Mahajan et coll.²², par exemple, ont trouvé 27 néphrites occultes, dont 12 diffuses, chez 90 lupiques ayant subi une biopsie rénale systématique.

Notons enfin que malgré leur intérêt dans le diagnostic différentiel de certaines glomérulopathies, la mesure des produits de dégradation du fibrinogène urinaire ne s'est pas avérée utile chez les malades présentant une néphrite lupique²³. Même s'ils tendent en général à n'être élevés qu'en cas de néphrite active, leur taux tend à fluctuer beaucoup chez chaque malade et n'est pas en corrélation significative avec d'autres paramètres d'activité.

Aspects immunologiques

A moins d'avoir été traités par les stéroïdes ou les immunosuppresseurs, la plupart des malades ont des anticorps antinucléaires mis en évidence par immunosuppresseurs sur lame²⁴. Dans la plupart des cas, leur titre est égal ou supérieur à 1:64. Leur distribution dans le noyau est variable. Ils peuvent être "diffus", les désoxyribonucléoprotéines du noyau constituent alors l'antigène. Les A.N.A. diffus sont peu spécifiques du L.E.D., sont associés au phénomène L.E. et tendent à prédominer quand la maladie est inactive. En phase active, et surtout quand il y a atteinte rénale, le DNA natif (nDNA) est souvent l'antigène

principal et l'immunofluorescence est alors positive au pourtour du noyau (A.N.A. dits "périphériques"). Quand par contre l'antigène est soluble (Mo, Sm, etc. : voir plus bas), les A.N.A. sont alors "granulaires". Il s'agit là de simples tendances générales et il n'est pas rare de voir, par exemple, un malade souffrant d'une néphrite active associée à des A.N.A. strictement diffus ou encore plus d'un type d'A.N.A. à la fois chez un même malade (ex.: diffus et périphériques). De plus, un traitement efficace peut modifier le type et/ou le titre des A.N.A.

Il est important de se rappeler qu'au moins 2% à 4% des malades souffrant de L.E.D. n'ont pas d'A.N.A. par immunofluorescence. Certains présentent une glomérulonéphrite d'étiologie indéterminée et voient leurs A.N.A. se positiver après quelques mois ou années d'évolution²⁵. D'autres, la plupart en fait, ont un véritable lupus systémique et gardent longtemps mais pas toujours indéfiniment²⁶, des A.N.A. négatifs. La raison de ce phénomène n'est pas connue. L'atteinte rénale est plus rare et le pronostic meilleur chez ces malades²⁷.

L'immunofluorescence sur peau saine et atteinte est un outil diagnostique dont l'utilité et la spécificité sont probablement méconnues. Harist et Mihm ont récemment revu ce sujet²⁸. Si l'on respecte certains critères stricts de positivité, ce test est non seulement très spécifique sur le plan diagnostique, mais il est aussi un bon reflet de l'activité de la maladie.

Mis à part son intérêt historique et son inclusion parmi les critères préliminaires de diagnostic du L.E.D.²⁹, la recherche des cellules L.E. n'a plus d'utilité en pratique courante.

Par sa spécificité surtout, la présence d'anticorps dirigés contre le DNA natif (anti-nDNA) est assurément un élément primordial pour le diagnostic du L.E.D.^{30,31,32}. Plusieurs techniques existent pour les détecter dans le sérum : méthode de précipitation de Far (la plus classique), technique utilisant le protozoaire *Crithidia luciliae* (plus simple et de plus en plus répandue) et plusieurs autres^{24,33}. Les anticorps mis en évidence par la plupart de ces techniques sont en fait dirigés à la fois contre les DNA bi et monocaténaire. Environ 70% de l'ensemble des malades atteints d'un L.E.D. ont des anti-nDNA en quantité anormale dans leur sérum^{24,31}. Leur sensibilité diagnostique est donc limitée. Cependant, bien qu'on ait rapporté la présence de faibles taux d'anti-nDNA chez quelques sujets normaux ou souffrant de maladies autres que le L.E.D.³⁰, la spécificité de cette épreuve, surtout si les titres sont élevés, demeure nettement supérieure à celle des anticorps antinucléaires.

Les anticorps anti-Mo et les anticorps anti-Sm doivent leur appellation aux premières lettres du nom des patients chez qui ils ont été décrits pour la première fois. L'antigène nucléaire correspondant est dans les deux cas soluble après extraction au salin (d'où l'abréviation E.N.A. : extractable nuclear antigen)^{24,32}. Les anti-Mo (ou anti-ENA ou anti-RNP) sont dirigés contre une ribonucléoprotéine (RNP) du noyau et sont surtout caractéristiques de la collagénose mixte décrite par Sharp et coll.³⁴ ; ils sont alors présents à des titres élevés (1:10³-10⁷). Cependant, on les retrouve à des taux plus faibles (1:10¹-10³) chez plus du tiers des patients atteints d'un L.E.D. Quand ces malades ont en plus des anti-nDNA négatifs, ils ont rarement une atteinte rénale.

Des anticorps anti-Sm sont présents chez environ 25% des lupiques. Leur spécificité pour cette maladie est à toutes fins utiles absolue ; selon la méthode utilisée pour les mettre en évidence dans le sérum, ils sont rassimes ou inexistant dans les maladies autres que le L.E.D. Au contraire des anti-RNP, leur présence est souvent associée à une néphropathie.

Une hypocomplémentémie survient en cours d'évolution chez la majorité des sujets atteints. On la retrouve chez environ 70% des lupiques en phase d'activité, rénale ou non ; cette proportion dépasse 90% s'il y a

néphrite active³⁵. En général, mais pas toujours, le C4 chute en premier, puis le C3, le C'H₅₀ (complément hémolytique total) et le C1q³⁶. Rarement, seul le C'H₅₀ est abaissé ; un déficit congénital du complément (en C2 en particulier) doit alors être recherché. En présence d'une atteinte rénale, le C1q et le C3 tendent à être corrélés inversement avec l'importance de la protéinurie et de l'hématurie. De plus, la complémentémie tend à être plus basse en présence d'un sédiment urinaire télescopique que d'une protéinurie fixe sans éléments cellulaires dans l'urine. Le C4 est le paramètre le plus utile : il est non seulement le facteur qui s'abaisse le plus précocément et le plus profondément en période active, mais c'est aussi celui qui tarde le plus à se corriger lors d'une rémission spontanée ou d'un succès thérapeutique.

La présence de complexes immuns circulants (C.I.C.) peut être démontrée chez la majorité des malades souffrant de L.E.D., bien qu'aucune des méthodes courantes de détection des C.I.C. ne soit positive chez tous les sujets⁶. Les C.I.C. de taille moyenne, en particulier, sont souvent associés à une néphropathie, alors que les lupiques sans atteinte rénale ont surtout des C.I.C. de petite taille³⁷.

Les cryoglobulines mixtes (IgG et IgM) que l'on retrouve chez certains sujets témoignent vraisemblablement de la présence, dans le sérum du malade, de C.I.C. insolubles au froid. Comme les autres types de C.I.C., elles sont plus fréquentes quand la maladie est active, surtout en présence d'une atteinte rénale³⁸.

Les anomalies immunologiques que nous venons de décrire peuvent être présentes dans toutes les formes histologiques de néphrite lupique, y compris la mésangiale^{4,13}. Cependant, une absence d'A.N.A. et/ou d'anti-nDNA est plus courante avec les formes mésangiale et membraneuse qu'avec les glomérulonéphrites prolifératives (focale et diffuse) et l'hypocomplémentémie manque souvent dans la néphrite mésangiale¹³.

Plusieurs auteurs ont tenté de découvrir une combinaison d'épreuves immunologiques qui soit diagnostique du L.E.D. Moses et Barland³¹ ont choisi trois paramètres parmi les plus spécifiques pour le lupus : les anti-nDNA, les anti-Sm et l'immunofluorescence cutanée. Dans leur étude portant sur 127 malades souffrant d'une collagénose, dont 50 avaient un L.E.D. res-

pectant les critères de l'A.R.A. et des A.N.A. positifs, la présence d'au moins 2 de ces 3 critères majeurs s'est révélée tout à fait spécifique pour le L.E.D. L'hypocomplémentémie ne s'est pas avérée aussi utile ni spécifique.

La vitesse de sédimentation globulaire et la protéinurie ne sont pas des indices fiables de l'activité de L.E.D. Quatre paramètres semblent vraiment utiles pour suivre l'évolution de la maladie et la réponse à la thérapie : les anti-nDNA, la complémentémie, les C.I.C. et les cryoglobulines. Des mesures sériées du complément sérique et des anti-nDNA ont été particulièrement exploitées et leur valeur a été confirmée par plusieurs auteurs^{13,35,38}. Des taux élevés d'anti-nDNA sont règle générale associés à une atteinte rénale (et/ou moins souvent extrarénale) majeure ; habituellement, ils disparaissent ou s'abaissent avec un traitement adéquat du L.E.D. Une élévation des anti-nDNA s'associe la plupart du temps à une chute de la complémentémie (en particulier du C4) et à une aggravation de la maladie, particulièrement une exacerbation néphritique ; la détérioration clinique peut coïncider avec les changements sérologiques ou ne survenir qu'après un délai de plusieurs semaines. Si la maladie évolue jusqu'à l'insuffisance rénale terminale, les deux paramètres tendent à se normaliser.

Il faut cependant souligner que ces corrélations entre les anti-nDNA et le complément d'une part et l'activité lupique d'autre part ne sont pas constantes^{40,41,42}. Gladman et coll.⁴¹ ont par exemple suivis 14 malades présentant des anomalies sérologiques persistantes (présence d'anti-nDNA et/ou abaissement du complément) pour une durée moyenne supérieure à 4 ans. Tous sont demeurés fort peu symptomatiques avec une thérapie minimale. Il est remarquable que seulement 2 de ces patients avaient une néphropathie, l'une mésangiale et l'autre membraneuse. En somme, une élévation des anti-nDNA ou une chute de la complémentémie doit susciter une plus grande vigilance plutôt qu'être considérée comme un signe de détérioration en soi.

L'apparition ou l'élévation des taux de C.I.C.^{37,39} ou de cryoglobulines³⁸ annonce elle aussi très souvent une détérioration clinique. Leur utilisation en tant que paramètres d'activité est plus récente et leur valeur moins bien précisée que celles des anti-nDNA et du complément.

summary

We have reviewed recent data about the renal manifestations of systemic lupus erythematosus. We adopted the classification of lupus glomerulonephritis proposed by Baldwin et al. We insisted on the different types of clinical and biological presentation of lupus nephritis and on the usefulness of percutaneous renal biopsy. Lastly, despite the current controversies on this subject, we proposed certain guidelines for the management of these patients. Thus, we insisted on the indication of oral, or in certain cases intravenous, corticotherapy for the vast majority of patients; on the usefulness of plasmapheresis when a systemic vasculitis and/or high levels of circulating immune complexes are present; and lastly, on the very limited indications of immunosuppressive therapy.

bibliographie

- Brenner, B.M. et Rector, F.C.Jr. (éd.).**
The Kidney. 2e éd. Saunders, 1981.
- Cochrane, C.G. et coll.:**
Immune complex disease in experimental animals and man. Adv. Immunol. 1973; 16: 185-264.
- Dixon, F.J.:**
The pathogenesis of murine systemic lupus erythematosus. Rous-Whipple award lecture. Amer. J. Pathol 1979; 97: 10-16.
- Ginzler, E.M. et coll.:**
The natural history and response to therapy of lupus nephritis. Ann. Rev. Med. 1980; 31: 463-487.
- Hamburger, J. et coll. (éd.):**
Néphrologie. Flammarion Médecine-Sciences, 1979.
- Decker, J.L. et coll.:**
NIH conference. Systemic lupus erythematosus: evolving concepts. Ann. Int. Med. 1979; 91: 587-604.
- Baldwin, D.S. et coll.:**
Lupus nephritis. Clinical course as related to morphologic forms and their transitions. Amer. J. Med. 1977; 62: 12-30.
- Donadio, J.V. jr et coll.:**
Membranous lupus nephropathy: a clinico-pathologic study. Medicine (Baltimore), 1977; 56: 527-536.
- Brentjens, J.R. et coll.:**
Interstitial immune complex nephritis in patients with systemic lupus erythematosus. Kidney Int. 1975; 7: 342-350.
- Tron, F. et coll.:**
Immunologically-mediated acute renal failure of nonglomerular origin in the course of systemic lupus erythematosus (SLE). Report of two cases. Amer. J. Med., 1979; 67: 529-532.
- Webb, S. et coll.:**
Systemic lupus erythematosus and amyloidosis. Arthritis Rheum, 1979; 22: 803.
- Huston, D.P. et coll.:**
Amyloidosis in systemic lupus erythematosus. Amer. J. Med. 1981; 70: 320-323.

► page 1075

Feldene

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

Anti-inflammatoire doté de propriétés analgésiques.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le FELDENE (piroxicam) est un anti-inflammatoire non stéroïdien doté de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement connu. Le FELDENE (piroxicam) inhibe l'activité de la prostaglandine-synthétase. La réduction de la biosynthèse des prostaglandines qui en résulte peut expliquer en partie son action anti-inflammatoire. Le FELDENE (piroxicam) n'agit pas par stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'efficacité de 20 mg de FELDENE (piroxicam) par jour s'est avérée semblable à celle de 4,5 g d'acide acétylsalicylique par jour.

Le FELDENE (piroxicam) est bien résorbé après son administration orale. La rapidité et le taux de résorption ne sont pas influencés par l'administration de nourriture ni d'antiacides. L'administration d'une seule dose orale de 20 mg a produit des concentrations plasmatiques maximales en 4 heures environ. Chez l'homme, la demi-vie plasmatique est d'environ 45 heures. Lorsque le médicament est administré chaque jour, les concentrations plasmatiques augmentent pendant cinq à sept jours au cours desquels elles atteignent un état d'équilibre. Ces concentrations ne sont pas dépassées suite à l'ingestion quotidienne continue du médicament. Le FELDENE (piroxicam) est largement métabolisé. Moins de 5% de la dose quotidienne est excrétée sous forme inchangée dans l'urine et les selles. L'hydroxylation du cycle pyridinique de la chaîne latérale avec glycuronoconjugaison et élimination urinaire constitue le principal processus métabolique. Environ 5% de la dose est métabolisé et excrété sous forme de saccharine. Au cours d'une période d'observation de quatre jours, vingt hommes en santé ont reçu 20 mg par jour de FELDENE (piroxicam) en une ou plusieurs prises; ils ont présenté beaucoup moins de pertes de sang dans les selles que dix témoins en santé qui recevaient 3,9 g d'acide acétylsalicylique par jour.

INDICATIONS

Le FELDENE (piroxicam) est indiqué dans le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose (affection dégénérative des articulations) et de la spondylarthrite ankylosante.

CONTRE-INDICATIONS

Le FELDENE (piroxicam) ne devrait pas être administré aux patients atteints d'un ulcère gastro-duodénal ou d'une inflammation active du tractus gastro-intestinal ni à ceux qui ont récemment été atteints de telles affections.

Le FELDENE (piroxicam) est contre-indiqué chez les patients qui ont manifesté une hypersensibilité au médicament. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le FELDENE (piroxicam) ne devrait pas être administré aux patients chez qui l'acide acétylsalicylique ou les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ont provoqué l'asthme, la rhinite ou l'urticaire.

MISE EN GARDE

Usage durant la grossesse et la lactation

L'innocuité du FELDENE (piroxicam) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement; par conséquent, son usage n'est pas recommandé dans ces états. Nous ne savons pas si le FELDENE (piroxicam) traverse la barrière placentaire ni s'il est excrété dans le lait maternel.

Aucun effet tératogène n'a été observé au cours des études sur la reproduction chez les animaux. Chez les rates et les lapines qui ont reçu du FELDENE (piroxicam) durant la gestation, on a constaté une augmentation de la fréquence de dystocie, et la parturition a été retardée; chez la rate, il s'est aussi produit une inhibition de la lactation.

Usage chez les enfants

Le FELDENE (piroxicam) n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans parce que la posologie et les indications n'ont pas été établies.

PRÉCAUTIONS

On a signalé des cas d'ulcères gastro-duodéaux et des saignements gastro-intestinaux à la suite de l'administration de FELDENE (piroxicam). L'administration du médicament doit être surveillée attentivement chez les patients dont les antécédents révèlent une affection au niveau de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal. Les effets secondaires gastro-intestinaux étant fonction de la dose, il ne faut pas administrer plus de 20 mg par jour. Il faut user de prudence lorsqu'on administre le FELDENE (piroxicam) aux patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

Comme les autres anti-inflammatoires, le FELDENE (piroxicam) peut masquer les signes habituels d'une infection. Le FELDENE (piroxicam) diminue l'agrégation plaquettaire et prolonge le temps de saignement. Il faut tenir compte de ces effets chez les patients qui reçoivent des anticoagulants et tenir ces patients sous une stricte surveillance.

Interactions médicamenteuses

Les études chez l'homme ont révélé que l'administration concomitante de FELDENE (piroxicam) et d'acide acétylsalicylique n'a aucun effet d'importance clinique sur les concentrations plasmatiques de ces deux médicaments.

Le FELDENE (piroxicam) se lie fortement aux protéines; on peut donc s'attendre à ce qu'il déloge les autres médicaments qui se lient aux protéines. Le médecin doit suivre de près les besoins posologiques pour les anticoagulants coumariniques et les autres médicaments qui se lient fortement aux protéines lorsque ces médicaments sont administrés en même temps que le FELDENE (piroxicam).

EFFETS SECONDAIRES

Chez 1025 patients traités par le FELDENE (piroxicam), les effets secondaires gastro-intestinaux sont ceux qui ont été observés le plus souvent (17,3% des patients). Le traitement a dû être interrompu chez 3,9% des patients. Les effets secondaires les plus graves comprenaient les ulcères gastro-duodéaux (1,8%) et les saignements gastro-intestinaux (0,1%). Voici, en résumé, l'incidence des autres effets secondaires:

Gastro-intestinaux

Malaises abdominaux, 5,7%; flatulence, 5,2%; nausées, 4,8%; douleurs abdominales, 4,7%; malaises épigastriques, 4,1%; constipation, 3,8%; diarrhée, 3,2%; anorexie, 2,0%; vomissements, 1,0%; indigestion, 0,7%.

Système nerveux central

Étourdissements, 4,1%; céphalées, 4,1%; somnolence/sédation, 2,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): amnésie, anxiété, hallucinations, insomnie, nervosité, paresthésie, modification de la personnalité, tremblements et vertige.

Dermatologiques

Éruptions cutanées, 2,4%; prurit, 1,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): alopecie.

Géno-urinaires

Oedème, 2,7%; autres (tous inférieurs à 1,0%): dysurie, urinaire, hématurie, oligurie et ménorragie.

Oto-rhino-laryngologiques et ophtalmiques

Stomatite, 1,0%; autres (tous inférieurs à 1,0%): vision brouillée, irritation et gonflement des yeux, surdité, tinnitus, épistaxis, glossite.

Divers (tous inférieurs à 1,0%)

Difficultés respiratoires, douleurs thoraciques, hypertensions, palpitations, tachycardie, hypoglycémie, sueurs, soif, frissons, rougeurs, augmentation de l'appétit.

Les modifications des paramètres de laboratoire observés au cours du traitement par le FELDENE (piroxicam) comprennent une diminution de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des plaquettes et de la numération des leucocytes; elles comprenaient aussi l'élévation de l'azote urémique sanguin, de la créatinine, de l'urique et des enzymes hépatiques (LDH, ATGP, ALP, phosphatase alcaline).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Aucun antidote n'étant connu, nous recommandons un traitement d'appui symptomatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante, il est recommandé de commencer le traitement par le FELDENE (piroxicam) à raison de 20 mg en une seule prise quotidienne. Cette dose peut aussi être administrée en deux prises quotidiennes de 10 mg. La dose d'entretien chez la plupart des patients est de 20 mg par jour. Un nombre relativement petit de patients doit être maintenu à la posologie de 10 mg par jour.

Dans l'arthrose, la dose d'attaque recommandée est de 20 mg de FELDENE (piroxicam) en une seule prise quotidienne. Cette dose peut aussi être administrée en deux prises quotidiennes de 10 mg. La dose d'entretien habituelle est de 10 à 20 mg par jour. La posologie du FELDENE (piroxicam) ne doit pas dépasser par jour vu l'incidence accrue d'effets secondaires gastro-intestinaux.

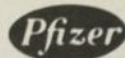
PRÉSENTATION

Les capsules de FELDENE (piroxicam) sont présentées en deux présentations: de 100: 10 mg, capsules n° 2 de gélatine dure et opaque de couleur marron et bleu; 20 mg, capsules n° 2 de gélatine dure et de couleur marron.

Monographie du produit fournie sur demande.



soulage 24 heures
sur 24 avec une seule
prise quotidienne



Kirkland (QUÉBEC)
H9J 2M5



* Préparé par Pfizer Canada Inc. (U.I.)
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce

L'UNION MÉDICALE DU CANADA



*Le temps
des Fêtes est
plus agréable pour
des milliers
d'arthritiques
cette année.*



Feldene^{*} piroxicam/pfizer



Médicaments antihypertensifs agissant au niveau du système nerveux.

Deuxième partie : à action centrale

Vincent Béroniade⁽¹⁾

Résumé

Dans le deuxième de cette série de trois articles, l'auteur s'intéresse aux médicaments dont l'action se situe au niveau du système nerveux central. La troisième partie traitera des médicaments agissant sur le système nerveux périphérique.

Trois groupes des médicaments présentent une action antihypertensive en agissant sur le système nerveux central : 1) les substances qui agissent sur les structures corticales et sous-corticales (sédatifs et tranquillisants) ; 2) celles qui augmentent l'influx afférent hypotensinogène des barorécepteurs (alkaloïdes du veratrum) ; 3) celles qui agissent sur le CVM, en général d'une façon indirecte, en stimulant par leur effet α -agoniste les neurones du noyau du faisceau solitaire.

Sédatifs et tranquillisants

Les sédatifs (barbituriques) et les tranquillisants ne sont pas de vrais médicaments antihypertensifs. Cependant, devant l'augmentation de la T.A. chez un patient en attente d'une intervention chirurgicale et fortement anxieux, tout bon clinicien prescrira un sédatif ou un tranquillisant comme premier geste, avec la satisfaction de constater que ces médicaments suffisent pour le contrôle de la "crise hypertensive", chez un patient habituellement non-hypertendu, ou que la sédation réussit à contrôler la "crise", qu'une augmentation des médicaments reconnus antihypertensifs n'a pas contrôlée chez un hypertendu connu.

Il arrive pour ce groupe de médicaments, comme pour tous les autres médicaments antihypertensifs, qu'ils ne soient efficaces que lorsqu'ils s'a-

dressent au mécanisme pathogénique précis d'une H.T.A. donnée. Dans le cas précis leur site d'action très haut dans la chaîne pathogénique de l'H.T.A. les rend fortement spécifiques.

L'utilisation des sédatifs et des tranquillisants est aussi logique dans les cas d'H.T.A. labile, chez les gens soumis à des stress importants, soit à leur travail, soit comme conséquence de problèmes personnels et, si parfois cette médication seule n'est pas suffisante, elle permet au moins la diminution de la "vraie" médication antihypertensive. Les moyens non médicamenteux ayant la même visée (yoga, méditation, "biofeedback", relaxation) semblent aussi agir par une inhibition de l'activité sympathique.

Médicaments augmentant les stimulus afférents hypotensinogènes

Les seuls médicaments appartenant à ce groupe sont les alkaloïdes de veratrum (Veriloid®).

Leur mécanisme d'action est bien connu. Ils augmentent la sensibi-

1) M.D., D.Sc., F.R.C.P.(C), F.A.C.P., Hôtel-Dieu de Montréal, Université de Montréal et Institut de Recherches Cliniques de Montréal.

lité des fibres nerveuses afférentes des barorécepteurs (sinus carotidien, sinus coronarien, ventricule gauche, etc.), de telle façon que, pour un certain niveau de T.A., elles libèrent plus de NE et stimulent plus les alphas récepteurs des neurones du noyau du faisceau solitaire qui inhibent le CVM, avec comme conséquence une diminution de l'influx sympathique vers le coeur et les vaisseaux.

L'effet hémodynamique primordial est la diminution de la R.P.T., la bradycardie produite par ces médicaments n'entraînant une diminution du D.C. que si elle est particulièrement sévère. Cette dissociation de l'effet sur le D.C. et la R.P.T. est utile, car le flot cérébral et rénal se maintient jusqu'à des niveaux d'hypotension très sévères.

Malheureusement, l'utilisation clinique de ces médicaments est limitée par leur action sur les structures cérébrales voisines du C.V.M., ce qui détermine, à des doses dépassant à peine les doses thérapeutiques, l'apparition d'effets secondaires du type : vomissements, salivation excessive, diaphorèse, vision embrouillée et confusion.

Pour ces raisons, on n'utilise plus les alcaloïdes de veratrum que sous leur forme parentérale et occasionnellement dans le traitement de l'éclampsie. On peut rapprocher ces effets sur les afférences hypotensinogènes de l'effet contraire des antalgiques (demerol, morphine, etc.) sur les afférences douloureuses somatiques hypertensinogènes. En effet, rien ne contrôle mieux l'augmentation de la T.A. provoquée par la douleur que les médicaments qui diminuent la douleur. Dans cette condition précise, les antalgiques deviennent les antihypertenseurs par excellence.

Stimulateurs des alpha-récepteurs

Deux médicaments ont la réputation de réaliser leur effet antihypertenseur grâce à la stimulation des récepteurs des centres cardiovasculaires spécifiques (noyau du faisceau solitaire) : la clonidine, (catapres®) et l'alpha-méthyl dopa (aldomet®). Par voie de conséquence, l'influx sympathique vers le coeur et les vaisseaux diminue, entraînant une diminution de la T.A.

La clonidine

La clonidine stimule directement les α -récepteurs des neurones du

noyau du faisceau solitaire et des quelques centres mésencéphaliques, et de cette façon inhibe l'activité du C.V.M. Par cette action, elle "mime" le réflexe barorécepteur. Outre cet effet central, on lui reconnaît un effet stimulant sur les α_2 récepteurs présynaptiques du neurone postganglionnaire, ce qui inhibe la libération de NE par les vésicules des terminaisons nerveuses. Un effet similaire sur les α_1 récepteurs périphériques expliquerait l'H.T.A. très transitoire (moins que 5 minutes), observée après injection i.v. de clonidine, tandis que l'effet sur les α_2 récepteurs postsynaptiques expliquerait la rareté et la discrétion de l'hypotension orthostatique observée après l'administration de ce médicament. On a invoqué également un effet sur les α_2 récepteurs des neurones cérébraux (similaire à celui observé en périphérie), entraînant une diminution de la libération de la NE et diminuant ainsi le trafic sympathique intracérébral. L'incapacité de la déplétion centrale en catécholamines d'annuler l'effet de la clonidine s'inscrit contre cette hypothèse. Par contre, l'effet bénéfique sur la migraine et les bouffées de chaleur de la ménopause constitue des arguments en faveur d'un éventuel effet de diminution de la réactivité vasculaire (vasodilatateur direct).

L'effet primordial hémodynamique de la clonidine est la diminution de la R.P.T., suite à une diminution de l'activité sympathique cardiovasculaire. La bradycardie est moins importante et la diminution du D.C. encore moindre. Pour cette raison, les perfusions cérébrale et rénale sont peu affectées. La discrétion de l'effet dilatateur sur les veinules explique la rareté et la discrétion de l'hypotension orthostatique, (4%, et seulement à des fortes doses), malgré une certaine réduction (mais pas d'interruption) des réflexes vasomoteurs sympathiques. La clonidine supprime la rénine.

Parmi les effets secondaires, la somnolence, la sécheresse de la bouche sont attribuables à son effet central et diminuent d'habitude, jusqu'à la disparition, en 2-3 semaines. Dans certains cas, ils peuvent persister et obliger à l'arrêt du traitement. La constipation, la pâleur, le syndrome de Raynaud relèvent de ses effets périphériques. Dans de rares cas, on a décrit des troubles de la fonction sexuelle et en particulier une impuissance.

L'effet secondaire le plus important est l'apparition d'un phénomène de "rebound" (crise de sevrage) à l'arrêt brusque du médicament, qui mime parfaitement une crise de phaeochromocytome et est effectivement dû à une libération excessive de catécholamines. La crise associe : pâleur, diaphorèse, tremblements et poussée hypertensive avec tachycardie extrême. Les valeurs tensionnelles peuvent être extrêmement élevées et, au moins dans un cas, elles ont déterminé une hémorragie cérébrale, suivie du décès du patient. Non traitée, elle peut durer jusqu'à 5 jours. La réponse est cependant prompte à l'administration de phentolamine ou de phénoxybenzamine. Des crises similaires ont été décrites après l'arrêt brusque d'autres médicaments (β -bloqueurs, bethanidine, méthyl dopa, etc.). L'incidence de cette crise de sevrage n'est pas bien déterminée. Nous l'avons rencontrée seulement chez 5 malades (d'une série de plus de 600 malades traités avec ce médicament). En 1977, il y avait moins de trois douzaines de cas certains publiés, tandis que, seulement aux États-Unis, plus de 1.4 million de patients étaient traités avec la clonidine. En tout cas, de ces observations, nous avons appris que : a) la crise peut apparaître après l'arrêt des doses aussi petites que 0.05 mg BID ; b) la continuation ou l'instauration des β -bloqueurs peut aggraver la poussée hypertensive (α -récepteurs stimulés en présence des β -récepteurs bloqués), quoique la tachycardie est moindre ; c) si le patient prenait auparavant un β -bloqueur qu'on a arrêté en même temps, la tachycardie va être plus sévère et la poussée hypertensive moindre. Ni l'une ni l'autre ne vont être contrôlées avec la phentolamine ou la clonidine seule, si le β -bloqueur n'est pas associé. Trois conclusions s'imposent : a) le patient doit être averti du risque de l'arrêt brusque du médicament ; b) l'arrêt doit être fait par une diminution progressive sur quelques jours ; c) comme le patient peut être incapable de prendre des médicaments par la bouche (atonie gastrique diabétique chez un de nos malades, post op. chez un deuxième) il est indispensable que les hôpitaux disposent des préparations i.v. de clonidine, qui agissent en moins de 10 minutes. Pour une raison mal comprise, l'association de la clonidine avec la nifedipine peut entraîner une chute importante de la T.A. Après cette

BLOCADREN*

Comme dans le cas de tous les inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques, d'importantes contre-indications régissent l'emploi de BLOCADREN* soit l'insuffisance cardiaque, le bronchospasme, l'asthme et la rhinite allergique. Avant de prescrire ce produit, veuillez consulter la monographie pour obtenir de plus amples renseignements sur les contre-indications, la mise en garde, les précautions et les effets secondaires.

AGENT ANTIANGINEUX ET ANTIHYPERTENSIF

INDICATIONS

BLOCADREN* est indiqué dans l'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique. Il est aussi indiqué pour le traitement de l'hypertension légère ou modérée; on peut l'administrer avec d'autres antihypertenseurs, notamment avec des diurétiques thiazidiques, ou seul.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE

Angine de poitrine: La dose d'attaque est de 5 mg, 2 ou 3 f.p.j. On peut l'augmenter à intervalles d'au moins trois jours, selon le résultat obtenu. La première augmentation ne devrait pas dépasser 10 mg par jour et les augmentations subséquentes doivent se limiter à 15 mg par jour en doses fractionnées. La posologie quotidienne maximale est de 45 mg. Après la période d'ajustement, le traitement d'entretien chez certains malades peut se faire au moyen de deux prises par jour.

Hypertension: La posologie doit être adaptée en fonction des besoins de chaque patient. Chez les patients qui prennent déjà d'autres antihypertenseurs, la dose d'attaque doit être de 5 à 10 mg, deux fois par jour. On peut augmenter la dose de 5 mg deux fois par jour à intervalles de deux semaines. La dose quotidienne maximale ne doit pas excéder 60 mg. Lorsqu'on administre BLOCADREN* seul, la dose initiale est de 10 mg, deux fois par jour et on peut augmenter la posologie, si nécessaire, suivant le régime posologique décrit plus haut.

Chez les patients dont la tension est suffisamment abaissée avec des doses quotidiennes de 20 mg ou moins, on peut essayer d'administrer la dose totale en une seule fois le matin. En effet, des études ont montré que la réponse thérapeutique à cette posologie était bonne.

CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); insuffisance ventriculaire droite attribuable à une hypertension pulmonaire; cardiomegalie importante; bradycardie sinusale; bloc auriculoventriculaire du 2^e et du 3^e degré; choc cardiogène; rhinite allergique; bronchospasme (y compris asthme bronchique) ou affection pulmonaire grave et chronique de nature obstructive (voir PRÉCAUTIONS); utilisation d'agents anesthésiques, tels que l'éther et le chloroforme, produisant une action dépressive sur le myocarde.

MISE EN GARDE

Insuffisance cardiaque: Il est nécessaire de porter une attention particulière aux malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque, car l'action du bêta-

bloquant risque de causer une dépression subséquente sur la contractilité du myocarde et de provoquer une insuffisance cardiaque. Même dans le cas de certains malades n'ayant pas de tels antécédents, une dépression continue au niveau du myocarde peut provoquer une insuffisance cardiaque. C'est pourquoi il faut surveiller les malades afin de déceler une insuffisance imminente et au premier signe, les digitaliser ou leur administrer un diurétique ou encore combiner les deux. BLOCADREN* n'inhibe pas l'effet de la digitale, toutefois, l'effet inotrope négatif du maléate de timolol peut réduire l'effet inotrope positif de la digitale. Les effets dépressifs de BLOCADREN* et de la digitale sur la conduction auriculoventriculaire sont additifs. Si l'insuffisance persiste, cesser l'administration de BLOCADREN* (voir ci-après).

Arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN*

On a rapporté des cas de grave exacerbation de l'angine et d'infarctus du myocarde ou des arythmies ventriculaires chez des angineux survenant après l'arrêt brusque du traitement aux bêta-bloquants y compris BLOCADREN*. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du traitement, il faut réduire graduellement la posologie, garder la même fréquence d'administration et surveiller de près les malades. Dans les situations d'extrême urgence, cesser l'administration du maléate de timolol étape par étape et garder le malade sous étroite surveillance. Si l'angine s'aggrave de façon marquée ou qu'une insuffisance coronarienne aiguë se développe, reprendre immédiatement le traitement avec BLOCADREN*, du moins temporairement.

On a rapporté diverses éruptions cutanées et xéroses conjonctivales; un grave syndrome (syndrome oculo-muco-cutané), comprenant des conjonctivites sèches et des éruptions cutanées psoriasiformes ainsi que des otites et des sèrites sclérosantes, s'est manifesté avec l'administration prolongée d'un seul bêta-bloquant, mais pas avec BLOCADREN*. Les médecins doivent être conscients que de telles réactions peuvent se manifester, et le cas échéant, qu'il faut cesser le traitement. Si une bradycardie sinusale grave se manifeste, administrer de l'atropine par voie intraveineuse et s'il n'y a aucune amélioration, de l'isoprotérénol par voie intraveineuse. Chez les malades souffrant de thyrotoxicose, le timolol peut diminuer les manifestations périphériques d'hyperthyroïdie sans améliorer la fonction thyroïdienne; accorder une attention particulière aux malades souffrant en plus d'insuffisance cardiaque.

PRÉCAUTIONS

Administrer BLOCADREN* avec circonspection aux malades prédisposés au bronchospasme d'origine non allergique; aux malades qui peuvent développer une hypoglycémie spontanée, ainsi qu'aux diabétiques qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémifiants oraux. Lorsqu'on administre BLOCADREN* avec d'autres antihypertenseurs, il faut en régler la posologie selon les besoins de chaque patient (voir POSOLOGIE). Suivre de près les malades qui reçoivent aussi des médicaments provoquant une déplétion des catécholamines comme la réserpine ou la guanéthidine. Effectuer des examens de laboratoire pertinents et se montrer prudent pendant le traitement en présence de malades qui souffrent d'insuffisance de la fonction rénale ou hépatique. Il faudra probablement réduire la posologie chez les malades atteints d'insuffisance rénale.

À la suite de l'administration par voie orale d'une dose de 20 mg de BLOCADREN*, on a observé de l'hypotension marquée chez des malades atteints d'insuffisance rénale grave lors d'une hémodialyse.

Malades devant subir une intervention chirurgicale: Chez les angineux que l'on projette d'opérer, cesser graduellement l'administration de BLOCADREN* (voir MISE EN GARDE). Pour les interventions chirurgicales urgentes, les effets de BLOCADREN* peuvent être inversés, si nécessaire, en administrant de l'isoprotérénol ou du lévartérénol à des doses suffisantes. **Emploi durant la grossesse:** BLOCADREN* ne devrait pas être administré à des femmes enceintes, faute d'expérience clinique durant la grossesse. Si on l'administre en cas de grossesse éventuelle, il faut soupeser les avantages espérés du médicament en regard des risques possibles. **Emploi en pédiatrie:** Aucune étude n'a été effectuée avec BLOCADREN* dans le traitement des enfants.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions cardio-vasculaires: insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); effets secondaires attribuables à une diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, faiblesse, hypotension orthostatique, réduction de l'irrigation rénale; bradycardie grave. Réactions moins fréquentes: allongement de l'intervalle P-R, bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et du 3^e degré, arrêt sinusal (si une atteinte du noeud sino-auriculaire a été décelée antérieurement), extrémités froides, phénomène de Raynaud, claudication ou paresthésie, hypotension. **Réactions respiratoires:** dyspnée, bronchospasme; rarement, laryngospasme. **Réactions du système nerveux central:** fréquemment: céphalées; moins fréquemment: faiblesse, somnolence, anxiété, vertiges, tinnitus, étourdissements, asthénie, insomnie, torpeur, dépression mentale; rarement, rêves mémorisés. **Réactions allergiques et dermatologiques:** éruptions cutanées, y compris un cas d'éruption cutanée psoriasiforme, et prurit; rarement, dermatite exfoliative. **Réactions gastro-intestinales:** vomissements, diarrhée, constipation, épigastralgie, nausée. **Réactions oculaires:** sécheresse des yeux. **Examens en laboratoire:** élévation de l'azote uréique du sang ou de la SGPT (transaminase glutamopyruvique sérique).

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE PRÉSENTATION

8911—Le comprimé blanc, plat, au rebord biseauté, sécable et portant d'un côté le nom Frosst, contient 5 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

8866—Le comprimé bleu pâle, plat, au rebord biseauté, sécable et portant d'un côté le nom Frosst, contient 10 mg de maléate de timolol. Flacons de 100 et de 500.

8945—Le comprimé bleu pâle en forme de gélule, sécable et portant d'un côté le nom Frosst, contient 20 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

ACIM

CCPP

1-187

Frosst

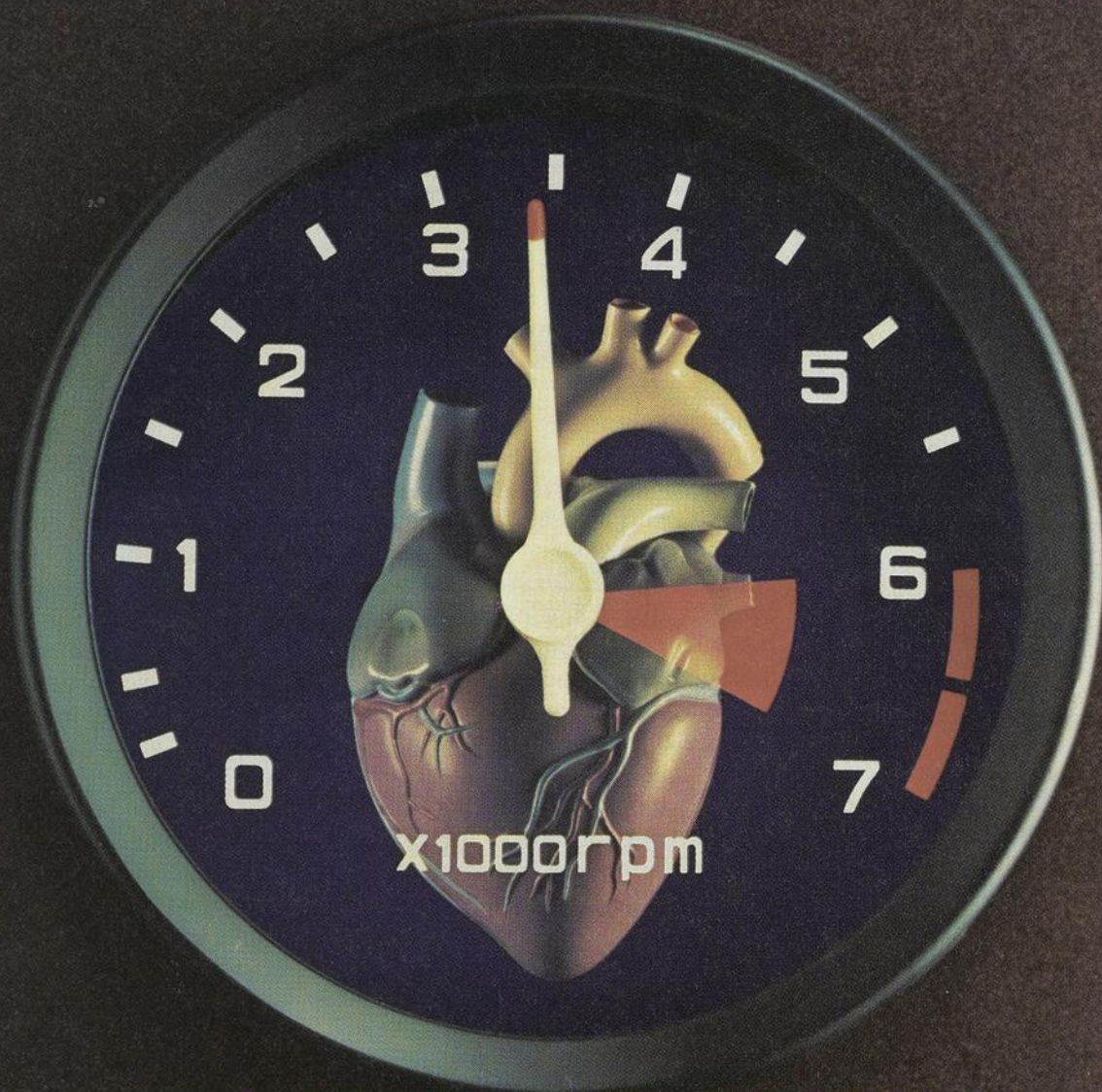
CHARLES E. FROSST ET CIE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL, QUÉBEC H9R 4P8

COMME MODÉRATEUR DU COEUR ANGINEUX

Dans les cas d'angine de poitrine, BLOCADREN[®] modifie la réponse du coeur au stress et à l'effort. Cet effet peut présenter un avantage du fait que le myocarde se trouve protégé contre le stress et une stimulation excessive d'origine sympathique.

Les crises d'angine deviennent moins nombreuses et moins intenses et le recours à la nitroglycérine se trouve réduit, voire éliminé, dans certains cas.

Une fois la dose réglée, nombreux sont les angineux qui peuvent poursuivre une posologie d'entretien biquotidienne, ce qui n'est pas sans favoriser leur fidélité au traitement.



BLOCADREN^{*}

(comprimés de maléate de timolol)

PEUT EMPÊCHER LE COEUR ANGINEUX
D'ATTEINDRE LE SEUIL CRITIQUE

*Merck Sharp & Dohme Canada Limitée, titulaire de la marque déposée
Charles E. Frosst et Cie, usager inscrit

Frosst

première observation, nous avons été obligés de commencer le nipride chez au moins 15 patients qui prenaient de la clonidine et nous n'avons pu observer une "hypersensibilité" au nipride que dans deux cas. La situation inverse ou la clonidine administrée peu de temps après l'arrêt du nipride induit l'hypotension a été déjà décrite. Son mécanisme semble encore plus difficile à comprendre, vu l'effacement rapide de l'effet hypotenseur du nipride.

Après l'administration orale, le "pic" plasmatique de la clonidine apparaît en 3 à 5 heures. L'apparition de l'activité est notée déjà à 20-30 minutes, avec un pic d'activité à 1-2 heures et une durée de 4-8 heures. L'absorption intestinale est pratiquement totale. L'excrétion se fait en proportion de 45% par l'urine sous forme libre. Le temps de demi-vie ($T_{1/2}$) est allongé dans l'insuffisance rénale. Les doses habituelles se situent entre 0.05 mg BID (HTA légère, troubles ménopausés) à 0.3 mg QID (HTA sévère). A des doses supérieures à 0.1 mg die, l'effet de rétention sodique annule l'effet hypotenseur et demande l'association d'un diurétique. L'association de la clonidine avec un vasodilatateur (et un diurétique) peut prévenir l'effet tachycardisant du premier et est à préférer à l'association d'un β -bloqueur, chez les patients dont la condition cardiaque n'est pas excellente ou qui présente une autre contre-indication au bêta blocage.

Alpha-méthyl-dopa

L'alpha-méthyl-dopa (métyldopa) est encore le médicament le plus utilisé dans le traitement de l'H.T.A. dans certains pays.

Le mécanisme d'action anti-hypertensif ne peut pas être attribué à son effet inhibiteur sur la dopa-décarboxylase qui ne limite d'aucune façon la synthèse de la NE. L'effet inhibiteur sur la libération de la rénine n'est certainement pas le seul, ni le plus important mécanisme d'action (profil des électrolytes urinaires différents, réponse dans l'H.T.A. à rénine élevée mais également à rénine basse). Même réticence quant à un effet vasodilatateur direct, suggéré par la diminution de la résistance vasculaire dans les membres dénervés et l'efficacité (quoique moindre) sur la T.A. en clinostatisme, quand le trafic sympathique est minimal. En effet, le profil hémodynamique et celui de l'excrétion sodique sont différents après l'administration des vaso-

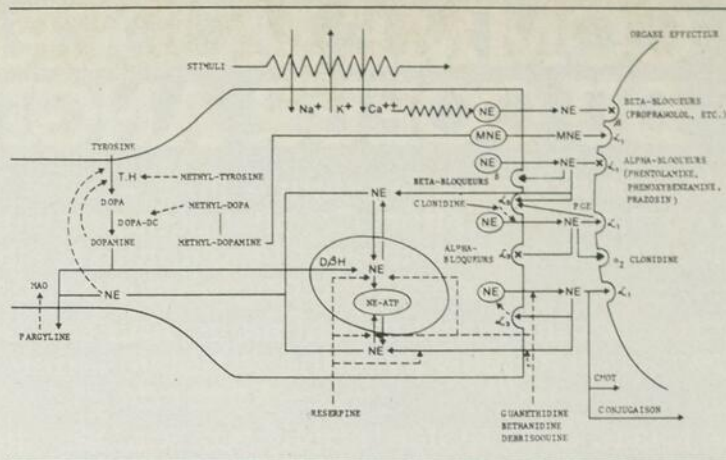


FIG. 6. MÉCANISME D'ACTION DES MÉDICAMENTS ANTIHYPERTENSIFS QUI AGISSENT SUR LA TRANSMISSION ADRENERGIQUE DU NEURONE POSTGANGLIONNAIRE. Même légende que la fig. 2.

dilatateurs. L'hypothèse selon laquelle il y aurait un remplacement de la NE par l' α méthyl NE dans les granules des terminaisons nerveuses (fig. 6) et que l' α méthyl NE serait libérée dans la synapse postganglionnaire (effet de "faux transmetteur") se heurte à la découverte d'un effet vasoconstricteur de l' α méthyl-NE aussi importante que celui de la NE. La plupart des arguments sont en faveur d'une stimulation des α -récepteurs à action inhibitrice (noyau du faisceau solitaire) sur le CVM. Cette stimulation serait réalisée par le métabolite de la métyldopa, l' α -méthyl NE. Plusieurs arguments sont en faveur de cette hypothèse : efficacité plus grande si injectée dans les artères vertébrales, absence d'efficacité de la métyldopamine qui ne traverse pas la barrière hématoencéphalique avec la même efficacité que la métyldopa, etc. Le mécanisme d'action de la métyldopa sera donc le même que celui de la clonidine, avec la différence qu'une transformation métabolique préalable est nécessaire pour la première drogue. Le rapprochement du mécanisme d'action dans l'HTA jusqu'à l'identité des deux médicaments est cependant exagéré. Il existe des différences dans l'action clinique, comme la possibilité d'obtenir des réponses avec la clonidine dans des cas résistants à des fortes doses de métyldopa (expérience personnelle), et le bénéfice éventuel de l'association des deux médicaments à faibles doses (expérience personnelle). Il existe également des différences dans les effets secondaires. La bradycardie est plus nette avec la clonidine, l'impuissance plus fréquente avec la métyldopa, tandis que les effets clairement périphériques (hypotension orthostatique, troubles de l'éjaculation et diarrhée) sont l'apanage de la métyldopa. Tout ceci laisse croire que

l'effet périphérique de la métyldopa est nettement plus important et différent de celui de la clonidine. D'autre part, même si le mécanisme central hypotensif est identique à celui de la clonidine, les zones centrales touchées par l'action de la métyldopa doivent être plus répandues, car on connaît des effets secondaires de type central après métyldopa, non rencontrés après clonidine.

L'effet hémodynamique primordial de la métyldopa est la diminution de la RPT. Cette diminution serait de 26% en position couchée et de 32% en position debout. Le DC serait moins influencé (<10%). Cependant dans quelques cas (assez nombreux), il y a une diminution de la venoconstriction avec "pooling" et diminution du retour veineux et secondairement du DC. Le FPR reste non modifié ou augmenté, la résistance vasculaire rénale diminue, ainsi que la libération de la rénine.

Les effets secondaires de type central les plus fréquents sont : la sécheresse de la bouche, la somnolence et la congestion nasale. Les deux premières sont plus nets avec la clonidine qui ne produit pas de congestion nasale. La dépression (5-10%) est plus fréquente avec l' α méthyl-dopa qui peut déterminer même des psychoses. Il en est de même pour l'impuissance. En outre, l' α méthyl-dopa présente comme effets centraux propres : l'effet inhibiteur sur la libération du facteur inhibiteur de la prolactine (responsable de l'apparition de la gynécomastie et en partie, de l'impuissance), la fièvre (17% des cas) et les phénomènes de type Parkinson.

Parmi les effets secondaires de type périphérique, notons : le déclenchement d'une crise hypertensive après injection i.v. et surtout les troubles de l'éjaculation et la diarrhée.

Sur le plan pratique et malgré tout ce qu'on écrit dans la littérature, le facteur limitant de l'administration de l' α méthyl-dopa est son effet d'hypotension orthostatique, plus marquée dans les cas qui résistent aux doses modérées et demandent des doses de l'ordre de 2-3 g / 24 hres, mais aussi rencontrée à des doses plus faibles. Elle est également plus exprimée dans le cas d'hypotension orthostatique de fond (athérosclérotique, diabétique, sympathectomie), ou d'administration concomitante des doses fortes de diurétiques ou d'autres médicaments induisant l'hypotension orthostatique. Une attention spéciale doit être accordée aux vieillards (surtout en présence de sténoses carotidiennes), qui souvent se lèvent la nuit et peuvent s'écrouler sans connaissance, avec un ACV de type thrombotique. En fait, tous ces malades doivent être exclus de la thérapie à l' α méthyl-dopa.

Le mécanisme de l'apparition des ANA (15%), d'un test de Coombs positif (20% des cas), de l'anémie hémolytique et des altérations hépatiques et myocardiques sont probablement reliées à la toxicité du médicament.

Administrée par voie orale, l' α méthyl-dopa s'absorbe en proportion de 40 à 60%. La dose i.v. doit être égale à la moitié de la dose per os. Le "peak" d'efficacité est à 1.4 — 1.8 heures. Le $T_{1/2}$ est de 3-4 heures et la durée d'action peut se prolonger jusqu'à 24 heures.

L'excrétion se fait prédominairement sous forme active libre, d'où la prolongation de $T_{1/2}$ en condition d'insuffisance rénale. Les doses efficaces thérapeutiques s'échelonnent entre 0.5 et 3 grams / 24 heures et demandent l'association d'un diurétique.

NDLR : La troisième partie de cet article paraîtra dans un prochain numéro de L'Union Médicale du Canada.

Guide thérapeutique concis

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 anxieuse 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 sévère avec, parfois, issue fatale. L'Anafranil est contre-indiqué chez les patients atteints de troubles hépatiques; ne pas 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, diaphorèse, 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 nécessaires 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

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 WELCO
BURROUGHS WELLCOME INC
LASALLE, QUÉ.

Évaluation de l'acupuncture dans l'arthrite rhumatoïde*

M. Camerlain⁽¹⁾, C.Y. Leung⁽²⁾,
A. Santerre⁽³⁾, Louis Munan⁽⁴⁾ et D. Myhal⁽⁵⁾

Résumé

Les auteurs rapportent les résultats d'une évaluation à double aveugle de l'effet d'une acupuncture vraie par rapport à une acupuncture placebo chez 28 malades qui présentaient une arthrite rhumatoïde active au niveau du genou. Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans les paramètres cliniques et biologiques étudiés chez la population traitée et chez les témoins.

Depuis l'atelier sur l'usage de l'acupuncture dans les maladies rhumatismales tenu au National Institute of Health en septembre 1973, de nombreux travaux contradictoires ont été publiés sur la valeur de l'acupuncture dans la douleur chronique et dans celle des rhumatisants.

Certains auteurs rapportent des résultats favorables dépassant le 33% d'efficacité du placebo dans des études cliniques avec contrôles ce, dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde², de la lombalgie³ et de diverses douleurs chroniques⁴. D'autres rapportent des effets statistiquement comparables à ceux du placebo dans le traitement de la douleur reliée à l'arthrose⁵ et dans la douleur chronique de l'épaule⁶.

Le but de notre étude était de déterminer la valeur analgésique de l'acupuncture dans l'arthrite rhumatoïde et de rechercher les changements biologiques qu'elle pouvait y apporter. Nous avons de plus voulu déterminer si la suggestibilité hypnotique du sujet influence les effets de l'acupuncture comme pouvaient le suggérer les travaux de Katz⁷ et Moore⁶.

Matériel et méthode

Vingt-huit malades souffrant d'arthrite rhumatoïde définie ou classique, selon les critères de l'American Rheumatism Association⁸, ont été sélectionnés, en raison d'une douleur persistante au niveau du genou en dépit de leur médication actuelle.

Les malades sous traitement aux sels d'or, aux stéroïdes, aux anti-malariques ou aux immunosuppresseurs ont été exclus de l'étude. Les malades ont été informés des détails de notre protocole et ont ensuite consenti à recevoir le traitement et à être observés pour une période de trois mois. Ils acceptaient aussi de garder leur médication actuelle à un dosage constant pour toute la durée de l'étude.

Ces malades ont été pairés quand à l'âge, à la durée de l'atteinte de leur genou et quand au type de leur médication. On n'acceptait pas d'écart de plus de 5 ans pour les premiers paramètres. Leur grade fonctionnel a aussi été déterminé. Les caractéristiques socio-démographiques des individus ont été relevés selon un questionnaire utilisé par Moertel en 1972⁹.

Leur suggestibilité hypnotique a été gradée sur une échelle de 0 à 12 par un psychologue utilisant le Stanford Hypnotic Susceptibility Scale de Weitzenhoffer et Hilgard¹⁰. Le psychologue ignorait la nature du traitement que recevrait le malade.

Nos sujets ont ensuite été répartis en deux groupes dont l'un recevait une acupuncture vraie et l'autre une acupuncture simulée.

Le traitement vrai d'acupuncture consistait en l'insertion profonde d'aiguilles en des points anatomiques reconnus. Six points du genou ont été utilisés, soit le point Xi-Yan médian le Xi-Yan latéral ou Dubi ainsi que quatre points curieux. Quatre points de l'o-

1) Professeur agrégé, service de rhumatologie, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

2) Membre du Centre de recherche en Acupuncture de l'Université de Sherbrooke.

3) Membre du département de psychologie de l'Université de Sherbrooke.

4) Professeur agrégé, département de santé communautaire, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

5) Professeur agrégé, service de rhumatologie, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

* Travail présenté au 7^e congrès Pan-Américain de Rhumatologie, Bogota, Colombie — 18-23 juin 1978.

reille furent aussi utilisés, soit le point du genou, le point Shen-men, le point des glandes surrénales, ainsi que le point sous-cortica allant vers la zone endocrinienne (fig. 1 et 2). Nous avons utilisé plusieurs points afin que les traitements puissent convenir à chaque malade, tout en permettant une standardisation nécessaire à l'évaluation scientifique. Les aiguilles ont été insérées jusqu'à l'obtention du Te-chi, puis excitées par un stimulateur électrique fabriqué dans la République Populaire de Chine, de type G6805, qui génère des pulsations biphasiques. L'intensité de la stimulation a été augmenté au point maximal tolérable sans trop d'inconfort par le patient et maintenue constante, tel qu'il est fait dans la République Populaire de Chine. La durée du traitement était de 20 minutes.

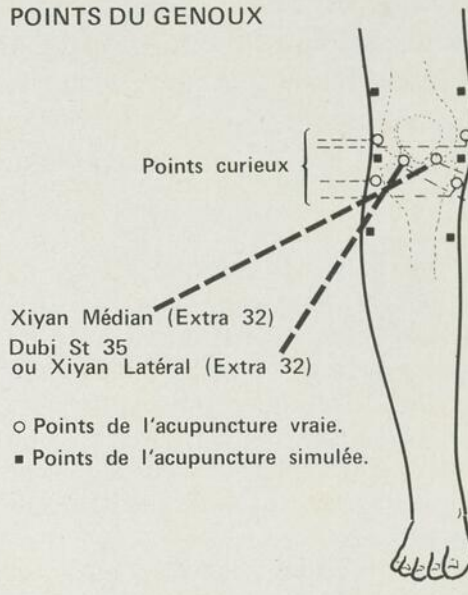
Les patients qui ont reçu le traitement placebo se sont vus insérer six aiguilles dans le genou à une profondeur suffisante pour retenir l'aiguille en place, mais sans pénétrer les tissus sous-cutanés et sans obtenir la sensation de Te-chi. Des points arbitraires ont été choisis et nous avons évité volontairement les points classiques de la région. Ces patients se sont aussi vus insérer quatre aiguilles dans l'oreille, soit au point du cou, au point du doigt, au point du coude et au point des conditions nerveuses (fig. 1 et 2). Ici aussi, l'insertion restait totalement superficielle. Les aiguilles ont été branchées sur le stimulateur décrit ci-haut mais l'appareil n'a pas été mis en marche. Le traitement a aussi duré 20 minutes.

Les malades ont reçu une série de dix traitements espacés sur une période de 3 semaines. Les malades recevant un traitement vrai et un traitement simulé étaient traités dans des locaux différents.

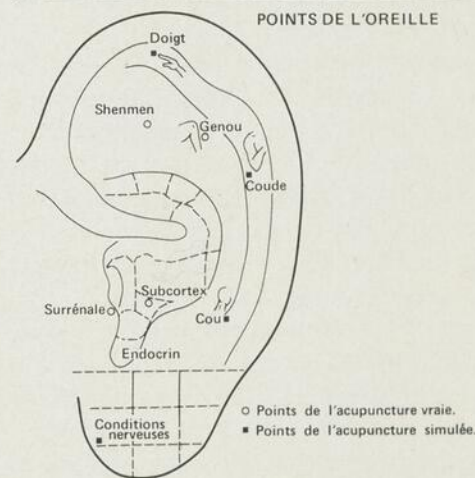
L'évaluation initiale clinique du malade de même que celle de sa réponse au traitement étaient faites par un rhumatologue et l'étude était à double insu en ce sens que ni le malade ni l'évaluateur ne savaient qui recevait un traitement vrai ou un traitement simulé. Les malades ont été évalués à sept reprises, c'est-à-dire les jours des premiers, cinquième et dixième traitements de même qu'à deux, huit et douze semaines après la série des dix traitements. L'évaluation comportait un questionnaire et un examen clinique.

Le questionnaire comportait premièrement une évaluation subjective de sa douleur par le malade selon une échelle graduée de 0 à 4 où le 0 n'indique pas de douleur et le 4 indique une douleur intolérable. Deuxièmement, une activité quotidienne était prise comme point de référence, par exemple monter ou descendre un escalier ou encore sortir d'une voiture. Elle était aussi évaluée sur une échelle de 0 à 4 quant à sa durée d'exécution. Troisièmement, le malade était questionné quant à la durée de sa raideur matinale et quatrièmement, il définissait à chaque visite le temps d'apparition de sa fatiguabilité quotidienne.

POINTS DU GENOU



POINTS DE L'OREILLE



L'examen clinique comportait premièrement l'évaluation du temps requis pour une marche de 50 pieds, deuxièmement, la mesure du diamètre de l'articulation, l'évaluation de la chaleur, de la rougeur et du gonflement articulaire. Troisièmement, la mesure de l'amplitude du mouvement en degrés, quatrièmement, l'évaluation de la douleur à la pression et à la mobilisation sur une échelle de 0 à 4 et cinquièmement, le décompte des articulations douloureuses ou index articulaire.

L'évaluation clinique de chacun des malades était complétée par une étude para-clinique comportant l'évaluation de la sédimentation, du facteur rhumatoïde, des anticorps anti-nucléaires, du taux du complément, ce au début, après les dix traitements et à la fin des trois mois d'observation. L'examen radiologique du genou a été fait au début et après les trois mois du follow up.

Résultats

Les deux populations de malades étaient comparables dans leur grade fonctionnel, leurs variables socio-démographiques et dans leur suggestibilité hypnotique (Tableaux I, II, III).

Tableau I

Répartition par grade fonctionnel

Grade	1	2	3	4	Grade	1	2	3	4
n	—	6	5	3		1	9	4	—
%	—	43	36	21		7	64	29	—

Ces variables ont été analysées pour l'homogénéité de répartition des fréquences entre les deux groupes. Le test de chi carré a été appliqué quand il a paru nécessaire, par exemple pour le nombre des enfants.

La réponse clinique biologique ou radiologique au traitement d'acupuncture n'a pas montré de changement significatif pour l'ensemble des paramètres étudiés. Si l'on compare le profil de ces paramètres au début de l'étude à celui qu'on retrouve après les 10 traitements (Tableau IV), on voit que la durée de la raideur matinale seule a varié de façon statistiquement significative. Ceci ne se retrouve plus après trois mois d'évolution où l'ensemble des valeurs étudiées n'est pas statistiquement différent de celles de la première visite (Tableau V).

L'évaluation radiologique des genoux traités n'a pas montré de changement statistiquement significatif entre l'image du début et celle qu'on retrouve après trois mois (Tableau VI).

Pour tenter d'établir un lien entre la suggestibilité du malade et les changements constatés à l'examen fait à la première visite et celui fait soit après la série de dix traitements ou après trois mois d'évolution, on a réparti les malades en deux groupes sans considération du type de traitement reçu — selon l'échelle de Stanford (Tableau VI-VII). Le premier groupe comprend tous les individus dont la

Tableau II

Variables socio-démographiques⁽¹⁾

Traité					Placebo			
Répartition par âge et sexe								
Sexe	n	Age %	Minimum-Médiane	Maximum	n	Age %	Minimum-Médiane	Maximum
Hommes	3	21	62	52-69	3	21	58	53-66
Femmes	11	79	51	41-72	11	79	51	39-71
Consommation d'alcool								
	Rarement ou pas	1 à 9 onces semaine	10 onces semaine		Rarement ou pas	1 à 9 onces semaine	10 onces semaine	
n	13	1	—		12	2	—	
%	93	7	—		86	14	—	
Usage du tabac								
	Fumeur			Non-fumeur				
n	2			10			3	11
%	17			83			21	79
Occupation								
	Travail ménager	Travail journ.	Professionnel	Travail spécial.	Travail ménager	Travail journ.	Professionnel	Travail spécial.
n	9	2	1	2	10	—	—	4
%	64	14	7	14	71	—	—	29

1) Les sujets ne différaient pas non plus sur les plans du statut social, du nombre de frères et soeurs, du nombre d'enfants, ni du niveau d'éducation.

Tableau III

Suggestibilité hypnotique*

	Niveau de suggestibilité -												Total	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		12
Traité	5	—	2	—	1	2	—	1	—	—	—	—	3	14
Placebo	—	5	—	2	1	—	—	1	2	—	—	1	2	14

*X₃ = 1.33 ns

Tableau IV

Rhumatoïde

Signification des changements entre la première évaluation et celle faite après 10 traitements dans le groupe de cas traités avec l'acupuncture vraie en comparaison avec ceux traités avec le placebo.

Variable	Probabilité
Douleur	0.93
Activité diff.	0.31
Raideur	0.25
Fatigue	0.31
Diamètre (genou)	0.27
Flexion	0.28
Extension	1.0
Marche	0.26
Douleur pression	0.60
Douleur mobilisation	0.66
Chaleur	0.75
Rougeur	0.30
Gonflement	0.82
Décompte articulaire	0.76
Sédimentation	0.31
RA-test	0.61
FAN (facteur antinucléaire)	0.09

Tableau V

Rhumatoïde

Signification des changements entre la première évaluation et celle faite trois mois après les traitements dans le groupe de cas traité avec l'acupuncture en comparaison avec celui traité avec le placebo.

Variable	Probabilité
Douleur	0.54
Activité diff.	0.15
Raideur	0.32
Fatigue	0.84
Diamètre 2	0.66
Flexion	0.36
Extension	0.52
Marche	0.61
Douleur pression	0.61
Douleur mobilisation	0.47
Chaleur	0.48
Rougeur	0.54
Gonflement	0.99
Décompte articulaire	0.73
Sédimentation	0.40
RA test	0.77
FAN (facteur anti-nucléaire)	0.66
Ch 50	0.22

suggestibilité est inférieure à 2. Ils ne sont pas considérés suggestibles. Le deuxième comprend tous les individus dont la suggestibilité est supérieure à deux. On les considère suggestibles. Les types de changements ont été classifiés en négatif, pas de changement et en positifs. Une seule variable, soit le diamètre du genou, semble avoir subi un changement qui peut être relié à la suggestibilité et ce après les dix traitements. Ce changement n'est pas significatif après trois mois d'évolution.

Tableau VI

Susceptibilité

Signification des changements entre la première évaluation et celle faite après dix traitements chez les cas d'arthrite moins susceptibles en comparaison avec les plus susceptibles (sans considération du traitement choisi).

Variable	Probabilité
Douleur	0.38
Activité diff.	0.18
Raideur	0.49
Fatigue	0.49
Diamètre 2	0.006*
Flexion	0.66
Extension	0.92
Marche	0.62
Douleur pression	0.69
Douleur mobilisation	0.32
Chaleur	0.57
Rougeur	0.24
Gonflement	0.16
Décompte articulaire	0.78
Sédimentation	0.31
RA test	0.77
Ch 50	0.56

Tableau VII

Susceptibilité

Signification des changements entre la première évaluation et celle faite trois mois après les traitements chez les cas d'arthrite moins susceptibles en comparaison avec les plus susceptibles (sans considération du traitement choisi).

Variable	Probabilité
Douleur	1.0
Activité diff.	0.43
Raideur	0.48
Fatigue	0.96
Diamètre 2	0.54
Flexion	0.37
Extension	0.66
Marche	0.54
Douleur pression	0.27
Douleur mobilisation	0.42
Chaleur	0.50
Rougeur	1.0
Gonflement	0.57
Décompte articulaire	1.0
Sédimentation	1.0
RA rest	0.67
FAN (facteur anti-nucléaire)	0.66
Ch 50	0.51

Discussion

Nos résultats ne semblent pas démontrer d'effet significatif de l'acupuncture vraie par rapport à l'acupuncture placebo dans la population rhumatoïde étudiée.

Ces résultats sont en accord avec ceux de d'autres séries où la valeur analgésique ou clinique de l'acupuncture n'a pu être mise en évidence^{5,6,12}.

Le degré de l'analgésie produite par l'acupuncture peut ne pas être très prononcé de telle sorte qu'il échappe aux techniques usuelles d'évaluation sous protocole en rhumatologie. On sait que dans un modèle utilisant la douleur produite par stimulation de la pulpe dentaire, des auteurs scandinaves ont démontré une élévation du seuil de la douleur élévation qu'ils escomptent être sans pertinence clinique¹⁴.

La difficulté méthodologique de l'évaluation clinique de l'acupuncture a été soulignée à plusieurs reprises^{1,12,13}. Les écoles orientales et occidentales ne peuvent s'entendre sur la définition du placebo et sur la nécessité de la standardisation des conditions de l'expérience. Si la médecine traditionnelle affirme que le site d'insertion des aiguilles, leur profondeur, leur mode de stimulation sont de la plus haute importance, les travaux contemporains ne semblent pas très bien le démontrer. Peut-être que toute insertion d'aiguille entraîne la libération de substances analgésiantes du type des endorphines et que, dès lors, l'utilisation d'une acupuncture simulée dans un groupe contrôle n'est pas acceptable dans l'étude des effets de l'acupuncture. Ceci n'a jamais été vraiment démontré.

L'acupuncture pourrait aussi n'être qu'un puissant placebo comme certains le prétendent⁶. Il est intéressant dans ce cas de constater que la suggestibilité hypnotique de nos malades ne semble pas avoir influencé leur réponse. Omura avait fait la même constatation dans sa série¹⁵.

Conclusion

En résumé, nous pouvons dire que dans la population rhumatisante que nous avons étudiée et sous les conditions de notre protocole, l'acupuncture vraie n'a démontré aucun effet analgésique ou biologique statistiquement significatif par rapport à une acupuncture simulée et ce quelle que soit la suggestibilité hypnotique de nos sujets.

summary

The results of a double blind evaluation of true and placebo acupuncture in the treatment of 28 patients with active rheumatoid arthritis of the knee are presented in this study. There was no statistically significant difference between true or placebo acupuncture in all biological and clinical parameters evaluated in these patients.

bibliographie

1. Workshop on the Use of Acupuncture in the Rheumatic Diseases Summary of Proceedings. *Arthrit. Rheum.* 1974 ; 17 : 939-943.
2. Man S.C., Baragar F. : Preliminary Clinical Study of Acupuncture in Rheumatoid Arthritis. *J. Rheum.* 1974 ; 1 : 126-129.
3. Fox E.J., Melzak R. : Transcutaneous Electrical Stimulation and Acupuncture : Comparison of Treatment for Low Back Pain. *pain*, 1976 ; 2 : 141, 148.
4. Fox E.J., Melzak R. : Comparison of Transcutaneous Electrical Stimulation and Acupuncture in the Treatment of Chronic Pain. *Advances in Pain Research and Therapy* — Raven Press, New York, 1976.
5. Gaw A.C. et coll. : Efficacy of Acupuncture on Osteoarthritic Pain. *New Engl. J. Med.* 1975 ; 283 : 375-378.
6. Moore M.E. et coll. : Acupuncture for Chronic Shoulder Pain. *Ann. Int. Med.*, 1976 ; 84 : 381-384.
7. Katz R.L. et coll. : Pain, Acupuncture, Hypnosis : Advances in Neurology. Vol. 4, Internal Symposium on Pain edited by J.J. Bonica P : 819-825 Raven Press, New York, 1974.
8. Ropes M.W. et coll. : Revision of the Diagnostic Criteria for Rheumatoid Arthritis. *Bull. Rheum. Dis.* 1958 ; 9 : 175-176.
9. Moertel C.G. : Who Responds to Sugar Pills ? *Mayo Clin. Proc.*, 1976 ; 51 : 96-100.
10. Weitzenhoffer A.M., Hilgard E.R. : General Technique of Hypnotism. New York Grune & Skatton, éd., 1957.
11. Spoerel W.E., Leung C.Y. : Acupuncture in a Pain Clinic. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 1974 ; 21 : 221-229.
12. Lee P.K., et coll. : Treatment of Chronic Pain with Acupuncture. *J.A.M.A.*, 1975 ; 232 : 1133-1135.
13. Camerlain M., Myhal D. : L'Acupuncture en rhumatologie. *Union Méd. Canada*, 1976 ; 105 : 552-556.
14. Anderson S.A., et coll. : Pain Threshold of Peripheral Conditioning Stimulation Advances in Pain Research and Therapy. *Bonica J.J.*, éd. P : 761-768 Raven Press, New York, 1976.
15. Omura Y. : Pathophysiology of Acupuncture Treatment : Effects of Acupuncture on Cardiovascular and Nervous Systems. *Acupuncture and Electro Therapeutic Research* Vol. 1 No. 1-4, 157-183, 1975-76.

Ativan*
(lorazepam)

Une benzodiazépine simple

COMPOSITION: Ativan 1 mg.—Chaque comprimé blanc, oblong, sécable renferme : lorazepam, 1 mg. (DIN 348325) Ativan 2 mg.—Chaque comprimé blanc, ovoïde, sécable renferme : lorazepam, 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 débilisés: 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 débilés 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 otorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

Wyeth
Wyeth Ltée, Downsview,
Ontario M3M 3A8
*Marque déposée

PAAB
CCPP
ACIM

an*
(lorazepam)
épine

Chaque comprimé
lorazepam, 1 mg
Chaque comprimé
lorazepam, 2 mg
pour le soulage-
ment d'anxiété
de rétro-
Ativan est contre-
indiqué en cas de
hypersensibilité
à l'un des composants
ou en cas de
asthme grave ou de

Ativan doit être
administré avec
un repas ou un
collation afin d'éviter
un affaiblissement
de l'effet. Il faut
éviter tout autre
alcool pendant
le traitement.
On recommande
de ne pas conduire
ou de ne pas
utiliser des machines
à vapeur pendant
le traitement.
Il faut maintenir
une surveillance
particulière dans
les cas où une
anxiété sévère
est présente.
On recommande
de ne pas conduire
ou de ne pas
utiliser des machines
à vapeur pendant
le traitement.
Il faut maintenir
une surveillance
particulière dans
les cas où une
anxiété sévère
est présente.

Ces patients la
doivent éviter
de passer
à l'automobile
et graduel-
lement à l'usage
de chaque patient.
aux personnes
ou bien ceux
ciblés sont
même lorsque les
de faibles doses
sont administrées
ou les augmentant
l'usage du médicament
ou de

ne devrait pas
être administré
à l'abus de
l'usage de
la dépendance
de fortes
de la posologie
Ativan n'est
pas un médicament
habituel peut
entraîner des
réactions
habituelles, il faut
administrer à des
doses d'au moins

l'usage est
habituellement
administré
ont été égale-
ment observés
l'usage de
l'usage de
l'usage de
l'usage de
l'usage de

PAAB
CCPP
ACIM

Wyeth
Downsview, Ontario M3M 3A8
CANADA

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*

(lorazepam)

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."

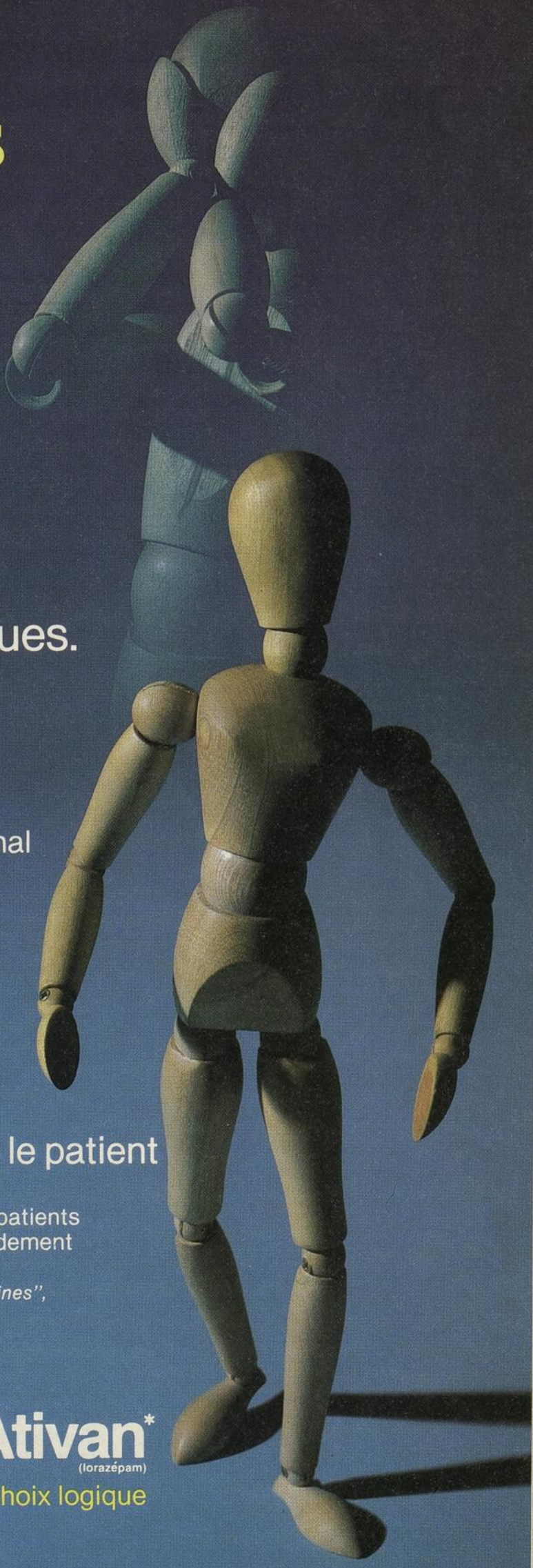
CRM, "Revue systématique des benzodiazépines", BMJ, 29 mars 1980

Ativan*

(lorazepam)

Un premier choix logique

Wyeth
Wyeth Ltée.
Downsview, Ontario M3M 3A8
*Marque déposée



Étude radio-isotopique de l'effet de l'acupuncture sur la vascularisation articulaire du genou

Daniel Myhal⁽¹⁾, Étienne Lebel⁽²⁾,
C.Y. Leung⁽³⁾ et Monique Camerlain⁽⁴⁾

Résumé

Une étude isotopique de la vascularisation articulaire à l'aide de l'albumine marquée au Tc-99m n'a pas montré d'effet de l'acupuncture sur la vascularisation du genou chez 20 patients souffrant d'arthrite dégénérative. L'étude était à double aveugle et comparait une acupuncture vraie à une acupuncture simulée.

L'acupuncture est la mieux connue et la plus spectaculaire des facettes de la médecine traditionnelle chinoise. Si plusieurs travaux se sont attachés à démontrer sa valeur analgésique chez l'humain^{1,2,3}, peu d'études ont mis en évidence de changements biologiques quantifiables. Certains auteurs ont postulé ou démontré des changements physiologiques et surtout vasculaires, en réponse à l'acupuncture^{4,5}, ceci tant au niveau de la vascularisation cérébrale que de la vascularisation périphérique. Le but de notre étude était de rechercher des changements vasculaires au niveau de l'articulation en réponse à l'acupuncture.

Matériel et méthode

Nous avons choisi vingt malades présentant une arthrite dégénérative symptomatique au niveau d'un genou et définie selon les critères de Kellgren et Lawrence⁶. Aucun de ces malades ne présentait de signes cliniques d'activité inflammatoire au niveau des genoux. Ces patients ont été étudiés en deux phases situées à quinze jours d'intervalle.

Durant la phase I, dix malades ont reçu un traitement simulé d'acupuncture alors que les dix autres ont reçu un traitement vrai. Durant la phase II, après quinze jours de repos, le traitement s'est inversé. Ceux qui avaient reçu un traitement vrai en phase I rece-

vaient le traitement simulé et ceux qui avaient reçu le traitement simulé, recevaient un traitement vrai.

Technique d'acupuncture

Les traitements d'acupuncture ont été donnés par un acupuncteur chinois versé dans la médecine traditionnelle et habitué aux études sous protocole expérimental^{9,10,11}. Le traitement vrai d'acupuncture consistait en l'insertion profonde d'aiguilles en des points anatomiques reconnus. Six points du genou ont été utilisés, soit le point Xi-Yan médian, le Xi-Yan latéral ou Dubi, ainsi que quatre points curieux. Quatre points de l'oreille furent aussi utilisés, soit le point du genou, le point Shenmen, le point des glandes surrénales, ainsi que le point sous-cortical allant vers la zone endocrinienne (fig. 1 et 2). Nous avons utilisé plusieurs points afin que les traitements puissent convenir à chaque malade tout en permettant une standardisation nécessaire à l'évaluation scientifique. Les aiguilles ont été insérées jusqu'à l'obtention de Te-chi, puis excitées par un stimulateur électrique fabriqué dans la République Populaire de Chine, de type G6805 qui génère des pulsations biphasiques. L'intensité de la stimulation a été augmentée au point maximal tolérable sans trop d'inconfort par le patient et maintenue constante tel qu'il est fait dans la Répu-

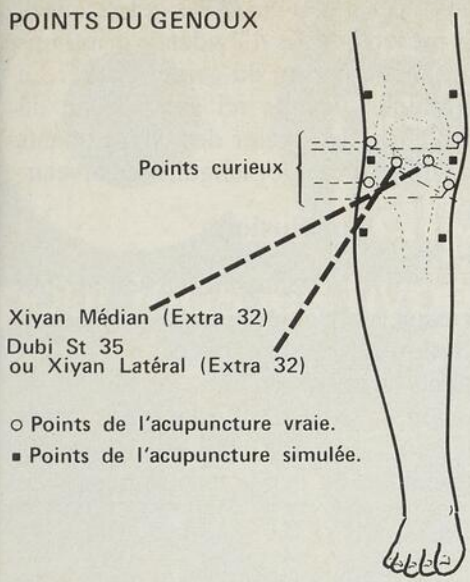
1) M.D., professeur agrégé, service de rhumatologie, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

2) M.D., professeur titulaire, département de médecine nucléaire, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

3) Ph. D., membre du centre de recherche en acupuncture, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

4) M.D., professeur agrégé, service de rhumatologie, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke.

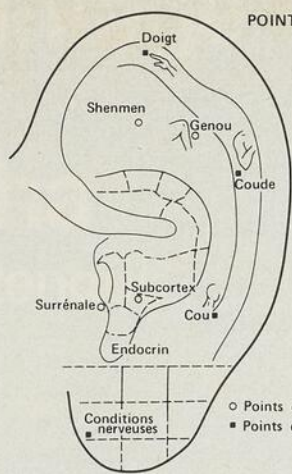
POINTS DU GENOUX



○ Points de l'acupuncture vraie.
■ Points de l'acupuncture simulée.

Fig. 1

POINTS DE L'OREILLE



○ Points de l'acupuncture vraie.
■ Points de l'acupuncture simulée.

Fig. 2

Tableau II

Genou gauche étudié

Sujet	Traitement vrai	Traitement simulé
4	6%	-9%
5	13%	-15%
10	-1%	-3%
11	-2%	2%
13	2%	1%
14	2%	6%
15	2%	2%

Genou droit étudié

2	-10%	3%
3	2%	1%
6	-17%	2%
7	4%	1%
9	-5%	-4%
12	11%	10%
16	-15%	-11%
17	8%	3%
18	16%	17%
19	-8%	-8%
20	-3%	-5%

Tableau I a

Genou gauche traité⁽¹⁾

Groupe I Traitement vrai				Groupe II Traitement simulé		
Sujets	Date	Avant	Après	Date	Avant	Après
1	10/5/77	12485	17712*	24/5/77	11532	10559
4	10/5/77	18154	19169	24/5/77	12183	11026
5	11/5/77	12662	14338	25/5/77	11878	10125

Traitement simulé			Traitement vrai			
Date	Avant	Après	Date	Avant	Après	
10	12/5/77	7557	7314	26/5/77	9881	9796
11	12/5/77	6937	8018	26/5/77	9171	8944
13	13/5/77	11756	12001	27/5/77	12563	12825
14	13/5/77	9175	9734	27/5/77	9119	10691
15	13/5/77	9565	11012	27/5/77	11724	13582

Tableau I b

Genou droit traité⁽¹⁾

Groupe I Traitement vrai				Groupe II Traitement simulé		
Sujet	Date	Avant	Après	Date	Avant	Après
2	10/5/77	9907	8949	24/5/77	10656	10978
3	10/5/77	6811	6952	24/5/77	9293	9388
6	11/5/77	8022	6621	25/5/77	10369	10597
7	11/5/77	9554	9958	25/5/77	10001	10151
8	11/5/77	12648	12798	25/5/77	12993	21471*
9	12/5/77	17458	16648	26/5/77	11207	10797
12	12/5/77	13178	14644	26/5/77	9943	10968

Traitement simulé			Traitement vrai			
Date	Avant	Après	Date	Avant	Après	
16	13/5/77	9551	8458	27/5/77	13173	11260
17	16/5/77	11189	11516	30/5/77	10081	10929
18	16/5/77	9629	11258	30/5/77	9762	11309
19	16/5/77	10339	9493	10997	10077	
20	16/5/77	10916	10425	30/5/77	10168	9871

(1) Le genou non traité sert de base de normalisation.

* Sujets rejetés.

blique Populaire de Chine. La durée de ce traitement était de 20 minutes.

Les patients qui ont reçu le traitement placebo se sont vus insérer six aiguilles dans le genou à une profondeur suffisante pour retenir l'aiguille en place, mais sans pénétrer les tissus sous-cutanés et sans obtenir la sensation de Te-chi. Des points arbitraires ont été choisis et nous avons évité volontairement les points classiques de la région. Ces patients se sont aussi vus insérer quatre aiguilles dans l'oreille, soit au point du cou, au point du doigt, au point du coude et au point des conditions nerveuses. Ici aussi, l'insertion restait totalement superficielle. Les aiguilles ont été branchées sur le stimulateur décrit ci-haut mais l'appareil n'a pas été mis en marche. Le traitement a aussi duré 20 minutes. Les malades ont reçu une série de dix traitements espacés sur une durée de trois semaines.

Mesure de la vascularisation articulaire

Nous avons injecté rapidement 1 millicurie d'albumine humaine marquée a Tc-99m par voie intraveineuse à chacun des patients. L'albumine humaine marquée au Tc-99m reste dans le réseau vasculaire et la mesure de la radioactivité à un point donné représente la vascularisation de cette région^{7,8}. Les malades, allongés sur une civière, ont été injectés alors que deux sondes de détection contenant des cristaux d'iodure de sodium et reliées à un ordinateur, étaient placées d'une façon symétrique au-dessus des genoux.

L'enregistrement de la radioactivité en cycles d'environ deux secondes a été fait par l'ordinateur, pour une période d'environ deux minutes, c'est-à-dire jusqu'à ce que l'équilibre soit établi. Les comptes obtenus représentaient alors la vascularisation de chacun des deux genoux. Ce premier enregistrement servait de base à l'expérience.

Immédiatement après cet enregistrement, l'acupuncteur, ignorant les mesures de la vascularisation, procéda au hasard, soit à une acupuncture vraie, soit à une acupuncture simulée, au niveau d'un seul genou : celui semblant être le plus douloureux. Le traitement vrai ou simulé dura environ vingt minutes.

Après un intervalle de 90 minutes, l'isotopiste procéda à une deuxième mesure de la vascularisation

articulaire dans les conditions décrites auparavant.

A la phase B, deux semaines plus tard, la même évaluation a été reprise dans des conditions semblables, mais en inversant, pour chacun des malades, le type de traitement comme nous l'avons déjà expliqué.

Présentation des résultats

Il a fallu rejeter les données obtenues sur deux des vingt patients pour l'étude statistique, vu les fluctuations de comptage importantes observées. Elles étaient dues vraisemblablement à un déplacement involontaire d'un des deux genoux. Les patients rejetés (numéros 1 et 8) sont indiqués par un astérisque (*) aux tableaux la et lb. Les écarts sont tels et en sens opposés qu'ils ne peuvent correspondre à aucune réalité.

Un premier calcul sur ordinateur sert à normaliser la sensibilité des sondes à un niveau identique et à soustraire le bruit de fond. Cette opération est importante surtout à la deuxième série de mesures faites lors de la seconde injection d'albumine marquée au Tc-99m, après le traitement vrai ou simulé. On considère alors la grille des données pour chacun des patients et, utilisant celles du genou non traité comme base de normalisation, on obtient une évaluation numérique de la vascularisation du genou traité avant et après l'application du traitement d'acupuncture. Il en découle alors un pourcentage de variation pouvant aller du négatif au positif (tableau II) dans les deux conditions où a été faite l'expérience, soit traitement vrai, soit traitement simulé.

L'étude montre dans le cas du traitement vrai une tendance minime vers une augmentation de la vascularisation de 0.3%, avec une erreur estimée de 1.4%, établie sur un calcul de résidu incorporé. La tendance du vrai traitement à surpasser le traitement simulé est de l'ordre de 0.7% avec une erreur estimée de 1.5%.

Discussion

Les effets physiologiques rapportés aux niveaux du lit vasculaire par d'autres^{4,5} ne semblent pas être décelables au niveau de la vascularisation du genou après un traitement vrai ou un traitement simulé d'acupuncture. Nous croyons que l'arthrose, maladie choisie ici, n'induit pas de changements vas-

culaires per se, les malades sélectionnés ne présentant pas d'évidence d'inflammation au niveau du genou étudié. La technique utilisée ici aurait donc dû permettre de repérer des changements significatifs du flot sanguin à ce niveau.

Conclusion

L'acupuncture ne semble pas soulager la douleur du genou reliée à l'arthrose⁹. Elle n'induit pas de changements sensitifs cutanés au niveau du genou arthrosique¹⁰, selon notre étude actuelle, elle n'affecte en rien le flot vasculaire du genou arthrosique.

summary

An isotopic study of the articular vascularisation of the knee with radio-active Tc-99m albumine has demonstrated no perceptible effect of acupuncture on the vascularisation of the joint in 20 patients suffering from degenerative arthritis. This was a double blind study comparing the results of true and placebo acupuncture.

bibliographie

1. Anderson D.G. : Analgesia Effect of Acupuncture on the Pain of Ice Water. *Can. J. Psychol.*, 1974 ; 29 : 239-249.
2. Day R.L. et coll. : Evaluation of Acupuncture Anesthesia : A Psychophysical Study. *Anesthesiology*, 1975 ; 43 : 107-117.
3. Clark W.C. : Changes in Thermal Discriminability and Pain Report — Criterion after Acupunctural or Transcutaneous Electrical Stimulation. *Advances in Pain Research and Therapy* — Raven Press, New York, 1976.
4. Omura Y. : Pathophysiology of Acupuncture treatment : Effects of Acupuncture on Cardiovascular and Nervous Systems. *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research Internat. J.* 1975 ; 1 : 51-141.
5. Omura Y. : Pathophysiology of Acupuncture Effects — ACTH and Morphine like substances, pain, phantom sensations, brain microcirculation and memory. *Acupuncture Electrotherap.*, 1976-77 ; 2 : 1-33.
6. Kellgren J.H. et Lawrence J.S. : Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1957 ; 16 : 494.
7. McCarty D.J. et coll. : Technetium Scintigraphy in Arthritis.
8. Dick W.C. : The Use of Radioisotopes in Normal and Diseased Joints. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1972 ; p. 301-325.
9. Gaw A.G. et coll. : Efficacy of Acupuncture on Osteoarthritic Pain. *New Eng. J. Med.*, 1975 ; 283 : 375-78.
10. René P. et coll. : Évaluation des paramètres neurologiques du membre inférieur en réponse à l'acupuncture du genou. Soumis pour publication.

α l'avantage de l'alpha pour tous les hypertendus



La stimulation
alpha-adrénergique centrale
maîtrise la tension artérielle

chlorhydrate de clonidine [®]
Catapres

2^e étape de la thérapie antihypertensive

Catapres, stimulant des récepteurs alpha-adrénergiques centraux, abaisse la tension artérielle par une diminution et non un blocage des décharges sympathiques cérébrales.

- **Contrairement aux bêta-bloquants, on ne connaît aucune contre-indication absolue à l'emploi de Catapres**
- **Catapres est utile, même si l'hypertendu souffre également des troubles suivants:**
 - insuffisance cardiaque congestive
 - hypertrophie ventriculaire
 - hyperglycémie
 - diabète sucré
 - asthme bronchique
 - rhinite allergique
 - affection hépatique

"La grande famille humaine", de Roberto Moretti.
Sculpture de cristal symbolisant la grande variété
d'hypertendus susceptibles d'une thérapie au Catapres.

110 ans! La force de l'Union

Textes choisis par Gabrielle Faucher.

La lithotritie et la lithotomie

Messieurs,

Depuis quelques années, les calculs vésicaux sont devenus, je crois, quelque peu fréquents dans notre société, et souvent, pour les enlever, on a recours aux moyens chirurgicaux. L'art, maintenant, est si souvent mis en réquisition, que l'intérêt de ce sujet doit s'accroître plutôt que diminuer ; vu que nous avons beaucoup plus de facilité à présent d'étudier les causes qui déterminent la fréquence de cette maladie, depuis que les lois hygiéniques sont mieux comprises, et de diriger notre attention vers les meilleurs moyens de débarrasser les victimes des calculs vésicaux de cette pénible et dangereuse maladie. La première partie seule de ce sujet prendrait plus de temps que nous n'en avons à notre disposition ; qu'il suffise de dire que les calculs urinaires sont causés par la précipitation des constituants de l'urine due à la perte de la propriété dissolvante des liquides urinaires ; soit (1) par un accès de toute substance que les liquides doivent dissoudre ; ou (2) par la présence des liquides nécessaires à la dissolution de cette substance ; ou (3) par la présence ou l'absence d'une troisième substance quelconque ; enfin, le dépôt peut se former d'un centre de sa propre substance ; ou peut s'amasser autour d'un corps étranger qui alors formerait un noyau distinct. Ces conditions se rencontrent-elles plus fréquemment ici, que dans les autres parties de la Puissance ? Je ne saurais le dire ; mais il est certain que des cas de calculs vésicaux sont beaucoup plus fréquents dans cette partie de la Puissance qu'à la Nouvelle-Écosse et au Nouveau-Brunswick d'un côté (où la maladie est presque inconnue) ou d'un autre côté, autant que je puis le savoir, dans la partie occidentale de ce pays ; et que cette maladie est beaucoup plus commune dans cette ville que dans les autres de cette province ; et encore dans certains quartiers de cette cité que dans d'autres.

Tandis que la partie ouest de Montréal est comparativement hors des atteintes de cette maladie, les quartiers Ste-Marie, St-Jacques et la partie est du quartier St-Laurent, le village St-Jean-Baptiste et la Petite-Côte ont fourni un contingent plus considérable. De plus, cette maladie ne se manifeste pas en pro-

portion égale chez les Anglais et les Français. Je n'ai pas de statistiques publiées pour me guider, mais ma propre expérience et le témoignage verbal d'autres me portent à croire que tandis que les Franco-canadiens sont plus sujets à certaines maladies et les Anglo-canadiens à d'autres, parmi les premiers on rencontre un nombre beaucoup plus considérable de cas de calculs urinaires. ... Parmi ceux sur lesquels j'ai pratiqué la lithotritie et la lithotomie, vingt-cinq pour cent étaient des Franco-canadiens. Je n'ai pas eu le temps de faire une statistique des opérations de ceux de mes confrères qui ont fait une ou deux opérations. Ainsi la statistique du Dr Campbell, montrant un plus grand nombre de cas chez les Anglais, peut être facilement contrebalancée par l'ensemble des statistiques données par le Dr Fenwick et par moi-même, accordant la majorité des cas aux Franco-canadiens ; tandis que les statistiques des Drs Nelson, Beaubien et Munro n'ont pas d'équivalents parmi les Anglais. Quelque soient les influences qui s'allient pour rendre les calculs urinaires plus fréquents chez les résidents de cette Province, que chez ceux des autres nations ; et particulièrement parmi nos concitoyens d'origine française, il m'est guère possible de faire des conjectures. Des différences dans le sol, l'eau, etc., et d'autres influences climatiques pourraient donner une explication de la plus grande fréquence de cette maladie chez nous mais il faut avoir recours à des hypothèses pour expliquer sa fréquence relative chez les individus d'une nationalité. Autant, Messieurs, ai-je à vous dire sur la formation de la pierre et sur la fréquence relative de ces cas ; et maintenant parlons des moyens de l'enlever. Et je dois avouer que j'hésite à donner une opinion quand il me serait mieux d'en demander une. Cependant on doit se former une opinion et on doit recourir à des opérations, et il est souvent difficile pour un chirurgien qui n'a pas de parti-pris d'avance de savoir quelle opération, — la lithotritie ou la lithotomie — est plus convenable au cas. ...

Les auteurs chirurgicaux sont habitués à donner certaines règles pour guider les lithotritistes, qui me paraissent quelque peu défectueuses. Je ferai allu-

Observations sur la lithotritie et la lithotomie par William H. Hingston, M.D., L.R.C.S., chirurgien du Département St-Patrice, Hôtel-Dieu. Lu devant l'Association Médicale Canadienne, à son assemblée à Montréal, septembre 1872.

sion à quelques-unes d'elles : 1° Quant à l'usage du chloroforme. Le chloroforme devrait être administré... 2° On recommande de vider la vessie et de l'injecter d'eau tiède jusqu'à ce qu'elle contienne cinq ou six onces du liquide. Je regarde ce procédé comme pernicieux au plus haut degré, car l'injection d'eau chaude est plus douloureuse, et peut-être plus dangereuse, en occasionnant des spasmes de la vessie, que l'introduction du lithotrite... 3° On recommande de ne pas lithotriser à moins que le patient ne puisse retenir son urine au moins quatre heures. 4° Tous les lithotomistes sont d'accord sur la difficulté pour trouver quelquefois la pierre. Souvent la même difficulté se présente pour la saisir. L'instrument dont je me servais dans mes cas était français, introduit du côté gauche du patient, l'instrument étant tenu perpendiculairement pendant qu'il passait à travers la partie membraneuse de l'urèthre, et s'introduisait par son propre poids. Les lames n'étaient ouvertes que lorsqu'elles avaient atteint le centre de la vessie ; aucune dépression ne fut faite, et on ne s'efforça pas de faire tomber la pierre dans l'instrument, mais je la saisissais là où je la trouvais, souvent sans toucher, encore moins sans lacérer, les parois de la vessie avec les lames de l'instrument.

... Voyant la facilité avec laquelle les calculs furent broyés dans les quelques cas que j'employai la lithotritie, et le peu de malaise qui suivit et accompagna cette opération, je suis d'avis que chez l'adulte : 1° Quand la pierre est petite, on doit la broyer. 2° Quelque grosse qu'elle soit, si elle est friable, broyez-la. 3° S'il n'y en a qu'une, broyez-la. 4° S'il y en a plusieurs, broyez-les. 5° Quand la pierre est grosse et dure, soit qu'il y en ait une, ou plusieurs, il faut avoir recours au couteau. 6° Et dans tous les cas, chez les enfants, qu'elle qu'en soit la grosseur, le nombre ou la consistance du calcul, il faut préférer la lithotomie.

L'intégration sensorielle : une approche ergothérapique

Diane Panet⁽¹⁾
et Rhoda Weiss-Lambrou⁽²⁾

Résumé

Les auteurs revoient brièvement l'approche d'intégration sensorielle, telle que proposée par Jean Ayres. Par la suite, l'application ergothérapique de cette approche en milieu scolaire, auprès d'un groupe d'adolescents atteints d'une encéphalopathie infantile chronique, est décrite et discutée.

Depuis de nombreuses années, l'approche d'intégration sensorielle, telle que proposée par Jean Ayres, a fait l'objet de plusieurs études de recherche clinique, notamment auprès des enfants ayant des troubles d'apprentissage^{1,2,3,4}. Cependant son application auprès d'infirmes moteurs cérébraux est actuellement quasi-absente dans la littérature.

Dans cet article, nous tenterons d'exposer brièvement les principes de base de l'approche d'intégration sensorielle et décrirons un programme d'intégration sensorielle appliqué auprès d'un groupe d'infirmes moteurs cérébraux manifestant des troubles de lecture. Bien qu'il existe plusieurs approches d'intervention utilisées par l'ergothérapeute, cet exposé traitera seulement de l'approche d'intégration sensorielle, telle que développée et avancée par Jean Ayres.

L'approche d'intégration sensorielle

Le processus d'intégration sensorielle est un processus neurophysiologique par lequel une masse d'information est filtrée, organisée et interprétée au niveau du cerveau³. Ce processus implique nécessairement une intégration des informations provenant des cinq systèmes sensoriels : visuel, tactile, kinesthésique, vestibulaire et auditif. Selon Ayres³, l'information de chaque modalité sensorielle est interprétée à l'intérieur du système nerveux central et en même temps est coordon-

née avec d'autres informations sensorielles.

Le processus d'intégration sensorielle permet à une personne de répondre à des stimulations nouvelles et familières³. La réponse adaptée nous renseigne sur le degré d'intégration sensorielle. La plupart de ces réponses en regard d'une stimulation sensorielle représente des mouvements. De plus, la réponse de l'enfant lors d'une activité nous indique comment son système nerveux réagit aux stimulations sensorielles ; une stimulation considérée comme étant agréable pour l'enfant généralement indique que son système nerveux intègre convenablement cette information³.

La thérapie d'intégration sensorielle a comme objectif d'utiliser les stimulations sensorielles de manière à faciliter la réponse adaptée chez une personne, celle-ci favorisant à son tour l'organisation ou la maturation des mécanismes cérébraux. Le tronc cérébral, structure présentant des troubles chez beaucoup d'enfants souffrant de difficultés d'apprentissage, est le point de départ de cette approche^{3,5}.

Comparaison entre l'apprentissage par l'exercice et l'intégration sensorielle

Dans une thérapie d'intégration sensorielle, des tâches spécifiques, telles que paier des stimuli visuels, se rappeler d'une séquence de sons, tracer une ligne d'un point à un autre, ne sont

1) B.Sc., spécialisée en ergothérapie, étudiante en médecine, Université de Montréal.

2) M.Sc., O.T. Reg. (C), professeur agrégé, École de réadaptation, Faculté de médecine, Université de Montréal, 2375 Chemin de la Côte Ste-Catherine, Montréal, Québec, H3T 1A8.

pas enseignées ; plutôt, l'intégration sensorielle vise à augmenter la capacité du cerveau à apprendre comment faire ces tâches^{3,5}. Selon Banus⁶, une différence existe entre ces deux modes d'apprentissage ; l'exercice et l'apprentissage de tâches spécifiques relèvent d'un processus cortical et différent de la thérapie d'intégration sensorielle qui est basée sur un processus d'adaptation inconscient.

Par le mode d'apprentissage au niveau cortical, l'enfant apprend un comportement et devient conscient des différents processus dans une activité donnée, alors qu'au niveau sous-cortical, le comportement survient comme une réponse automatique⁷. L'objectif de la thérapie d'intégration sensorielle vise la modification de la dysfonction neurologique interférant avec l'apprentissage plutôt que les symptômes sous-jacents de la dysfonction³.

Lors d'une revue de la littérature, Ayres⁸ confronte deux approches éducatives. La première, c'est-à-dire l'approche académique traditionnelle, enseigne des tâches spécifiques que l'enfant doit apprendre à effectuer ; alors que la seconde, c'est-à-dire l'intégration sensorielle, est basée sur la mise en situation de l'enfant, favorisant ainsi le développement et le processus d'apprentissage du cerveau. Ce même auteur mentionne que chaque approche occupe une place dans le domaine de l'éducation, cependant les recherches menées sur l'approche académique traditionnelle n'ont pas démontré l'implication d'un processus d'intégration neuronale⁸.

L'application de l'approche d'intégration sensorielle en milieu scolaire

A titre d'exemple, nous allons rapporter ici une étude effectuée avec un groupe de quatre élèves de l'École Joseph-Charbonneau, école spécialisée pour adolescents handicapés physiques. Les élèves étaient de sexe masculin, âgés de 13 à 16 ans et portaient un diagnostic d'encéphalopathie infantile chronique communément appelée paralysie cérébrale ou infirmité motrice cérébrale. Ces adolescents présentaient un tableau clinique de diplégie pour l'un d'eux et de quadriplégie pour les autres, de type spastique, avec divers degrés d'atteinte.

Évaluation ergothérapeutique

Ces quatre élèves ont été évalués par l'ergothérapeute : l'évaluation faite était globale et comportait des observations cliniques (Tableau I) et des tests spécifiques tels, quelques sous-tests de la batterie de tests de Ayres^{3,9}, le "Southern California Sensory Integration Tests" (SCSIT) ; le test clinique des réflexes primitifs selon Fiorentino¹⁰ ; le test de développement de la perception visuelle de Frostig¹¹ et l'évaluation du schéma corporel, "The body-image of blind children", par Cratty et Sams¹².

Une évaluation fonctionnelle des membres supérieurs de ces élèves a démontré que trois d'entre eux possédaient un usage fonctionnel aux membres supérieurs dans les activités de la vie quotidienne, telles que manger, dessiner et se déplacer en fauteuil roulant de façon autonome à l'école. Par contre, le quatrième dépendait d'une assistance physique pour exécuter les mêmes activités. Cependant tous étaient dépendants pour les soins et hygiène personnels.

Quelques sous-tests du SCSIT furent administrés aux élèves. Cette batterie de tests neuropsychologiques développée par Ayres est composée de dix-sept sous-tests (Tableau II) et a été standardisée auprès d'une population d'enfants de quatre à huit ans et sept mois, afin d'obtenir une mesure standardisée des fonctions vestibulaires, tactiles, visuelles, kinesthésiques et auditives^{3,9,13}. Certaines parties durent être éliminées ou adaptées selon les besoins de l'élève. Des réactions de défense tactile ont été observées chez les quatre élèves. Un trouble des systèmes tactiles et kinesthésiques a aussi été relevé. Selon Gillette¹⁴, McDonald et Chance¹⁵, ces perceptions seraient moins bien intégrées chez les infirmes moteurs cérébraux que chez l'enfant ayant eu un développement moteur normal. La perception vestibulaire ne put être évaluée à cause de l'absence d'équipement approprié et d'un manque d'installation physique sécuritaire. Toutefois, Chee, Kreutzberg et Clark¹⁶ rapportent une étude, auprès d'un groupe de 403 paralytiques cérébraux, soulignant que 34% d'entre eux possédaient un nystagmus post-rotatoire anormal. De plus à l'aide des sous-tests du SCSIT, une difficulté à croiser la ligne médiane du corps a été identifiée chez ces élèves. En général, les troubles perceptuels chez les infirmes

Tableau I

Les observations cliniques³

Degré d'hyperactivité
Degré de défense tactile
Tonus musculaire
Préférence de l'oeil
Poursuites oculaires
Habilité à faire des mouvements lents
Diadococinésie
Pince pouce-doigt
Mouvement de la langue aux lèvres
Cocontraction
Réactions d'équilibre
Réactions de protection
Posture de l'extension des bras de Schilder
Posture d'extension ventrale
Réflexe tonique symétrique du cou
Posture de flexion dorsale
Insécurité posturale
Ajustements posturaux
Réflexe tonique asymétrique du cou.

Tableau II

Les dix-sept sous-test du "Southern California Sensory Integration Test"^{3,9}.

Visualisation de l'espace
Perception figure-fond
Position dans l'espace
Copie de dessin
Exactitude motrice
Kinesthésie
Perception manuelle des formes
Identification des doigts
Graphesthésie
Localisation des stimuli tactiles
Perception des stimuli tactiles doubles
Imitation de posture
Croisement de la ligne médiane du corps
Coordination motrice bilatérale
Discrimination droite-gauche
Équilibre en position debout, yeux ouverts
Équilibre en position debout, yeux fermés

moteurs cérébraux varieraient selon la sévérité et l'étendue de la lésion¹⁷.

Les réflexes ont été évalués selon la méthode proposée par Fiorentino¹⁰. Ce test clinique évalue les réflexes selon quatre niveaux du système nerveux central : la moëlle épinière, le tronc cérébral, le mésencéphale et le cortex. La présence des réflexes toniques et labyrinthiques de même que l'absence ou la diminution des réactions d'équilibre et de redressement ont été observées. Selon Banus¹⁸, ceci serait dû à un manque d'intégration des réflexes et résulterait en des réponses posturales anormales caractéristiques des infirmes moteurs cérébraux.

Le test de la perception visuelle de Frostig¹¹ se compose de cinq sous-tests : la coordination oculomotrice, la perception figure-fond, la conservation de la forme, la perception de la position spatiale et la perception des relations spatiales. L'administra-

tion du test a été standardisée auprès des enfants non handicapés de trois à neuf ans. Selon Frostig¹¹, l'administration du test peut être adaptée à diverses clientèles de personnes handicapées. Les résultats obtenus avec ce test révèlent chez les quatre élèves des troubles de la perception visuelle. Cette observation est confirmée dans la littérature par plusieurs auteurs^{19,20,21}. Le choix de l'évaluation de Frostig pour ces élèves est supporté par De Quiros et Schragger²² qui considèrent que les points évalués par ce test sont importants pour l'acquisition académique de la lecture.

L'évaluation de schéma corporel par Cratty et Sams¹² s'adresse à une clientèle d'enfants aveugles et semi-voyants. Le test comporte cinq parties : le plan du corps, l'identification des parties du corps, les mouvements du corps, la latéralité et la discrimination droite-gauche chez une autre personne. Il a été standardisé auprès d'une population d'enfants aveugles et semi-voyants âgés de cinq à seize ans. Le matériel du test a dû être adapté à la clientèle de jeunes infirmes moteurs cérébraux. Il a été observé chez le groupe une difficulté à discriminer la droite et la gauche sur leur propre corps et sur autrui.

Ainsi à l'aide des observations cliniques et des tests spécifiques mentionnés précédemment, il a été identifié chez le groupe d'infirmes moteurs cérébraux, une pauvre intégration des réflexes posturaux, des réactions d'équilibre immature, un manque d'intégration des deux côtés du corps, une déficience de la perception visuelle et spatiale ainsi qu'une déficience du système tactile. Selon Koupernik, Mackeeth et Francis-Williams¹⁷, un déficit dans le processus d'intégration sensorielle se rencontrerait chez les infirmes moteurs cérébraux, c'est-à-dire qu'ils présenteraient de la difficulté à intégrer l'information provenant des diverses modalités sensorielles.

Programme de traitement ergothérapeutique

Le but de traitement à long terme en ergothérapie avec ces élèves était de stimuler le développement de la perception visuelle afin d'acquérir les pré-requis nécessaires pour la lecture, compte tenu de l'âge des adolescents, de leurs besoins académiques ainsi que des thérapies actuelles et précédentes. Plusieurs études supportent la relation entre la perception visuelle, plus spécifiquement la visualisation de l'espace,

et l'apprentissage de la lecture^{3,23}. De plus l'usage des habiletés perceptuelles dans l'apprentissage serait directement relié au développement perceptuel et plus particulièrement à celui de la perception visuelle²².

A court terme, les objectifs étaient de normaliser le système tactile, d'inhiber les réflexes posturaux primitifs, de développer des réactions d'équilibre et de redressement et de développer la perception visuelle et spatiale ainsi que la discrimination droite-gauche.

Le mode d'intervention choisi pour ce groupe d'élèves fut l'approche d'intégration sensorielle, telle que proposée par Ayres³ ; la perception des formes et de l'espace est considérée comme étant un produit final de l'intégration sensorielle⁸.

Le programme de traitement s'est étendu sur une période de quatre mois à raison d'une heure par semaine. Ayres³ recommande, pour une clientèle d'enfants ayant des troubles d'apprentissage, une fréquence de thérapie d'intégration sensorielle d'au moins trois fois par semaine pendant six mois. Le contexte scolaire fut une des entraves à l'application conforme d'un programme d'intégration sensorielle.

Le traitement débutait en fournissant des stimulations tactiles. Par la suite, selon les réactions des quatre élèves les stimulations proprioceptives ont été introduites. Étant donné l'ouverture récente de l'école (septembre 1979), l'équipement spécialisé offrant de la stimulation vestibulaire n'a pas été disponible et conséquemment la fonction vestibulaire des élèves n'a pas été stimulée.

La thérapeute présentait aux élèves une variété d'activités ainsi qu'une répétition de ces activités, favorisant la stimulation des divers systèmes sensoriels. Les activités requéraient une participation active de l'élève et une implication de tout son corps. Dans ce type de thérapie, l'enfant apprend à jouer, à avoir du plaisir et à utiliser tout son corps d'une manière naturelle et spontanée⁵.

La plupart du temps, les traitements se déroulaient dans la salle de classe de ces élèves, sur des matelas au plancher. Les élèves étaient dévêtus partiellement afin de disposer d'une plus grande surface de contact lors des stimulations tactiles. L'ergothérapeute utilisait du matériel et de l'équipement qui favorisaient l'intégration des fonctions tactiles et kinesthésiques.

Lors des séances de traitement, la thérapeute ne forçait pas l'apparition d'une réponse adaptée mais plutôt organisait l'environnement et présentait aux élèves des situations où ces derniers apprenaient selon leur gré.

Au fur et à mesure que les élèves du groupe présentaient des réponses adaptées face aux diverses stimulations sensorielles, ces dernières étaient modifiées et les activités étaient orientées de façon à augmenter progressivement les demandes provenant du processus perceptuel visuel et spatial. Diverses situations de jeu ont été créées afin d'inhiber les réflexes primitifs chez les élèves. Il s'agissait en fait de diminuer la probabilité d'une réponse pathologique donnée. L'inhibition des réflexes permettrait d'atteindre un stade de maturation plus élevé³.

A la fin du programme de quatre mois, ces élèves furent réévalués et quelques changements ont été observés, par rapport à l'évaluation initiale. Les stimulations tactiles étaient plus intégrées chez les élèves ; ces derniers démontraient une diminution de la réaction de défense tactile par rapport à la première évaluation. Une perception plus développée du schéma corporel était observée chez le groupe. Dans les autres sphères évaluées, le groupe ne démontrait pas d'améliorations significatives.

Discussion

Les résultats obtenus par les quatre élèves à la suite d'une thérapie d'intégration sensorielle de quatre mois nous permettent de constater que les objectifs de traitement ergothérapeutique n'ont pas été complètement atteints. Plusieurs facteurs expliquent ces résultats. La durée et la fréquence de l'application du traitement étaient diminuées par rapport aux recommandations de Ayres³, à cause du contexte scolaire dans lequel les élèves se trouvaient. La fonction vestibulaire n'a pu être stimulée lors du traitement à cause de l'absence d'équipement approprié, alors que Ayres³ accorde à cette fonction une importance particulière.

Plusieurs études aux États-Unis, en Australie et en Amérique du Sud ont démontré qu'au moins 50% de tous les enfants ayant des troubles de langage ou d'apprentissage ont un nystagmus post-rotatoire d'une durée trop courte⁵. Ces données d'après Ayres⁵ suggèrent qu'une partie du système vestibulaire est essentielle pour l'accomplissement des activités scolaires.

L'information vestibulaire est interprétée de pair avec la proprioception et la vision au niveau du cortex cérébral afin de nous permettre d'être en relation avec l'espace³. Le développement optimal de la perception visuelle serait dépendant en partie de la qualité de l'intégration des informations vestibulaires et ainsi de l'augmentation de l'intégration sensorielle au niveau du tronc cérébral³. Quelques symptômes étudiés chez les enfants ayant des troubles d'apprentissage suggéreraient une faiblesse au niveau du centre d'intégration visuelle du tronc cérébral, diminuant par la suite l'apport au processus visuel cortical et provoquant ainsi des troubles de lecture³.

Une étude de Chee, Kreuzberg et Clark¹⁶ révèle qu'un groupe d'infirmes moteurs cérébraux de deux à six ans auquel on a fourni des stimulations des canaux semi-circulaires, démontrait une amélioration du contrôle de la tête, du cou, du tronc et de la coordination motrice des membres ainsi que des réactions d'équilibre. Ces mêmes auteurs soulignent que par un meilleur contrôle vestibulo-oculaire et une meilleure stabilité de l'image rétinale durant les mouvements

de tête, les enfants paralytiques cérébraux seront plus aptes à interagir avec leur environnement.

Quoique peu de recherches semblent investiger l'application d'une thérapie d'intégration sensorielle auprès d'une clientèle d'infirmes moteurs cérébraux, plusieurs études examinent l'application d'un tel programme auprès d'une clientèle d'enfants autistiques, de schizophrènes et de retardés mentaux^{24,28}.

La présence d'un trouble d'intégration sensorielle au niveau du système vestibulaire a été observée chez les schizophrènes et les enfants autistiques²⁴. De nombreuses applications de cette approche ergothérapique auprès de ce type de clientèle ont démontré une amélioration du processus d'intégration sensorielle^{25,26,27}. Une étude poursuivie auprès d'un groupe d'enfants ayant un retard mental montre que les habiletés motrices sont améliorées davantage avec un programme d'intégration sensorielle qu'avec un programme d'éducation physique²⁸.

Conclusion

Comme on peut le constater, l'approche d'intégration sensorielle

semble avoir une application thérapeutique auprès de certains adolescents atteints d'une encéphalopathie infantile chronique. C'est un mode d'intervention précieux en ergothérapie ; cependant certains points gagneraient à mieux être explorés d'où la nécessité d'études contrôlées et comparatives en recherche clinique.

remerciements

Les auteurs désirent remercier mademoiselle Céline Moquin pour la dactylographie de ce manuscrit.

summary

The authors concisely review Jean Ayre's sensory integration approach. Thereafter, an occupational therapeutic application of this approach, with a group of cerebral palsied adolescents in a school milieu, is described and discussed.

bibliographie

1. Ayres J. :

The development of perceptual-motor abilities : a theoretical basis for treatment of dysfunction. *Amer. J. Occup. Ther.* 1963 ; 17 : 221-225.

2. Ayres J. :

Tactile functions : Their relation to hyperactive and perceptual motor behavior. *Amer. J. Occup. Ther.*, 1964 ; 18 : 6-11.

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 note des points suivants:

1. Tout candidat doit soumettre une demande d'évaluation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada doivent soumettre cette demande un an à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant le 2 septembre de l'année précédente.
Les candidats qui ont poursuivi toute ou une partie de leur formation hors du Canada doivent soumettre leur demande initiale d'évaluation au moins 18 mois à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant le 2 mars de l'année précédente.
Seuls les candidats dont l'évaluation des titres et qualités a été complétée seront acceptés à l'examen.
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, l'évaluation de la performance du candidat en cours de formation sera ajoutée à l'évaluation des titres et qualités déjà complétée. Chaque candidat recevra par la suite un avis sur l'égibilité de sa demande et il recevra aussi une formule d'inscription si la réponse est favorable.
4. Les documents suivants sont disponibles au bureau du Collège:
 - a) les formules de demande d'évaluation 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 "Programmes de formation spécialisée agréés par le Collège Royal".
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

Bureau de la formation et de l'évaluation
LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA
 74, avenue Stanley
 Ottawa, Ontario. K1M 1P4
 TEL: (613) 746-8177



GELUSIL*, antiacide en comprimés

Le premier soulagement est de les avoir à la portée de la main

Recommandez les comprimés pratiques GELUSIL pour favoriser la fidélité du patient au traitement. Ces comprimés mous, faciles à mâcher et agréables au goût, ne sont ni crayeux ni graveleux. L'emballage-bulle préserve aussi la fraîcheur des comprimés.

- Traitement antiacide efficace
- Fraîche saveur de menthe
- Faible teneur en sodium



*M. Enr. de Warner-Lambert Canada Limited
Parke-Davis Canada Inc., usager aut.

PARKE-DAVIS
Parke-Davis Canada Inc., Scarborough, Ontario



3. Ayres J. :

Sensory Integration and Learning Disorders. Los Angeles ; Western Psychological Services, 1972.

4. Ayres J. :

Cluster analyses of measures of sensory integration. Amer. J. Occup. Ther., 1977 ; 31 : 362-366.

5. Ayres J. :

Sensory Integration and the Child. Los Angeles ; Western Psychological Services, 1980.

6. Banus B.S., Kent C.A., Norton Y.S., Sukiennicki D.R., Becker M.L. :

The Developmental Therapist, Thorofare. New Jersey, Charles B. Slack, Inc., 1979.

7. Farber S.D., Huss A.J. :

Sensorimotor Evaluation and Treatment Procedures for Allied Health Personnel. Indianapolis, Indiana University Foundation, 1974.

8. Ayres J. :

Sensorimotor Foundations of Academic Ability, dans Cruikshank, W.M., Hallahan, D.P. : Perceptual and Learning Disabilities. Syracuse, New York, University Press, 1975 ; p. 301-361.

9. Ayres J. :

Southern California Sensory Integration Tests Manual, Los Angeles ; Western Psychological Services, 1974.

10. Fiorentino M.R. :

Reflex Testing for Evaluating C.N.S. Development. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1976.

11. Frostig M. :

Test de développement de la perception visuelle : manual d'administration et de

notation. Montréal, Institut de Recherches Psychologiques Inc., 1966.

12. Cratty B.J., Sams T.A. :

The Body-Image of Blind Children. New York ; The American Foundation for the Blind, 1968.

13. Ayres J. :

Interpreting the Southern California Sensory Integration Tests. Los Angeles ; Western Psychological Services, 1976.

14. Gillette H. :

Systems of Therapy in Cerebral Palsy. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1969.

15. McDonald T., Chance E.B. :

Cerebral Palsy Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice Hall Inc., 1964.

16. Chee F.K.W., Kreutzberg J.R., Clark D.L. :

Semicircular canal stimulation in cerebral palsied children. Phys. Ther. 1978 ; 58 : 1071-1075.

17. Koupernik C., Mackeeth R., Francis-Williams J. :

Neurological correlates of motor and perceptual development, dans Cruikshank, W.M., Hallahan, D.P. : Perceptual and Learning Disabilities. Syracuse, New York, University Press, 1975, p. 105 - 137.

18. Banus B.S. :

The Developmental Therapist : A Prototype of the Pediatric Occupational Therapist. Thorofare, New Jersey ; Charles B. Slack, 1971.

19. Abercrombie M.L.J. :

Perceptual and Visuo-Motor Disorders in Cerebral Palsy. London ; Little Club Clinics in Developmental Medicine, 1964.

20. Denhoff E.P., Robinault I. :

Cerebral Palsy and Related Disorders : A Developmental Approach to Dysfunction. New York ; McGraw Hill Book Co., 1960.

21. Jabbour J.T., Duenas Danilo A., Gillmartin C. :

Pediatric Neurology Handbook. Flushing, New York, Medical Examination Publishing Co., 1973.

22. De Quiros J.B., Schragger L. :

Neuropsychological Fundamentals in Learning Disabilities. California, Academic Therapy Publications, 1978.

23. Tarnopol L., Tarnopol M. :

Brain Function and Reading Disabilities. Baltimore ; University Park Press, 1977.

24. Ornitz E.M., Brown M.B., Mason A. :

Effects of visual input on vestibular nystagmus in autistic children. Arch. Gen. Psych. 1974 ; 31 : 369-375.

25. King L.J. :

A sensory-integrative approach to schizophrenia. Amer. J. Occup. Ther. 1974 ; 28 : 529-536.

26. Wolkowicz R., Fish J., Schaffer R. :

Sensory integration with autistic children. Can. J. Occup. Ther., 1975 ; 44 : 171-175.

27. Levine I., O'Connor H., Stacey, B. :

Sensory integration with autistic children. Can. J. Occup. Ther., 1975 ; 44 : 171-175.

28. Montgomery P., Richter E. :

Effect of sensory integrative therapy on the neuromotor development of retarded children. Phys. Ther., 1977 ; 57 : 799-806.

Étude de l'immunité à la rubéole chez les adolescentes de la province de Québec, 1976-1977*

Berthe Lavergne⁽¹⁾, Lise Frappier-Davignon⁽²⁾
et André Chagnon⁽³⁾

Résumé

Une évaluation sérologique de l'immunité à la rubéole des adolescentes de la province de Québec a été faite à partir de 1 434 sérums recueillis dans les différentes régions socio-sanitaires en 1976 et 1977. L'étude révèle que 82,7% de ces étudiantes au secondaire III sont protégées.

Il y a une différence significative entre l'île de Montréal et les autres régions, différence qui pourrait s'expliquer par un certain décalage dans la mise en oeuvre du programme de vaccination instauré en 1970. Cette étude peut servir comme premier jalon d'un système de surveillance et comme guide dans l'établissement d'une politique de vaccination chez les adolescentes et les femmes adultes en âge d'enfanter.

La rubéole est une maladie virale bénigne et commune de l'enfance où les complications sont rares. Son importance vient du fait qu'elle peut avoir des conséquences dramatiques chez la femme enceinte. Ce phénomène est connu depuis 1941 au moment où Gregg en a fait les premières constatations épidémiologiques¹. On estime à plus de 30%^{2,3} la fréquence d'atteinte du fœtus au premier trimestre de la grossesse.

Les manifestations cliniques de la rubéole in utero se traduisent par l'avortement spontané, la mortinatalité et la naissance avec présence d'une ou de plusieurs anomalies dont les plus fréquentes sont la surdité, les malformations congénitales du coeur, la cataracte et le retard mental⁴. Au dommage causé à l'enfant, s'ajoutent une tragédie pour la famille et un fardeau économique pour la société.

L'introduction de la vaccination contre la rubéole s'est faite dans la province de Québec en 1970. On a opté pour la vaccination de tous les enfants à 12 mois avec relance des filles non vaccinées à la prépuberté. Au début de l'application du programme, on a tenté de vacciner le plus grand nombre pos-

sible d'enfants de 5 à 11 ans⁵. Cette stratégie visait à protéger les femmes enceintes susceptibles en diminuant la dissémination du virus par les enfants et, pour ce qui est des jeunes filles, leur assurer la meilleure protection possible pendant leur future période de fécondité.

D'après un rapport de la Division des maladies infectieuses du Ministère des Affaires sociales en date du 30 août 1979⁶, on considère que 50% des personnes de moins de 18 ans ont été vaccinées entre 1970 et 1976. On estime à 75% le pourcentage des filles vaccinées à l'âge prépubertaire.

Il est impossible d'évaluer à cette date l'impact du programme de vaccination sur l'incidence des malformations congénitales. La recherche de la fréquence du syndrome de rubéole congénitale a permis de retracer 36 cas entre 1957 et 1976, dont 27 cas depuis 1970⁶. Les auteurs croient plutôt à des facilités accrues de diagnostic qu'à une variation de l'incidence réelle. Ces données serviront de base à une évaluation future du programme de vaccination.

L'étude présente vise à renseigner sur l'état d'immunité des adoles-

* Ce travail a été réalisé grâce à une subvention de Santé et Bien-être social Canada dans le cadre du Programme national de recherche et développement en matière de santé.

1) M.D., C.S.P.Q., Centre de recherche en épidémiologie et médecine préventive, Institut Armand-Frappier, Université du Québec

2) M.D., M.P.H., Centre de recherche en épidémiologie et médecine préventive, Institut Armand-Frappier, Université du Québec

3) Ph.D., Centre de recherche en virologie, Institut Armand-Frappier, Université du Québec.

centes de la province quelques années seulement après l'établissement du programme de vaccination afin de poser le premier jalon d'un système de surveillance qui permettrait d'évaluer le programme en cours pour le maintenir ou le modifier au besoin.

Méthodologie

A) Population

Les sérums proviennent d'adolescentes qui fréquentaient la classe de secondaire III tant au secteur général que professionnel pendant le premier semestre de 1976. Seules les étudiantes de l'île de Montréal ont été vues plus tard entre novembre 1976 et février 1977. La méthode employée pour le découpage des régions, le découpage de l'île de Montréal, le choix des écoles et des élèves est décrite dans la publication "Étude de l'immunité à la diphtérie, au tétanos et à la poliomyélite des adolescents de la province de Québec, 1976-1977".

B) Sérologie

Les anticorps ont été titrés par la méthode d'inhibition de l'hémagglutination de Stewart et ses collaborateurs⁸ et recommandée par le CDC⁹.

Les individus avec un titre sérique égal ou supérieur à 16 ont été considérés comme protégés ; ce titre est habituellement suffisant pour empêcher une réinfection^{10,11,12}.

Résultats

Le tableau I rend compte du nombre et du pourcentage d'étudiantes qui se sont présentées comme volontaires dans chacune des régions socio-sanitaires de la province de Québec. Les régions ne sont pas également représentées, soit à cause de la participation en général, soit à cause de la participation proportionnelle des filles par rapport aux garçons au moment de la cueillette des échantillons. Le grand Montréal, c'est-à-dire le Montréal métropolitain, la région des Laurentides et celle du sud de Montréal, comptent 54% des jeunes filles et le Montréal métropolitain à lui seul 27%. Les 14, 15 et 16 ans regroupent plus de 95% des sujets.

Le pourcentage des adolescentes protégées contre la rubéole est présenté au tableau II. Pour l'ensemble de la province, 82,7% des jeunes filles sont protégées. Il y a une différence

Tableau I

Population de l'étude

Région	Nombre d'étudiantes au secondaire III*	Nombre d'étudiantes éprouvées	% d'étudiantes éprouvées
Bas St-Laurent/Gaspésie	2 802	61	2,18
Saguenay/Lac St-Jean	3 840	61	1,59
Québec			
● métropolitain, rive nord, rive sud	10 561	231	2,19
Trois-Rivières			
● rive nord, rive sud	4 893	106	2,17
Cantons de l'Est	2 840	32	1,13
Montréal			
● nord de Montréal	9 044	151	1,67
● sud de Montréal	9 855	237	2,40
● île de Montréal	17 704	387	2,19
Outaouais	3 652	64	1,75
Nord-Ouest	2 185	58	2,65
Côte Nord	1 445	46	3,18
Total	68 821	1 434	2,08

* Nombres estimés à partir des données fournies par le ministère de l'Éducation (1973).

Tableau II

Pourcentage des adolescentes protégées* contre la rubéole Province de Québec

Région	No. de sujets éprouvés	No. de sujets protégés	% de sujets protégés
Bas St-Laurent/Gaspésie	61	55	90,2
Saguenay/Lac St-Jean	61	50	82,0
Québec			
-métropolitain	56	52	92,9
-rive nord	60	49	81,7
-rive sud	115	107	93,0
Trois-Rivières			
-rive nord	67	58	86,6
-rive sud	39	39	100,0
Cantons de l'Est	32	32	100,00
Montréal			
-nord de Montréal (3 écoles)	151	137	90,7
-sud de Montréal (3 écoles)	237	190	80,2
-île de Montréal (9 écoles)	387	276	71,3
Outaouais	64	55	85,9
Nord-Ouest	58	43	74,1
Côte Nord	46	43	93,5
TOTAL	1 434	1 186	82,7

* titre sérique égal ou supérieur à 16 (inverse de la dilution 1:16).

significative de protection ($p < 0,05$) entre celles de l'île de Montréal (71,3% des filles protégées) et celles des autres régions (86,9% des filles protégées). Si on analyse les régions une à une par rapport à celle de l'île de Montréal, il y a une différence significative dans le taux de protection ($p < 0,05$) sauf pour les cas du Saguenay/Lac St-Jean, Québec rive nord et le Nord-Ouest québécois.

Dans la province en général, le pourcentage des adolescentes protégées varie avec l'âge (tableau III). Si l'on regroupe les filles de 13 et 14 ans, la différence est significative entre celles-ci et celles de 15 et de 16 ans ($p < 0,05$).

Discussion

Nous n'avons ni l'histoire de maladie, ni l'histoire d'immunisation contre la rubéole de ces adolescentes. C'est un fait reconnu que l'on ne peut se fier à l'histoire de la maladie, et le recensement des dossiers, difficile et laborieux, dépasse le cadre de cette recherche. Comme le programme a été mis en oeuvre en 1970, aucune n'a pu être vaccinée avant l'âge de 5 ans dans le cadre d'un programme de santé maternelle et infantile. Par ailleurs, dans les 3 premières années de l'implantation du programme, l'effort a surtout porté sur les enfants de 5 à 11 ans inclusivement. On sait que 43% des adolescentes éprouvées étaient âgées de 8 ans et 41% de 9 ans en 1971, année où fut enregistré le plus grand nombre de vaccinations chez les enfants âgés de 5 ans et plus.

Des études faites aux États-Unis^{13,14,15}, en Grande-Bretagne^{16,17}, en Ontario¹⁸, chez des individus non vaccinés d'âge comparable à ceux de la présente étude, ont montré des taux variables mais généralement au-dessous de 82,7% rencontré dans la province.

Antérieurement à la vaccination, deux études faites dans la province de Québec ont montré un taux élevé de protection allant de 82,0% à 91,3%. La première¹⁹ a cependant coïncidé avec une poussée épidémique en 1966-67 et la seconde²⁰ regroupait des étudiantes et des travailleuses ordinairement plus âgées. Ce n'est que si les études québécoises antérieures avaient regroupé un grand nombre d'individus d'âge strictement comparable que l'on pourrait penser que la vaccination à ses débuts n'a pas apporté d'amélioration à la situation préexistante.

Il est difficile d'expliquer la différence significative de protection chez les adolescentes de l'île de Montréal par rapport à celles de presque toutes les autres régions de la province. Cela pourrait être attribuable aux modalités d'application du programme de vaccination. Dès 1970, le vaccin était offert gratuitement par les unités sanitaires tandis qu'il ne le fut par les services de santé municipaux qu'au cours de 1971. Durant cette année, propor-

Tableau III

Pourcentage des adolescentes protégées* contre la rubéole selon l'âge des filles testées

Âge des filles	no. total de sujets éprouvés	no. de sujets protégés	% de sujets protégés
13 ans	21	16	76,2
14 ans	611	476	77,9
15 ans	593	518	87,4
16 ans	166	141	84,9
≥ 17 ans	34	29	85,3
Âge inconnu	9	6	66,7
TOTAL	1 434	1 186	82,7

* titre sérique égal ou supérieur à 16 (inverse de la dilution 1:16).

tionnellement à la population desservie, la vaccination a été faite de façon 5 fois plus intensive par les unités sanitaires que par les services de santé municipaux. Ce serait donc un certain décalage dans la mise en oeuvre du programme de vaccination au moment même où l'effort maximum portait sur les enfants susceptibles de faire partie de cette étude en 1976 qui expliquerait un pourcentage moins élevé de filles protégées dans l'île de Montréal où l'on retrouvait un grand nombre de services de santé municipaux.

L'objectif du programme de vaccination était d'immuniser 90% des enfants avec une attention spéciale portée aux filles prépubertaires. La plupart des sujets de l'étude ont fait partie de ce groupe de filles prépubertaires mais plusieurs d'entre elles n'étaient pas protégées en 1976. La vaccination n'apportera une amélioration à la situation antérieure qu'en autant qu'un très grand nombre d'enfants sera immunisé d'autant plus qu'il faut compter sur certains échecs vaccinaux²¹ et une légère diminution des anticorps avec le temps²². Cela peut sembler paradoxal mais même un haut degré d'immunité de masse n'empêche pas nécessairement la transmission du virus. C'est ainsi qu'en cas d'épidémie Lehane²³ a montré chez de jeunes adultes que, même avec un pourcentage aussi élevé que 90% d'individus protégés dans un groupe, les susceptibles développaient l'infection. D'autres chercheurs^{24,25} ont trouvé que même avec un pourcentage très élevé d'enfants immuns dans une communauté, des épidémies peuvent survenir dans d'autres segments insuffisamment protégés de la population. Comme le danger possible d'une épidémie croît avec le nombre de susceptibles dans une population et la fréquence de leurs contacts réciproques²⁶,

il convient au moment présent d'intensifier le plus possible la vaccination de tous les jeunes enfants, facilitée depuis 1974 par l'introduction des vaccins bivalent (rougeole-rubéole) et trivalent (rougeole-rubéole-oreillons) ainsi que celle des filles prépubertaires qui n'auraient pas été encore immunisées et cela surtout dans les régions où le nombre d'adolescentes protégées s'est révélé peu élevé. Les résultats de la présente étude, en plus de servir comme premier jalon d'un système de surveillance peuvent être utiles à l'établissement d'une politique de vaccination chez les adolescentes et les femmes adultes en âge d'enfanter en attendant que les cohortes où se trouvent un bon nombre de susceptibles soient remplacées par celles où les enfants auront presque tous été immunisés en bas âge. Les femmes qui travaillent actuellement dans les établissements d'enseignement ainsi que celles affectées au soin des enfants devraient continuer à faire l'objet d'une attention toute particulière.

summary

A serological survey on the immunity to rubella among the adolescent girls of the province of Quebec was conducted in 1976 and 1977 and 1434 sera were collected in the different socio-economic regions. More than 95% of these girls were aged 14 to 16. All sera were tested for rubella hemagglutination-inhibition antibody titers and individuals with rubella HAI antibody titers of 16 and over were considered protected. The study reveals that 82,7% of these students attending the third year of high school were protected. There was a significant difference between the number of girls protected on the island of Montreal (71.3% protected) and the other regions of the Province (86.9% protected), a difference which could be explained by different circumstances in the implementation of the vaccination program in 1970. This study is the first attempt to develop a surveillance system and a guide to the establishment of an immunization policy for post-pubertal adolescent girls and adult women of childbearing age.

remerciements

Nous désirons exprimer notre gratitude à tous ceux qui ont permis la réalisation de cette étude: les volontaires et leurs parents, le personnel infirmier, le personnel de bureau et les techniciens de l'Institut Armand-Frappier. Nous tenons à souligner de façon toute particulière la collaboration des chefs de département de santé communautaire, des coordonnatrices des soins préventifs, des autorités et des infirmières des écoles.

bibliographie

- 1. Gregg N.M. :**
Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans. Ophthalm. Soc. Aust.*, 1941 ; 3 : 35-46.
- 2. Schoenbaum S.C., Hyde J.N., Bartos-hesky L. et Crampton K. :**
Benefit-cost analysis of rubella vaccination policy. *New Engl. J. Med.*, 1976 ; 294 : 306-310.
- 3. Hinman A.R., Preblud S.R. et Brandling-Bennett A.D. :**
Rubella : The U.S. experience. *International Symposium on Immunization : Benefit Versus Risk Factors*, Brussels, 1978. *Dev. Biol. Stand.*, 1979 ; 43 : 315-326.
- 4. Rubella Symposium Issue. Amer. J. Dis. Child.**, 1965 ; 110 : 345-476.
- 5. Rapport annuel 1976. Division des maladies infectieuses, Ministère des Affaires sociales, Québec.**
- 6. Martineau G. et Breton J.P. :**
Prévention de la rubéole congénitale au Québec. *Division des maladies infectieuses, Ministère des Affaires sociales, Québec*, 1979.
- 7. Lavergne B., Frappier-Davignon L. et Burr-Paxton M. :**
Étude de l'immunité à la diphtérie, au tétanos et à la poliomyélite des adolescents de la province de Québec, 1976-1977. *Union Méd. Canada*, 1979 ; 108 : 1347-1357.
- 8. Stewart G.L., Parkman P.D., Hopps H.E., Douglas R.D., Hamilton J.P. et Meyer H.M. :**
Rubella-virus hemagglutination-inhibition test. *New Engl. J. Med.*, 1967 ; 276 : 554-557.
- 9. Standard rubella hemagglutination-inhibition test. Center for disease control, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Services, 1970.**
- 10. Chagnon A., Skvorc R. et Pavlanis V. :**
Réinfection rubéolique : signification chez la femme enceinte. *Union Méd. Canada*, 1972 ; 101 : 910-915.
- 11. Swartz T.A., Porath E.B. et Hornstein L. :**
Success and failure of a rubella immunization program. *International Symposium on Immunization : Benefit Versus Risk Factors*, Brussels 1978. *Dev. Biol. Stand.*, 1979 ; 43 : 355-360.
- 12. Middleton P.J., Larke 1979 ; R.P.B., Les-sard P et Doran T.A. :**
Guide to the management of rubella problems. *Ca. Med. Ass. J.*, 1977 ; 116 : 484-488.
- 13. Wyll S.A. et Grand M.G. :**
Rubella in adolescents. *Serologic assessment of immunity. J. Amer. Med. Ass.*, 1972 ; 220 : 1573-1575.

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'ostéoartrite. 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 polyypes 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 anaphylactoides 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 microbienne 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, ictere, 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: Alopecie, syndrome de Stevens-Johnson.

Vue et ouïe:

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 PRECAUTIONS).

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 PRECAUTIONS).

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, granulocytopenie, 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-artrite: 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 dragifiés de 200 mg (jaune), 300 mg (blanc), 400 mg (orange), et comprimés laqués de 600 mg (pêche) en flacons de 100 et de 1000.

Monographie envoyée sur demande.

7910 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 1542.1A

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA

865 YORK MILLS ROAD

DON MILLS, ONTARIO

MEMBRE

ACIM

PAAB

CCPP

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 déprimeurs 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 anticonvulsifs. En conséquence, plusieurs benzodiazépines ne doivent pas être administrées en même temps, et on doit faire preuve d'extrême prudence si d'autres déprimeurs du SNC sont administrés en association au Restoril. En raison de cette potentialisation médicamenteuse, on doit déconseiller aux patients la prise simultanée d'autres déprimeurs 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, particulière-

ment s'ils ont des tendances suicidaires. Des mesures de protection doivent être prises dans ce cas.

Administration aux personnes âgées et débilées: Les personnes âgées et débilées 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-pressureurs tels que le bitartrate de lévarté-rénol 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 épuraction 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 débilées:** 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).

14. Rauh J.L., Schiff G.M. et Johnson L.B. : Rubella surveillance and immunization among adolescent girls in Cincinnati. Amer. J. Dis. Child., 1972 ; 124 : 71-75.
15. Schiff G.M., Linnemann C.C., Rotte T. et Ashe H.S. : Rubella surveillance and immunization. Susceptibility in nonurban adolescents. J. Amer. Med. Ass., 1973 ; 226 : 554-556.
16. Zeally H. : Rubella screening and immunization of schoolgirls : a long-term evaluation. Brit. J. Prev. Soc. Med., 1974 ; 28 : 54-59.
17. Freestone D.S. : Vaccination against rubella in Britain : benefits and risks. International Symposium on Immunization : Benefit Versus Risk Factors, Brussels 1978. Dev. Biol. Stand., 1979 ; 43 : 339-348.
18. Macleod D.R.E., Ing. W.K., Belcourt R.J.-P., Pearson E.W. et Bell J.S. : Antibody status to poliomyelitis, measles, rubella, diphtheria and tetanus, Ontario, 1969-1970 : deficiencies discovered and remedies required. Can. Med. Ass. J., 1975 ; 113 : 619-623.
19. Chagnon A., Davignon L. et Pavilanis V. : Rubella antibody studies in the inhabitants of Montreal. Can. J. Public Health, 1969 ; 60 : 395-401.
20. Chagnon A., Gobeil L., Grignon D. et Skvorc R. : Immunité contre la rubéole chez le personnel féminin des hôpitaux du Québec. Union Méd. Canada, 1973 ; 102 : 2533-2535.
21. Peetermans J., Martin du Pan R. et Huygelen C. : Persistence of antibody titers after vaccination with rubella virus vaccine ("Cendehill" strain). International Symposium on Immunization : Benefit Versus Risk Factors, Brussels 1978. Dev. Biol. Stand., 1979 ; 43 : 361-365.
22. Preblud S.R., Serdula M.K., Frank J.A. Brandling-Bennett A.D. et Hinman A.R. : Rubella vaccination in the United States: A ten-year review. Epidemiologic Rev., 1980 ; 2 : 171-194.
23. Lehane D.E., Newberg N.R. et Beam W.E. : Evaluation of rubella herd immunity during an epidemic. J. Amer. Med. Ass., 1970 ; 213 : 2236-2239.
24. Klock L.E. et Rachelefsky G.S. : Failure of rubella herd immunity during an epidemic. New Engl. J. Med., 1973 ; 288 : 69-72.
25. Guyer B., Giandelina J.W., Bisno A.L., Schaffner W., Ray R.B. et coll. : The Memphis State University rubella outbreak. An example of changing rubella epidemiology. J. Amer. Med. Ass., 1974 ; 227 : 1298-1300.
26. Fox J.P., Elveback L., Scott W. et Ackerman E. : Herd immunity : basic concept and relevance to public health immunization practices. Amer. J. Epidemiol., 1971 ; 94 : 179-189.

anca

Whitby, Ontario
Dorval, Québec

PAAB
CCPP

L'émergence des dents primaires chez l'enfant canadien-français

C. Lauzier⁽¹⁾ et A. Demirjian⁽²⁾

Résumé

Une étude longitudinale sur des enfants canadiens-français, de la naissance à 3 ans, a permis de connaître les modalités de l'émergence dentaire, de ce groupe ethnique spécifique.

Pour l'enfant moyen (25^e - 75^e centile), les incisives supérieures et inférieures chez les filles et les garçons font leur émergence pendant la première année de la vie ; les deux suivantes dans la séquence, la première molaire et la canine entre le 15^e et 18^e mois. La deuxième molaire, qui fait son apparition en dernier dans la cavité buccale, ne le fait pas avant l'âge médian de 26 mois. La séquence type d'émergence est 1₁, 1₂, M₁, C et M₂, pour les filles et les garçons au maxillaire et à la mandibule.

Les garçons sont plus précoces dans l'émergence des incisives et des canines. Tandis qu'une légère tendance de précocité chez le garçon est remarquée pour l'émergence de la deuxième molaire primaire, il n'y a pas de différences entre les deux sexes dans l'émergence de la première molaire primaire.

L'émergence des dents primaires est très peu étudiée, comparée à l'émergence des dents permanentes. Parmi les études publiées, aucune ne touche de près ou de loin à l'émergence des dents primaires chez l'enfant canadien-français. Pour cette raison, le personnel du Centre de Recherche sur la Croissance Humaine, dans le cadre d'une étude multidisciplinaire, s'est donné la mission d'étudier l'émergence des dents primaires de ce groupe ethnique spécifique.

Le terme d'émergence dentaire évoque un événement très précis et de courte durée. C'est la percée à travers la gencive, d'une partie de la dent ; l'extrémité d'une cuspide par exemple, et son apparition dans la cavité buccale⁴.

Matériel et méthode

Les sujets ont été recrutés en 1974 et 1975, pour une étude multidisciplinaire. Ils sont tous de descendance

canadienne-française depuis au moins deux générations. Les enfants sont nés à Montréal, en grande majorité dans les hôpitaux Ste-Justine, Maisonneuve et Notre-Dame. Le premier contact avec leurs parents a eu lieu lors des cours prénatals, le deuxième contact peu après l'accouchement, à l'examen médical de l'enfant par le pédiatre.

Les enfants présentant les signes d'une foetopathie, d'une embryopathie ou des caractéristiques cliniques incompatibles avec un développement somatique normal ont été exclus.

Parmi les 496 enfants nés pendant cette période et susceptibles de composer l'échantillon, environ 70 furent éliminés car ils étaient nés avant terme, après terme ou présentaient une anomalie quelconque. Parmi les 426 enfants restants, 367 enfants possèdent des dossiers complets et sont répartis de la façon suivante : 165 filles et 202 garçons.

Au cours de leur première visite au Centre de Recherche, les parents

1) D.M.D., M.Sc.D.

2) D.D.S., M.Sc.D., directeur, Centre de Recherche sur la Croissance Humaine, Université de Montréal.

furent renseignés sur le rôle d'examineurs dentaires qu'ils auront à jouer pendant les trois années à venir.

Dans cette partie de l'étude, les parents ont, en effet, le premier rôle car ils notent le jour exact où la dent fait sa percée à travers la gencive, quelque soit la partie ou la dimension de ce qui apparaît et qui est généralement une portion d'une cuspidé. Le jour, le mois et l'année sont consignés sur une fiche remise dans ce but aux parents.

Des soins particuliers sont pris pour être raisonnablement certain que les parents ont compris la morphologie et l'emplacement des dents, ainsi que les différences entre le maxillaire et la mandibule, le côté droit et le côté gauche de l'enfant par rapport à la fiche qu'ils doivent remplir.

Le contrôle des fiches remplies par les parents a été fait entre le troisième et le 24e mois par une nutritionniste, chez plus de 95% des enfants. A 36 mois, les fiches ont été vérifiées au cours d'un examen clinique par un dentiste, chez le même pourcentage d'enfants environ. L'examen et le contrôle des dates notées par les parents eurent lieu la première fois à trois mois, puis à intervalle régulier jusqu'à 36 mois.

Lorsque la date exacte d'émergence n'a pas été notée ou que les dates ont apparu erronées après une analyse préliminaire, les données ont été classifiées comme manquantes et éliminées de l'analyse finale des résultats.

Les âges d'émergence ont été convertis en racines carrées, pour établir la distribution selon une courbe normale et effectuer certaines compa-

raisons statistiques. En effet, la distribution de l'émergence, à cause de la présence d'émergences tardives, donne dans la plupart des cas une dissymétrie positive.

Toutes les opérations subséquentes ont donc été effectuées en racines carrées. La médiane et les centiles sont de cette façon plus appropriés que la moyenne et l'écart-type pour décrire la population.

Différence entre le côté droit et gauche

Il est important de connaître la différence entre les émergences du côté droit et gauche, car il s'avère inutile, s'il y a égalité, de conserver dans chacun des tableaux une double division.

Chez les enfants canadiens-français, qu'ils soient filles ou garçons, les dents émergent sans préférence spécifique du côté droit ou gauche au niveau des deux maxillaires.

Le choix du côté gauche est arbitraire bien qu'il soit le côté le plus souvent analysé dans les études biométriques.

Lysell et coll.⁸ sont les seuls à trouver une certaine asymétrie entre les deux côtés de la cavité buccale. Dans d'autres études^{1,5,9,10} aucune différence n'a, en effet, été constatée.

Analyse descriptive

Les tableaux I et II compilent les résultats de l'analyse descriptive. Les centiles et les écarts interquartiles sont convertis en mois afin de faciliter la lecture et l'interprétation.

A l'aide des écarts interquartiles (25e - 75e centile) des tableaux I et

II, nous constatons que l'incisive centrale et la première molaire primaire font leur émergence en moins de trois mois; l'incisive latérale et la canine prennent entre trois et quatre mois, tandis que la deuxième molaire nécessite plus de cinq mois.

Pour l'enfant moyen (25e - 75e centile), fille ou garçon, les quatre incisives émergent pendant la première année. La première molaire et la canine percent entre le 15^e et le 18^e mois, et la deuxième molaire émerge à l'âge médian de 26 mois.

Le diagramme (figure 1) qui est la représentation graphique de la chronologie de l'émergence de chacune des dents, chez les filles et les garçons, pour le maxillaire et la mandibule, a été construit à l'aide des centiles inscrits aux tableaux I et II.

Le rectangle hachuré représente la période située entre le 25e et le 75e centile, le rectangle plein, celle du 5e au 95e centile, et la ligne continue, celle du 3e au 97e centile.

Période d'émergence

Les graphiques présentés (figures 2 et 3) ont en ordonnées la proportion des enfants (centiles) et en abscisses l'âge des enfants en mois. Les résultats proviennent des tableaux I et II. Ce sont les courbes d'émergence propres à chacune des dents des filles et des garçons pour les deux maxillaires.

Il est intéressant de noter sur les figures 2 et 3 la fin et le début de chacune des ogives. Ces ogives indiquent la période de temps prise par une dent pour faire son émergence chez la totalité des enfants. Grâce à la repré-

Tableau I

Âge d'émergence des dents primaires (filles)

CENTILES (mois)

Dents	N	Ecart-		3E	5E	10E	25E	50E	75E	90E	95E	97E	Ecart Interq.
		Moyennes	Types										
Maxillaire													
I ₁	164	3.07	.31	6.19	6.56	7.15	8.19	9.42	10.75	12.01	12.80	13.33	2.56
I ₂	160	3.25	.41	6.13	6.62	7.40	8.82	10.53	12.40	14.21	15.35	16.12	3.58
C	128	4.28	.34	13.28	13.86	14.79	16.41	18.31	20.31	22.20	23.37	24.15	3.90
M ₁	145	3.88	.26	11.51	11.93	12.59	13.73	15.06	16.45	17.75	18.56	19.09	2.71
M ₂	109	5.28	.39	20.67	21.52	22.85	25.16	27.86	30.69	33.37	35.02	36.11	5.53
Mandibule													
I ₁	165	2.70	.38	3.96	4.32	4.91	5.99	7.31	8.75	10.17	11.07	11.68	2.77
I ₂	159	3.54	.41	7.70	8.24	9.11	10.67	12.54	14.57	16.52	17.75	18.57	3.90
C	133	4.31	.36	13.14	13.77	14.77	16.52	18.58	20.76	22.82	24.11	24.96	4.23
M ₁	147	3.91	.27	11.67	12.10	12.78	13.96	15.32	16.76	18.10	18.93	19.48	2.80
M ₂	100	5.19	.37	20.22	21.01	22.25	24.40	26.90	29.53	32.01	33.53	34.54	5.13

NOTE : transformation : racine carrée

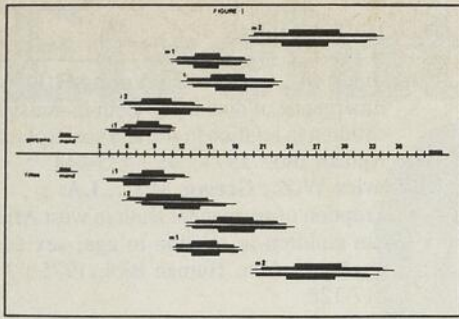


Fig. 1

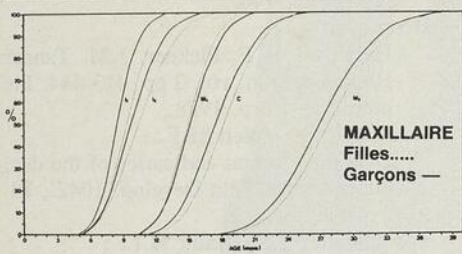


Fig. 2 - Période d'émergence (maxillaire)

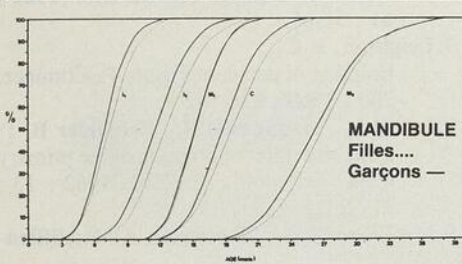


Fig. 3 - Période d'émergence (mandibulaire)

sentation graphique, on remarque que la période de temps pour compléter l'émergence de certaines dents est plus courte.

Si l'on se réfère à ces mêmes figures, l'émergence des dents primaires ne commence pas avant trois mois chez les plus précoces et se termine, pour quelques retardaires, vers l'âge de 38 mois. Cependant, pour la majorité, l'émergence se situe entre le 6^{ème} mois et le 28^{ème} mois de la vie post-natale (50^e centile).

Différence entre le maxillaire et la mandibule

Les différences entre les âges d'émergence des dents mandibulaires et celles des maxillaires nous permettent, à l'aide du test classique de t de Student (appliqué aux valeurs moyennes des données transformées), de déterminer quelle dent du maxillaire ou de la mandibule émerge en premier.

L'incisive centrale mandibulaire émerge avant l'incisive centrale maxillaire, tandis que l'incisive latérale maxillaire émerge avant l'incisive latérale mandibulaire. Ces différences sont de près de deux mois.

La deuxième molaire a une forte tendance à faire son émergence à la mandibule en premier (différence de 1 mois), mais aucune différence significative n'a été remarquée pour les canines et les premières molaires.

En d'autres termes, ces deux dernières dents peuvent émerger indifféremment soit au maxillaire soit à la mandibule.

Différence d'émergence d'après le sexe

Alors que les filles sont nettement en avance pour l'émergence des dents permanentes^{2,3}, les différences sexuelles concernant l'émergence des dents primaires sont moins bien marquées et évidentes.

Les garçons présentent une émergence des incisives et des canines plus précoce : la différence des médianes est généralement de trois semaines pour ces dents. La deuxième molaire a tendance à émerger plus tôt chez le garçon que chez la fille, mais la différence n'est cependant pas significative.

Au cours de l'émergence de la première molaire, on n'observe pas non plus de différence notable entre les deux sexes. Déjà en 1942, Robinow et coll. avaient avancé des conclusions similaires dans une étude portant sur des enfants.

La majorité des auteurs affirme aussi que l'émergence des dents primaires se fait à la même époque chez le garçon ou la fille^{5,6,8,9,10}.

Séquences d'émergence

A) Au maxillaire supérieur

Au maxillaire, la séquence d'émergence I₁, I₂, M₁, C et M₂, se rencontre chez 62.9% des filles et 68.9% des garçons. La séquence I₂, I₁, M₁, C et M₂, qui ressemble beaucoup à la précédente, à part l'inversion de l'ordre des deux incisives, s'observe

Tableau II

Âge d'émergence des dents primaires (garçons)

CENTILES (mois)

Dents	N	Moyennes	Ecart-Types	Centiles									Ecart Interq.
				3E	5E	10E	25E	50E	75E	90E	95E	97E	
Maxillaire													
I ₁	201	2.91	.28	5.70	6.02	6.53	7.43	8.49	9.63	10.71	11.39	11.84	2.20
I ₂	194	3.13	.38	5.87	6.31	7.02	8.28	9.81	11.46	13.06	14.07	14.74	3.18
C	178	4.19	.35	12.44	13.03	13.97	15.62	17.56	19.61	21.55	22.76	23.56	3.99
M ₁	189	3.90	.29	11.26	11.72	12.45	13.72	15.20	16.76	18.23	19.13	19.74	3.04
M ₂	140	5.20	.39	19.95	20.78	22.09	24.38	27.04	29.84	32.48	34.11	35.20	5.46
Mandibule													
I ₁	200	2.62	.34	3.90	4.23	4.75	5.70	6.86	8.11	9.34	10.11	10.63	2.41
I ₂	188	3.39	.40	6.95	7.46	8.27	9.72	11.48	13.37	15.21	16.36	17.13	3.65
C	173	4.21	.33	12.98	13.54	14.42	15.97	17.77	19.66	21.45	22.56	23.30	3.70
M ₁	186	3.90	.27	11.49	11.93	12.63	13.84	15.25	16.72	18.11	18.97	19.54	2.88
M ₂	138	5.11	.39	19.19	20.00	21.29	23.52	26.13	28.88	31.48	33.08	34.14	5.36

NOTE : transformation : racine carrée

chez 23.7% des filles et 16.7% des garçons. L'une ou l'autre de ces deux séquences est donc observée chez environ 36% des enfants, garçons et filles.

L'inversion notée lors de l'émergence des incisives s'observerait chez les enfants dont l'émergence des dents se fait très tôt. La figure 2 illustre ceci. On constate, en effet, que les lignes représentant les incisives centrales et latérales, au bas du graphique, ont tendance à se rejoindre et même à se confondre.

L'inversion dans l'ordre d'émergence des incisives au maxillaire supérieur n'est pas une simple exception mais plutôt un fait observé chez un enfant sur cinq.

Nystrom¹¹, au cours de son étude chez des enfants finlandais, a retrouvé la même séquence I_1 , I_2 , M_1 , C et M_2 au maxillaire, chez 57% des filles et 67% des garçons, soit sensiblement les mêmes proportions que dans notre étude. Il donne comme deuxième séquence : I_2 , I_1 , M_1 , C et M_2 chez 17% des filles et 23% des garçons. Ces proportions sont encore semblables à celles que nous avons obtenues.

B) A la mandibule

A la mandibule, on retrouve la séquence la plus fréquente rencontrée au maxillaire, mais pour un plus grand nombre d'enfants. Cette séquence : I_1 , I_2 , M_1 , C et M_2 est rencontrée, en effet, chez 81.3% des filles et 82.3% des garçons.

A part la séquence ci-dessus, la séquence la plus souvent rencontrée diffère selon qu'il s'agit des filles ou des garçons. Pour 15.4% des filles, cette séquence se lit : I_1 , M_1 , I_2 , C et M_2 et pour 9.7% des garçons, c'est I_1 , I_2 , C , M_1 et M_2 . Si l'on se rapporte à la figure 3, les lignes pointillées représentant les dents I_1 et M_1 , près du 95^e centile, ont tendance à se rapprocher pour se confondre, ce qui illustre bien cette deuxième séquence chez les filles. Pour les garçons, la deuxième séquence est illustrée dans le même graphique ; chez les garçons les plus en avance, les lignes pleines M_1 et C ont tendance à se rapprocher. La tendance est plus petite et le pourcentage (9.7%) l'est aussi.

Nystrom¹¹ a retrouvé la même séquence I_1 , I_2 , C , M_1 , M_2 chez 88% des filles et 94% des garçons. Deux séquences différentes sont ensuite en deuxième place avec le même pourcentage d'enfants pour chacune. Il s'agit de I_1 , I_2 , C , M_1 et M_2 et de I_2 , I_1 , M_1 , C

et M_2 chez 3% des filles et 2% des garçons respectivement. Les deuxièmes séquences précédentes relevés par Nystrom représentent, dans l'ordre, notre troisième et quatrième séquence. Les différences rencontrées pour les deuxièmes séquences sont minimes, car déjà plus de 80% de l'échantillon est caractérisé. De plus, l'échantillon de Nystrom comprend 80 enfants seulement, ce qui rend son étude difficilement comparable à la nôtre.

Conclusion

Il est important pour le dentiste et le pédiatre de posséder toutes les informations pertinentes ayant trait à l'émergence des dents primaires de l'ethnie qu'il dessert. Il communique ainsi l'information et diagnostique les problèmes d'émergence pouvant être reliés aux maladies systémiques, aux facteurs locaux et hormonaux ou à un simple retard d'émergence.

Une étude adéquate de l'âge d'émergence des dents primaires dans un groupe ethnique donné est une condition importante pour l'organisation des soins dentaires.

summary

A longitudinal study of French-Canadian children from birth to three years of age has been conducted in order to study the patterns of emergence of the deciduous dentition, in this ethnic group.

On the average (25th - 75th centile), the maxillary and mandibular incisors emerge in both sexes during the first year of life ; they are followed by the canine and the first deciduous molar between the 15th and the 18th month. The median age for the emergence of the second deciduous molar is not before the 26th month. In both sexes, the typical sequence of emergence is I_1 , I_2 , M_1 , C and M_2 on both jaws.

Boys are ahead of girls for the emergence of the incisors and the cuspids. While there is a slight tendency for boys to be also advanced for the second molar, this sexual dimorphism has not been demonstrated for the first molar.

remerciements

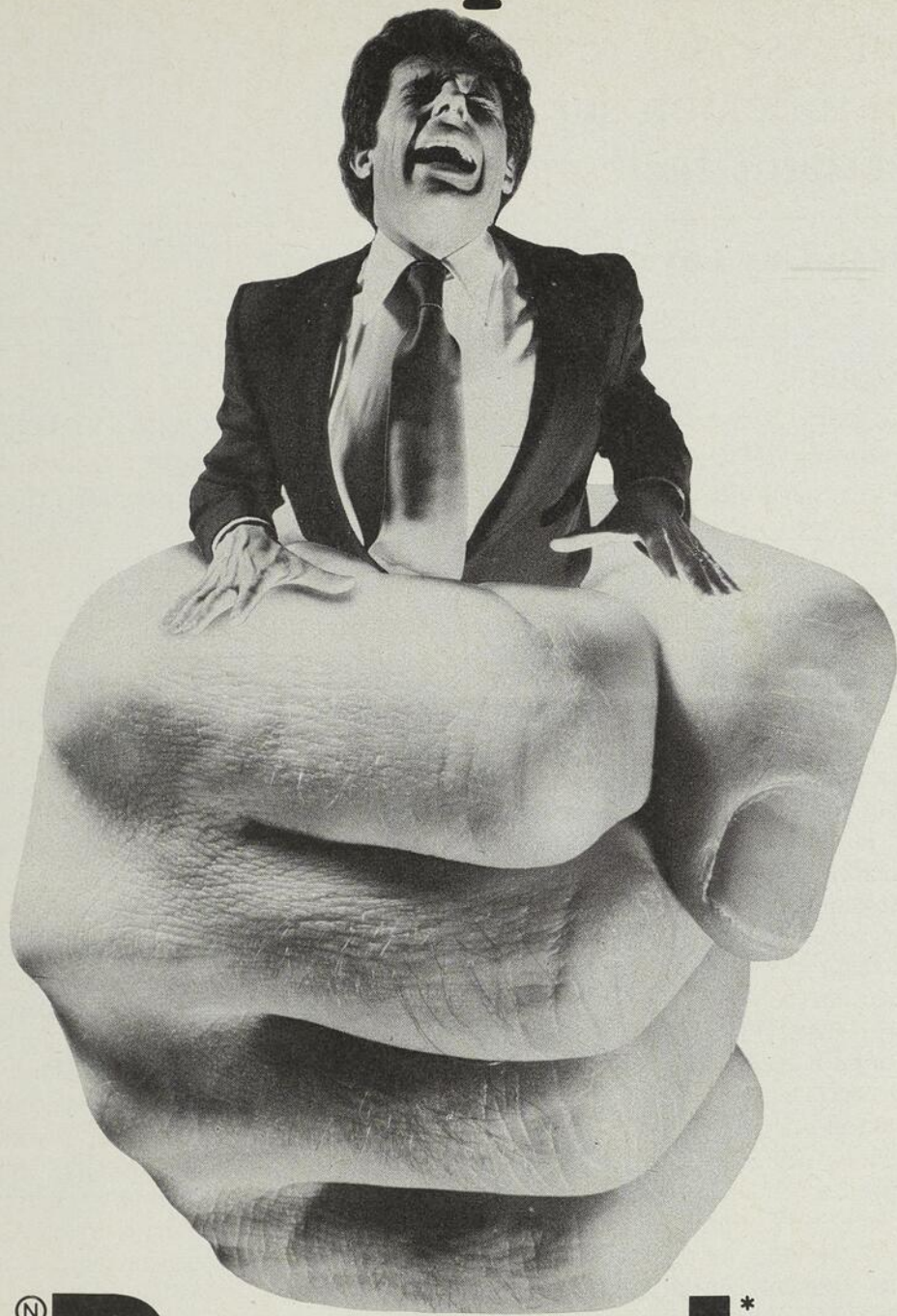
Les auteurs tiennent à remercier docteur D. Dilancea pour les examens cliniques des enfants, le docteur C. Mascrès pour la révision du texte, ainsi que mesdames L. Remboulis, D. Brunette et C. La Rue pour la préparation du manuscrit et des courbes.

Cette étude a été réalisée grâce à un octroi (no. 605-1052-41) du Ministère de la Santé et du Bien-Être Social, Ottawa.

bibliographie

1. **Bambach M., Saracci R., Young H.B. ;**
Emergence of deciduous teeth in tunisian children in relation to sex and social class. *Human Biol.* 1973 ; 45 : 435-444.
2. **Billewicz W.Z., Gregor M.C., I.A. ;**
Eruption of permanent teeth in west African children in relation to age, sex and physique. *Ann. Human Biol.* 1975 ; 2 : 117-128.
3. **Dahlberg A.A., Menegaz-Bock R.M. ;**
Emergence of the permanent teeth in Pi-ma Indian children. *J. Dent. Res.* 1958 ; 37 : 1123-1140.
4. **Demerjian A. ;**
Dentition, in F. Flakner, J.M. Tanner. *Human growth*, vol. 2 pp. 413-444. Plenum Pub. Corp. 1978.
5. **Doering C.R., Allen M.F. ;**
Data on eruption and caries of the deciduous teeth, *Child Develop.* 1942 ; 13 : 113-129.
6. **Friedlaender J.S., Bailit H.L. ;**
Eruption times of the deciduous and permanent teeth of natives of Bougainville island, territory of New Guinea : a study of racial variation. *Human Biol.* 1969 ; 41 : 51-65.
7. **Leighton, B.C. ;**
Eruption of deciduous teeth. *Practitioner*, 200 : 1968 ; 836-842.
8. **Lysell L., Magnusson B., Thilander B. ;**
Time and order of eruption of the primary teeth. *Odontologisk Rev.*, 1962 ; 13 : 217-233.
9. **McGregor I.A., Thompson A.M., Billewicz W.Z. ;**
The development of primary teeth in children from a group of Gambian villages, and critical examination of its use for estimating age. *Brit. J. Nutrition* 1968 ; 22 : 307-314.
10. **Nanda R.S. ;**
Eruption of human teeth. *Amer J. Orthodontics*, 1960 ; 46 : 363-378.
11. **Nystrom M. ;**
Clinical eruption of deciduous teeth in a series of Finnish children. *Proc. Finnish Dent. Soc.* 1977 ; 73 : 155-161.
12. **Robinow M., Richards T.W., Anderson M. ;**
The eruption of deciduous teeth. *Growth*, 1942 ; 6 : 127-133.

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.

Endo*

Laboratoires Endo

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

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

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

DU PONT

*Déposée

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 fœtus, 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 intracrâniennes ou d'une tension intracrânielle 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 dépressifs 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 tétréthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.

Comprimés Percocet-Demi: Flacons de 40, 100 et 500 comprimés bleus quadriséables, contenant chacun 2,25 mg de chlorhydrate d'oxycodone, 0,19 mg de tétréthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.

Guide posologique complet sur demande.

Un enseignement de pharmacologie, analyse des résultats et réflexion sur certains facteurs

Jean-Guy Lavigne⁽¹⁾

Résumé

Le présent travail est une étude rétrospective (automne 1979 et automne 1980) qui compare les résultats obtenus à un examen de pharmacologie par les étudiants inscrits à deux composantes des sciences de la santé à l'Université Laval.

En pédagogie, il est généralement admis que les résultats de l'apprentissage sont fonction de l'individu et de l'intervention pédagogique. D'une façon plus précise, la performance académique d'un étudiant dépend des facteurs suivants : 1° la capacité et la motivation à apprendre (effort, intérêt, curiosité, but, aspiration, persistance) ; 2° les résultats antérieurs (exemple : notes collégiales) ; 3° l'efficacité des professeurs (qualités de l'intervention pédagogique). Bassey¹ ajoute un quatrième facteur qu'il appelle facteur de hasard, parfois dominant mais cependant imprévisible et sur lequel nous reviendrons. Notons toutefois que l'interrelation entre ces facteurs est loin d'être résolue et que les nombreuses variables pouvant expliquer ou prédire les résultats sont souvent considérées séparément dans les études rapportées par la littérature²⁻⁶.

Le présent travail consiste en une analyse rétrospective des résultats obtenus à un examen de pharmacologie par deux groupes d'étudiants à la suite d'une même intervention pédagogique. Ces étudiants sont inscrits dans deux des composantes (que nous appellerons A et B) du secteur des sciences de la santé à l'Université Laval et l'enseignement de la pharmacologie leur est dispensé durant la 2e année de leurs programmes.

Les résultats présentés concernent l'évaluation de l'apprentissage durant un premier cours de pharmacologie, soit l'enseignement dispensé au trimestre d'automne ; l'étude rétrospective rapporte les résultats de

l'automne 1979 et ceux de l'automne 1980 pour les deux composantes. Comme il s'agissait d'évaluer des objectifs d'ordre cognitif, un examen de questions à choix de réponse fut confectionné et comprenait 79 (automne 1979) ou 73 (automne 1980) questions de type A, B et K. Les données furent analysées par le centre de traitement de l'information de l'Université Laval. Nous avons calculé les moyennes et leur écart-type pour les différents groupes et sous-groupes et utilisé le test t de Student pour fin de comparaison. Nous avons employé la note générale cumulative (niveau collégial) afin d'établir s'il y avait corrélation (par la régression linéaire) entre cette note et la note obtenue en pharmacologie. Finalement nous avons fait compléter un bref questionnaire à un échantillonnage choisi au hasard et représentant environ 15% des étudiants de l'une ou l'autre composante afin d'évaluer leur motivation vis-à-vis l'enseignement de la pharmacologie.

Résultats

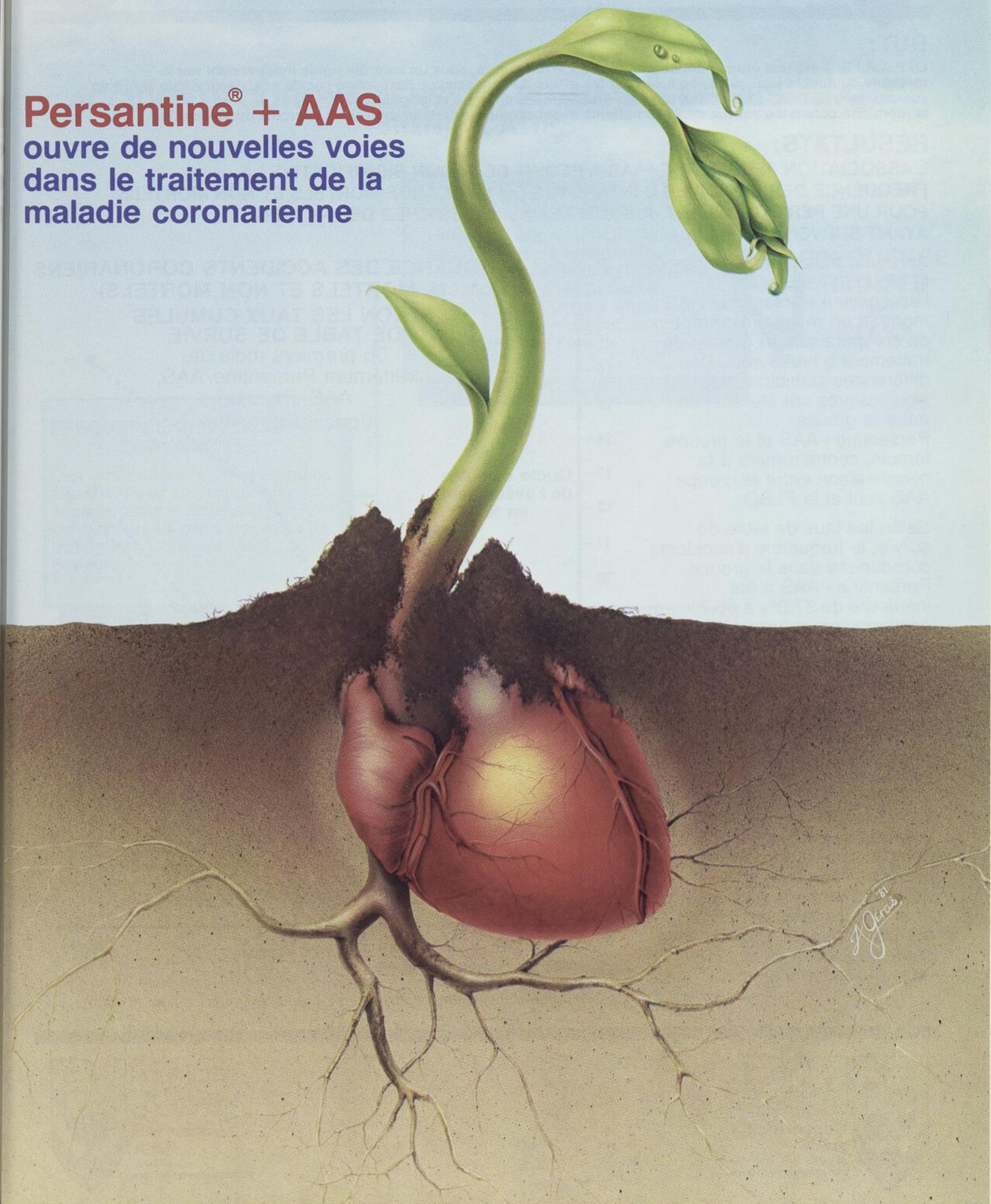
Les groupes d'individus dans les composantes A et B n'étant pas homogènes, nous avons dû diviser l'ensemble (Tous) en deux sous-groupes (DEC et Autres) :

1° le sous-groupe DEC représentant environ les 2/3 de l'ensemble est constitué d'individus qui ont été admis dans la composante A ou B immédiatement après l'obtention de leur diplôme en étude collégiale ;

► page 1071

1) PhD, pharmacologue, professeur agrégé, Département de Pharmacologie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, P. Qué., G1K 7P4.

Persantine[®] + AAS
ouvre de nouvelles voies
dans le traitement de la
maladie coronarienne



1979 et
examen de
antes des

l'automne
posantes.
uer des ob-
examen de
ponse fut
it 79 (au-
me 1980)
Les don-
e centre de
de l'Uni-
calculé les
e pour les
groupes et
our fin de
employé la
eau collé-
it corréla-
ire) entre
n pharma-
avons fait
aire à un
ard et re-
étudiants
e afin d'é-
is l'ensei-

us dans
pas ho-
ser l'en-
groupes

repré-
table est
é admis
nédiat-
diplôme

NADA

POUR PRÉVENIR UNE RECHUTE DE L'I.M.



**Persantine[®] +
AAS**

BUT:

La P.A.R.I.S. a été une étude multicentre de grande envergure, sous un contrôle rigide indépendant par la méthode du double insu, destinée à évaluer les effets de l'association Persantine+acide acétylsalicylique (AAS) en comparaison de l'AAS seul et d'un placebo (PLBO) relativement à la mortalité et à la morbidité constatée auprès de 2026 patients ayant survécu antérieurement à un infarctus du myocarde.

RÉSULTATS:

L'ASSOCIATION PERSANTINE+AAS A RÉDUIT DE FAÇON SIGNIFICATIVE LA FRÉQUENCE DES RECIDIVES D'INFARCTUS DU MYOCARDE MORTELS ET NON MORTELS POUR UNE PÉRIODE ALLANT JUSQU'À DEUX ANNÉES CHEZ DES PATIENTS AYANT SURVÉCU À UN I.M.

Après un traitement de 12 mois le groupe ayant reçu l'association Persantine+AAS montrait un résultat avantageux en comparaison au groupe de traitement à l'AAS seul. Des différences statistiquement significatives ont été atteintes entre le groupe Persantine+AAS et le groupe témoin, contrairement à la comparaison entre le groupe AAS seul et le PLBO.

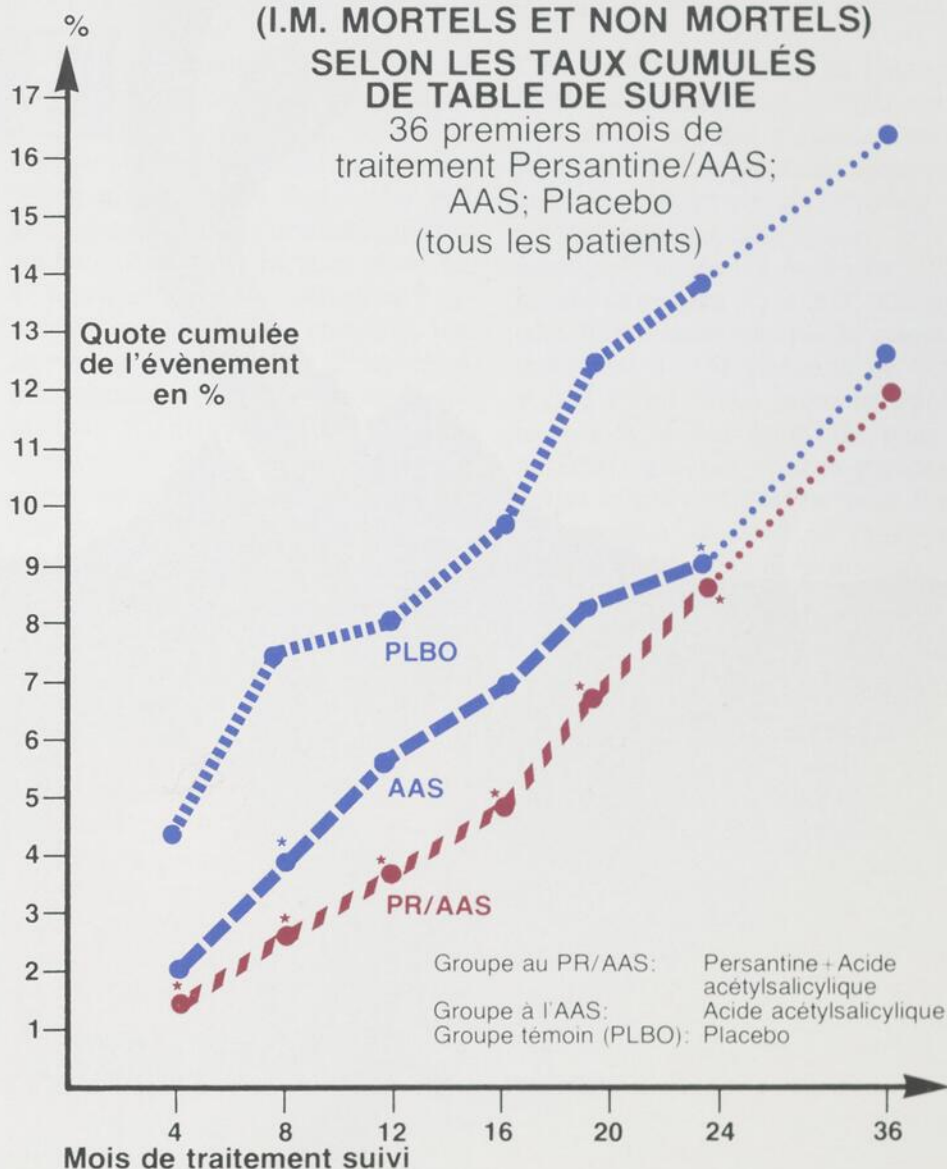
Selon les taux de table de survie, la fréquence d'accidents coronariens dans le groupe Persantine+AAS a été inférieure de 37,0% à 66,7% en comparaison du groupe PLBO du 4e au 24e mois. Cette même fréquence a été inférieure de 29,1% à 52,4% durant cette période dans le groupe à l'AAS seul.

Les accidents coronariens ont été réduits de façon significative aux 4, 8, 12, 16, 20 et 24e mois de traitement suivi pour le groupe Persantine+AAS en comparaison du groupe témoin (PLBO). Par contre, la différence entre le groupe AAS et le groupe témoin (PLBO) a été statistiquement significative seulement au 8e et au 24e mois du traitement suivi.

FRÉQUENCE DES ACCIDENTS CORONARIENS (I.M. MORTELS ET NON MORTELS)

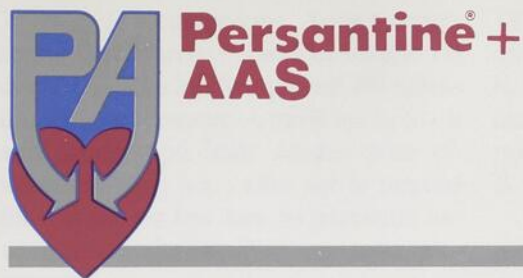
SELON LES TAUX CUMULÉS DE TABLE DE SURVIE

36 premiers mois de traitement Persantine/AAS; AAS; Placebo (tous les patients)

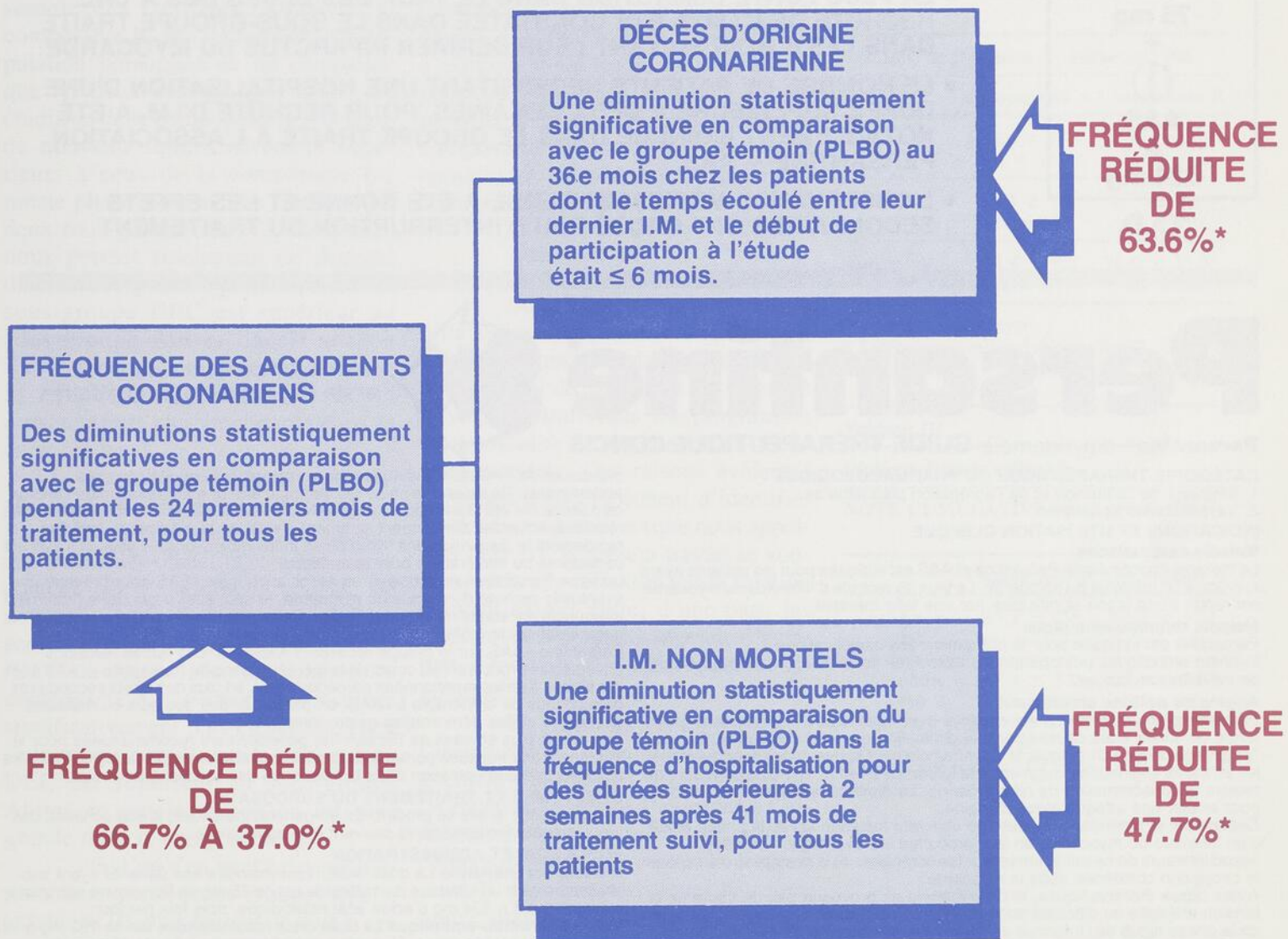


* Différence statistiquement significative d'avec le groupe témoin (PLBO)

POUR PRÉVENIR UNE RECHUTE DE L'I.M.



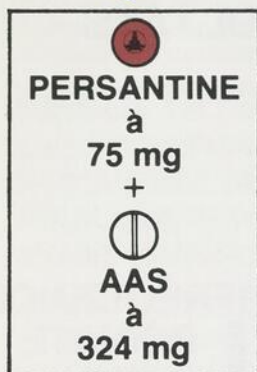
ACCIDENTS CORONARIENS: UN SOMMAIRE DE RÉSULTATS SIGNIFICATIFS



*Toutes les comparaisons = % diminution pour le groupe Persantine + AAS vs groupe témoin (PLBO)



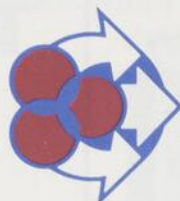
**Persantine® +
AAS**



T.I.D.

- L'ASSOCIATION PERSANTINE® + AAS A RÉDUIT DE FACON SIGNIFICATIVE LA FRÉQUENCE DES RÉCIDIVES D'INFARCTUS DU MYOCARDE MORTELS ET NON MORTELS POUR UNE PÉRIODE ALLANT JUSQU'À DEUX ANNÉES CHEZ LES PATIENTS AYANT SURVÉCU À UN I.M.
- LA PLUS FORTE DIMINUTION DANS LE TAUX DES DÉCÈS DUS À UNE RECHUTE DE L'I.M. A ÉTÉ CONSTATÉE DANS LE SOUS-GROUPE TRAITÉ DANS LES 6 MOIS SUIVANT LEUR DERNIER INFARCTUS DU MYOCARDE.
- LE NOMBRE DE PATIENTS NÉCESSITANT UNE HOSPITALISATION D'UNE DURÉE SUPÉRIEURE À DEUX SEMAINES, POUR RECHUTE D'I.M. A ÉTÉ NOTABLEMENT MOINDRE DANS LE GROUPE TRAITÉ À L'ASSOCIATION PERSANTINE + AAS.
- L'OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE A ÉTÉ BONNE ET LES EFFETS SECONDAIRES ONT CAUSÉ PEU D'INTERRUPTION DU TRAITEMENT.

Persantine®



inhibiteur de l'adhésion
et de l'agrégation plaquettaire

Persantine® dipyridamole **GUIDE THÉRAPEUTIQUE CONCIS**

CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE OU PHARMACOLOGIQUE

1. Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire
2. Vasodilatateur coronarien

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Maladie coronarienne

La thérapie concomitante Persantine et AAS est indiquée pour les patients ayant survécu à un infarctus du myocarde. Le taux de rechute d'infarctus du myocarde est réduit d'une façon significative par une telle thérapie.

Maladie thrombo-embolique

Persantine est indiquée pour la prévention des complications thrombo-emboliques postopératoires associées au remplacement prothétique de valvules cardiaques.

Angine de poitrine chronique

Persantine (dipyridamole) a été employé avec succès pour le traitement à long terme de divers états causés par une diminution du débit coronarien. Dans l'angine de poitrine chronique, la dipyridamole peut souvent éliminer ou espacer les attaques angineuses, augmenter la tolérance à l'effort et même permettre de réduire la consommation de nitroglycérine. La dipyridamole n'est pas indiquée pour arrêter une attaque aiguë d'angine.

Cependant, la dipyridamole peut être utile aux malades après la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, en leur procurant les avantages des effets vasodilatateurs de ce médicament sur les coronaires et la possibilité d'améliorer la circulation collatérale dans le myocarde.

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

CONTRE-INDICATIONS

A ce jour, on ne connaît pas de contre-indication particulière.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Des doses excessives de dipyridamole pouvant provoquer une vasodilatation périphérique, il faut administrer cette substance avec précaution aux malades atteints d'hypotension.

EFFETS SECONDAIRES

Aux doses généralement recommandées pour le traitement de l'angine de poitrine, les effets secondaires nuisibles sont faibles et transitoires. Au début du traitement on a parfois observé des éruptions cutanées et parmi les autres rares effets indésirables, des céphalées, des étourdissements, des nausées, des bouffées de chaleur, une syncope ou de la faiblesse. Des légers malaises gastriques peuvent survenir de temps à autre; on peut les éviter par la prise des comprimés avec un verre de lait. Une dose élevée du médicament peut parfois

provoquer de l'irritation gastrique, des vomissements et des crampes abdominales. De rares cas de ce qui semblait être une aggravation de l'angine de poitrine ont été observés, habituellement au début du traitement. Même si ces réactions adverstes surviennent rarement, l'arrêt de la médication entraîne rapidement la disparition des symptômes indésirables lorsque ceux-ci s'avèrent persistants ou intolérables pour le malade.

Lorsque Persantine est employé en association avec l'AAS pour prévenir une éventuelle rechute d'infarctus du myocarde, le seul effet secondaire nettement attribuable à Persantine est la céphalée. Cette réaction secondaire montre une augmentation de 5.5% dans le groupe de patients traités par l'association Persantine + AAS sur le groupe recevant l'AAS seul. Les autres réactions adverstes se produisant au cours de la thérapie associée Persantine + AAS sont identiques à celles mentionnées précédemment, en plus des effets secondaires bien connus de la thérapie à l'AAS, en particulier des douleurs ou malaises gastriques et des hémorragies gastro-intestinales.

Aux doses plus élevées de Persantine, généralement recommandées pour le traitement des malades porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, il peut se produire une augmentation dans la fréquence des réactions adverstes.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

L'hypotension, si elle se produit, est en général transitoire; le cas échéant, des médicaments vasopresseurs peuvent être administrés.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Maladie coronarienne La dose orale recommandée aux patients ayant subi antérieurement un infarctus du myocarde est de 75 mg de Persantine administré conjointement à 324 mg d'acide acétylsalicylique, trois fois par jour.

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

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

PRÉSENTATION

1. Comprimé à 25 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur orange et portant l'empreinte de la tour d'Ingelheim.
2. Comprimé à 50 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur corail et portant l'empreinte de la tour d'Ingelheim.
3. Comprimé à 75 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur rouge et portant l'empreinte de la tour d'Ingelheim.

Emballages: Persantine à 25 mg et à 50 mg est présentée en flacons de 100 et de 500 comprimés.

Persantine à 75 mg est présentée en flacons de 100 comprimés.

La monographie Persantine est disponible sur demande.

Source de référence: *Persantine and Aspirin in Coronary Heart Disease*. The Persantine-Aspirin Reinfarction Study Research Group. Circulation, Volume 62, No. 3, September 1980.

PAAB
CCPP



Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd./Ltée

977 Century Drive
Burlington, Ontario L7L 5J8

2° le sous-groupe Autres représentant environ le 1/3 de l'ensemble est constitué d'individus qui ont été admis dans la composante A ou B après avoir soit interrompu leurs études pour diverses raisons (ex : aller sur le marché du travail) ou fait une ou plusieurs années universitaires dans un autre programme.

Le tableau I présente les résultats de l'examen de pharmacologie à l'automne 1979. Les résultats obtenus par l'ensemble des étudiants (Tous) de la composante A sont significativement plus élevés que ceux obtenus par l'ensemble des étudiants (Tous) de la composante B. Si l'on arrive à une population homogène en ne comparant que les deux sous-groupes DEC, les étudiants de la composante A s'avèrent de nouveau significativement supérieurs à ceux de la composante B ; même phénomène si l'on compare les deux sous-groupes Autres. Ce tableau nous permet finalement de dégager deux autres points : premièrement, le sous-groupe DEC est supérieur au sous-groupe Autres dans l'une ou l'autre composante et, deuxièmement, la dispersion (écart-type de la moyenne) est plus importante dans la composante B.

Le tableau II illustre les résultats de l'examen de pharmacologie à l'automne 1980 ; cet examen portait sur les mêmes objectifs et sur le même contenu que l'automne précédent. De nouveau on s'aperçoit que dans l'ensemble (Tous) ou dans les sous-groupes (DEC ou Autres), les étudiants de la composante A obtiennent des résultats significativement plus élevés que ceux de la composante B, que le sous-groupe DEC est supérieur au sous-groupe Autres et que la dispersion est plus grande dans la composante B.

Si l'on s'en tient à des populations homogènes (sous-groupes DEC), le tableau III nous permet de voir si ces étudiants étaient comparables sur le plan pédagogique à leur arrivée à l'Université en utilisant le seul élément qui nous était disponible, soit la note collégiale. On peut constater que la moyenne des notes collégiales est significativement plus élevée dans la composante A et, ceci, autant à l'automne 1979 qu'à l'automne 1980.

Afin de vérifier si le succès en pharmacologie pouvait être prédit à partir de la note cumulative collégiale, nous avons procédé à un test de corrélation entre ces deux données (fig. 1). Effectivement le taux de corrélation en

1979 et en 1980 est significatif, indiquant donc qu'il existerait un lien entre la note cumulative collégiale et la note obtenue à l'examen de pharmacologie pour les étudiants des composantes A et B.

Finalement, afin d'évaluer la motivation comme facteur pouvant expliquer les performances académiques, nous avons soumis un questionnaire à un échantillonnage des composantes A et B (tableau IV). Dans l'ensemble, les étudiants considèrent d'une façon prioritaire que l'enseignement de la pharmacologie (le numéro du cours était mentionné) est indispensable. Par contre, les données de ce questionnaire n'expliquent pas les résultats (notes en pharmacologie) des tableaux I et II puisque 84% des répondants de la composante B considèrent ce cours comme indispensable versus seulement 57% pour la composante A.

Discussion

Suite à une même intervention pédagogique en pharmacologie auprès d'étudiants inscrits à deux programmes des sciences de la santé à l'Université Laval, les individus du programme (composante) A obtiennent de meilleurs résultats. Des raisons évidentes d'éthique nous empêchent d'identifier les deux composantes (que nous appelons A et B), le présent travail se voulant plutôt une réflexion sur la relation pouvant exister entre, d'une part, les résultats de l'apprentissage et, d'autre part, l'individu et l'intervention pédagogique.

Examinons, tout d'abord, l'intervention pédagogique. L'enseignement s'adressait à des étudiants de 2e année au trimestre d'automne à l'intérieur de deux cours, l'un pour la composante A, l'autre pour la composante B. Les caractéristiques des deux cours étaient identiques en ce qui concerne :

1. le nombre de crédits : 3 ;
2. les préalables (suivis à l'hiver précédent) : 3 cours de biologie humaine portant sur les appareils circulatoire, respiratoire, digestif, la nutrition, le rein : physiologie et pathologie ;
3. les objectifs ;
4. le contenu : la pharmacologie du système nerveux autonome (20 heures), les anesthésiques locaux et généraux ainsi que les relaxants musculaires (4 heures) ;
5. les protocoles de cours distribués à tous les étudiants ;

Tableau I

Résultats de l'examen — Automne 1979		
	Composante A	Composante B
Tous	80.7 ± 8.0 (N = 150)	71.9 ± 10.9* (N = 98)
DEC	82.0 ± 7.3 (N = 102)	74.1 ± 9.9* (N = 58)
Autres	78.2 ± 8.8 (N = 48)	68.8 ± 11.8* (N = 40)

Moyenne ± écart-type.

* Différence significative entre A et B : $p < 0.05$ ou moins.

Tableau II

Résultats de l'examen — Automne 1980		
	Composante A	Composante B
Tous	82.4 ± 8.8 (N = 158)	76.6 ± 12.8* (N = 73)
DEC	83.4 ± 9.1 (N = 95)	77.7 ± 10.8* (N = 47)
Autres	80.9 ± 8.2 (N = 63)	74.6 ± 15.8* (N = 26)

Moyenne ± écart-type.

* Différence significative entre A et B : $P < 0.05$ ou moins.

Tableau III

Diplôme d'étude collégiale

NOTE CUMULATIVE (Sous-groupe DEC)

	Composante A	Composante B
Automne 1979	85.3 ± 2.8 (N = 102)	80.8 ± 3.3* (N = 58)
Automne 1980	87.4 ± 3.0 (N = 95)	81.9 ± 3.6* (N = 47)

Moyenne ± écart-type.

* Différence significative entre A et B : $p < 0.05$ ou moins.

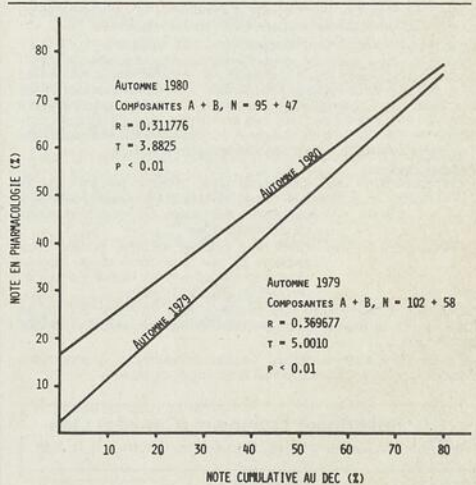


Fig. 1. — Corrélation (régression linéaire) pour le sous-groupe DEC entre la note à l'examen de pharmacologie et la note cumulative au diplôme d'étude collégiale (DEC).

l'avantage de l'alpha

pour tous les hypertendus

Catapres®

chlorhydrate de clonidine

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Composition

chlorhydrate de 2-(2,6-dichloro-phénylamino)-2-imidazole

Indications

Catapres s'est révélé efficace dans le traitement de l'hypertension à tous les stades.

Contre-indications

On ne connaît aucune contre-indication absolue à Catapres.

Mise en garde

En cas d'arrêt du traitement par Catapres, pour quelque raison que ce soit, on devra procéder graduellement sur plusieurs jours. On rapporte de rares cas de crises hypertensives réactionnelles à la suite d'un arrêt brusque du traitement à fortes doses. La reprise de la thérapeutique à la dose antérieure met fin à ces poussées hypertensives; cependant, si une maîtrise plus rapide s'impose, une perfusion i.v. d'agents alpha-inhibiteurs, tels que la phentolamine (5 à 10 mg, à 5 minutes d'intervalle, jusqu'à un maximum de 30 mg), permettra de diminuer la pression sanguine.

Précautions à prendre

Les malades présentant des antécédents dépressifs, soumis à un traitement par Catapres doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, car l'on a signalé quelques récurrences chez des sujets prédisposés.

Comme le brusque retrait de Catapres entraîne, en de rares cas, un surcoût des catécholamines du sang circulant, la prudence s'impose quant à l'administration concomitante de médicaments affectant le métabolisme ou l'absorption tissulaire de ces amines (IMAO et antidépresseurs tricycliques respectivement).

On a signalé quelques cas d'un syndrome du type Raynaud; il convient donc de se montrer prudent chez les malades atteints de la maladie de Raynaud ou de thrombo-angéite oblitérante.

Catapres exerce un effet desséchant sur la muqueuse oculaire, ce qui a provoqué de rares ulcérations de la cornée.

Comme c'est le cas de tout médicament éliminé en majeure partie dans les urines, des doses plus faibles de Catapres se révéleront souvent efficaces chez les malades présentant une certaine insuffisance rénale.

On observera les précautions habituelles durant le premier trimestre de la grossesse. Les expériences effectuées sur des animaux n'ont révélé aucun effet délétère sur le fœtus, bien que l'on ait constaté une diminution de la fécondité.

Effets secondaires

Les plus courants sont une légère sédation et de la xérostomie en début de traitement. Ces réactions ne présentent d'ordinaire aucune gravité et sont le plus souvent transitoires et fonction de la dose.

On a rapporté quelques cas de rétention liquidienne et de gain pondéral en début de traitement. Il s'agit là d'une réaction habituellement passagère, et l'administration concomitante d'un diurétique aura raison de l'œdème.

Parmi les autres effets médicamenteux indésirables, l'on signale: vertiges, céphalées, sécheresse, picotement des yeux ou sensation de cuisson, ulcérations de la cornée (en de rares cas), agitation nocturne, nausées, euphorie, constipation, impuissance (en de rares cas) et agitation après retrait du médicament. On a parfois remarqué une pâleur faciale après administration de fortes doses.


Des études de la formule sanguine et des fonctions rénale et hépatique n'ont révélé aucune réaction toxique. La thérapeutique de long cours a démontré une absence de réaction adverse sur les taux d'azote uréique, chez les malades présentant déjà une atteinte rénale; rien ne laisse prévoir une détérioration supplémentaire de la circulation rénale, malgré une chute de la tension artérielle.


Posologie

La dose d'attaque est de 0,05 à 0,1 mg, 4 fois par jour. On pourra augmenter la dose à quelques jours d'intervalle jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal. Si Catapres est administré seul, la dose d'entretien se situe habituellement entre 0,2 et 1,2 mg par jour, en plusieurs prises. On recommande d'administrer la dernière dose au coucher afin de maîtriser l'hypertension durant le sommeil.

Catapres administré conjointement avec un diurétique
Catapres a été administré, avec d'heureux résultats, conjointement avec des diurétiques tels le chlortalidone, le fursémide et les dérivés de la thiazide. Avec l'emploi concomitant d'un diurétique, des doses plus faibles de Catapres ou du diurétique suffisent habituellement à maîtriser l'hypertension. Dans ces conditions, une posologie quotidienne de 0,3 à 0,6 mg de Catapres en doses fractionnées parvient d'ordinaire à maîtriser l'hypertension bénigne à modérée.

Présentation

1 Comprimé à 0,1 mg—Comprimé blanc, sécable, portant l'inscription  sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 100 et de 500 comprimés.

2 Comprimé à 0,2 mg—Comprimé orange, sécable, portant l'inscription  sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Combipres. Chaque comprimé dragéifié rose renferme 0,1 mg de Catapres et 15 mg de chlortalidone. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Pour de plus amples détails, veuillez consulter la monographie Catapres ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.



Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
977 Century Drive, Burlington, Ontario L7L 5J8

PAAB
CCPP

B-472F-80

6. les formes pédagogiques : cours magistraux, auto-apprentissage, discussion, film, laboratoire ;
7. les professeurs, au nombre de trois, ainsi que le responsable ;
8. la salle de cours ;
9. l'examen : questions, date, heure et durée. Ces questions avaient été revues par un comité d'experts qui en jugèrent la validité de contenu élevée et qui s'étaient assurés du respect des règles de docimologie. En ce qui concerne la fiabilité de l'examen, on obtient des taux élevés de 0.77 et 0.84 pour les composantes A et B respectivement à l'automne 1979, et de 0.80 et 0.89 à l'automne 1980. En somme, on disposait d'un instrument de mesure identique, valide et fiable pour les 2 composantes.

L'enseignement pouvait cependant différer de deux points de vue : la taille des composantes et la journée des interventions pédagogiques.

On peut donc affirmer, à peu de choses près, que l'intervention pédagogique, autant à l'automne 1979 qu'à l'automne 1980, était la même pour les deux groupes d'étudiants (composantes A et B). On ne peut donc raisonnablement faire intervenir les qualités de l'intervention pédagogique pour expliquer les résultats de l'examen⁴.

Attardons-nous maintenant à l'autre partie de la relation, soit l'individu lui-même.

Considérons d'abord certains préalables immédiats :

1. La nature des composantes A et B est telle que d'après un groupe d'experts, la pertinence de la pharmacologie ne fait aucun doute pour les 2 groupes d'étudiants.

2. La charge de travail au trimestre d'automne est comparable entre les 2 composantes si l'on considère le nombre de crédits obligatoires : 13.5 (A) versus 14 (B).

3. Les caractéristiques du cours, incluant la date de l'examen, furent exposées au début de l'intervention pour chaque composante.

4. Tous les étudiants disposaient d'au moins une semaine, entre le dernier cours et l'examen, et tous étaient familiers avec les questions à choix de réponse.

5. Nous avons tenté d'évaluer la motivation à apprendre, facteur que certains pédagogues considèrent primordial pour expliquer les performances académiques. La motivation interne, que l'on pourrait confondre, par le questionnaire, avec la perception

Tableau IV

Questionnaire

"Au moment où je suivais le cours et que je songeais à ma carrière future, ce cours m'apparaissait un enseignement :

- 1) indispensable 2) quasi-indispensable
3) utile 4) quasi sans importance
5) sans importance.

Composante A	Composante B
(% des répondants)	
1) 57.0	84.0
2) 21.5	8.0
3) 21.5	8.0
4) 0	0
5) 0	0

qu'entretennent les étudiants de la pertinence de l'enseignement de la pharmacologie pour eux, ne semble pas expliquer les résultats plus faibles de la composante B en pharmacologie, puisque dans ce groupe 84% des répondants considèrent le cours comme indispensable contre seulement 57% dans la composante A.

6. Finalement, on doit considérer le facteur du hasard, que Bassey¹ définit comme la résultante de tous les facteurs non cognitifs : l'interaction sociale de l'étudiant avec ses pairs, ses professeurs, sa famille, son conjoint ou ami, de même que l'état physique ou émotionnel durant l'apprentissage et au moment de l'évaluation. Nous sommes conscients que ce facteur puisse être dominant chez certains étudiants mais, à cause de son caractère imprévisible, nous ne pouvons en évaluer l'importance dans les composantes A ou B.

Parmi les préalables lointains, un seul élément nous était disponible, soit la note collégiale cumulative. Pour rendre les groupes homogènes, nous avons dû, dans chaque composante, séparer l'ensemble des étudiants en deux sous-groupes : ceux qui venaient directement du collégial et les autres ; cette distinction nous a permis d'établir qu'il y avait une corrélation entre la note cumulative du collégial et la note obtenue en pharmacologie (fig. 1).

Il est connu que les résultats antérieurs peuvent avoir une valeur de prédiction pour la performance académique future^{1,3,6}. Si l'on considère les résultats du tableau III, les étudiants de la composante A étaient en moyenne supérieurs à ceux de la composante B à leur arrivée à l'Université ; la note collégiale cumulative semble donc refléter leur capacité d'apprentissage, du moins pour la pharmacologie, puisqu'ils ob-

tiennent de meilleurs résultats que la composante B dans cette discipline. De plus, à l'automne 1979 et à l'automne 1980, on observe 2% et 1.8% d'échecs (note inférieur à 60.0%) dans la composante A par comparaison avec 14% et 9% d'échecs dans la composante B.

La note collégiale cumulative constitue le critère de sélection le plus important pour être admis dans l'un ou l'autre des programmes dont il est question dans cette étude. A partir d'une liste d'excellence, la moyenne des prérequis tels que biologie, chimie, physique, mathématique, français, philosophie, est prise en considération et les étudiants sont admis selon leur rang centile. L'entrevue, lorsqu'elle existe, n'est pas pondérée et a pour but de compléter les informations du dossier écrit et de vérifier la présence de problèmes personnels.

Ajoutons que les tableaux I et II nous ont permis de constater que les DEC (étudiants qui sont entrés à l'Université immédiatement après l'obtention de leur diplôme en étude collégiale) obtiennent de meilleurs résultats en pharmacologie que les autres étudiants. Si cette constatation se vérifiait dans d'autres disciplines, peut-être pourrait-on s'interroger sur la pertinence de vouloir réserver environ le tiers des places aux "autres" étudiants? D'ailleurs à l'examen de pharmacologie, on a retrouvé un plus grand nombre d'échecs dans le sous-groupe "Autres" que dans le sous-groupe "DEC".

En guise de conclusion, les différences observées entre les composantes A et B dans les résultats d'un examen de pharmacologie ne peuvent s'expliquer au niveau de l'intervention pédagogique; les individus seraient différents à leur entrée à l'Université et ceci se refléterait sur leur capacité d'apprentissage. Il est évident qu'une telle étude rétrospective ne comporte pas la rigueur scientifique d'une étude de recherche prospective. Cependant le présent travail considère les résultats de deux sessions, automne 1979 et automne 1980, et les mêmes différences significatives sont reproduites d'une session à l'autre. Finalement, il serait intéressant de savoir si les mêmes conclusions peuvent s'appliquer à d'autres disciplines que la pharmacologie.

summary

The present report is a retrospective study that compares results obtained in pharmacology by students in two programs from the health sciences at Laval University. Even though the effectiveness of teaching (objectives, methods, content, teachers, etc...) was identical, results obtained by the two groups were significantly different both in fall 1979 and fall 1980.

This study deals also with student characteristics that can explain the difference between the two groups. Diligence at learning, a factor generally considered of importance, is not a significant contributor. On the other hand, there is a significant correlation between student previous achievements in college and performance in pharmacology. Finally, students admitted to either program immediately after their college degree perform better in pharmacology than others.

remerciements

L'auteur remercie le docteur Jean-Jacques Ferland, directeur du bureau de pédagogie médicale de la faculté de médecine de l'Université Laval, pour ses précieux conseils lors de la réalisation de cette étude. Des remerciements sont également adressés à Mlle Claire d'Auteuil pour l'analyse statistique des résultats.

bibliographie

- Bassey M. :**
The random factor in student achievement. *Higher Educ. Rev.*, 1975 ; 7 : 53-59.
- Baggaley A.R. :**
Academic prediction at an ivy league college, moderated by demographic variables. *Measurement and Evaluation in guidance*, 1974 ; 6 : 232-235.
- Schoenfeldt L.F. et Brush D.H. :**
Patterns of college grades across curricular areas : some implications for GPA as a criterion. *Amer. Educ. Res. J.*, 1975 ; 12 : 313-321.
- Margrain S.A. :**
Student characteristics and academic performance in higher education : a review. *Res. Higher Educ.*, 1978 ; 8 : 111-123.
- Eno L., Woehlke P. et Deichmann J. :**
A factor analytic study of ability, achievement, and personality characteristics of college students. *Coll. Student J.*, 1978 ; 12 : 366-371.
- French F.F., Klas L.D. et Boak R.T. :**
Relative importance of personal and academic factors to satisfactory progress in university. *Coll. Student J.*, 1979 ; 13 : 256-262.

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; froidure, engourdissement, douleur et crampes 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 variqueuse).

Dans les maladies cérébro-vasculaires:

Pour le soulagement des symptômes causés ou aggravés par l'insuffisance circulatoire ou l'angiospasmus 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

1073



Restoril.
**Un sommeil qui se rapproche
du sommeil naturel.**

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

bibli
13. Appel-
Re
ery
ne
no
37
14. Appel-
15. Cutt
16. Mar
17. Bak
18. Ha
19. De
20. B
21. E
22.

- 13. Appel, G.B. et coll. :**
Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) : a study of 56 patients emphasizing histologic classification. *Medicine (Baltimore)*, 1978 ; 57 : 371-410.
- 14. Appel, G.B. et coll. :**
Renal vein thrombosis, nephrotic syndrome and systemic lupus erythematosus : an association in four cases. *Ann. Int. Med.* 1976 ; 85 : 310-317.
- 15. Gutierrez Millet, V. et coll. :**
Renal vein thrombosis, nephrotic syndrome and focal lupus glomerulonephritis. *Brit. Med. J.* 1978 ; 1 (6104) : 24-25.
- 16. Marcus, R.M. et coll. :**
A lupus antibody syndrome associated with hypernephroma. *Arthritis Rheum.* 1979 ; 22 : 1396-1398.
- 17. Baker, S.B. et coll. :**
Late onset systemic lupus erythematosus. *Amer. J. Med.* 1979 ; 66 : 727-732.
- 18. Hadler, N.M. et coll. :**
Impaired renal tubular secretion of potassium, elevated sweat sodium chloride concentration and plasma inhibition of erythrocyte sodium outflux as complications of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1972 ; 15 : 515-523.
- 19. De Fronzo, R.A. et coll. :**
Impaired renal tubular potassium secretion in systemic lupus erythematosus. *Ann. Int. Med.* 1977 ; 86 : 268-271.
- 20. Ben-Bassat, M. et coll. :**
Lupus nephritis. Electron-dense and immunofluorescent deposits and their correlation with proteinuria and renal function. *Amer. J. Clin. Pathol.* 1979 ; 72 : 186-193.
- 21. Eiser, A.R. et coll. :**
Clinically occult diffuse proliferative lupus nephritis. An age-related phenomenon. *Arch. Int. Med.*, 1979 ; 139 : 1022-1025.
- 22. Mahajan, S.K. et coll. :**
Lupus nephropathy without clinical renal involvement. *Medicine*, 1977 ; 56 : 493-501.
- 23. Marchesi, S.L. et coll. :**
Urinary fibrin split products in lupus nephritis : correlation with other parameters of renal disease. *Arthritis Rheum.*, 1974 ; 17 : 158-164.
- 24. Fernandez-Madrid, F.F. et coll. :**
Antinuclear antibodies (ANA) : immunologic and clinical significance. *Sem. Arth. Rheum.*, 1976 ; 6 : 83-124.
- 25. Cairns, S.A. et coll. :**
The delayed appearance of an antinuclear factor and the diagnosis of systemic lupus erythematosus in glomerulonephritis. *Postgrad. Med. J.* 1979 ; 55 : 723-727.
- 26. Bohan, A. :**
Seronegative systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 1979 ; 6 : 534-540.
- 27. Fessel, W.J. :**
ANA-negative systemic lupus erythematosus. *Amer. J. Med.*, 1978 ; 64 : 80-86.
- 28. Harrist, T.J. et coll. :**
The specificity and clinical usefulness of the lupus band test. *Arthritis Rheum.* 1980 ; 23 : 479-490.
- 29. Cohen, A.S. et coll. :**
Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull. Rheum. Dis.*, 1971 ; 21 : 643-648.
- 30. Minitzer, M.F. et coll. :**
Reassessment of the clinical significance of native DNA antibodies in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1979 ; 22 : 959-968.
- 31. Moses, S. et coll. :**
Laboratory criteria for a diagnosis of systemic lupus erythematosus. *JAMA*, 1979 ; 242 : 1039-1043.
- 32. Provost, T.T. :**
Subsets in systemic lupus erythematosus. *J. Invest. Dermatol.* 1979 ; 72 : 110-113.
- 33. Slater, N.G.P. et coll. :**
The Crithidia luciliae kinetoplast immunofluorescence test in systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Immunol.*, 1976 ; 25 : 480-486.
- 34. Sharp, G.C. et coll. :**
Mixed connective tissue disease - an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Ame. J. Med.*, 1972 ; 52 : 148-159.
- 35. Schur, P.H. et coll. :**
Immunologic factors and clinical activity in systemic lupus erythematosus. *New Engl. J. Med.* 1968 ; 278 : 533-538.
- 36. Schur, P.H. :**
Complement in lupus. *Clin. Rheum. Dis.* 1975 ; 1 : 519-543.
- 37. Levinsky, R.J. et coll. :**
Serum immune complexes and disease activity in lupus nephritis. *Lancet*, 1977 ; 1(8011) : 564-567.
- 38. Tron, F. et coll. :**
Tests immunologiques pour le diagnostic et le pronostic du lupus érythémateux disséminé avant traitement. Intérêt et limites. *Nouv. Presse Med.*, 1977 ; 6 : 2573-2578.
- 39. Abrass, C.K. et coll. :**
Correlation and predictive accuracy of circulating immune complexes with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 1980 ; 23 : 273-282.
- 40. Garin, E.H. et coll. :**
The significance of serial measurements of serum complement C3 and C4 components and DNA binding capacity in patients with lupus nephritis. *Clin. Nephrol.*, 1979 ; 12 : 148-155.
- 41. Gladman, D.D. et coll. :**
Serologically active clinically quiescent systemic lupus erythematosus. A discordance between clinical and serologic features. *Amer. J. Med.*, 1979 ; 66 : 210-215.
- 42. Grigor, R. et coll. :**
Systemic lupus erythematosus : a prospective analysis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1978 ; 37 : 121-128.

suite de la page 1077

Certains patients rechutent au niveau de masses tumorales importantes, aussi Prosnitz a proposé une chimiothérapie associée d'emblée à de la radiothérapie modérée (1500 - 2500 rads) selon la séquence 3 cycles - Rt - 2 cycles. Avec un recul maximum de 11 ans, la survie au long cours est de 76%, 66% ne présentant pas de nouvelles poussées.

Au total, la chimiothérapie est curatrice pour un bon contingent de patients avancés. De nouveaux efforts sont nécessaires pour augmenter à la fois le taux et la durée de la rémission.

Études biologiques

Kadin a présenté d'intéressants travaux concernant l'origine de la cellule de Reed-Sternberg. Borowitz a

montré une distribution particulière des populations lymphocytaires dans le ganglion hodgkinien. Fisher a exposé les anomalies de la population T et la sensibilité accrue, chez l'hodgkinien, aux cellules suppressives.

Toutes les communications de ce symposium devaient paraître en mars prochain dans *Cancer Chemotherapy Reports*.

summary

This article is a report from our associate editor, Dr. Marcel Rochon, on the San-Francisco Symposium on Hodgkin disease, September 9-12, 1981.

Actualités : la maladie de Hodgkin

Marcel Rochon⁽¹⁾

Résumé

L'auteur rapporte, dans cet article, les points saillants du symposium tenu à San Francisco, les 9-12 septembre 1981, sur la maladie de Hodgkin.

La maladie de Hodgkin est un bel exemple d'une remarquable réussite en oncologie : uniformément fatale il y a 30 ans, elle est aujourd'hui curable dans la majorité des cas.

Ce sont des études cliniques soignées, une thérapeutique menée avec vigueur qui ont assuré ce succès, comme le rappelait Kaplan en septembre dernier au symposium tenu à San Francisco, le premier depuis Ann Arbor. La réunion a permis de dresser un bilan de la situation en 1981 et d'identifier les secteurs où de nouveaux efforts devront s'exercer.

Résultats thérapeutiques

1. Stades précoces

A long terme les résultats permettent d'espérer une cure chez 85% des patients. Ces résultats concernent les patients dont le stade a été établi après une laparotomie diagnostique (stade pathologique : S.P.).

Les résultats suivants ont été obtenus. 10 ans après une radiothérapie à champs élargis.

		Survie %	Survie sans rechute %
Hellmann	SP1-IIA	95	85
	IIB	84	70
Hoppe	SP1-11	85	77

Les poussées évolutives surviennent surtout chez les quelque 15% de ceux qui ont une volumineuse masse tumorale occupant plus d'un tiers (>1/3) du diamètre thoracique ; elles sont le plus souvent localisées dans la sphère thoracique. Ces constatations ont motivé une étude

comparative dont les résultats sont disponibles après 5 ans.

Médiastin élargi

	Radiothérapie		Radiothérapie- chimiothérapie	
	Survie %	Survie sans rechute %	Survie %	Survie sans rechute %
Hoppe	80	39	88	80
Hagemeister	90	55	96	96

Un traitement de relance est efficace chez ceux qui ont initialement été traités par la radiothérapie ; le traitement combiné d'emblée évite les rechutes au prix d'une stérilisation pour plusieurs et au risque d'une hémopathie maligne éventuelle. Un suivi à long terme s'impose pour déterminer le traitement optimum.

Il est intéressant de signaler que Rostock a mis en lumière la contribution de la tomographie axiale thoracique : elle évite les erreurs du bilan d'extension et partant permet de modifier les champs de traitement (ASCO 1981 -C 700).

A Stanford, des études expérimentales se poursuivent pour évaluer l'effet d'une nouvelle chimiothérapie qui n'aurait pas les inconvénients du M.O.P.P. (mustar-gen, oncovin, prednisone, procarbazine).

2. Stades avancés

a. SP IIIA

La radiothérapie a été utilisée chez les patients SP IIIA. A 10 ans, Hellmann obtient les résultats suivants :

	Survie %	Survie sans rechute %
SP IIIA	67	40

1) Professeur agrégé, service d'hématologie, Département de médecine, C.H.U. Sherbrooke, P.Q.

Stein a montré pour un groupe coopératif américain le pronostic défavorable d'une atteinte iliaque ou para-aortique (SP III₂A). Hellmann retrouve ainsi à 10 ans :

	Survie %	Survie sans rechute %
SP III ₁ A	80	53
SP III ₂ A	40	14

Les rechutes dans le sous-groupe SP III₂A sont majoritairement extra-ganglionnaires.

Hoppe, de Stanford, n'a pas observé une situation aussi tranchée ; il a toutefois remarqué deux facteurs défavorables : une atteinte splénique massive (> 4 nodules), une charge tumorale importante (> 4 sites).

A Stanford, un traitement adjuvant de chimiothérapie a révélé 10 ans plus tard une survie sans rechute supérieure de 20% (86 vs 63). Hanks, dans une enquête auprès des centres moins spécialisés, a observé moins de décès quand la chimiothérapie était utilisée.

Pour l'instant, il apparaît avantageux d'utiliser un traitement qui inclut de la chimiothérapie, notamment chez les patients présentant une atteinte ganglionnaire iliaque, para-aortique ou encore une atteinte splénique massive.

Études expérimentales

Certains veulent préciser la valeur de la chimiothérapie seule. A Stanford, on évalue un programme intercallant radio et chimiothérapie selon la séquence 2 cycles-Rt-2-cycles-Rt- 2 cycles - Rt*.

b. SP IIIB

Ce groupe de patients reçoit couramment de la chimiothérapie, Young a fait état des résultats obtenus avec le M.O.P.P. après 10 ans.

	Rémission complète	5 ans % en rémission	Survie 10 ans
SP III (78) (7A : 71B)	82	69	59
SP IV : (109) (13A : 96B)	77	65	54

D'autres combinaisons donnent des taux de rémissions comparables soit en utilisant des nitrosourées, ou de l'adriamycine. Toutefois Bergsagel, Nissen, Peterson ont remarqué que les patients de plus de 50 ans toléreraient moins bien une polychimiothérapie.

Young a souligné l'intérêt de combinaisons actives pour les patients réfractaires au MOPP ou pour ceux qui rechutent rapidement. Outre l'ABVD qui est utile avec plus de 50% de succès, deux combinaisons nouvelles sont en cours d'évaluation : SCAB (streptozotocine, CCNU, adriamycine, bléomycine) EVAC (etoposide, vinblastine, arabinoside cytosine, cisplatine).

*Rt : radiothérapie.

◀ page 1075

Quand "le marchand de sable" ne fait pas son devoir...



Noludar[®] 300 prend la relève



*Marque déposée
Can. 1036



Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

PAAB
CCPP

Tribune éditoriale

André Arsenault

L'impensable

Il n'est pas évident de définir à priori et sans le support d'exemples frappants le plan de clivage qui sépare le pensable et l'impensable. Il est impensable, par exemple, d'imaginer un président de corporation professionnelle, fut-il disciple d'Esculape ou de Minerve, bruyamment applaudi par des confrères en délire parce qu'il vient de dénoncer le viol. Autre exemple de l'impensable, imaginons des doyens de faculté qui, lors d'une assemblée disons de collation des grades, feraient publiquement et solennellement une déclaration dénonçant le racisme en Afrique du Sud ou les tortures où qu'elles se pratiquent.

Pourtant, il s'est réalisé, au fil des années, de grandes oeuvres dont chacun s'accordait à dire au départ qu'elles n'étaient point pensables. Ce qui tend à prouver que tout est relatif, en commençant par les valeurs qui, comme la vertu, sont impraticables au plan commercial, tout en demeurant déclarables au plan des écrits.

La médecine, au même titre d'ailleurs que toutes les autres professions, peut être envisagée soit comme une démarche épistémologique, soit comme une plate-forme de mise en marché de la technologie. En tant qu'épistémè, elle constitue un savoir acquis par une connaissance raisonnée ou par la poursuite de recherches scientifiques. Déjà, d'ailleurs, les Grecs avaient établi cette distinction fondamentale en opposant l'épistémè au domaine technique (technè) aussi bien qu'empirique (empeiria).

Au cours des quinze ou vingt dernières années, la médecine a connu des bouleversements profonds qui ont été ressentis à la façon des secousses telluriques par des déstabilisations récurrentes des curricula universitaires. Les facultés n'en finissant plus de remettre en question les objectifs et les modalités d'apprentissage de la médecine. Il ne s'agit là que d'un symptôme, d'une fièvre d'origine obscure dont on arrive difficilement à isoler le germe pathogène.

On ne réalise pas facilement qu'au cours des dernières décennies une révolution technologique s'est opérée, amenant dans le champ de l'observation empirique des masses incommensurables de données de plus en plus précises, de plus en plus spectaculaires, de plus en plus tape-à-l'oeil. La description phénoménologique des processus morbides est devenue le centre de gravité de la démarche médicale, le diagnostic, un objectif en soi. Dans ce processus, la préoccupation thérapeutique a été satellisée et la sensibilisation à l'empathie a été projetée à l'infini. Les médecins, de professionnels qu'ils étaient, sont devenus des techniciens. Trois grands courants doctrinaires ont servi de cadre à ce processus de dégradation épistémologique : le corporatisme, l'académisme et le syndicalisme.

Le premier s'est toujours contenté de sanctifier les pratiques acceptables. Il n'a jamais accepté d'inscrire dans le cadre de ses préoccupations la recherche en tant que démarche requérant une validation méthodologique et éthique, de la part des professionnels qui s'y adonnent. L'académisme, pour sa part, s'est contenté d'une bureaucratisation a posteriori, à la remorque du charriage technologique, essentiellement préoccupé du nombre de diplômes décernés. Il ne s'est point arrêté à justifier au plan social les postes de chercheur de carrière et de clinicien chercheur. Le syndicalisme enfin s'est servi de la formation médicale continue à la façon d'un rince-bouche en préparation d'un rendez-vous galant avec le conseil du trésor.

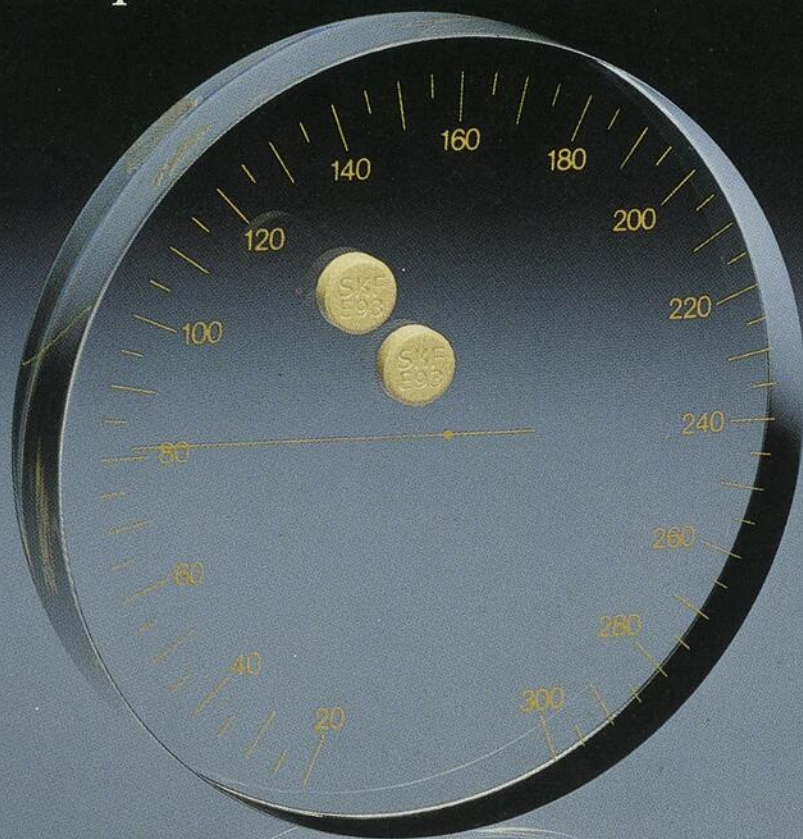
Pour revenir à l'impensable, on peut toujours se plaire à imaginer un doyen qui défendît une politique cadre et un budget de soutien à la recherche avec l'appui de son corps professoral, ou les universités en bloc qui refusassent de justifier leur existence sur la stricte base du nombre de professionnels formés; ou un regroupement de toutes les corporations qui professionnellement touchent à la qualité de la vie humaine qui fissent une déclaration des principes éthiques devant entourer et garantir les droits fondamentaux de la personne et qui s'engageassent à le faire respecter dans l'intérêt du public; ou un regroupement de syndicats qui déposassent un dossier sur le nombre de patients qui, au moment du diagnostic, étaient opérables ou guérissables et qui, au moment de l'hospitalisation, ne le sont plus, le temps ayant fait son oeuvre, avec bien sûr des économétriciens qui eussent calculé le nombre de jours d'espérance de vie perdus par les patients qui attendent, et ce que cela est censé valoir, vu du conseil du trésor, avec peut-être l'espoir de négocier un lit contre quelques années de vie normale additionnelle, pour le citoyen.

Je me demande où finit la limite du pensable et où commence celle de l'impensable dans tous ces cas frontière où les valeurs dites fondamentales ne semblent pas assez sûres pour trouver acheteur. Chose certaine, on n'arriverait pas à tenir un grand ralliement là-dessus, la limite inférieure de l'impensable nous obligeant à dire que les foules ne peuvent être électrisées que par les mercenaires du vil métal.

L'Union Médicale du Canada fait partie de ces oeuvres qui, au départ, n'étaient point pensables. Seules la fierté de la langue et la vigueur du courant de culture peuvent en expliquer la naissance, la croissance et la survie. Il en est de même de l'Association des médecins de langue française du Canada dont les valeurs déclarées initialement, au chapitre de la charte, étaient sans équivoque. En un combat douteux, il y a bien des façons de manifester son désaccord, écrire n'est que l'une d'entre elles.

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 triamterène)

SK&F
une société SmithKline

Renseignements thérapeutiques page 1024

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 sommeil² et les dispositions générales du patient.²

Au grand déprimé un grand antidépresseur.

Renseignements thérapeutiques page 1039

Geigy

Dorval, Québec H9S 1R1