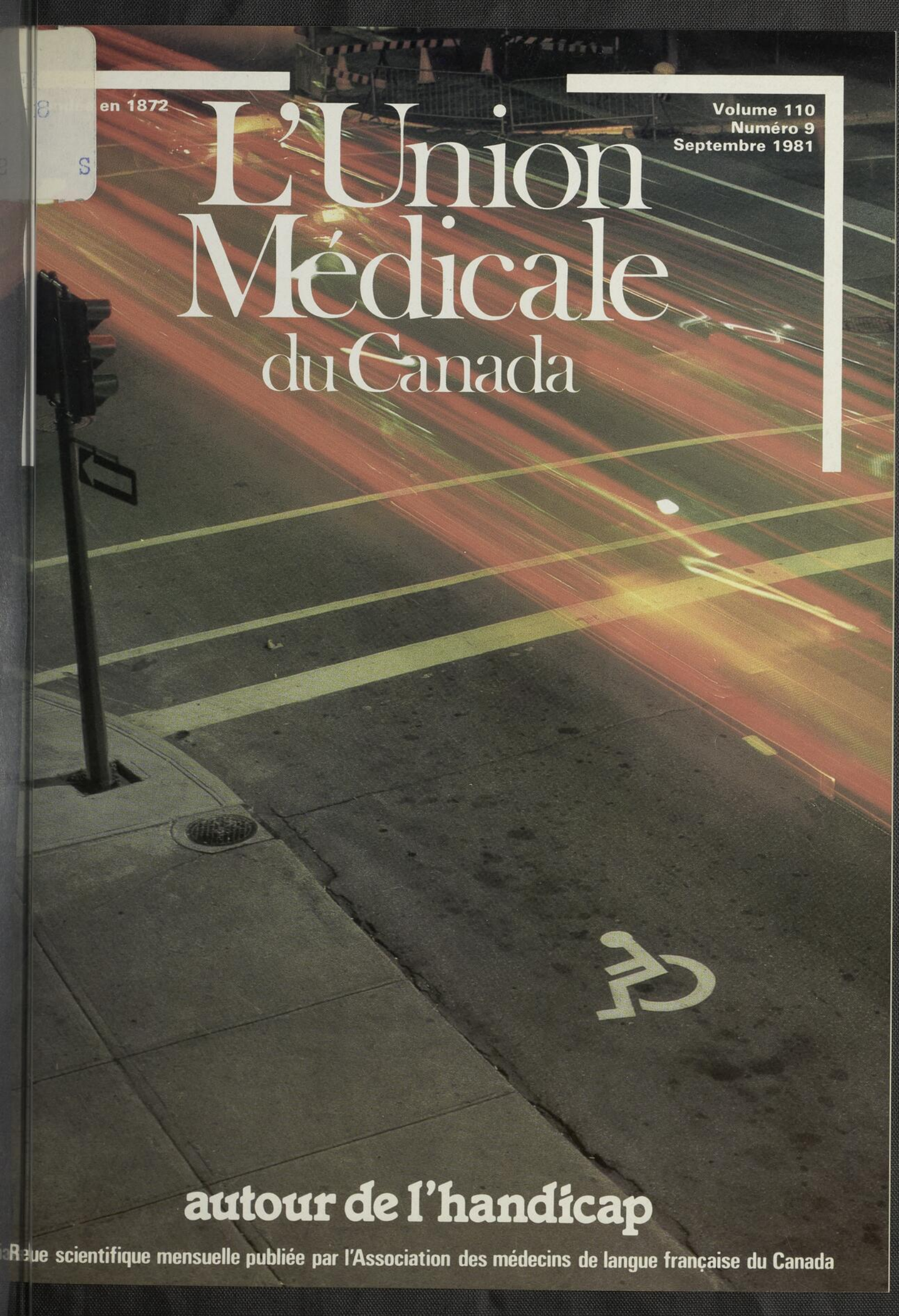
en 1872

L'Union Médicale du Canada

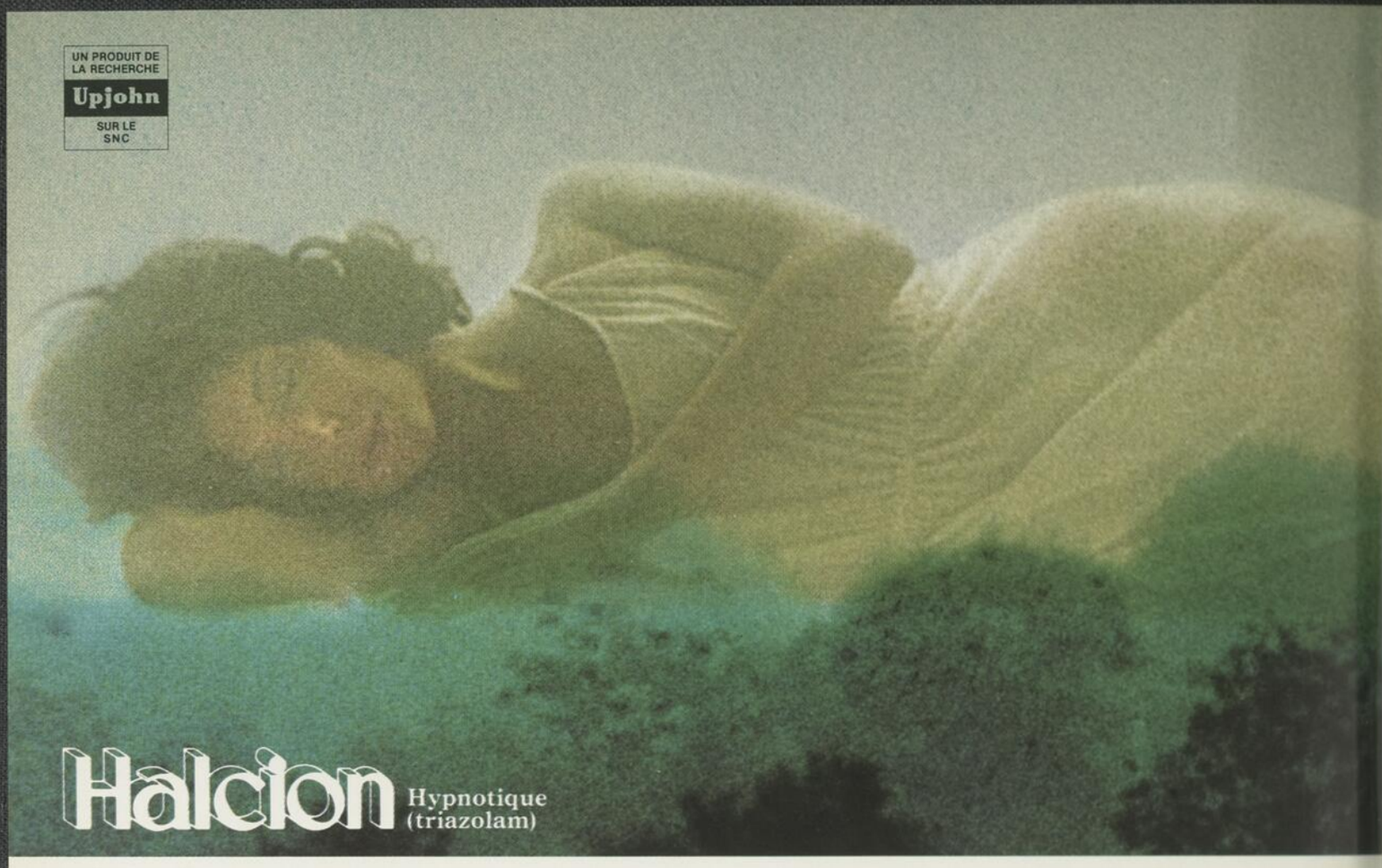
Volume 110
Numéro 9
Septembre 1981



autour de l'handicap

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

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC



Halcion Hypnotique (triazolam)

Là quand il en faut...

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

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

803 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1773.1

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

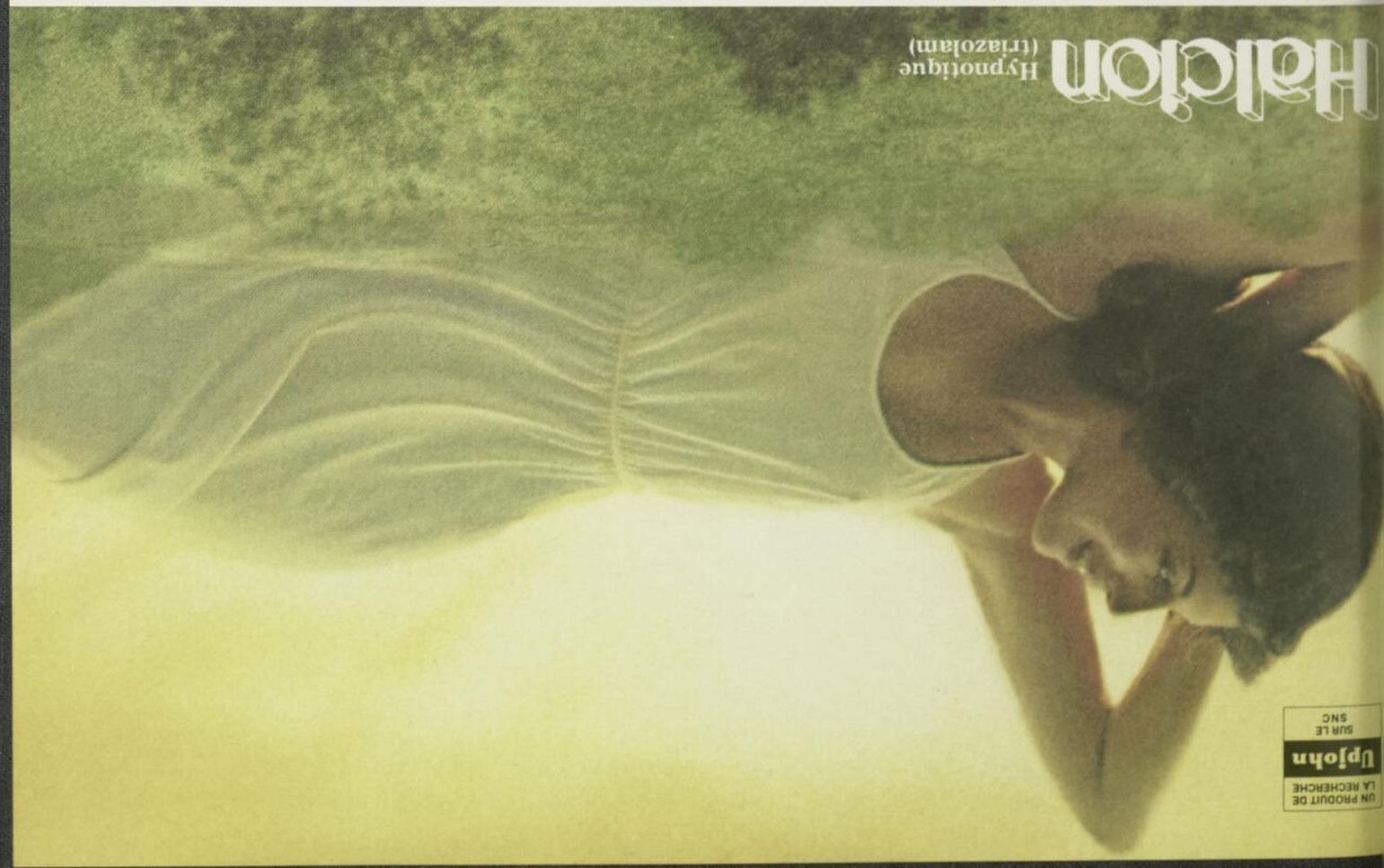
PAAB CCPP ACIM

disparu quand il n'en faut plus

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

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

PAAB CCPP ACIM



Halcion Hypnotique (triazolam)

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Numéro 9
Septembre 1981

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

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

Conseil de rédaction

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

Équipe de rédaction

André Arsenault, *rédacteur en chef*
Lucien Lewys-Abenhaim, *rédacteur en chef adjoint*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *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 Leclaire
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

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 ccab AMM PAAB CCPP

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

Nouveauté...
Un traitement non hormonal des bouffées de chaleur de la ménopause



Pr

Dixarit®

chlorhydrate de
clonidine à 0,025 mg

L'option Dixarit® offre un traitement non hormonal efficace des bouffées de chaleur de la ménopause

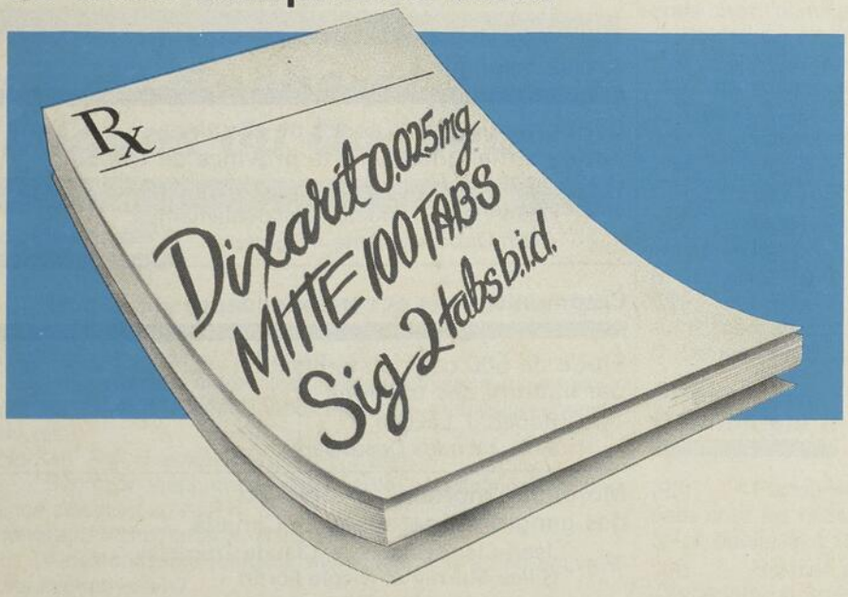
Nouveauté

Dixarit®

comprimé à 0,025 mg



- **réduit la fréquence, l'intensité et la durée des bouffées de chaleur de la ménopause.**
- **un seul principe actif vasostabilisateur non hormonal, non ergotaminique**
- **n'a aucune contre-indication, si ce n'est l'hypersensibilité**
- **provoque rarement des effets secondaires**
- **aucune toxicité signalée à la suite de traitements à longue échéance**
- **s'administre par la posologie simple de deux comprimés b.i.d.**



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

IMPRIMÉ AU CANADA B-529/F-81

PAAB CCPP

DIXARIT®
GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Stabilisateur vasculaire

chlorhydrate de clonidine à 0,025 mg

INDICATION ET EMPLOI CLINIQUES

DIXARIT est indiqué pour le soulagement des bouffées de chaleur de la ménopause et, tout particulièrement chez les patientes pour lesquelles une thérapie hormonale de remplacement n'est ni nécessaire, ni désirable.

CONTRE-INDICATION

Hypersensibilité à la clonidine.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

DIXARIT ne doit pas être confondu avec Catapres. Bien qu'également constituées d'un chlorhydrate de clonidine, les deux formes posologiques de Catapres (0,1 et 0,2 mg) employées pour le traitement de l'hypertension contiennent chacune une plus forte teneur de cet ingrédient actif.

Incidemment, au cours des essais cliniques avec DIXARIT pour le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause, la posologie utilisée de 0,05 mg b.i.d. n'a pas produit de changement significatif de la tension artérielle. Néanmoins, un effet additif est toujours possible chez des patientes soumises à une thérapie antihypertensive.

DIXARIT doit être administré avec prudence aux patientes souffrant d'insuffisance coronaire grave, d'un infarctus myocardique récent ou d'une maladie cérébro-vasculaire.

On a signalé, en de rares cas, un syndrome du type Raynaud à la suite de l'administration des plus fortes doses de clonidine parfois utilisées au cours de la thérapie de l'hypertension; il convient donc d'employer DIXARIT avec prudence chez ces patientes atteintes de la maladie de Raynaud ou de thromboangéite oblitérante.

La clonidine étant éliminée en majeure partie par voie urinaire, une administration prudente s'impose pour des patientes atteintes d'insuffisance rénale plus ou moins marquée.

De même, une certaine prudence doit être observée lors de l'administration concomitante de Dixarit et des sédatifs, ou des tranquillisants ou de la consommation de boissons alcooliques. Cette précaution revêt une importance particulière pour les sujets devant conduire des véhicules ou faire fonctionner des appareils dangereux.

Bien que des augmentations transitoires du taux glucidique aient été parfois signalées durant des études d'administration à court terme de la clonidine, cependant, aucun effet hyperglycémique n'a été signalé au cours de traitements de longue durée.

Les patientes présentant des antécédents de psychose dépressive devraient faire l'objet d'une surveillance étroite lorsque soumises à un traitement par la clonidine, car l'on a signalé des récidives chez ces sujets prédisposés.

De fortes doses de clonidine entraînant un effet sur le métabolisme des catécholamines, certaines précautions doivent être prises lorsque DIXARIT est administré conjointement aux inhibiteurs de la monoamine-oxydase, aux antidépresseurs tricycliques et aux bêta-bloqueurs.

EFFETS SECONDAIRES

En général, DIXARIT est bien toléré. Au cours d'études cliniques contrôlées la sédation et les autres effets secondaires sur le SNC étaient comparables à ceux constatés lors de l'administration du placebo. De la xérostomie fut rapportée chez un petit nombre de patientes recevant ce médicament. Cette réaction apparaît habituellement au cours des premiers jours de l'administration du médicament et tend à s'atténuer lorsque le traitement est poursuivi. Au cours du traitement de l'hypertension artérielle, on a parfois constaté que l'administration de fortes doses de clonidine provoquaient des effets médicamenteux indésirables tels: picotement ou sensation de cuisson aux yeux, xérophtalmie ne dégénérant que très rarement en ulcération de la cornée. On a également parfois constaté les effets adverses suivants: éruption morbiliforme, érythèmes, céphalée, insomnie, somnolence, exacerbation d'une psychose dépressive, vomissements, nausées, anxiété, sensation de faiblesse, ou de fatigue, évanouissement, constipation, léthargie.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Les symptômes constatés lors d'un surdosage accidentel sont les suivants: pâleur de la peau, bradycardie, hypotension marquée, sécheresse de la bouche, sédation profonde ou coma. Le traitement s'effectue par lavage gastrique et l'administration d'un analeptique et d'un vasoconstricteur; ce traitement permet généralement au sujet de se rétablir complètement en 24 heures.

POSOLOGIE ET CONDUITE DU TRAITEMENT

La dose recommandée pour le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause est 0,05 mg de DIXARIT deux fois par jour. Si un soulagement n'est pas obtenu après deux à quatre semaines de thérapie, celle-ci devrait être discontinuée et un nouvel examen devrait être effectué sur la patiente.

On devrait tenter une interruption du traitement à des intervalles de trois à six mois.

PRÉSENTATION

Chaque comprimé dragéifié bleu, rond, biconvexe contient 0,025 mg de chlorhydrate de clonidine.

Emballage: Flacons de 100 comprimés.

Bibliographie:

Edington, R.F. et coll.: La clonidine (Dixarit®) dans le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause (Extrait de l'étude et de l'article: "Clonidine (Dixarit) for menopausal flushing" C.M.A.J. 123: (23-26), 1980)

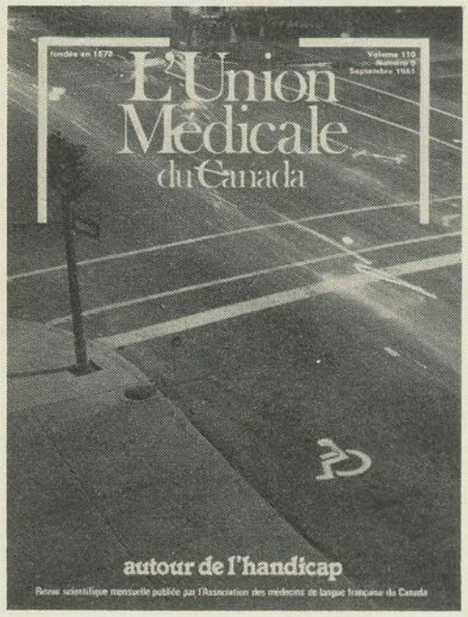
Clayden, J.R. et coll: Essai à double-insu d'une médication non hormonale des bouffées de chaleur de la ménopause – Tiré à part traduit du Br. Med. Journ. 1: (409-412), 1974

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
numéro 9
Septembre 1981

Notre page couverture



Autour de l'handicap

C'est dans l'univers de la compétition équestre que le mot est né et cela fait à peine trente ans qu'il est utilisé dans l'acception figurée actuelle.
Serait-ce que la société de l'après-guerre privilégie à ce point la prouesse et la performance individuelle, que le tissu social, autrefois source de chaleur et de soutien, n'est plus qu'un réseau de grilles rigides et métalliques à travers lesquelles on filtre les humains ?

Dossier

Positionnement assis pour enfants et adultes handicapés 763
Céline Lamarre et Maurice Mongeau

Les blocs nerveux au phénol dans la spasticité 770
Bernard Leduc

Réadaptation des amputés fémoraux unilatéraux, de plus de 55 ans, d'origine vasculaire 774
Van Thach Lam et Jose Nieto

La réadaptation physique des patients avec lésion médullaire à l'Institut de Réadaptation de Montréal 781
Éric Dehoux et Maurice Mongeau

Formation médicale continue

Les vasodilatateurs
1. Les principaux composés 786
Serge Langlois et Richard I. Ogilvie

Les douleurs pelviennes psychosomatiques 790
Denis Morrison

Données biologiques et cliniques de quelques parasitoses d'importation 794
Guy Aumais, Roger Mousseau, André Robert et Michel Laverdière

Article original

Cartographie et incidence de certaines tumeurs malignes dans la province de Québec (1971-1975) 798
Jean-Pierre Thouez, Yves Beauchamps, Alain Dubois et Antoine Simard

Communications et correspondance

Étude de 500 cas de stérilisation par ligature des trompes 807
Robert J. Leke et J. A. Jacques Desrosiers

Morbidité, mortalité et étiologie des gangrènes gazeuses au Canada 811
Jean-Claude Pechère, Claude Tremblay, Gilles Murray et Nicole Fortin

Le risque urétéral au cours des prostatectomies 815
I. Rovinescu

Documents et réflexions

Évolution de la médecine et répercussion sur la formation médicale en Amérique du Nord ... 817
Georges Desrosiers

Actualité: valeurs humaines et cancer 821
Marcel Rochon

Tribune éditoriale

Le handicapé et son combat 837
Michel Dupuis

Feuilles volantes

Interrelations de certaines affections cutanées et systémiques 832
Jean-Mario Giroux

La force de L'Union (morceaux choisis, 1872) 840

Hors-série

Abrégés de communications du Club de Recherches Cliniques du Québec 759

Erratum

Il s'est glissé une erreur au sommaire français du mois de juillet 1981, page 585 qui aurait dû se lire:
Absence d'élévation de l'HbA1 dans le diabète expérimental léger 663
Gilles Tancrède, Suzanne Rousseau-Migneron, Jean-Marc Duplain et André Nadeau

Réponse cytotoxique du rat portant l'adénocarcinome 13762 en sphéroïdes multicellulaires 669
Guy Pelletier, Lynn Osmond et Gisèle Laflamme

Club de Recherches Cliniques du Québec

Endocrinologie I

(1) Études complémentaires de la réponse corticosurrénalienne à l'ACTH chez le rat.
J. Lalonde, M. Normand et N. Barden.
(2) Influence de la surrénalectomie sur la mesure du récepteur des androgènes avec la méthyltrienolone dans les muscles squelettiques du rat.
M.A. Ho-Kim, R.R. Tremblay et Jean Y. Dubé.
(3) Sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) secondaire à une déficience sélective en ACTH.
J.R. Herrera, J. Cardinal et A. Bélanger.
(4) Aldostéronisme primaire: syndrome relié à une nouvelle hormone hypophysaire?
M. Chrétien, M. Lis, P. Hamet, J. Genest et N.G., Seidah.
(5) L'incorporation de canavanine dans les protéines du lobe intermédiaire de l'hypophyse inhibe la maturation de la proopiomélanocortine.
P. Crine et E. Lemieux.

Cardiologie I

(6) Les effets cardiovasculaires de la neurotensine chez le mouton réserpinisé.
L. Gagnon, G. Grimard, P. Casey, S. St-Pierre, A. Gervais.
(7) Les effets du nitroprussiate sur la dynamique cardiovasculaire et sur la distribution des débits sanguins régionaux, chez le chien éveillé.
L. Dumont, R. Parent, P. Stanley, C. Chartrand.
(8) Le contrôle de la transcription dans l'hypertrophie cardiaque.
P.A. Rogers.
(9) Modifications d'activité des polysomes de hamsters cardiomyopathiques.
C. Jolicoeur et L. Brakier-Gingras.
(10) Minéralisation des explants artériels **in vitro.** Une étude ultrastructurale.
J.G. Kingma, N.D. Huy et P. E. Roy.

Pneumologie I

(11) Durée d'action de la bronchoconstriction induite par l'histamine et la méthacholine chez des sujets asthmatiques.
A. Cartier, J.L. Malo, M. Sestier, P. Bégin et R.R. Martin.
(12) Modification du taux d'inactivation des prostaglandines E_2, de la sérotonine et de la bradykinine dans l'amiantose expérimentale chez le cobaye.
A. Cadieux, S. Massé et P. Sirois
(13) Évaluation circadienne de l'hyperexcitabilité bronchique à l'histamine chez des asthmatiques.
J.-L. Malo, A. Cartier, A. Rachiele, L. Pineau et R.R. Martin.
(14) Activité myotrope pulmonaire des leucotriènes A_4, B_4, C_4 et D_4.
P. Sirois, S. Roy et P. Borgeat.
(15) Rôle de l'échange gazeux sur la pente de la phase 111 du SB-N_2.
Yvon Cormier et Jacques Bélanger.

Pharmacologie

(16) L'administration chronique d'éthanol (E) chez le rat stimule la biotransformation hépatique du bromobenzène (BB) en dérivé toxique.
C. Hétu et J.-G. Joly.
(17) Potentialisation de l'hépatotoxicité des xénobiotiques par l'éthanol (E): influence possible de la durée d'exposition à l'éthanol.
J.-G. Joly et C. Hétu.
(18) Pharmacocinétique du triamtérène après administration orale chez l'homme.
F. Rocheleau et J.P. Villeneuve.
(19) Étude pharmacocinétique de la prednisone plasmatique chez des patients hémodialysés.
J. Asselin, M. Lebel, J.H. Grose, S. Langlois et J.G. Lachance.
(20) Variations temporelles de la n-acétylation de l'isoniazide chez le rat et de la sulfamérazine chez l'homme.
P.M. Bélanger, M. Lalande*, J. Turgeon*, F. Doré* et G. Labrecque.*
(21) Métabolisme de la lidocaïne au cours d'un seul passage à travers le foie de chien.
B. Leclair et P.-M. Huet.
(22) Influence des changements de la clairance métabolique sur la réponse diurétique au furosémide (F) chez le rat.
C. Lambert et P. du Souich.

Cardiologie II

(23) Facteurs déterminants de l'incidence d'hypertension artérielle chez les hommes de 35-64 ans de la région 03.
N.-M. Robitalle, A. Christen, G.R. Dagenais, P.J. Lupien et J. Rochon.
(24) Relation entre l'âge, le poids, la scolarité et la prévalence d'hypertension artérielle dans la banlieue de Québec.
N.-M. Robitaille, A. Christen, P.J. Lupien, J. Rochon et G.R. Dagenais.
(25) L'entraînement physique chez les patients hypertendus labiles.
J. Cléroux, F. Péronnet et J. de Champlain.

(26) Étude de la fonction myocardique des nouveau-nés atteints d'hypothyroïdie congénitale.
J.C. Fouron, J. Letarte, J.H. Bourgin, J.H. Dussault et A. Davignon.
(27) Protection myocardique de l'homogreffe IV: évaluation de la fibrillation ventriculaire suivie d'irrigation coronarienne hypothermique et du sac de refroidissement.
R. Parent, P. Stanley et C. Chartrand.

Néphrologie I

(28) Cinétique des catécholamines, (CA) et réponse autonomique au cours de l'hémodialyse (HD).
L. Corneille, S. Lachance, S. Demassieux et S. Carrière.
(29) Facteurs sériques modifiant la synthèse des prostaglandines (PGs).
F.M. Gbeassor, J.H. Grose et M. Lebel.
(30) Autorégulation de la filtration glomérulaire: rôle éventuel des phosphates.
G.E. Plante, M. Sobh et C. PetitClerc.
(31) Hypertrophie compensatrice rénale: étude de l'adénosine déaminase chez le rat.
T. Hoang-Nguyen et M. Bergeron.
(32) Transport de la glutamine et de l'alanine par le rein chez le poulet: effet de l'acidose.
G. Lemieux, A.G. Craan, P. Vinay et A. Gougoux.
(33) Effet du potassium sur la sécrétion d'ions hydrogènes par le néphron distal de chien.
M. Goldstein, S. Tam,B.J. Stinebaugh et M. Halperin.
(34) Augmentation de la néphrotoxicité de la gentamicine en présence d'infection rénale.
A. Poirier, D. Beauchamp et M.G. Bergeron.

Endocrinologie II

(35) Effet des hormones thyroïdiennes sur un marqueur de la myélination chez le rat au cours du développement.
J. Ruel et J.H. Dussault.
(36) Effets des hormones thyroïdiennes sur l'activité de l'ornithine décarboxylase dans le cerveau et le cervelet durant la période néonatale chez le rat.
C. Chenard, P. Coulombe, J. Ruel et J.H. Dussault.
(37) Effet de l'hypothyroïdie néonatale sur les niveaux en sérotonine et somatostatine du système nerveux central (SNC).
Y. Mérand, P. Savard, T. DiPaolo et A. Dupont.
(38) Dépistage de l'hypothyroïdie congénitale: évolution du développement mental.
J. Glorieux, J. Letarte, J.H. Dussault, H. Guyda et J. Morrisette.
(39) Effets des hormones thyroïdiennes sur la maturation de la fonction auditive du rat.
R. Hébert, P. Bernard et P. Coulombe.
(40) Apparition de l'épidermal Growth Factor (EGF) dans la glande sous-maxillaire (GSM)de la souris après l'administration de la triiodothyronine (T3).
P. Walker, P. Coulombe et J.H. Dussault.

Reproduction I

(41) Valeur de la L-carnitine dans le diagnostic de l'infertilité masculine par azoospermie.
R.R. Tremblay, P. Chapdelaine, R. Roy et Michel Thabet.
(42) Traitement d'un cas d'endométriose par désensibilisation hypophyso-ovarienne suite à l'administration intranasale quotidienne d'un analogue de la LHRH (burserelin).
A. Lemay et G. Quesnel.
(43) Étude sur les mécanismes biochimiques de la capacitation des spermatozoïdes humains.
J. Langlais, G. Bleau, A. Chapdelaine et K.D. Roberts.
(44) J. Besançon, G. Dumas, R.R. Tremblay et J.P. Lemay.

Immunologie

(45) Déficience en C2 chez les jeunes adultes avec accident cérébro-vasculaire.
J.P. Mathieu.
(46) Activité suppressive induite par l'histamine chez des patients allergiques désensibilisés.
R. Beaudoin, J. Hébert, J. Beaudoin, L. Lafontaine et R. Furic.
(47) Étude des effets des surnageants de culture tumorale sur les réactions immunologiques naturelles chez le rat.
J. Alain et G. Pelletier.
(48) Réaction de la fibronectine avec les immunoglobulines et les complexes immuns.
J. Strevey, A. Beaulieu, Y. Chagnon, P. Leblond, L. Latulippe et G. Mathon.
(49) Rejet par le rat F. 344 d'une tumeur syngénique après injection de la même tumeur modifiée.
G. Pelletier, G. Laflamme et M. Lafrance.
(50) Régulation de la synthèse d'IgE par des cellules suppressives (CS) spontanées ou induites par un antigène.
M. Girard, R. Beaudoin, L. Perelmutter et J. Hébert.
(51) Activité suppressive induite par les transfusions sanguines chez certains patients en dialyse rénale.
R. Roy, L. Bérubé, J. G. Lachance et R. Beaudoin.

Vitamine D

(52) Effets de l'administration continue de 1,25-dihydroxyvitamine D_3 ($1,25(OH)_2D_3$) sur le métabolisme minéral et osseux de la jeune souris.
P.J. Marie et R. Travers.
(53) La parathormone et la 1,25-dihydroxyvitamine D. chez les patients hypercalciuriques avec calculs rénaux.
Pierre D'Amour, Marielle Gascon-Barré, Louis Dufresne et Jean-Paul Perreault.
(54) Effets du phosphate et de la $1,25(OH)_2$ D sur la synthèse in vitro du collagène de l'os de la souris hypophosphatémique.
B. Ecarot-Charrier et F.H. Glorieux.
(55) Étude de l'incorporation hépatique du cholécalciférol (D_3) et de son hydroxylation en position 25.
Marielle Gascon-Barré, Hélène Elbaz, Claude Hétu et Jean-Gil Joly.
(56) Effets du phénobarbital sur l'homéostase phosphocalcique, le métabolisme de la vitamine D et la formation d'os endochondral.
J. Brunet, P. Marie, F.H. Glorieux et E.E. Delvin.

Reproduction II

(57) Effet de la castration et d'une thérapie de remplacement sélective par la testostérone sur l'activité de l'α-1, 4-glucosidase des organes reproducteurs du rat mâle.
A.-M. Grandmont, P. Chapdelaine et R.R. Tremblay.
(58) Corrélation entre l'activité de l'α-1, 4-glucosidase dans les organes génitaux du rat mâle et la spermatogénèse.
Anne-Marie Grandmont, Pierre Chapdelaine et Roland R. Tremblay.
(59) Stérilité masculine associée à l'absence d'acrosome.
L. Lalonde, G. Faucher, J. Lamarche, K.D. Roberts, A. Chapdelaine et G. Bleau.
(60) Les relations embryo-utérines: 1- Signaux embryonnaires émis chez le lapin dès le stade de morula.
R. D. Lambert et Y. Laberge.
(61) Les relations embryo-utérines: II- Le rôle de la couche du mucine.
Y. Laberge et R.D. Lambert.

Sciences neurologiques

(62) Importance de l'étude des vitesses de conduction nerveuse chez les malades hémodialysés.
M. Lefebvre D'Amour, L.R. Dufresne, C. Morin et D.N. Slaughter.
(63) Rééducation de la spasticité avec l'électromyographie.
T. Simard.
(64) Étude comparative de la myogénèse du muscle humain normal et dystrophique en culture.
G. Jasmin et C. Tautu.
(65) Action de l'amitriptyline sur les récepteurs de l'histamine dans le cerveau de rat.
P. Savard, Y. Mérand, P.S. Bédard, N. Barden et A. Dupont.
(66) Pénétration de la céfotaxine dans des caillots de fibrine infectés.
L. Brousseau et M. G. Bergeron.

► suite page 827

fondée en 1872

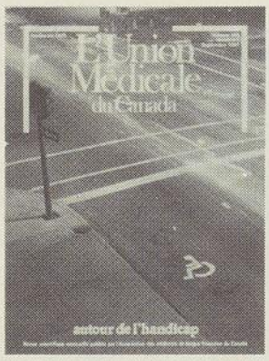
L'Union Médicale du Canada

Volume 110
numéro 9
Septembre 1981

Our front cover

Around the Handicap

Once upon a time the word was solely applicable to horse racing ; but in the last thirty years or so it has been extended to human beings. Would it mean that, in the postwar years, the social fabric is becoming less and less of a source of warmth and support and more and more of a series of rigid and metalic grids through which individuals are filtered and sorted according to performance and competitivity ?



Special Feature

Seating for Disabled Children and Adults 763
Céline Lamarre and Maurice Mongeau

Peripheral Nerve Phenol Blocks in Spasticity 770
Bernad Leduc

Rehabilitation of Single Above-Knee Amputee, Due to Vascular Insufficiency, 55 Years and Over 774
Van Thach Lam and Jose Nieto

The Physical Rehabilitation of the Spinal Cord Injured Patients at the Rehabilitation Institute of Montreal 781
Éric Dehoux and Maurice Mongeau

Continuing Medical Education

Vasodilators - Part I - The Molecules 786
Serge Langlois and Richad L. Ogilvie

Psychosomatic Pelvic Pain 790
Denis Morrison

Clinical and Biological Aspects of Some Recently Imported Parasitic Diseases 794
Guy Aumais, Roger Mousseau, André Robert and Michel Laverdière

Original Article

Cancer Incidence in Quebec (1971-1975) and Cartography 798
Jean-Pierre Thouez, Yves Beauchamp, Alain Dubois and Antoine Simard

Communications and Correspondence

Five Years Follow-Up of 500 Consecutive Tubal Ligations at Maisonneuve-Rosemont Hospital 807
Robert J. Leke and J.A. Jacques Desrosiers

Morbidity, Mortality and Etiology of Gas Gangren in Canada 811
Jean-Claude Pechère, Claude Tremblay, Gilles Murray and Nicole Fortin

The Danger of Ureteral Damage during Prostatectomy 815
I. Rovinescu

Facts and Thoughts

The Evolution of the Practice of Medicine in North America and its Influence on Medical Education 817
Georges Desrosiers

Human Values and Cancer 821
Marcel Rochon

Editorial

The Fight for Revival 837
Michel Dupuis

Hors-série

Annual Meeting of the Club de Recherches Cliniques du Québec (Abstracts) 759

Étreint par la douleur



®Percocet*

Procure un soulagement efficace et soutenu

Seul le Percocet réunit l'acétaminophène et l'efficacité de l'oxycodone, afin de soulager la douleur modérée à modérément intense.

Une seule dose de Percocet commence à agir en 15 à 30 minutes et peut procurer jusqu'à six heures de soulagement.

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

Endo* Laboratoires Endo
7000, avenue du Parc
Montréal, P.Q. H3N 1X1
Subsidiaire de E.I. du Pont de Nemours Co. (Inc.)

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 foetus; il ne faut donc pas administrer Percocet ou Percocet-Demi aux femmes enceintes à moins, qu'à l'avis du médecin, les bienfaits escomptés dépassent les risques possibles. L'administration de Percocet ou de Percocet-Demi à des parturientes en travail peut provoquer une dépression respiratoire chez les nouveau-nés. Ne pas administrer Percocet aux nourrissons ou aux enfants, bien qu'il soit possible d'administrer Percocet-Demi aux enfants de six ans ou plus.
PRÉCAUTIONS: Les effets dépressifs des narcotiques sur la respiration et leur capacité d'élever la tension du liquide rachidien peuvent être grandement accentués en présence de **blessure à la tête,** d'autres lésions intra-crâniennes ou d'une tension intra-crânienne élevée déjà existante. Les médicaments narcotiques peuvent rendre le diagnostic plus difficile et masquer l'évolution clinique chez les malades souffrant de **blessures à la tête** ou **d'affections abdominales aiguës.** En raison du risque de dépression cardiaque ou respiratoire, administrer avec prudence aux malades **âgés** ou **affaiblis** de même qu'aux malades souffrant d'hémorragie, de troubles graves de la fonction hépatique, respiratoire ou rénale, d'hypothyroïdisme, de la maladie d'Addison, d'hypertrophie de la prostate et de rétrécissement de l'urètre. Les analgésiques narcotiques ne doivent être utilisés dans le traitement des **céphalées** que lorsque ces dernières se montrent réfractaires à tout autre traitement, afin de minimiser le risque de dépendance psychologique ou physique.
EFFETS SECONDAIRES: Les réactions suivantes peuvent survenir: étourdissements, vertiges, somnolence, nausées et vomissements de même que de l'euphorie, de la dysphorie, de la constipation et du prurit.
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES: Employés avec d'autres dépresseurs du SNC, ils peuvent avoir un effet cumulatif.
CONDUITE À TENIR EN CAS DE SURDOSAGE: Signes et symptômes: Dépression respiratoire, somnolence extrême évoluant vers un état de stupeur ou de coma, flaccidité des muscles squelettiques, peau froide et moite et parfois bradycardie et hypotension. Dans les cas graves de surdosage, il peut survenir de l'apnée, une défaillance circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort. L'intoxication aiguë à l'acétaminophène se caractérise par l'anorexie, les nausées, les vomissements et une transpiration abondante dans les deux à trois heures après ingestion, troubles qui peuvent s'accompagner de cyanose et de méthémoglobinémie; on a aussi signalé les symptômes suivants: hypertrophie et sensibilité du foie accompagnées d'une élévation anormale des épreuves de la fonction hépatique qui survient dans les 48 heures et qui est suivie d'un ictère, d'anomalie de la coagulation, de myocardiopathie, d'encéphalopathie, d'insuffisance rénale et de mort due à une nécrose du foie. Une dose de 10 grammes d'acétaminophène provoque une intoxication, et une qui dépasse les 15 g peut être fatale. L'intoxication hépatique survient lorsque les niveaux sanguins atteignent 300 μg/ml dans les quatre heures après ingestion.
Traitement: Rétablir un échange respiratoire suffisant. Le naloxone, la nalorphine ou le lévallorphan sont des antidotes spécifiques contre la dépression respiratoire provoquée par des narcotiques. Administrer une dose appropriée d'un antagoniste, de préférence par voie intraveineuse, et répéter au besoin pour maintenir une respiration suffisante; garder le malade sous une surveillance continue. Suivre avec soin les recommandations du fabricant accompagnant le produit. Ne pas administrer d'antagoniste en l'absence d'une dépression respiratoire ou cardio-vasculaire assez marquée pour avoir une importance clinique. Administrer selon les besoins de l'oxygène, des solutés intraveineux, des vasoconstricteurs et recourir à toute mesure de soutien jugée nécessaire. Il peut être utile de débarrasser le système digestif au moyen d'un lavement ou d'un lavage gastrique. L'hémodialyse pratiquée dans les dix heures après l'ingestion peut aussi être utile. Déterminer les niveaux plasmatiques de l'acétaminophène.
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION Comprimés Percocet: La dose habituelle chez l'adulte est d'un comprimé aux six heures, au besoin, contre la douleur.
Comprimés Percocet-Demi: La dose habituelle chez l'adulte est d'un à deux comprimés aux six heures. Enfants de douze ans et plus: la moitié d'un comprimé toutes les six heures. Enfants de six à douze ans: un quart de comprimé toutes les six heures. Non indiqué pour les enfants de moins de six ans.
Adapter la posologie selon l'intensité de la douleur et de la réaction du malade.
FORMES POSOLOGIQUES Comprimés Percocet: Flacons de 40, 100 et 500 comprimés blancs sécables, contenant chacun 4.5 mg de chlorhydrate d'oxycodone, 0.38 mg de téréphthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.
Comprimés Percocet-Demi: Flacons de 40, 100 et 500 comprimés bleus quadrisécables, contenant chacun 2.25 mg de chlorhydrate d'oxycodone, 0.19 mg de téréphthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.

Guide posologique complet sur demande.

Positionnement assis pour enfants et adultes handicapés

Céline Lamarre[1] et Maurice Mongeau[2]

Résumé

Le positionnement assis fait maintenant partie intégrale du traitement global du handicapé non-ambulant. Nous discutons des critères et des objectifs du positionnement. Le positionnement peut être indiqué pour certaines lésions à la suite d'une évaluation mentale, sociale et neuro-musculo-squelettique. Les modes et les bases de positionnement varient selon l'équilibre assis et selon l'âge du patient. Le domaine du positionnement est à peine connu, mais nous constatons déjà qu'un grand nombre de handicapés de tout âge peut bénéficier des services de cliniques multidisciplinaires de positionnement.

Depuis longtemps, mais d'une façon occasionnelle, nous avons tenté d'améliorer le positionnement des handicapés qui ne pouvaient être réadaptés à la marche. Mais dans les dernières années, avec l'éveil et l'amélioration du traitement global du handicapé non-ambulant, le positionnement est devenu une nécessité et une priorité. Dans le passé, nous essayions d'améliorer la position assise d'un certain nombre de handicapés physiques mais actuellement, il nous faut s'attaquer à la prévention des déformations chez les patients non-ambulants qui vont se produire à moins que ne soit utilisée une approche globale de positionnement par une équipe multi-disciplinaire capable d'évaluer, de prévenir les déformations et d'améliorer les difformités existantes des handicapés qui ne peuvent pas marcher, en essayant toujours d'améliorer la qualité de leur vie.

Un premier colloque sur le positionnement, tenu à l'hôpital Marie-Enfant en novembre 1978, a été orienté sur les problèmes de la position assise chez les enfants paralytiques cérébraux non-ambulants. Les objectifs de ce colloque étaient :

1) de réunir les individus et les groupes intéressés dans le positionnement des paralytiques cérébraux ;
2) d'essayer d'identifier, de structurer ce champ d'action complexe et d'éveiller l'attention sur ce problème multidisciplinaire à la fois médical, thérapeutique, psychologique et technique ;
3) d'impliquer les participants à analyser d'une façon spécifique les problèmes réels de positionnement en se servant des expériences connues ;
4) de faire des recommandations de façon à stimuler le développement des services de positionnement dans la province.

Un deuxième colloque sur le positionnement a eu lieu au Centre hospitalier de l'université de Sherbrooke en juin 1979 durant lequel les politiques des services de santé en rapport avec le positionnement des handicapés non-ambulants ont été présentées et discutées.

Il est important de savoir que le coût de la fabrication et de l'entretien de sièges de positionnement ainsi que le coût des adaptations en vue d'améliorer la position assise des handicapés est couvert par la Régie de l'assurance-maladie du Québec pour les établissements conventionnés par la Régie de l'assurance-maladie du Québec et par le Ministère des affaires sociales.

Situation actuelle

Un dernier colloque a été présenté à l'Institut de réadaptation de Montréal le 14 avril 1981, alors qu'il nous a été possible de constater l'énorme travail original et fonctionnel dans le domaine du positionnement au cours des deux dernières années. Nous nous rendons compte que l'intérêt du positionnement a suscité des besoins qui dépassent de beaucoup les champs de l'"infirme moteur cérébral" et du dystrophique musculaire. Nous réalisons qu'un grand nombre de handicapés de tout âge qui ne peuvent garder une bonne position assise pourraient bénéficier des services d'une clinique multidisciplinaire de positionnement.

Toutefois il est impossible actuellement de répondre à toutes les demandes de plus en plus nombreuses en rapport avec le positionnement. Il nous faut donc établir des priorités en ne délaissant surtout pas la

1) M.D., Chef du service de physiatrie du Centre hospitalier Sainte-Justine et physiatre de l'Institut de réadaptation de Montréal.
2) M.D., F.R.C.P.(C), Chef du service de physiatrie de l'Institut de réadaptation de Montréal.

Tirés à Part :
Maurice Mongeau, M.D., F.R.C.P.(C), Chef du Service de physiatrie, Institut de réadaptation de Montréal, 6300 avenue Darlington, Montréal, Québec, H3S 2J4.

prévention qui permettra dans les années à venir de diminuer la gravité des déformations que nous trouvons actuellement chez un certain nombre de handicapés qui n'ont pas bénéficié dans le passé de services de positionnement qui n'existaient pas.

Lésions

Dans ce chapitre, nous ne parlerons que des lésions qui donnent un handicap moteur irréversible et permanent à caractère évolutif (comme la dystrophie musculaire ou l'ataxie de Friedreich) ou non évolutif (comme le déficit moteur cérébral ou le traumatisé médullaire).

Dans un cas comme dans l'autre, les séquelles peuvent être évolutives comme les rétractions tendineuses et les déformations ostéo-articulaires.

Les troubles peuvent donc provenir du système nerveux central ou périphérique ou du système musculo-squelettique, mais les deux causes les plus fréquentes dans le positionnement assis sont le défuit moteur cérébral et la dysatrophie musculaire.

Critères de positionnement

1) Il faut en tout premier lieu tenter de centrer le bassin et d'obtenir une mise en charge égale sur les deux ischions.

2) La courbure lordotique devra être maintenue s'il s'agit d'une lésion acquise ou elle devra être obtenue s'il s'agit d'un trouble néo-natal.

Cette courbure lombaire bloque les facettes articulaires en diminuant les risques de scoliose et permet un meilleur redressement du tronc.

3) Il faut permettre une mobilité plus ou moins grande du tronc, selon l'atteinte, dans le but d'obtenir un meilleur développement moteur et un changement des points de pression.

4) Il faut éviter de traumatiser les vaisseaux, les nerfs et les tissus cutanés et sous-cutanés.

5) Il faut tendre le plus possible à une position verticale du dos avec un angle siège — dossier variant de 85° à 90°.

La position inclinée encourage le réflexe tonique labyrinthique dorsal et, lorsque présent, le réflexe de masse en flexion. Elle inhibe le développement moteur de l'enfant qui doit forcer contre la gravité pour relever la tête.

Pour les enfants hypertoniques, il est recommandé d'avoir un angle dossier — siège à 85° pour briser le patron d'extension et d'adduction.

6) Il ne faut jamais omettre d'inclure dans la discussion multidisciplinaire du positionnement l'usager primaire (le patient) lorsque possible mais aussi l'usager secondaire (habituellement les parents) ; nous éviterons ainsi beaucoup de rejets des sièges de positionnement.

Objectifs

Nous visons de façon simultanée plusieurs objectifs qui sont à peu près tous interreliés les uns aux autres.

1) Par la position assise, nous procurons au patient un meilleur champ de vision et donc un plus grand champ d'intérêt. L'on augmente donc ainsi ses chances d'éveil et d'apprentissage.

2) Le patient ainsi éveillé sera plus intéressé par la société environnante et il tentera de communiquer sous une forme ou une autre, soit par des gestes, soit par des expressions faciales ou autres moyens.

3) Le positionnement permet aussi d'être intégré dans le milieu familial d'abord, puis scolaire par la suite. Ainsi combien d'enfants handicapés ont été maintenus à l'écart des autres membres de la famille parce qu'ils ne pouvaient tenir assis, diminuant ainsi leurs chances d'apprentissage.

4) Les transports et les déplacements sont rendus plus faciles, ce qui permet un plus grand nombre de sorties à l'extérieur de la maison.

5) Le positionnement peut faciliter l'alimentation. Ainsi, le patient hypertonique réagit en extension et devient alors très difficile à nourrir ; très souvent l'on se contente de faire couler la nourriture dans la gorge. Si l'on brise les réflexes en extension par un bon positionnement nous pourrons alors stimuler les mouvements de mastication et d'ingurgitation des aliments.

De plus, l'enfant n'aura pas à être tenu dans les bras de la personne qui le nourrit.

6) Avec le positionnement, il faut viser à l'acquisition de fonctions motrices (comme le contrôle de la tête ou du tronc) et à faciliter la fonction des membres supérieurs ou au moins viser à conserver la fonction motrice le plus longtemps possible.

7) Il faut tenter d'éviter le plus possible les déformations du rachis autant de façon statique que dynamique en brisant les schèmes réflexes et en obligeant le patient à des efforts à l'intérieur de son positionnement.

8) Une fois assis, le patient visualise mieux ses membres et peut ainsi les intégrer dans son schéma corporel. Il prend ainsi mieux conscience de son orientation spatiale.

9) Même si les plaies de décubitus sont moins fréquentes, elles deviennent pratiquement inexistantes avec un positionnement qui tient compte des points de pression.

10) L'hygiène sera aussi facilitée, surtout chez les hypertoniques, en inhibant tout particulièrement la position en ciseaux des membres inférieurs.

Quand positionner

1) Trouble congénitial

Il faut y penser dès que l'enfant est d'âge chronologique à se tenir assis, soit vers l'âge de 6 à 7 mois (nous ne parlons ici que du positionnement assis). La stimulation globale donne des résultats d'autant meilleurs qu'elle est commencée tôt. Si des déformations rachidiennes ou autres sont déjà importantes, il faudrait auparavant tenter de les diminuer par des positions d'inhibition durant quelques mois.

2) Lésion acquise

Il est obligatoire de penser positionnement dès que le patient arrive "au stage du fauteuil roulant". On pourra ainsi éviter ou diminuer les déformations rachidiennes.

Évaluation

1) Mentale

Il n'est pas nécessaire de faire une évaluation intellectuelle et mentale minutieuse mais il faut plutôt connaître grossièrement le niveau d'intelligence qui nous permettra de faire un positionnement mieux adapté à chaque individu. La débilité mentale profonde n'élimine pas le positionnement : tout être humain peut en bénéficier.

2) Sociale

Il faut connaître le milieu social (familial ou institutionnel) et les activités du patient (soit scolaires ou autres).

3) Neuro-musculo-squelettique

Il faut évaluer le tonus et les différents réflexes ou réactions spontanés ou provoqués ; la présence ou l'absence de mouvements involontaires ou de facteurs qui peuvent entraîner des déformations doit être notée ; un bilan articulaire peut nous révéler des rétractions tendineuses ; il nous faut vérifier les acquisitions motrices.

Dans une dystrophie musculaire, il faut surtout évaluer la fonction motrice, les contractures, les déformations rachidiennes, faire un bilan musculaire et évaluer la fonction respiratoire, s'il y a lieu.

Cette évaluation nous fait constater s'il y a indication de chirurgie pour les différentes difformités, tout particulièrement au niveau de la colonne et des hanches. Ainsi une scoliose peut être réduite chirurgicalement, sauf s'il y a un risque vital et s'il y a débilité profonde.

Il faut penser à un allongement des ischio-jambiers si la flexion des hanches n'atteint pas 90° ou à la chirurgie pour prévenir une luxation de la hanche.

Une luxation unilatérale est plus problématique que la luxation bilatérale car elle entraîne une obliquité et une rotation du bassin en même temps qu'une scoliose.

Pour enrayer nausées et vomissements



STÉMÉTIL®

(prochlorpérazine)

Anti-émétique pharmacologiquement complet et bien toléré

- bloque les zones chimioréceptrices des centres du vomissement, élevant le seuil des réflexes[1,2]
- réduit les stimuli amorcés par l'anxiété, sans altérer les facultés mentales[3]
- inhibe la conduction nerveuse du réflexe de vomissement provoqué par l'irritation du tractus gastro-intestinal[4]

Renseignements complets sur demande.

- augmente de façon significative le tonus du sphincter inférieur de l'oesophage (SIO), sans affecter la pression oesophagienne, diminuant de ce fait la tendance à la régurgitation[5]
- est présenté en comprimés à 5 et 10 mg, Capsules 'Spansule'* à 10 mg, suppositoires à 5 et 10 mg, liquide à 5 mg/5 ml et ampoules à 10 mg/2 ml.

*Marque déposée de Smith Kline & French Canada Ltd. pour les capsules à désagrégation prolongée.

RHÔNE-POULENC

PAAB CCPP MEMBRE ACIM

Renseignements thérapeutiques page 793

Modes de positionnement

Il nous semble indiquer de diviser les individus à positionner en trois groupes, comme l'a fait l'équipe de l'"Ontario Crippled Children Center" de Toronto :

1) Ceux qui peuvent tenir assis sans l'aide de leurs membres supérieurs, tels les paraplégiques à la suite de traumatismes médullaires : le positionnement consiste en un fauteuil roulant avec deux appuis-bras détachables pour faciliter les transferts. Le siège "hamac" du fauteuil roulant devrait être remplacé par un coussin sur planche de bois.

Dans les cas susceptibles de développer des plaies, il faut penser à un coussin Roho.

Par contre, les dystrophiques musculaires devront être soutenus dans un siège moulé rembourré de "foam" de 1" d'épaisseur à cause de l'apparition presque immédiate de la scoliose dès le début du stage en fauteuil roulant. A ce siège, il faut ajouter un appui-tête protecteur pour les transports, des appuis-pieds et une courroie postérieure pour éviter ou tout au moins ralentir la déformation en équino-varus des pieds. Ces enfants auront besoin d'une base de fauteuil roulant standard pour la maison et d'un fauteuil roulant électrique pour l'école.

2) Ceux qui tiennent assis en se supportant avec leurs mains : le bénéfice principal du positionnement sera de libérer les membres supérieures. C'est le groupe qui peut utiliser des systèmes modulaires de positionnement. S'il n'y a pas de déformation importante, ces patients n'auront besoin en général que d'appuis thoraciques et pelviens et devront être assis sur un fauteuil avec dossier et siège rigides. Le mode de contention peut varier, allant de courroies élastiques de formes diverses (pour permettre une plus grande mobilité et une plus grande participation du patient à son contrôle du tronc) jusqu'à des appuis latéraux et articulés (qui donnent un meilleur soutien passif tout en permettant différents vêtements, selon les saisons) en passant par des courroies en tissus non élastiques. La présence de scoliose structurale chez un enfant en croissance nécessite un siège moulé qui maintiendra adéquatement le bassin et qui permettra un bon contrôle du tronc jusqu'au niveau axillaire, soit environ trois travers de doigt sous l'aisselle.

Un appui-tête protecteur amovible ou non peut être nécessaire selon le cas. Les appuis-pieds devont être pensés pour ne pas stimuler la poussée en extension (extensor thrust) et être si possible à angle droit.

Très souvent, une table cabaret en fibre de verre est une bonne forme de table de travail avec rebord au travers de laquelle le patient peut voir ses membres inférieurs pour une meilleure intégration du schéma corporel.

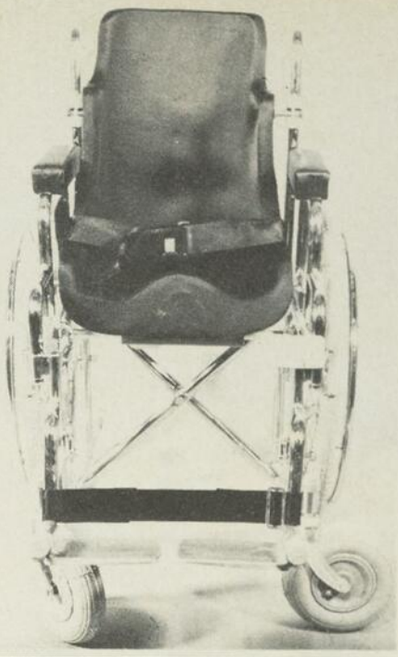


Figure 1 — Siège de positionnement moulé ancré sur un fauteuil roulant.



Figure 2 — Appui-tête, table-cabaret et appuis-pieds pour améliorer le positionnement.

3) Ceux qui ne peuvent pas tenir assis : dans ce groupe se situent en général les patients qui n'ont tout au moins pas complété leur contrôle de la tête ou qui l'ont perdu et n'ont pas le contrôle du tronc.

Il faut alors envisager un siège moulé qui maintienne bien le bassin central et le tronc le plus droit possible avec un coussin lombaire qui ne soit pas trop épais pour incommoder le patient. Lorsqu'il s'agit d'un enfant avec déficit moteur cérébral ; il y sera maintenu par une courroie médiane qui part du centre du siège et qui passe au niveau des aines, ne laissant pratiquement aucune possibilité pour le patient de glisser vers l'avant.

Les butées d'abduction sont moins utilisées pour deux raisons :

a) elles stimulent parfois l'adduction ;
b) elles rendent plus difficile le retrait de l'enfant de son siège.

Pour les enfants plus vieux ou pour les adultes, souvent une courroie pelvienne suffira pour maintenir le bassin.

Au niveau thoracique, on aura besoin d'un plastron thoracique ou de courroies élastiques. Parfois des projections antérieures aux épaules serviront de rappel au patient qui a tendance à se replier vers l'avant.

Les appuis-têtes peuvent être utilisés comme supports pour les individus qui n'ont aucun contrôle de la tête comme les hypotoniques sévères et les hydrocéphales. Les appuis-têtes placés plus postérieurement servent de protecteurs.

Les appuis cervicaux sous-occipitaux sont utilisés chez les hypertoniques dont le réflexe tonique labyrinthique est présent ; ces appuis peuvent être prolongés vers l'avant ou vers le bas selon le contrôle de tête du patient.

Pour les tout jeunes de ce premier groupe et tout particulièrement avant l'âge d'un an, il n'est pas recommandé de faire des sièges moulés à cause de leur croissance trop rapide. Il existe pour eux plusieurs sièges d'enfants ordinaires qui peuvent être adaptés. Ainsi les chaises à chalasie, les chaises d'auto, les "bean bags" ou parfois d'autres modèles en mousse.

Les bases

1) Les poussettes parapluie que l'on nomme plus communément "super bye bye" ou "major buggy" selon la grandeur, sont légères, pliables et faciles à manoeuvrer. Par contre, si le siège moulé est fixé sur une planche de bois pour être transportable d'un endroit à l'autre, cette poussette n'est plus à conseiller à cause de son dossier incliné et de son angle dossier — siège ouvert.

2) Les poussettes à angle droit type "Gendron" ou autres sont recmmandées pour les sièges moulés sur planche de bois.

3) Le fauteuil roulant se transporte moins aisément mais est plus pratique pour

les patients qui peuvent se propulser par eux-mêmes. Lorsque l'enfant est plus pesant, il est préférable d'ancrer le siège au fauteuil roulant.

4) Le fauteuil roulant électrique est indiqué pour certains grands handicapés qui ont les capacités mentales de le conduire. Le contrôle électrique peut être placé à n'importe quel endroit qui sera jugé fonctionnel par le patient et par l'équipe de positionnement.

Temps d'utilisation

Il faut faire très attention de ne pas considérer le positionnement comme un plâtre. Ce n'est qu'une partie de la rééducation fonctionnelle car il y a danger de développer des contractures comme la forme du siège. Il faut s'en servir surtout pour le transport, l'alimentation et les activités fonctionnelles des membres supérieurs.

Ne pas oublier que le patient doit avoir des activités libres et de la mobilisation avec le maximum d'amplitude possible.

Il faudrait penser à coucher le patient la nuit, dans une position qui serait contraire à elle du jour pour prévenir les déformations.

En conclusion, il est important de dire que le positionnement n'est pas qu'un engouement passager mais qu'il fait maintenant partie essentielle de la réadaptation des handicapés et de leur intégration dans la société.

Malgré le fait que beaucoup de gens en parlent, le positionnement n'est encore qu'à ses tout débuts et tout n'a pas encore été dit.

summary

Seating is now essential in the global treatment of the disabled who will never walk. Criteria and objectives of seating are discussed. Seating may be indicated for specific conditions following a mental, social and neuro-muscular evaluation. The types of seatings may vary depending on the age of the patient and his sitting balance. Though the field of seating is not well known, we already realize that a large number of disabled persons of all ages may benefit from multidisciplinary Seating Clinics.

Halcion

Hypnotique (triazolam)

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Se montrer vigilant face à un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

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

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

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

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

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

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

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

Monographie envoyée sur demande.

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

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE Upjohn SUR LE SNC

7811 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1037.2B

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

PAAB CCPP

MEMBRE ACIM

COMPRIMÉS

entrophen*

(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 A_2 joue un rôle essentiel dans l'agrégation plaquettaire. Or, l'a.a.s. empêche la formation de thromboxane A_2 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 récidives d'accident ischémique transitoire ou d'accident cérébrovasculaire chez les hommes ayant des antécédents d'ischémie cérébrale transitoire par embole de plaquettes et de fibrine. 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 hypoglycémiants de la catégorie des sulfonylurées. 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 sulfinpyrazone 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, thrombocytopénie, 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

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

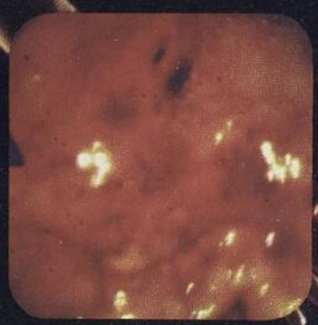
entrophen*

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



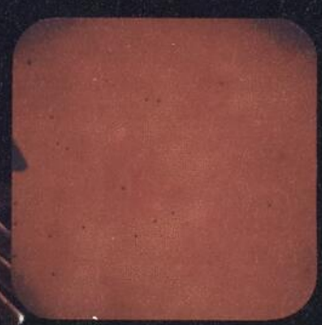
Un traitement visant à soulager la douleur, à réduire l'inflammation et à améliorer la mobilité. L'enrobage au POLYMÈRE* 37* réduit les risques d'irritation gastrique causée par des doses élevées d'a.a.s.

TRAITEMENT AVEC L'A.A.S. ORDINAIRE



Érosions 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*



Érosions 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

Les blocs nerveux au phénol dans la spasticité

Bernard Leduc[1]

Résumé

L'auteur décrit l'usage du bloc nerveux périphérique au phénol dans la spasticité, les modes d'usage, les effets physiologiques et quelques indications cliniques de la technique sont rapportés.

La spasticité s'observe fréquemment dans les maladies du système nerveux central et, si elle est sans conséquence ou même parfois utile à certains patients, elle peut par ailleurs nuire à d'autres et ainsi compromettre l'usage fonctionnel d'un membre ou l'accomplissement d'une activité simple de la vie quotidienne. En effet, chez l'hémiplégique par exemple, le clonus de la cheville favorisé par une spasticité des fléchisseurs plantaires ou une adduction exagérée du membre inférieur parétique favorisée par des adducteurs de hanche trop spastiques gênent l'entraînement à la marche ; chez le paraplégique spastique, les soins urogénitaux et l'habillage seront également compromis.

S'attaquer à la spasticité a donc ses raisons d'être : confort du patient, prévention d'attitudes diverses indésirables et préservation de la fonction. Ces objectifs sont recherchés par les diverses approches dans le contrôle thérapeutique de la spasticité, dont la plupart viennent moduler d'une façon ou d'une autre le réflexe myotatique de Sherrington qui est exagéré.

Dans l'arsenal thérapeutique actuel contre la spasticité, les infiltrations de phénol ou d'alcool occupent une place de choix lorsqu'on envisage de neutraliser la spasticité dans un territoire bien défini ou même dans un seul muscle. Ces blocs au phénol ou à l'alcool peuvent être pratiqués aux points moteurs des muscles[1,2], au niveau d'un nerf périphérique[3,4,5,6], par voie épidurale[7], paravertébrale[8] ou intrathécale[9]. Le présent travail a pour but de définir l'usage des blocs nerveux périphériques au phénol et d'en évaluer l'intérêt dans le traitement de la spasticité.

Historique

La procaïne en injection intramusculaire était utilisée au début du siècle pour diminuer la spasticité et bien sûr l'effet ne pouvait être que temporaire. Puis, on observe dans les années 30, l'utilisation de l'alcool en injection intrathécale dans le traitement de la douleur et, peu de temps après, le phénol est également utilisé comme agent neurolytique contre la douleur. En 1959, le phénol par voie intrathécale[9] est utilisé pour la première fois pour diminuer spécifiquement la spasticité chez les paraplégiques. Depuis, les blocs nerveux périphériques viennent compléter l'arsenal thérapeutique contre la spasticité ; leurs modaités d'usage (technique, concentration utilisée, repérage des nerfs[10,11]...) ont été précisées ainsi que leurs effets à la lumière d'études histopathologiques et électromyographiques.

Pharmacologie

Le phénol (acide carbolique) est un dérivé benzène introduit en médecine par Lister (1867) comme antiseptique ; il est en effet bactériostatique à une concentration de 0.2% et devient bactéricide à une concentration supérieure à 1%.

Le phénol injecté a deux effets principaux : un effet anesthésique local et un effet neurolytique. L'effet anesthésique local est le premier noté et est fonction du diamètre du nerf visé et de la concentration utilisée ; les fibres nerveuses de petit diamètre (diffusion et pénétration plus rapides) seront donc bloquées plus rapidement (re : fibre γ) que les fibres de plus gros diamètre (A α). Cet effet anesthésique est temporaire et relève probablement des mêmes mécanismes physiologiques que pour les anesthésiques locaux (inhibition de la dépolarisation membranaire par diminution du passage des ions Na+).

Utilisé à concentration et quantité suffisantes le phénol a aussi un effet neurolytique : il cause une nécrose de coagulation. Des phénomènes typiques de dégénérescence wallerienne sont observés dès la première semaine qui suit le bloc nerveux[12] ; cette dégénérescence nerveuse, confirmée aussi par les études électromyographiques[13] (signes de déner-

1) M.D., F.R.C.P., Institut de réadaptation de Montréal.

Tirés à part :
Bernard Leduc, M.D., IRM, 6300 rue Darlington, Montréal.

vation...), ne présente pas d'atteinte sélective : elle touche donc tous les types de fibres nerveuses, sans égard à leur diamètre. Suivra par la suite la phase de regénérescence nerveuse qui explique ainsi le retour éventuel de la spasticité chez la plupart des patients après le bloc nerveux.

Le phénol est essentiellement excrété dans les urines, non modifié ou après avoir été conjugué dans le foie ; 8 à 15 grammes constituent une dose toxique. Enfin, compte tenu de la concentration du produit utilisé, l'effet du phénol 3% se compare à celui de l'alcool 40%[14].

Technique

Le patient est d'abord confortablement installé en décubitus. Le repérage du nerf périphérique à bloquer se fait dans un premier temps par une électrode cutanée de surface reliée à un stimulateur ; des impulsions rectangulaires d'une durée de 1 msec (1/sec) appliquées au niveau du nerf recherché entraînent une réponse motrice facilement observable. Une fois le nerf localisé, le site cutané est marqué. Puis on fixe une aiguille-électrode (22G) spécialement conçue pour le bloc (i.e. recouverte de teflon sauf à son extrémité) à une seringue tout-usage contenant 4 cc de phénol 3% dilué dans l'eau. Cette aiguille reliée à la cathode du stimulateur, (électrode cutanée indifférente appliquée sous le membre) est insérée sans anesthésie locale au site préalablement marqué et dirigée vers le nerf. Le stimulateur est mis en fonction préférablement avec l'aide d'un assistant et l'observation d'une bonne contraction musculaire signe la proximité du nerf à bloquer ; le meilleur site d'infiltration correspond au moment où l'on observe encore une contraction pour une stimulation électrique très faible ; c'est alors que 1 à 2 cc de phénol 3% sont injectés, précédés ou non de 2 cc d'anesthésique local. La spasticité cède alors immédiatement de façon notable (effet anesthésique) ; une quantité additionnelle de phénol est ajoutée jusqu'à un total de 4 cc par nerf selon le degré désiré de relâchement.

Aspects cliniques

1) Durée d'action

D'une façon générale, l'effet du bloc est temporaire puisqu'il y aura éventuellement dans la plupart des cas regénérescence nerveuse. La durée d'action du bloc est très variable selon les rapports dans la littérature, pouvant s'étendre de quelques heures à au-delà d'un an ; en moyenne, l'effet de relâchement pourra s'observer pendant quelques 2 à 3 mois[14]. Il semble aussi que l'effet soit plus marqué si la spasticité n'est pas trop forte. Il est important avant de faire le bloc d'enregistrer quelques paramètres cliniques (degré de spasticité en fonction de la vitesse d'étirement, amplitude du mouvement actif et passif, activité fonctionnelle...) de façon à comparer ces observations avec celles qui suivront le bloc : on aura ainsi des critères objectifs de l'effet du bloc.

Il arrive parfois que l'effet du bloc soit permanent ; cette constatation pourrait être reliée aux thromboses vasculaires et des hémorragies secondaires au traumatisme vasclaire par l'aiguille d'injection entraînant ainsi une nécrose du nerf en entier[12], une fibrose excessive de l'endonèvre gênant la croissance axonale ou une perte de plaques motrices normales[15].

2) Effets secondaires

À la concentration et à la quantité utilisées, il y a peu d'effets secondaires ; sur le champ ou dans les heures qui suivent, l'injection est parfois douloureuse ce qui peut être prévu en partie par l'injection préalable d'un anesthésique local. Des paresthésies douloureuses sont ressenties dans moins de 10% des cas dans le territoire du nerf (mixte) injecté, pouvant parfois durer jusqu'à 3 mois. On ne retrouve en général pas de faiblesse musculaire consécutive. Par contre, conséquemment au relâchement excessif d'un muscle préalablement hypertonique des membres inférieurs, on pourra parfois observer un trouble d'équilibre à la marche.

3) Indications et avantages

De la même façon qu'on doit doser l'administration d'un agent antispastique par voie orale (baclofen et dantrolène de sodium...) en fonction d'un objectif fonctionnel à rechercher, il en est de même pour le bloc au phénol ; il faut en effet évaluer jusqu'à quel point le geste est susceptible d'améliorer la fonction de l'individu. Un des avantages du bloc nerveux au phénol est son action élective (i.e. dans un territoire seulement) sans avoir à soumettre le patient à un médicament per os, dans les cas où la spasticité n'a besoin d'être réduite que dans un segment bien particulier. Le but de l'injection étant de relâcher un groupe de muscles et ainsi améliorer la course (active ou passive) d'un segment, la fonction du membre s'en trouvera donc améliorée :

- ***membre supérieur***

la spasticité des fléchisseurs du poignet et des doigts de l'hémiplégique peut entraîner des contractures, limiter l'extension des doigts, compromettre la préhension et nuire à l'hygiène de la main... ; un bloc au phénol 3% du nerf médian du bras peut améliorer la fonction de la main par un relâchement des fléchisseurs du poignet et des doigts.

- ***membre inférieur***

a) nerf obturateur

un bloc du nerf obturateur peut être pratiqué pour contrer des muscles adducteurs trop spastiques soit chez l'hémiplégique en cours d'entraînement à la marche chez qui le pied parétique est mal positionné à la phase d'appui (membre inférieur en adduction...) ou chez le paraplégique (plaies de pression possibles à la hauteur des condyles fémoraux internes, difficultés pour les soins uro-génitaux et pour les relations sexuelles...).

b) nerf sciatique poplité interne

certains patients se plaignent d'un clonus de la cheville ou présentent une spasticité exagérée des fléchisseurs des orteils (griffe souvent douloureuse à la marche) : le bloc au phénol 3% du nerf sciatique poplité interne au creux poplité entraînera le plus souvent un relâchement satisfaisant des muscles hypertoniques.

D'autres nerfs peuvent bien sûr être infiltrés, mais en pratique de façon moins fréquente : plexus brachial, nerfs musculo-cutané, sciatique, fémoral et nerf des psoas.

4) Cas cliniques

- L., 54 ans, présente une paraparésie spastique, probablement en rapport avec une myélopathie rattachable à une anémie pernicieuse. La spasticité des adducteurs des hanches gêne l'apprentissage de la marche malgré l'usage de dentrolène de sodium (100 mg Q.I.D.) et de baclofen (10 mg T.I.D.) ; un bloc au phénol 3% des 2 nerfs obturateurs est pratiqué : le relâchement des adducteurs permet une meilleure abduction des 2 jambes. La distance entre les genoux passe de 35 cm. à 43 cm., l'entraînement à la marche est facilité et 1 an plus tard, ce bénéfice persistera. Des douleurs assez fortes ont été éprouvées après les blocs pendant quelques heures, puis se sont estompées après 3 jours.
- G.G., 28 ans, présente une quadriparésie spastique avec légère choréo-athétose, d'origine cérébrale, il peut marcher sans aide, mais les 2 pieds sont portés en équinovarus et il marche constamment sur la pointe des 2 pieds ; 2 orthèses tibiales contrôlent en partie l'équinovarus des 2 chevilles. Un bloc au phénol 3% (3cc) est pratiqué au niveau du nerf sciatique poplité interne droit ; il s'ensuit un relâchement du triceps sural et du jambier postérieur, au point où le patient est quelque peu déséquilibré à la marche et se voit obligé de circuler avec une canne pendant 2 semaines. Puis, dans les semaines suivantes, cet effet diminuera et le tableau redeviendra comme avant le bloc.
- J.L., 63 ans, présente une hémiparésie droite spastique à prédominance brachiale à la suite d'un infarctus cérébral sylvien gauche ; le membre supérieur droit

n'est pas fonctionnel, les doigts sont en flexion constante dans la paume et en raison d'une grande spasticité des fléchisseurs des doigts, ceux-ci ne peuvent être étendus passivement ; un bloc au phénol 3% du nerf médian au ⅓ inférieur du bras permet un relâchement des doigts, rendant possible leur extension passive et permettant une hygiène convenable au niveau des ongles de la main.

Conclusion

Le bloc nerveux au phénol constitue un adjuvant appréciable dans l'arsénal thérapeutique contre la spasticité. Il s'agit d'une technique relativement simple, sans effet secondaire majeur, susceptible de diminuer la spasticité et la gêne fonctionnelle associées pour au moins plusieurs semaines en moyenne, de faciliter les traitements de physiothérapie et de contribuer en partie, dans un contexte de réadaptation, à une plus grande autonomie du patient. Par contre, la durée du relâchement musculaire est imprévisible et la phénolisation d'un nerf périphérique peut se compliquer (rarement) de douleurs et de paresthésies temporaires.

summary

Peripheral nerve blocks with phenol are reviewed as part of the treatment against spasticity ; their use, physiological effects and a number of clinical indications are reported by the author.

bibliographie

1. **Halpern, D. et Meelhuysen, F. :** Phenol motor point block in the management of muscular hypertonia. Arch. Phys. Med. Rehab., 1966 ; 47 : 659-664.
2. **Susset, V. et Bedoiseau, M. :** Traitement de la spasticité par alcoolisation des points moteurs. Union Méd. Canada, 1976 ; 105 : 697-700.
3. **Katz, J., Knott, L. et Feldman, D. :** Peripheral nerve injections with phenol in the management of spastic patients. Arch. Phys. Med. Rehab., 1967 ; 48 : 97-99.
4. **Khalili, A.A. et Betts, H. :** Peripheral nerve block with phenol in the management of spasticity. JAMA, 1967 ; 200 : 1155-1157.
5. **Copp, E.P. et Keenan, J. :** Phenol nerve and motor point block in spasticity. Rheum. Phys. Med. 1972 ; 11 : 287-292.
6. **Moritz, U. :** Phenol block of peripheral nerves. Scand. J. Rehab. Med., 1973 ; 5 : 160-163.
7. **Tardieu, G., Tardieu, C., Hariga, J. :** Selective partial denervation by alcohol injections and their results in spasticity. Reconstr. Surg. Traumat., 1972 ; 13 : 18-36.
8. **Awad, E.A. :** Phenol block for control of hip flexor and adductor spasticity. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1972 ; 53 : 554-557.
9. **Nathan, P.W. :** Intrathecal phenol to relieve spasticity in paraplegia. Lancet, 1959 ; 2 : 1099-1102.
10. **Pierrot-Deseilligny, E. :** Traitement de la spasticité par infiltration d'alcool dilué au contact du sciatique poplité interne. Ann. Méd. Phys., 1970 ; XIII : 181-186.
11. **Felsenthal, G. :** Nerve blocks in the lower extremities : Anatomic Considerations. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1974 ; 55 : 504-507.
12. **Burkel, W.E. et McPhee, M. :** Effet of phenol injection into peripheral nerve of rat : Electron microscope studies. Arch. Phys. Méd., 1970 ; 51 : 391-397.
13. **Fusfeld, R.D. :** Electromyographic findings after phenol block. Arch. Phys. Med., 1968 ; 49 : 217-220.
14. **Wood, K.M. :** The use of phenol as a neurolytic agent : A review. Pain, 1978 ; 5 : 205-229.
15. **Felsenthal, G. :** Pharmacology of phenol in peripheral nerve blocks : a review. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1974 ; 55 : 13-15.

RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE BENADRYL®

Indications: Soulagement symptomatique des maladies allergiques telles que urticaire, dermatite atopique, dermatite de contact, oedème angioneurotique, prurit, réactions aux opacifiants, maladie du sérum, réactions médicamenteuses, réactions transfusionnelles allergiques, rhinite allergique, rhume des foins, rhinite vasomotrice; nausées et vomissements postopératoires, mal des transports, maladie de Parkinson et troubles du comportement chez l'enfant. L'administration parentérale est indiquée lorsque le médecin désire un effet rapide et que le traitement par voie buccale ne convient pas. Antiallergique, antiémétique et antispasmodique.

Précautions: Eviter l'injection souscutanée ou périvasculaire, ainsi que l'injection d'une dose unique de plus de 100 mg, surtout dans les cas d'hypertension et de cardiopathie.

Recommander aux patients de ne pas conduire un véhicule ni travailler à des machines présentant quelque danger, tant qu'on ne connaît pas leurs réactions au médicament. Comme les effets dépressifs des antihistaminiques s'ajoutent à ceux des autres substances affectant le système nerveux central, on doit conseiller aux patients de s'abstenir de boissons alcooliques, de ne pas prendre d'hypnotiques, de sédatifs, de psycholeptiques ni d'autres médicaments déprimant le SNC lorsqu'ils sont traités aux antihistaminiques. La diphénhydramine exerce une activité semblable à celle de l'atropine dont il faut tenir compte en prescrivant Benadryl.

Dans de rares cas, un traitement prolongé avec des médicaments renfermant un antihistaminique peut provoquer des dyscrasies sanguines.

Effets secondaires: Somnolence, étourdissements, sécheresse de la bouche, nausées et nervosité. D'autres effets, rarement signalés, comprennent: vertige, palpitations, vision trouble, maux de tête, agitation, insomnie et épaississement des sécrétions bronchiques. Les réactions allergiques, la diarrhée, les vomissements et l'excitation sont aussi possibles.

Posologie: Voie buccale: La dose moyenne pour adultes est de 25 à 50 mg, 3 ou 4 fois par jour. Enfants jusqu'à 12 ans: de 12.5 à 25 mg, 3 ou 4 fois par jour.

Voie parentérale: Injection intraveineuse ou intramusculaire profonde de 10 à 50 mg; ne pas dépasser 400 mg/jour. Des doses plus fortes (300 à 400 mg par jour) peuvent être nécessaires chez l'adulte dans l'urticaire aigu, généralisé ou chronique, l'eczéma allergique, l'asthme bronchique et l'état de mal asthmatique.

Présentation: Capsules de 25 et 50 mg; Elixir, 12.5 mg/5 mL; Ampoules, 50 mg/mL; Seringues Steri-Dose, 50 mg/mL; Steri-Vials, 10 mg/mL et 50 mg/mL.

GUIDE POSOLOGIQUE COMPLET FOURNI SUR DEMANDE

(1) Pharmacological Control of Pruritus in Chronic Urticaria: A double-blind study: Spangler, McLaughlin, Cohan, Wittig. Présentée à l'exposition scientifique du "American Congress of Allergy and Immunology", mars 1977.

PARKE-DAVIS

Parke-Davis Canada Inc.
Scarborough, Ontario

***M. Enr. de Parke, Davis & Company**
Parke-Davis Canada Inc., usager aut.



Certains n'arrêtent à rien pour soulager le prurit. Benadryl* protège beaucoup mieux.

L'antihistaminique Benadryl est efficace pour soulager le prurit qui accompagne les affections dermatologiques. Les résultats d'une récente étude sur le prurit dans les cas d'urticaire chronique ont démontré que Benadryl apporte un grand soulagement et provoque relativement peu d'effets secondaires. (1)

Le prix de Benadryl est modique en regard d'autres antiprurigineux; il est offert sous diverses formes posologiques.

Quand le symptôme est le prurit... Benadryl procure un soulagement rapide.

PARKE-DAVIS

Parke-Davis Canada Inc., Scarborough, Ontario

*M. Enr. Parke, Davis & Company
Parke-Davis Canada Inc., usager aut.

PAAB
CCPP

Réadaptation des amputés fémoraux unilatéraux, de plus de 55 ans, d'origine vasculaire

Van Thach Lam[1]
et Jose Nieto[2]

Résumé

Les auteurs ont étudié les résultats à moyen terme de la réadaptation chez les amputés unifémoraux d'origine vasculaire. Leur étude se rapporte à 115 cas d'amputés âgés de 55 à 85 ans, et s'échelonne sur une période de six ans à l'Institut de Réadaptation de Montréal. Les résultats sont classés en trois catégories : excellent, bon et mauvais. Un taux de survie de 5 ans suite à l'amputation est trouvé chez 70% des patients âgés de plus de 55 ans. Un travail d'équipe multidisciplinaire sur des cas bien choisis donne des résultats satisfaisants chez les amputés fémoraux âgés pour raison vasculaire.

La réadaptation consiste à aider les handicapés à pouvoir fonctionner de nouveau au maximum de leur capacité physique, intellectuelle, psychologique et vocationnelle au sein de la société à travers un programme de "management" médical et paramédical multidisciplinaire. Grâce aux progrès réalisés dans le domaine de la médecine physique et réadaptation et dans les techniques des prothèses modernes, elle permet d'obtenir des résultats excellents chez les amputés jeunes d'origine traumatique. Toutefois, les résultats sont relativement moins bons chez les patients amputés âgés pour raison d'insuffisance vasculaire chez qui on observe assez souvent une ou plusieurs conditions associées suivantes qui rendent plus laborieuse leur rééducation :

- Athérosclérose multi-étagée
- Maladie cardiaque athérosclérotique
- Diabète artériopathique
- Diabète neuropathique : ulcère trophique...
- Maladie pulmonaire obstructive chronique
- Troubles de l'équilibre : insuffisance vertébro-basilaire
- Accident cérébro-vasculaire
- Troubles de l'équilibre : insuffisance vertébro-basilaire
- Conditions psycho-socio-économiques : esprit de dépendance, dépression...

1. Évaluation des cas

Nos patients proviennent des différents hôpitaux de l'intérieur et de l'extérieur de la province.

Après une évaluation lors de la première visite, un programme approprié, réaliste et fonctionnel de réadaptation est planifié pour chaque cas en tenant compte des conditions générales et locales de chaque patient. Tout amputé gériatrique fémoral en particulier d'origine vasculaire n'est pas nécessairement candidat pour une rééducation avec prothèse. En effet, l'amputé fémoral de plus de 40 ans, portant une prothèse, dépense en moyenne 65% plus d'énergie qu'une personne normale pour marcher à la même vitesse[1,2]. Si sa réserve cardio-respiratoire est limitée, on conçoit aisément qu'il doit souvent vivre le reste de ses jours en fauteuil roulant.

2. Prescription de la prothèse

Si le patient est jugé capable de fonctionner avec une prothèse, la prescription des composantes de cette dernière se base sur ses conditions générales (âge, sexe, conditions cardio-pulmonaires) et locales telles que la circulation, la cicatrisation, la longueur et la forme du moignon, les contractures et les lésions cutanées associées.

Il y a l'ancienne emboîture triangulaire "plug-fit" mais l'emboîture quadrilatérale à contact total avec appui ischiatique est prescrite dans la plupart des cas (Fig. 1)[3,4,5].

La suspension se fait le plus souvent par une ceinture pelvienne avec jeu de "hanche articulée". La succion ne s'emploie presque jamais chez les amputés gériatriques. Une bretelle scapulaire n'est utilisée seulement que dans les cas de l'emboîture "plug-fit".

Les genoux artificiels pour les amputés gériatriques doivent être fiables et simples. Le genou à friction constante appelé "genou conventionnel" est le plus communément prescrit. Le genou "Otto

1) M.D., F.R.C.P.(C), physiatre, Institut de Réadaptation de Montréal.
2) M.D., C.S.P.Q., physiatre, Institut de Réadaptation de Montréal.
Tirés à part :
Van Thach Lam, M.D., F.R.C.P.(C)
Institut de Réadaptation de Montral,
6300 Avenue Darlington, Montréal, P. Qué.
H3S 2J4.



Figure I : Patient amputé unilatéral fémoral droit appareillé avec une prothèse à emboîture quadrilatérale, à contact total, bande pelvienne, genou à friction et système cheville-pied articulé.

Bock Safety" est souvent recommandé pour les patients ayant des extenseurs de la hanche faibles et des moignons courts. La barrure à commande manuelle est indiquée chez les amputés faibles, insécures, hémiplégiques, ou ayant des moignons courts.

Le système cheville-pied articulé à axe simple offre de nombreux avantages aux patients gériatriques. La cheville à axe double est trop lourde et moins utilisée. Le pied SACH donne une bonne stabilité et une meilleure apparence cosmétique mais demande plus d'énergie pour marcher.

Enfin, la prothèse modulaire de type endosquelettique est prescrite souvent aux femmes à cause de sa légèreté relative, et surtout son aspect cosmétique ainsi que sa consistance agréable au toucher de sa couverture.

Les patients aptes pour la réadaptation avec prothèse sont hospitalisés à l'Institut pendant une période moyenne de 4 à 5 semaines, pour suivre un programme intensif d'entraînement prothétique à la marche dans une approche multidisciplinaire lorsque sa prothèse est prête. Celle-ci sera terminée lorsque le patient pourra s'en servir d'une façon fonctionnelle. Il reçoit alors son congé de l'Institut et est suivi à la clinique externe après 3 mois, puis 6 mois et tous les ans ou au besoin, par la suite.

3. Matériel et méthode d'étude

Notre étude comporte tous les nouveaux cas d'amputés fémoraux pour raison vasculaire et rééduqués à l'Institut de Réadaptation de Montréal du 1er janvier 1976 au 31 décembre 1980. Pour les résultats à moyen terme jusqu'au 1er mars 1981 de la rééducation, nous nous bornons aux patients unifémoraux âgés de plus de 55 ans lors de l'amputation.

Nous procédons de trois façons pour l'étude suivant les possibilités :

1. Convoquer les patients à l'Institut de Réadaptation de Montréal pour un contrôle direct.
2. Contacter les patients par téléphone.
3. Envoyer aux patients, par courrier, un questonnaire détaillé dans lequel les différents points suivants sont élucidés :

- Possibilité du patient à mettre en place et à enlever lui-même sa prothèse.
- Capacité e marcher avec la prothèse dans la maison et à l'extérieur : distance parcourue chaque fois et par jour, ainsi que la durée de temps du port de la prothèse par jour.
- Nécessité de l'emploi des cannes, des béquilles ou d'une marchette.
- Besoin d'un fauteuil roulant ou non pour sortir à l'extérieur ou parcourir de longues distances.
- Durée de temps et de la marche avec prothèse, si le patient est confiné par la suite au fauteuil roulant, et la raison de l'abandon de la prothèse.
- Date et cause du décès, s'il y a lieu.

Les résultats sont classés en trois catégories :

Excellent

Patient pouvant mettre en place et enlever lui-même sa prothèse, marcher avec elle seule, ou avec une ou deux cannes régulières à l'intérieur et à l'extérieur sans limite sur de longues distances. Fauteuil roulant non nécessaire.

Bon

Patient pouvant mettre en place et enlever lui-même sa prothèse et marcher avec elle, avec béquilles ou marchette dans la maison et sur de courtes distances à l'extérieur. Fauteuil roulant nécessaire pour de longues distances à l'extérieur.

Mauvais

Patient ne pouvant pas utiliser la prothèse même à l'intérieur de la maison sur de courtes distances. Fauteuil roulant toujours nécessaire.

4. Constatations générales

Du 1er janvier 1976 au 31 décembre 1980, l'Institut de Réadaptation de Montréal a reçu en tout 349 nouveaux cas d'amputés du membre inférieur répartis comme suit (Tableau I) :

Les amputations du membre inférieur pour cause vasculaire représentent 247/349, soit 70.77% du nombre total des amputations du membre inférieur, et se subdivisent en 132 amputations tibiales, soit 37.82%, et 115 amputations fémorales, soit 32.95% de la totalité des cas. Au sein des amputations d'origine vasculaire du membre inférieur, les tibiales se voient dans 132/247, soit 53.44%, et les fémorales constituent 115/247, soit 46.55% des cas. Dans le groupe des amputés fémoraux, la cause vasculaire est 2.09 fois plus fréquente que toutes les autres causes réunies (traumatiques, tumorales, infectieuses...).

Les 115 cas d'amputés fémoraux pour raison vasculaire étudiés se répartissent comme suit : (Tableau II).

L'âge moyen lors de l'amputation de chaque patient est de 64.6 ans.

Tableau I :

Répartition des cas d'amputation du membre inférieur.

Niveau d'amputation	Cause vasculaire	Autres causes	Total
Au-dessus du genou	115	55	170
Au-dessous du genou	132	47	179
	247	102	349

Tableau II :

Classification des amputations fémorales pour cause vasculaire.

	Cas unifémoraux appareillables	Cas devenant bifémoraux	Cas inappareillables d'emblée	Total
50 à 55 ans :	5	0	2	7
56 à 60 ans :	20	7	1	28
61 à 65 ans :	28	5	2	35
66 à 70 ans :	17	1	4	22
71 à 75 ans :	8	2	3	13
76 à 80 ans :	4	2	2	8
81 à 85 ans :	1	0	1	2
	83 (72.17%)	17 (14.78%)	15 (13.04%)	115

Le rapport entre patients de sexe masculin et de sexe féminin est chiffré à 92/115 : 80%.

Le côté amputé dans les atteintes unifémorales appareillables et inappareillables et le premier côté amputé dans les atteintes bifémorales sont indiqués au tableau III.

Tableau III :

Fréquence du côté atteint dans les amputations unifémorales et du premier côté atteint dans les amputations bilatérales.

		Droite	Gauche	Total
Cas unifémoraux	• appareillables	41	42	83
	• inappareillables	8	7	15
		(49)	(49)	
Cas devenant bifémoraux		12	5	17

Pour les cas unifémoraux, les deux côtés sont atteints d'une façon égale mais par contre dans les cas évoluant vers la bilatéralité, le côté droit est atteint le premier dans 12/17 : 70.58% des cas. On peut se demander si dans ces cas qui auraient présenté déjà une insuffisance vasculaire potentiellement grave des deux membres inférieurs, l'atteinte première du côté droit ne serait pas due aux efforts plus marqués déployés par ce membre "opérant" dans des activités de la vie quotidienne chez la plupart des patients qui sont droitiers, ce qui correspond à une théorie récente d'une école kinanthropologique de Sherbrooke[6] S'il en est ainsi, le risque des amputés unifémoraux droits d'évoluer vers une bilatéralisation sera de 2.4 fois plus grand que celui des amputés fémoraux gauches.

Les principales conditions associées observées chez nos 115 patients sont rapportées au Tableau IV.

Un grand nombre de patients cumulent plusieurs conditions associées rendant leur réadaptation difficile et parfois impossible.

43/115 de nos patients (soit 39.13%) ont subi des opérations vasculaires avant l'amputation sous forme de pontages aorto-uni - ou bifémoraux, fémoro-poplités et d'endartériectomie. 13/115 cas (soit 10.43%) ont eu des sympathectomies lombaires uni - ou bilatérales associées ou non aux pontages.

Cas inappareillables d'emblée

Ils représentent 13.04% des cas dans notre étude. Les causes principales sont mentionnées au tableau IV.

Cas devenant bilatéraux

17 cas (soit 14.78% de tous nos amputés unifémoraux ou 17% des cas appareillés) évoluent vers une amputation de l'autre membre inférieur dans un laps de temps variant entre un mois et 45 mois avec un temps moyen de 19.82 mois.

5. Amputés unifémoraux appareillables âgés de plus de 55 ans lors de l'amputation

En excluant volontairement les 5 patients amputés à l'âge relativement jeune de 50 ans et 55 ans, pour qui les résultats de la rééducation sont très bons, nous allons étudier les 78 cas âgés de plus de 55 ans lors de l'amputation.

Le temps qui sépare la date de l'amputation et l'appareillage varie entre 2 et 12 mois avec une moyenne de 4.5 mois.

L'étude est conduite durant le mois de mars 1981 et les résultats obtenus à court et à moyen terme, avec un recul variant entre 4 et 86 mois après l'amputation, sont indiqués au tableau V.

Pour les 17 cas de décès, le laps de temps entre la date d'amputation et celle du décès varie entre 8 et 67 mois avec une moyenne de 295/17 : 35 mois, et l'âge moyen au décès est de 1169/17 : 68.8 ans.

Tableau IV :

Fréquence des principales conditions associées dans les amputations fémorales.

	Cas Unifémoraux Appareillables	Cas Bifémoraux	Cas Inappareillables	Total
	/83	/17	/15	/115
Maladie cardiaque athérosclérotique	: 24	5	8	37 (32.17%)
Diabète sucré artériopathique ou neuropathique	: 30	6	4	40 (34.78%)
Maladie pulmonaire obstructive chrnique	: 12	2	2	16 (13.91%)
Troubles de la vision	: 10	2	1	13 (11.30%)
Troubles d'équilibre	: -	-	1	1
Accident cérébro-vasculaire :	: 3	-	1	4 (3.47%)
Korsakoff, désorientation	: -	-	1	1
Insuffisance vasculaire grave de l'autre m. inf.	: -	-	5	5 (5.34%)
Faiblesse. Age avancé...	: -	-	1	1

La deuxième amputation intéresse l'autre cuisse dans 12 cas (70.58%) et l'autre jambe dans 5 cas (29.41%). Nous avons prescrit une deuxième prothèse dans 5 cas, dont 3 sont des amputations tibiales et des "Stubbies" à deux reprises. Deux sur ces cinq patients, dont un bifémoral, continuent à bien fonctionner avec leurs prothèses et deux cannes canadiennes à l'intérieur de la maison, plusieurs années après le deuxième appareillage. Un autre vient de décéder en mars 1980 d'un accident cérébro-vasculaire, et les deux derniers ont dû utiliser le fauteuil roulant par la suite.

Les 12 autres cas ont reçu leur fauteuil roulant après leur deuxième amputation.

Le taux de survie de 5 ans pour nos amputés unifémoraux âgés de plus de 55 ans lors de l'amputation, pour raison vasculaire est de 0.703 : cela signifie qu'approximativement 70% de nos patients ont une espérance de vie d'au moins 5 ans après leur amputation (Tableau VI).

Ce taux de survie de 5 ans est plus élevé que celui donné par d'autres études. En effet, un auteur australien a rapporté un taux de survie de 5 ans à moins de 25% chez ses amputés gériatriques.[3] Dans une étude publiée par l'Académie Nationale des Sciences des E.U.A., le taux de mortalité chez les amputés gériatriques est évalué à 25 à 30% pour la première année dans les cas moyens, et 50% dans les cas graves, 30 à


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

Tableau V :

Résultats de la réadaptation à travers l'appareillage des amputés unifémoraux pour raison vasculaire âgés de plus de 55 ans lors de l'amputation.

	Excellent	Bon	Mauvais	Décès	Total
56 à 60 ans :	8	7	2	3	20
61 à 66 ans :	3	15	3	7	28
66 à 70 ans :	5	6	4	2	17
71 à 75 ans :	0	2	2	4	8
76 à 80 ans :	1	1	1	1	4
81 à 85 ans :	0	0	1	0	1
	17(21.79%)	31(39.74%)	13(16.66%)	17(21.79%)	78

7. Conclusion

Malgré toutes les difficultés et les aléas inhérents à ce groupe, la réadaptation bien pratiquée à travers une approche multidisciplinaire sur des cas bien choisis donne des résultats satisfaisants chez les amputés fémoraux âgés pour raison vasculaire. Elle constitue un grand défi mais aussi une aventure humanitaire gratifiante pour tout médecin de bonne volonté.

Tableau VI :

Taux de survie moyen des amputés pour cause vasculaire âgés de plus de 55 ans lors de l'amputation.

	Intervalle de temps (en mois)	Nombre de cas étudiés dans l'intervalle	Décédés durant l'intervalle	Retirés vivants durant l'intervalle	Population à risque	Proportion de décès durant l'intervalle	Proportion de survie à la fin de l'intervalle	Proportion cumulative de survie à partir de la date d'amputation jusqu'à la fin de l'intervalle
	0-6	76	0	1	75.5	0.00	1.00	1.00
1 an	7-12	75	2	2	74.0	0.027	0.973	0.973
	13-18	71	1	4	69.0	0.0145	0.986	0.959
2 ans	19-24	66	3	8	62.0	0.044	0.956	0.917
	25-30	55	1	9	50.5	0.0198	0.080	0.898
3 ans	31-36	45	3	5	42.5	0.0706	0.929	0.835
	37-42	37	1	1	36.5	0.0274	0.973	0.812
4 ans	43-48	35	2	4	33.0	0.0606	0.939	0.763
	49-54	29	1	2	28.0	0.357	0.964	0.736
5 ans	55-60	26	1	7	22.5	0.0444	0.956	0.703
au-dessus de 5 ans	au-dessus de 60 mois	18	2	16				

35% pour la deuxième année et 35 à 40% pour la troisième année.[3] Dans une autre étude de 480 patients âgés de plus de 60 ans amputés à Gollenburg en Suède entre 1947 et 1962, il s'élève à 50% une année après l'amputation, 60% après deux ans et 80% après trois ans.

L'âge de nos amputés lors du décès varie entre 61 et 80 ans avec une moyenne d'âge de 1169/17 : 68.8 ans. Les causes du décès sont l'infarctus aigü et décomprensation avec oedème aigü pulmonaire dans 12 cas, l'embolie cérébrale dans un cas et inconnues dans 4 cas.

Même chez les patients décédés, nous avons noté des résultats excellents dans un cas et bons dans 9 cas jusqu'avant leur mort.

6. Réflexions.

D'une façon générale, les résultats de la réadaptation des amputés fémoraux âgés obtenus à l'Institut de Réadaptation de Montréal sont assez satisfaisants, si l'on tient compte des difficultés que constituent les problèmes physiques et psychologiques fréquemment rencontrés dans ce groupe de patients. Globalement, ils sont trouvés excellents et bons dans 61.35% des cas, après un recul moyen dans le temps de 40 mois, cela sans compter les bons résultats chez 10/17 patients décédés jusqu'avant leur mort. On pourrait probablement améliorer encore les résultats par les moyens suivants :

1. Procéder à une rééducation cardio-pulmonaire des patients pour augmenter leur tolérance à la marche avec la prothèse.
2. Rendre la prothèse plus légère : la variété modulaire endosquelettique pesant en moyenne 2.2 livres de moins que la prothèse fémorale standard, mérite plus de place dans l'appareillage des patients âgés faibles, de même que le genou gériatrique en plastique composé d'une articulation en plastique à paroi mince, renforcée de fibre de verre remarquable par sa simplicité, sa maniabilité et surtout sa légèreté.
3. Bien choisir les candidats pour la réadaptation par prothèse par un test psychophysiologique et par un test de tolérance physique.[4,7]
4. Organiser des séances hebdomadaires de rééducation de groupe pour les amputés âgés pour raison vasculaire.
5. Pratiquer un "follow up" à long terme après l'appareillage.
6. Réduire au maximum les barrières architecturales autour des patients.

remerciements

Les auteurs remercient Madame Katherine Laugton-Ladd, M.S.C., associée en recherche à l'Institut de Réadaptation de Montréal de sa précieuse collaboration dans certains aspects techniques de l'étude statistique, Madame Monique Mercier pour la sélection des dossiers médicaux et Mademoiselle Denise Langlois pour la dactylographie du texte.

summary :

The authors have studied the results of mid term rehabilitation in single above-knee amputee of vascular origin. Their study includes 115 recent amputees from 55 to 85 years of age over a six year period, at the Rehabilitation Institute of Montreal. The results were classified into three categories : excellent, good and poor. A life expectancy of 5 years post-amputation was found in 70% of the patients over 55 years of age. A team work approach on well selected cases gives satisfactory results for the type of patients mentionned above.

bibliographie

1. **Corcoran, P.J. et Peszczynski :** Gait and Gait retraining. Therapeutic exercice. J.V. Basmojian, 1978 ; 256-274.
2. **Mongeau, Maurice :** Réadaptation globale de l'amputé. Médecin Québec, 1980 ; 15 : 45-56.
3. Committee on Prosthetics Research and Development. National Academy of Sciences : The Geriatric Amputee. Washington D.C. National Academy of Science, 1971.
4. **Knapp, M.E. :** Lower extremity amputations and Prothetics. Post-Grad Med., 1968 ; 259-264, (octobre, novembre, décembre).
5. **Warrent, R., Record, E.E. :** Lower extremity amputations for Arterial Insufficiency. Boston. Little Brown and Co., éd., 1967.
6. **Vanden, Abeele J. :** Y a-t-il un hémicorps gauche et un hémicorps droit ? La latéralisation des fonctions motrices axioproximales. Union Méd. Canada, 1981 ; 110 : 12.
7. **Downey et Darling :** Physiological basis of Rehabilitation Medecine. Sanders, éd., 1971.
8. **Kerstein, M.D. :** Group Rehabilitation for vascular-disease Amputee. J. Amer. Geriat. Soc., 1980 ; XXVIII,I : 40-41.
9. **Licht, S. :** Rehabilitation and Medecine Physical Medecine. Library, Tome X, 1968.

Motrin
(ibuprofène)

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses

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

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

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

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

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

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

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

Vue et 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, granulocytopénie, épisodes de saignement (purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Monographie envoyée sur demande.

7910 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 1542.1A

MEMBRE ACIM

Upjohn

PAAB CCPP

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

Ah, quel soulagement!

Motrin comprimés à 400mg

- soulagement de la douleur dysménorrhéique
- Motrin inhibe la biosynthèse des prostaglandines
- action analgésique efficace



8011 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 2145.1

Upjohn MEMBRE ACIM PAAB CCPP

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

Renseignements thérapeutiques page 779

La réadaptation physique des patients avec lésion médullaire à l'Institut de Réadaptation de Montréal

Eric Dehoux[1,9]
et Maurice Mongeau[2]

Résumé

Les auteurs évoquent de façon succinte les problèmes médicaux ainsi que les principaux aspects de la réadaptation physique des paraplégiques et quadriplégiques à l'Institut de Réadaptation de Montréal.

L'Institut de Réadaptation de Montréal a une clientèle composée d'un grand nombre de cas de lésions médullaires. Combien y a-t-il de paraplégiques au Québec ? Quel est le devenir de ces patients ? Quels sont les problèmes médicaux et paramédicaux rencontrés chez ceux-ci ? En quoi consiste leur programme de réadaptation ? Telles sont les questions que peuvent se poser les médecins qui ne rencontrent qu'épisodiquement de tels patients. Nous allons tenter dans cet article d'évoquer brièvement quelques réponses à ces questions.

Il n'exise aucune statistique officielle au Québec sur l'incidence et la prévalence des cas de paraplégie et de quadriplégie. Nous nous contenterons donc d'extrapoler à partir de statistiques étrangères, surtout américaines. Il y aurait donc environ 500 cas vivants par million de population[1] soit environ 3000 cas au Québec[2]. L'incidence annuelle de nouveaux cas serait d'environ 30 à 50 nouveaux cas par million[3,4], soit environ 200 à 300 nouveaux cas. Les statistiques varient énormément selon que l'on considère dans le cas des accidents seulement les survivants ou qu'on inclue les patients décédés avant l'arrivée à l'hôpital. L'étude de l'étiologie de ces cas nous révèle que les 2/3 sont d'origine traumatique[4,5] : les accidents de la route viennent en premier avec environ la moitié des cas, suivis des chutes, accidents de sports, etc... Pami les cas non traumatiques, on note les cas de myéloméningocèle, myélites, néoplasies, troubles vasculaires de la moelle, sclérose en plaques, etc...

La présence de lésion au niveau de la moelle cervicale caractérise les cas de quadriplégie ou de quadriparésie, tandis que toute lésion au-dessous du premier segment dorsal de la moelle résulte en une paraplégie ou une paraparésie.

Étant donné le grand nombre de lésions d'origine traumatiques les énoncés de cet article s'appliquent surtout aux cas traumatiques. Le pourcentage de ces différentes catégories est rappporté de façon très variable dans la littérature. Une étude faite à Toronto en 1975[6] révèle que sur 190 patients, on avait la distribution suivante :

- quadriplégie	11.6%	46.3%
- quadriparésie	34.7%	46.3%
- paraplégie	20 %	53.7%
- paraparésie	33.7%	53.7%

Évidemment, ces pourcentages ne tiennent pas compte des patients morts en phase aiguë ou des patients ayant récupéré très rapidement sans passer par un centre de réadaptation.

Il est généralement admis que le pourcentage de lésions au niveau cervical a augmenté régulièrement au cours des dernières années, probablement en rapport avec l'augmentation des accidents d'automobile et la meilleure survie de traumatisés immédiatement après l'accident.

La majorité des traumatisés de la moelle se situent entre 15 et 35 ans, avec environ 4 à 5 fois plus d'hommes que de femmes[6].

L'espérance de vie moyenne des patients est de 30.2 ans[1] et varie selon le niveau de la lésion (plus la lésion est haute, plus la mortalité est élevée), l'étendue de cette lésion (complète ou incomplète) et l'âge du patient[6]. La mortalité est élevée dans les 15 premiers jours[6] surtout dans les lésions cervicales à cause des complications cardio-vasculaires et respiratoires ou des traumatismes associés.

L'Institut de Réadaptation de Montréal accueille donc environ 75 nouveaux cas de lésions médullaires par année. La durée moyenne de séjour pour les lésions complètes est de 15 semaines pour les paraplégiques et de 26 semaines pour les quadriplégiques. Cette durée est très variable dans le cas de lésions partielles.

1) Physiatre, Institut de Réadaptation de Montréal.
2) Chef du service de physiatrie, Institut de Réadaptation de Montréal.
Les demandes de **tirés à part** devront être adressées à : Eric Dehoux, m.d., Institut de Réadaptation de Montréal, 6300, avenue Darlington, Montréal, Québec, H3S 2J4.

État du patient à l'arrivée

Les patients ne sont transférés à l'Institut de Réadaptation que lorsque leur état est stabilisé. Ceci implique donc que la lésion du rachis vertébral (fracture-luxation) le plus souvent associée à la lésion de la moelle, a été stabilisée soit chirurgicalement, soit par immobilisation prolongée. L'état général de ces patients est le plus souvent excellent, quoi que certains d'entre eux aient développé des complications au cours de la phase aiguë. Les plus fréquentes sont :

1. plaies de décubitus
2. infections urinaires
3. thrombo-phlébites
4. pneumonies
5. embolies pulmonaires.

Sur le plan fonctionnel, certains patients avec lésions basses ont même commencé leur réadaptation en apprenant à fonctionner au niveau d'un fauteuil roulant. Mais le plus souvent, les quadriplégiques sont encore totalement dépendants à leur arrivée, pour les activités de base, c'est-à-dire se nourrir, se laver et même se tourner dans leur lit.

Sur le plan cardio-vasculaire, signalons simplement l'hypotension orthostatique dont souffrent la majorité des patients dont la lésion est située au-dessus de D5, et ce à cause de la perte du contrôle des centres bulbaires sur les efférences du système nerveux sympathique et donc sur le lit vasculaire splanchnique et des membres inférieurs. Même en décubitus, la pression artérielle des quadriplégiques est souvent voisine de 90/60 de façon chronique.

Sur le plan respiratoire, les quadriplégiques et paraplégiques hauts ne respirent qu'avec leur seul diaphragme, étant donné la paralysie des muscles intercostaux (innervation D1 à D11). Il s'ensuit donc une insuffisance des mécaismes de toux, une stase des sécrétions bronchiques et une susceptibilité aux infections respiratoires.

Sur le plan urinaire, la plupart des patients sont porteurs d'une sonde à demeure à leur admission. Il a été prouvé hors de tout doute[7] qu'en dehors des premières 48 heures après l'accident la méthode de choix de vidange de la vessie était celle de cathétérismes intermittents stériles de 4 à 6 fois par jour. Cette technique permet d'obtenir à long terme un taux de complications, infections, lithiases, bien moindre qu'avec la sonde à demeure. Néanmoins, elle demande du personnel supplémentaire et un dévouement incessant envers le patient qu'il est difficile d'obtenir dans tous les hôpitaux généraux. Il est cependant encourageant de noter que de plus en plus fréquemment des patients nous parviennent sans sonde et avec des cathétérismes intermittents commencés dès la première semaine.

Au niveau cutané, il est facile de diviser les patients en 2 groupes : ceux qui ont fait des plaies à l'hôpital général et ceux qui n'en ont pas fait. Parmi les premiers, certains cas ont développé des plaies tellement sévères qu'ils ont dû subir une chirurgie plastique avant même d'arriver au centre de Réadaptation. Ces plaies surviennent dans les territoires anesthésiques. Inutile de dire qu'avec une peau cicatricielle et fragile, la réadaptation idéale de ces patients est sérieusement compromise. Sauf exception, il n'est pas du tout exagéré de dire que les plaies de décubitus sont sûrement dûs à l'ignorance ou à la négligence du personnel soignant, car ces complications peuvent totalement être prévenues en changeant fréquemment la position des patients pour éviter des pressions prolongées sur les proéminences osseuses. Certains hôpitaux ne nous ont jamais envoyé de malades avec de telles plaies depuis près de vingt ans, ce qui prouve que la prévention des plaies est possible.

Sur le plan digestif, peu de problèmes à l'arrivée : la plupart des patients ont une incontinence fécale, certains ont été rééduqués à vider leurs intestins régulièrement à l'aide de laxatifs, de stimulations rectales digitales ou de curage rectal.

La rééducation musculo-articulaire ne doit pas commencer au centre de réadaptation. Dès le premier jour après l'accident, la mobilisation passive des extrémités paralysées et le positionnement adéquat du patient doivent être entrepris pour éviter les contractures articulaires et les rétractions musculaires. La plupart des patients nous arrivent en assez bonne condition sur ce plan. Les épaules et les mains sont les articulations les plus négligées cependant.

Il est curieux de constater combien varie peu l'état psychologique des patients à l'admission. Presque tous nous laissent savoir qu'ils vont remarcher un jour et qu'ils entrent à l'Institut pour ce faire. En effet, très peu d'entre eux sont familiers avec la paraplégie et son pronotic. Nous nous apercevons de plus que peu de médecins se sont donnés la peine de discuter du problème avec leurs patients à l'hôpital général. Il n'est peut-être pas indiqué de leur enlever tout espoir, mais une certaine préparation est tout de même nécessaire pour éviter au patient le choc et la désillusion en arrivant au centre de réadaptation.

État neurologique du patient

L'examen physique du patient à l'arrivée nous permet de préciser son état neurologique : le choc spinal est défini comme cette période après l'accident où la moelle sous-lésionnelle est totalement non-fonctionnelle par perte de l'influence facilitatrice des centres supérieurs ; le patient est aréflexique, hypotonique. Sur une période variant de 24 heures à quelques semaines, il réapparaît une activité réflexe de la moelle sous le niveau de la lésion. Au moment de l'admission à l'Institut, la grande majorité des patients ne sont donc plus en choc spinal et ont retrouvé certains réflexes médullaires, soit des réflexes ostéo-tendineux, des réflexes à point de départ cutané amenant des mouvements involontaires. Ces réflexes demeurent absents dans les cas de lésion de la partie inférieure de la moelle ou des racines. Il faut cependant savoir que pour la vessie, le choc spinal peut durer beaucoup plus longtemps et le pronostic de fonction réflexe de la vessie ne peut souvent pas être évalué avant 6 à 9 mois. Quant au pronostic de récupération neurologique, il peut souvent être grossièrement évalué 2 semaines environ après l'accident. En effet, sauf dans le cas de lésion basse, affectant les racines de la queue de cheval, l'absence totale de signe de récupération neurologique après 2 semaines est de très mauvais augure. La plupart des patients ne récupéreront pas de façon significative par la suite. L'examen neurologique nous permet donc d'évaluer si la lésion est complète ou incomplète, et s'il y a eu début de récupération. Il permet également d'établir le niveau neurologique de la lésion, duquel dépendra le pronostic fonctionnel du patient et lequel orientera le programme de réadaptation.

Évaluation par le reste de l'équipe

La réadaptation étant avant tout un travail d'équipe, le patient est évalué dans les différents services, soit en physiothéraie, ergothéraie, service social et psychologie. Chacun de ces services essaie d'aider le patient sur un plan différent, et des discussions de cas ont périodiquement lieu pour unifier les constatations sur la progression et les complications du patient.

Plan de traitement

Le premier service à recevoir le patient hospitaisé à l'Institut est évidemment le nursing : l'emphase est mise sur les soins corporels au patient, qui est tourné aux 2 heures, et dont la surface cutanée est régulièrement inspectée en prévention des plaies de décubitus. On veille également au positionnement du patient dans son lit, aux soins vésicaux et intestinaux, à l'alimentation du patient qui ne peut encore se nourrir seul. Les infirmières auront également pour tâche de développer une tolérance progressive au fauteuil roulant chez le patient jusque-là alité, en surveillant surtout l'hypotension orthostatique laquelle s'amenuise avec le temps Après quelques mois, presque tous les patients même les plus atteints, arrivent à faire leur journée complète dans le fauteuil roulant. Enfin, les diverses complications médicales que nous verrons plus loin sont

également surveillées par les infirmières qui sont plus longtemps au contact des patients.

La rééducation intestinale consiste à établir un horaire fixe d'évacuation (en général aux 2 jours) à l'aide de suppositoires, laxatifs, ou curage rectal manuel. Les patients qui ont un usage suffisant des mains apprennent bientôt à remplir seuls cette tâche.

La rééducation vésicale se fait en collaboration avec le consultant en urologie : on détermine à l'aide de la cystométrie le type de vessie développé chez le patient : vessie de type motoneurone supérieur ou réflexe, dans les lésions au-dessus de la moelle sacrée, ou vessie de type motoneurone inférieur ou vessie périphérique, dans les lésions de la moelle sacrée ou de ses racines. Certains types de vessie sont difficiles à classifier de façon aussi simple, mais en général, les vessies réflexes se vident à l'aide de contractions réflexes secondaires à des stimulations cutanées (ex : tapotement suspubien) et les vessies périphériques par contraction abdominale ou pression abdominale manuelle (manoeuvre de Credé). Les deux types de vessie peuvent résulter ou non en de l'incontinence et le plus souvent, le patient de sexe masculin doit porter un condom relié à un sac collecteur d'urines. Lorsque la vessie se vide difficilement ou incomplètement, on doit alors recourir à des cathétérismes intermittents pour éviter un résidu urinaire trop élevé, qui est source d'infection et de lithiase. Dans certains cas où le cathétérisme serait d'emploi peu pratique ou mal toléré par le patient, nous devons nous résigner à laisser en place une sonde à demeure, c'est-à-dire une source certaine d'infection chronique et de lithiase. La rééducation de la vessie est l'affaire de plusieurs mois, et le but visé est une vessie balancée, c'est-à-dire sans résidu appréciable, sans distension excessive, sans infection et continente dans certains cas. Malheureusement, nous n'arrivons pas à ces résultats dans tous les cas.

En physiothérapie, la rééducation consiste à mobiliser passivement toutes les extrémités paralysées, ce que le patient apprend à faire lui-même dans la mesure du possible, à renforcir les muscles résiduels, à apprendre au patient à se tourner, se soulever, s'asseoir dans son lit, à travailler l'équilibre du patient en fauteuil roulant. Enfin, une rééducation respiratoire par l'exercice apprend au patient à développer une meilleure ventilation pulmonaire et à mieux tousser.

Le programme de réadaptation physique est en fonction du niveau de la lésion. Au niveau cervical, plus la lésion et basse, plus le patient conserve des muscles utilisables : C4 : seul le diaphragme et les trapèzes fonctionnent. C5-C6 : épaules et biceps. C6-C7 : extenseurs des poignets, triceps. C7-C8 : fléchisseurs des poignets et des doigts. C8-T1 : musculature intrinsèque de la main. À partir de T1, le patient a l'usage complet de ses membres supérieurs et peut vraiment devenir complètement autonome en fauteuil roulant. De T1 à T12, les problèmes respiratoires s'amenuisent et l'équilibre du tronc augmente par l'apparition des muscles abdominaux et spinaux. À L1, les premiers muscles des membres inférieurs (féchisseurs de hanche) apparaissent, suivis des autres de L1 à S1. À partir de D12, une tentative d'ambulation peut être faite avec des orthèses longues et des béquilles, mais en réalité tout l'effort vient des membres supérieurs et ceci demande une dépense d'énergie de 300% supérieure à la normale. La grande majorité des patients nécessitant des orthèses longues utilisent plutôt le fauteuil roulant comme moyen de déplacement habituel. À partir de L4, des orthèses courtes et des cannes peuvent suffire à la marche.

L'ergothérapie est aussi importante que la physiothérapie, surtout pour les patients quadriplégiques : on y pratique avec le patient les activités de la vie quotidienne, c'est-à-dire la toilette, les soins personnels, l'habillage, la nourriture, les transferts au fauteuil roulant, au bain, à l'auto, etc... On y prépare également le patient aux activités domestiques qu'il doit pratiquer en fauteuil roulant et dont il a besoin pour être vraiment le plus indépendant possible. Dans le cas de quadriplégiques, les activités de substitution des muscles déficients sont également travaillées avec le patient ; parfois des orthèses sont nécessaires pour mieux positionner les membres supérieures. La plupart de ces patients reçoivent en plus des adaptations utilitaires pour leur faciliter diverses tâches.

La réadaptation consiste aussi à aider le patient à réaliser et à accepter son handicap progressivement au cours des mois de séjour à l'Institut. L'aide de la psychologie et du service social est précieuse à cet égard. Ces thérapeutes aident le patient à s'organiser en fonction des conditions dans lesquelles il va vivre, et à se réorienter vers d'autres formes d'activités et de travail qui lui sont accessibles. Pendant le séjour même à l'Institut, le conjoint et toute la famille du patient sont également préparés au retour de celui-ci dans son milieu et à ses besoins particliers grâce à des rencontres fréquentes avec des membres de l'équipe et grâce aux congés de fin de semaine du patient. La travailleuse sociale assure le lien entre la famille du patient et le milieu hospitalier.

Complications médicales

Le rôle du médecin traitant à l'Institut ne se borne pas à planifier la réadaptation du patient. De nombreuses complications médicales peuvent survenir et doivent être traitées de façon appropriée.

Nous en évoquons les principales :

1) Complications vasculaires : en plus de l'hypotension orthostatique, les thrombo-phlébites et les embolies pulmonaires ne sont pas rares chez de tels patients. Compte tenu de l'absence de sensibilité des membres inférieurs chez ces malades, les complications doivent être recherchées en présence de tout gonflement suspect des mollets ou de signes de détresse respiratoire.

2) Complications respiratoires : les pneumonies et broncho-pneumonies sont également assez fréquentes chez les patients à lésion thoracique haute ou cervicale, en raison de l'insuffisance respiratoire relative déjà signalée.

3) Complications urinaires : les infections, symtomatiques ou non, sont à rechercher systématiquement. Elles sont plus fréquentes chez les patients ayant une sonde à demeure ou subissant des cathétérismes, ainsi que chez les patients dont le résidu urinaire demeure élevé. La présence d'une sonde, ainsi que l'hypercalciurie associée à l'immobilité des membres inférieurs et l'infection urinaire chronique constituent les facteurs prédisposants à la lithiase vésicale, urétérale ou rénale.

La présence d'un reflux vésico-urétéral, d'infection chronique ou de lithiase favorise à la longue une détérioration rénale qui est la principale cause de mortalité à long terme chez les paraplégiques. Une surveillance périodique à l'aide d'une pyélographie est donc de mise chez tous ces patients.

4) Complications cutanées : point n'est besoin de revenir sur la prévention des plaies de décubitus, dont l'apparition occasionnelle malgré tous nos efforts amène à garder ce patient au lit pour plusieurs jours ou semaines, prolongeant ansi de façon indue le séjour du patient, et parfois amenant la nécessité d'une chirurgie plastique.

5) Complictions neurologiques : nous voulons en souligner deux : la spasticité excessive et la douleur. Presque tous les patients présentant une lésion où persiste un segment inférieur sous-lésionnel intact mais isolé des centres supérieurs, sont sujets à une hyperréflexie tendineuse, des clonus ou des mouvements de masse des parties paralysées en réponse à des stimuli divers : cutanés, nociceptifs, vésicaux, rectaux, etc... Cette spasticité excessive qui se développe progressivement après la phase initiale de choc spinal, peut nuire au patient dans ses mouvements passifs et parfois même le déséquilibrer et le projeter hors de son fauteuil roulant. Divers moyens pharmacologiques et physiques sont à notre disposition pour tenter de la diminuer : la plus récente acquisition est le Baclofen, souvent utilisé en premier, ou des médications plus anciennes, telles le Dantrolène de Sodium et le Diazépam.

La douleur est une condition difficile à traiter chez les patients médullaires. En dehors des douleurs de cause identifiable, (site de fracture, traumatismes associés, lésions radiculaires) presque tous les patients signalent à un moment donné des sensations fantômes dans les territoires sous-lésionnels, et ces sensations prennent parfois l'allure de douleurs intolérables. Les diverses méthodes d'approche des douleurs

chroniques rebelles, soit psychothérapie, médicaments, modalités physiques, électro-analgésie sont alors essayées avec un succès variable. Le plus souvent, le patient finit par s'habituer à sa douleur résiduelle.

6) Complications ostéo-articulaires : mentionnons rapidement les contractures articulaires, la périarthrite scapulo-humérale, le syndrome épaule-main, l'ostéoporose et les fractures secondaires, et les mystérieuses ossifications hétérotopiques para-articulaires fréquentes chez ce groupe de patients. Ces différentes complications doivent également être recherchées et traitées.

Orientation du patient au congé

De nombreux problèmes doivent être envisagés avant que la réadaptation du patient en milieu spécialisé ne se termine. Le retour à domicile du patient, les soins personnels pour les patients non-complètement indépendants, l'accessibilité du logement et divers autres problèmes pratiques doivent être réglés.

La plupart des patients retournent dans leur milieu familial, mais pour certains ceci est difficile, voire impossible. Très peu de ressources existent comme alternative, et nous voyons un besoin urgent de politique gouvernementale de logement pour les paraplégiques et quadriplégiques et pour tous les handicapés en général.

Les statistiques de retour au travail des patients sont partielles, incomplètes pour le Québec. Nous ne disposons pas encore de ressources vraiment organisées pour la réadaptation vocationnelle des patients. Il est généralement reconnu que le retour au travail dépend plus du niveau de scolarité du patient que du niveau de sa lésion.

Suivi

Nous essayons de revoir périodiquement les patients après leur congé, surtout pour réévaluation périodique de l'état urologique, mais également pour les autres problèmes tels que plaies, spasticité, douleurs, contractures, etc... que peuvent présenter les patients après leur départ.

Conclusion

Ce survol rapide de la réadaptation des patients paraplégiques et quadriplégiques à l'Institut de Réadaptation de Montréal est forcément incomplet. Nous voulions simplement attirer l'attention sur les problèmes et le cheminement suivi par des patients qui, jusqu'en 1940, étaient condamnés à une mort certaine (80% en 3 ans[9], 90% sur 10 ans[8]) à cause des complications rénales et cutanées surtout, et qui, aujourd'hui, peuvent demeurer des citoyens à part entière, productifs et dont la survie s'est réellement transformée (80% de survie de plus de 20 ans[8]). La qualité de vie de ces patients peut maintenant être tout à fait acceptable et s'améliore encore. Qu'en est-il du futur ? Les sujets sur lesquels porteront les progrès sont : une meilleure compréhension des mécanismes vasculaires et biochimiques de la lésion médullaire traumatique, de meilleurs critères de traitement chirurgical ou conservateur des fractures-luxations du rachis en présence de lésions médullaires, des services de transports de blessés mieux organisés, des unités spécialisées de soins en phase aiguë pour les blessés médullaires, des moyens plus sophistiqués d'évaluation et de rééducation vésicale. La prévention des plaies de décubitus devrait également s'améliorer, surtout par des campagnes d'informations répétées auprès des divers centres hospitaliers traitant des lésions médullaires. Enfin, des politiques appropriées de logement, de transport et d'emploi de la part des gouvernements permettront de mieux réadapter ces patients.

summary :

The authors briefly review the medical problems and main aspects of the physical rehabilitation of paraplegic and quadriplegic patients at the Rehabilitation Institute of Montreal.

bibliographie

1.De Vivo, M.J. et coll. :
Prevalence of spinal cord inujury. Arch. Neurol., 1980 ; 37 : 707-708.

2.Gauthier, J.L. :
Le portrait de la Paraplégie du Québec ; Différence entre les réadaptés et les non-réadaptés. Coll. : Ministère des affaires sociales, R.S-110, 1976.

3.Anderson, D.W. et McLaurin, R.L. :
Report on the National Head and Spinal Cord injury surgery. J. Neurol Surg., (suppl) 1980 ; 63 : S1-S4.

4.Minaire, P. et coll. :
Epidemiology of spinal cord injury with Rhone-Alpes region, France, 1970-75. Paraplegia, 1978 ; 16 : 76-87.

5.Kurtzke, J.F. :
Epidemiology of spinal cord injury. Exp. Neurol., 1975 ; 3 : 163-236.

6.Botterell, E.H. et coll. :
A model for the future care of acute spinal cord injuries. Can. Sc., Neurol., 1975 ; p. 361-380.

7.Guttmann, L. et coll. :
The value of intermittent catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. Paraplegia, 1966 ; 4 : 63-84.

8.Guttmann, L. :
Spinal cord injuries ; Comprehensive management and research. Blackwell Scientific Publ., 1976.

Autres références à consulter :

1.Burke, D., Murray, D. :
Handbook of spinal cord medicine. Raven Press., 1975.

2.Minaire, P. :
Paraplégie et tétraplégie, Masson, 1979.

Pr Ativan* (lorazépam)

Une benzodiazépine simple

COMPOSITION: Ativan 1 mg.—Chaque comprimé blanc, oblong, sécable renferme: lorazépam, 1 mg. (DIN 348325) Ativan 2 mg.—Chaque comprimé blanc, ovoide, sécable renferme: lorazépam, 2 mg. (DIN 348333).
INDICATIONS: Ativan est utile pour le soulagement à court terme des manifestations d'anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.
CONTRE-INDICATIONS: Ativan est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité confirmée aux benzodiazépines ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave ou de glaucome à angle fermé aigu.
POSOLOGIE: La posologie d'Ativan doit être individualisée et soigneusement titrée afin d'éviter une sédation excessive ou un affaiblissement mental ou moteur. Comme avec tout autre anxiolytique sédatif, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'administrer Ativan pendant des périodes dépassant six semaines. Il faut maintenir le patient sous observation dans les cas où une prolongation du traitement s'avère nécessaire.
Posologie habituelle pour adultes: On recommande une posologie adulte quotidienne de début de 2 mg administrée en doses divisées de 0.5 mg, 0.5 mg et 1.0 mg ou 1 mg et 1 mg. La posologie quotidienne doit être soigneusement augmentée ou diminuée, 0.5 mg à la fois, selon la réaction du patient et sa tolérance au produit. La posologie quotidienne habituelle est de 2 à 3 mg. Cependant la posologie optimale peut varier de 1 à 4 mg par jour chez certains patients. Il n'est pas ordinairement nécessaire d'excéder une posologie quotidienne de 6 mg.
Patients âgés et débilités: Chez ces patients, la dose initiale quotidienne ne devrait pas dépasser 0.5 mg et devrait être soigneusement et graduellement adaptée aux besoins de chaque patient, selon sa tolérance et sa réaction.
PRÉCAUTIONS: ***Administration aux personnes âgées:*** Les malades âgés ou débiles ou bien ceux souffrant de syndrome organique cérébral sont sujets à la dépression du SNC même lorsque les benzodiazépines sont prescrites à de faibles posologies. Par conséquent, on devrait administrer au début de très faibles doses en ne les augmentant que progressivement d'après la réaction du malade afin d'éviter les risques d'excès de sédation ou de troubles neurologiques.
Risques d'accoutumance: Ativan ne devrait pas être administré aux individus enclins à l'abus de médicaments. Il convient de l'administrer avec prudence aux malades enclins à la dépendance psychologique. Après l'administration de fortes doses, il est conseillé de ne réduire la posologie que graduellement.
Troubles mentaux et émotionnels: Ativan n'est pas recommandé dans le traitement de patients psychotiques ou déprimés.
Étant donné que ce type de médication peut provoquer de l'excitation et d'autres réactions paradoxales chez les patients psychotiques, il faut par conséquent veiller à ne pas l'administrer à des patients ambulatoires soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.
RÉACTIONS ADVERSES: La somnolence est l'effet secondaire rapporté le plus fréquemment. Les réactions adverses suivantes ont été également relevées: étourdissements, faiblesse, fatigue et léthargie, désorientation, ataxie, amnésie antérograde, nausée, modification de l'appétit, modification du poids, dépression, vision brouillée et diplopie, agitation psychomotrice, troubles du sommeil, vomissements, troubles sexuels, céphalées, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, troubles othorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

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

PAAB CCPP
ACIM

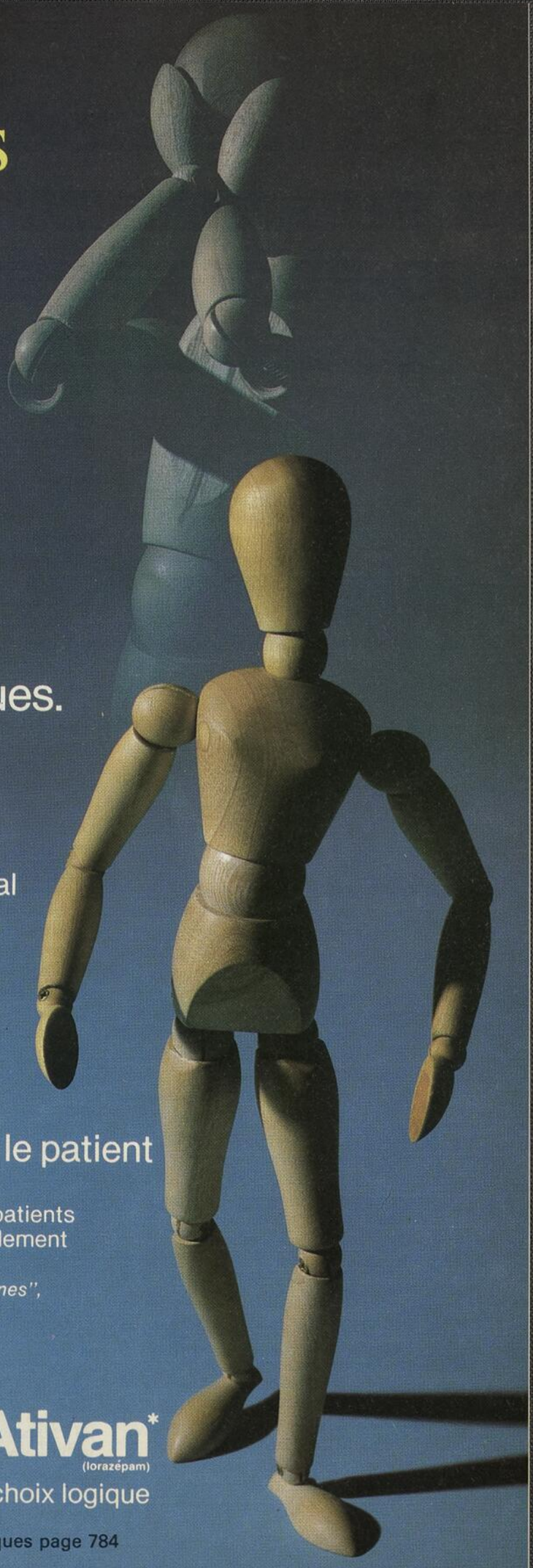
Nouvelles recommandations convaincantes

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

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

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

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



Ativan*

(lorazépam)

Contrôle l'anxiété sans désorienter le patient

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

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

Wyeth

Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée

Ativan* (lorazépam)

Un premier choix logique

Renseignements thérapeutiques page 784

Les vasodilatateurs
1- Les principaux composés*

Serge Langlois[1]
et Richard I. Ogilvie[2]

Résumé

Cet article fait une revue des principaux vasodilatateurs actuellement disponibles ou en cours d'investigation, afin de pouvoir examiner par la suite la place qu'ils tiennent globalement dans le traitement de certaines maladies cardio-vasculaires. Le mode d'action, les effets hémodynamiques, la pharmacologie, les principaux effets indésirables et l'usage clinique de chacun d'eux sont indiqués.

Les vasodlatateurs forment un ensemble de médicaments ayant plusieurs propriétés communes mais également des traits distinctifs qu'il vaut la peine de reconnaître. Dans la première section de cet article, nous allons reviser une douzaine de ces composés, en suivant pour les principaux d'entre eux le plan suivant :

1. Description brève et résumé du mode d'action
2. Effets hémodynamiques
3. Pharmacologie
4. Principaux effets indésirables
5. Usage clinique et dosage

La seconde section sera réservée à l'évaluation du rôle de ces médicaments dans trois types de maladies : hypertension artérielle, insuffisance cardiaque et maladies vasculaires périphériques.

Diazoxide

Le diazoxide est une benzothiadiazine non-diurétique qui possède des propriétés vasodilatatrices par action directe sur la musculature lisse des vaisseaux. Comme l'hydralazine il dilate surtout les artérioles et très peu les veines.

Administré rapidement par voie intraveineuse, le diazoxide cause une réduction immédiate de la pression systolique et diastolique et de la résistance périphérique totale. Par activation réflexe des barorécepteurs, on observe le plus souvent une augmentation de la fréquence et du débit cardiaque. Le flot sanguin rénal peut diminuer au début du traitement mais il redevient normal par la suite. L'activité rénine plasmatique est augmentée après diazoxide.

La demi-vie plasmatique varie de 20 à 60 heures (en moyenne 45 heures). Le médicament est métabolisé surtout par biotransformation hépatique et les métabolites inactifs sont excrétés par le rein, moins du tiers de la dose apparaissant inchangé dans l'urine. La liaison aux protéines sériques est d'environ 95%, moindre dans l'urémie, ce qui laisse une plus grande fraction libre et possiblement une plus grande activité.

Le principal danger relié à l'usage du diazoxide est l'hypotension soudaine causée parfois par des injections en bolus. Ceci peut produire des symptômes ischémiques sérieux affectant le coeur, le cerveau, la rétine ou les reins. En dehors de ces effets, le diazoxide est un médicament relativement sûr. Lors d'un usage bref, la rétention hydro-sodée est facilement contrôlable. Cependant la tachycardie n'est pas complètement contrôlée par les bêta-bloqueurs. À cause de l'action inhibitrice du diazoxide sur la secrétion d'insuline, une hyperglycémie variable survient, mais cela est habituellement sans conséquences lors d'un usage de moins de trois jours

Le diazoxide est réservé au traitement des urgences hypertensives. Il ne s'emploie pas pour traiter l'insuffisance cardiaque. Il est bien démontré maintenant que l'administration intra-veineuse en bolus est non seulement risquée mais également non nécessaire. Une perfusion de 7.5 mg/min permet d'éviter le risque d'hypotension sévère en causant une réduction progressive de la pression. La perfusion devrait être arrêtée lorsque la tension artérielle moyenne a été réduite de 25% ou a atteint 110 mmHg, ou encore lorsqu'un total de 7.5 mg/kg a été administré. Si à ce point l'objectif visé n'est pas atteint, on peut poursuivre la perfusion à raison de 3.5 mg/min jusqu'à une dose totale de 11 mg/kg. Par la suite on peut maintenir des concentrations efficaces de diazoxide en donnant 10% de la dose d'attaque à toutes les 6 heures, toujours en perfusion. D'autres médicaments anti-hypertenseurs—bêta-bloqueurs ou vasodilatateurs oraux—devraient être commencés

* La seconde partie de cet article paraîtra dans le prochain numéro.

1) M.D., F.R.C.P.(C), boursier, Fondation canadienne des Maladies du Coeur. Division de Pharmacologie clinique, Hôpital Montréal Général.
2) M.D., F.R.C.P.(C). Chef, Division de Pharmacologie clinique, Hôpital Montréal Général et Département de Pharmacologie et Thérapeutique, Université McGill.

Tirés à part :
Dr Serge Langlois
Service de Néphrologie
Hôtel-Dieu de Québec
11, Côte du Palais
Québec G1R 2J6

dans les 24 heures et le diazoxide interrompu dans les 48 heures.

Hydralazine

L'hydralazine exerce une action directe sur le muscle lisse des petites artères et des artérioles et n'affecte pas la circulation veineuse. Le mécanisme d'action au niveau cellulaire n'a pas été élucidé, mais on croit qu'il pourrait impliquer les prostaglandines ou le transport du calcium.

L'hydralazine produit une vasodilatation périphérique qui touche préférentiellement certains lits vasculaires : les flots cérébral, coronarien, rénal et splanchnique sont augmentés, alors que les flots musculaire et cutané sont peu ou pas modifiés. La baisse de résistance périphérique qui s'ensuit s'accompagne d'une augmentation du débit et de la fréquence cardiaque, résultat de la stimulation sympathique réflexe — les barorécepteurs sont pleinement fonctionnels – et de l'absence d'effet sur les vaisseaux de capacitance. Ceci explique également pourquoi le médicament est aussi efficace en position couchée que debout, et pourquoi l'hypotension orthostatique est rare. L'hydralazine augmente la sécrétion de rénine et entraîne une rétention hydro-sodée.

L'hydralazine est rapidement et à peu près complètement absorbée après administration orale. Elle est également disponible pour administration parentérale. Elle est biotransformée au niveau hépatique et sa demi-vie plasmatique de 2 à 8 heures est largement dépendante de la vitesse d'acétylation, qui est génétiquement déterminée. Pour une posologie donnée les acétylateurs lents ont des concentrations plasmatiques plus élevées et un effet anti-hypertenseur plus marqué. Environ 75% des métabolites sont excrétés dans l'urine, et ils s'accumulent dans l'insuffisance rénale. La persistance de l'hydralazine dans les parois vasculaires (demi-vie $\approx$ 30 heures) serait nettement plus longue que dans le plasma.

Des doses quotidiennes de plus de 200 mg chez les acétylateurs lents et de plus de 300 mg chez les acétylateurs rapides causent parfois un syndrome de lupus érythémateux de 6 à 24 mois après le début du traitement. Le risque est plus grand chez les femmes de race blanche, chez les insuffisants rénaux et chez les acétylateurs lents. La présence de cellules lupiques est fréquente mais n'indique pas nécessairement une progression jusqu'au tableau clinique complet. Plusieurs effets secondaires de l'hydralazine sont explicables par son action directe ou par la stimulation adrénergique reflexe : palpitations, céphalées, étourdissements, crises d'angine, changements électrocardiographiques d'ischémie myocardique. Les troubles gastro-intestinaux sont fréquents mais le plus souvent bénins. Enfin on a rapporté que l'administration intraveineuse était suivie d'une augmentation de la pression intracranienne.

Traditionnellement l'hydralazine a été donnée 4 fois par jour mais on peut obtenir d'excellents résultats avec 2 doses quotidiennes. Il est sage de commencer avec 10 mg BID pour traiter l'hypertension, et de ne pas dépasser 200 ou 300 mg ultimement. S'il y a urgence à baisser la pression, une dose intraveineuse de 10 à 20 mg au maximum produira un effet en 15 ou 30 minutes. Cependant en attendant confirmation de l'effet sur la pression intracranienne, on devrait s'abstenir d'utiliser l'hydralazine dans les cas d'encéphalopathie hypertensive. Les doses requises pour traiter l'insuffisance cardiaque sévère sont variables mais habituellement plus importantes que celles utilisées dans l'hypertension. Certains ont recommendé 400 et même 800 mg/jour, mais il est douteux que cela soit possible pour de longues périodes.

Minoxidil

Le minoxidil est un vasodilatateur à action prolongée, de 10 à 20 fois plus puissant que l'hydralazine. Comme celle-ci, il produit une vasodilatation artériolaire et a peu d'effet sur la musculature lisse des veines.

Les principaux effets hémodynamiques du minoxidil sont les suivants : réduction de la résistance périphérique totale, diminution de la tension artérielle systolique et diastolique, augmentation du débit et de la fréquence cardiaque. L'activation réflexe du système nerveux sympathique n'explique pas complètement les effets sur le coeur. Le flot sanguin est augmenté dans plusieurs tissus : myocarde, muscles squelettiques, peau, tractus gastro-intestinal. Le flot plasmatique rénal et le taux de filtration glomérulaire ne sont pas changés, mais on a rapporté une redistribution du flot rénal vers les néphrons juxta-médullaires. L'activité rénine plasmatique est augmentée. Le minoxidil entraîne inévitablement une rétention d'eau et d'électrolytes qui peut aller jusqu'à 30% du volume extra-cellulaire.

L'effet anti-hypertenseur du minoxidil est maximal en 2 à 4 heures après la prise orale, et continue pour quelques 12-24 heures en dépit d'une demi-vie plasmatique d'environ 4 heures. Le minoxidil n'est pas lié aux protéines sériques et est en grande partie biotransformé dans le foie, moins de 15% de la dose apparaissant inchangée dans l'urine.

Les effets secondaires du minoxidil limitent son utilité. Malgré l'utilisation concommitante de diurétiques et de bêta-bloqueurs, la rétention hydro-sodée déjà mentionnée s'accompagne d'oedèmes et d'un travail cardiaque augmenté ; il peut en résulter une aggravation de l'angine et des changements électro-cardiographiques d'ischémie, ainsi qu'une décompensation cardiaque. On a rapporté une incidence plus élevée d'épanchements péricardiques chez les patients recevant du minoxidil. Il s'agit le plus souvent d'épanchements asymptomatiques notés à l'échocardiographie, mais une tamponnade peut se produire. Un autre effet secondaire observable chez presque tous les patients est un hirsutisme affectant surtout la figure, les bras et les jambes.

L'emploi du minoxidil est réservé aux patients porteurs d'une hypertension sévère essentielle ou d'origine rénale, réfractaire au traitement usuel. À un régime composé de furosémide et d'un bêta-bloqueur, on ajoute 2.5 ou 5.0 mg/jour, jusqu'à une dose quotidienne maximale de 40 mg en une ou deux prises. Pour les patients hémodialysés ou transplantés chez qui l'hypertension est réfractaire, le minoxidil est devenu une alternative à la néphrectomie. On a de plus rapporté des cas où la dialyse, rendue nécessaire à la suite d'une hypertension maligne, avait pu être cessée après institution du traitement au minoxidil.

Nitroglycérine et nitrates à longue action

Les nitrates organiques agissent directement sur la musculature lisse pour produire une vasodilatation, affectant les gros vaisseaux plus que les petits et les veines plus que les artères.

En raison de l'augmentation marquée de la capacitance veineuse, le retour du sang au coeur droit est diminué, surtout en position debout. La baisse de tension qui résulte active les barorécepteurs et produit une tachycardie et une vasoconstriction splanchnique. La résistance périphérique demeure à peu près inchangée. Chez les patients avec insuffisance cardiaque sévère et pression de remplissage ventriculaire gauche élevée, la nitroglycérine diminue aussi la post-charge, améliorant la performance ventriculaire, le volume d'éjection et le débit cardiaque.

La nitroglycérine et les autres nitrates organiques sont rapidement transformés par le foie en métabolites inactifs ; l'élimination par premier passage au foie modifie considérablement l'effet des doses orales. L'administration intra-veineuse ou sub-linguale évite le foie et de plus grandes concentrations sanguines sont obtenues. Les réponses hémodynamiques ont une bonne corrélation avec les concentrations sanguines. Des doses orales importantes, les préparations à dégagement prolongé, l'onguent de nitroglycérine et plusieurs esters synthétiques de nitrate ont une activité pharmacologique qui dépasse les 30 minutes d'effets de la nitroglycérine sublinguale et peut durer de 2 à 6 heures.

Les principaux effets secondaires rencontrés avec les nitrates consistent en céphalées, étourdissements, faiblesse et hypotension orthostatique. Une tolérance envers les maux de tête se développe avec la poursuite du traitement.

La nitroglycérine a été utilisée au début pour le traitement de l'hypertension, mais sa courte durée d'action comme anti-hypertenseur et ses effets variables l'ont fait rejeter. Toujours largement employés comme anti-angineux les nitrates sont maintenant de plus en plus populaires pour traiter

l'insuffisance cardiaque chronique. Comme la réponse individuelle est imprévisible la thérapie devrait être commencée avec des petites doses, en augmentant graduellement sur une période de jours ou de semaines, dépendant de la réponse ou du degré d'hypotension. Les doses maximales de nitroglycérine orale ou topique sont de l'ordre de 150 mg/jour, et celles de dinitrate d'isosorbide de l'ordre de 300 mg/jour, en doses divisées. L'administration de nitroglycérine par voie intra-veineuse est une procédure expérimentale qui requiert un monitoring de soins intensifs.

Nitroprussiate sodique

Le nitroprussiate sodique est un vasodilatateur d'action rapide efficace par voie parentérale. C'est un relaxant direct de la musculature lisse des artérioles et des veinules sans effet sur le tractus gastro-intestinal et sur l'utérus.

La vénodilatation produite par le nitroprussiate entraîne une diminution du retour veineux au coeur alors que la dilatation artériolaire cause une baisse de résistance périphérique et de tension artérielle systolique et diastolique. Cet effet hypotenseur n'est pas exagéré outre mesure par l'orthostation, et la tachycardie réflexe est moindre qu'après l'administration parentérale d'hydralazine.

Dans les cas d'insuffisance cardiaque, le volume d'éjection et le débit cardiaque augmentent, alors qu'ils sont inchangés ou diminués si la fonction cardiaque est normale. Le flot plasmatique rénal et le taux de filtration glomérulaire sont maintenus durant le traitement au nitroprussiate et la secrétion de rénine est augmentée.

L'action hypotensive du nitroprussiate se produit rapidement après le début d'une perfusion et se dissipe aussi rapidement après sa cessation. La demi-vie plasmatique n'est que de quelques minutes. Le nitroprussiate est biotransformé en cyanure au contact des parois vasculaires et celui-ci en thiocyanate par le foie. Chacun de ces métabolites a sa propre toxicité. Le thiocyanate est éliminé lentement par le rein ($t\ ½ = 8$ jours avec fonction rénale normale).

Les effets indésirables rencontrés sont de deux ordres. Premièrement une hypotension significative peut survenir dans les cas de surdosage, avec accidents d'hypoperfusion coronarienne ou cérébrale. Deuxièmement, dans les cas d'emploi prolongé, de doses élevées ou de maladies rénales, l'accumulation de thiocyanate peut entraîner une hypoxie tissulaire, une acidose métabolique et même le décès. Des céphalées, de l'anorexie, des nausées ou vomissements et une faiblesse musculaire doivent faire suspecter des concentrations plasmatiques de thiocyanate de plus de 120 mg/L.

Le nitroprussiate est un excellent médicament à utiliser dans les urgences hypertensives ; son administration requiert alors un monitoring continu de la tension artérielle et une pompe à infusion. À cela on doit ajouter la mise en place d'un cathéter de Swan-Ganz lorsque le médicament est utilisé pour traiter une décompensation cardiaque. Les doses employées sont de 0.5 à 8.0 ug/kg/min, et l'on peut généralement abaisser la pression diastolique au niveau désiré. On ne devrait pas cependant dépasser un taux de perfusion de 800 ug/min ou une durée de traitement de 72 heures.

Prazosin

Le prazosin est un vasodilatateur différent des autres anti-hypertenseurs. Son action principale est de bloquer les récepteurs alpha-adrénergiques post-synaptiques, alors qu'il a très peu d'affinité pour les récepteurs pré-synaptiques dont la stimulation diminue la libération de noradrénaline au bouton terminal. Le prazosin exerce également un certain effet direct de relaxation sur la musculature lisse des artérioles et des veinules. Enfin certains croient qu'il augmente la sensibilité des barorécepteurs.

Chez les sujets hypertendus, le prazosin diminue la résistance périphérique totale, abaisse la tension artérielle, augmente ou ne change pas le débit cardiaque et ne cause pas ou peu d'augmentation de la fréquence cardiaque durant le traitement chronique. L'homéostasie circulatoire est maintenue, de telle sorte que l'hypotension orthostatique est inhabituelle et que la pression augmente de façon appropriée à l'exercice. Le flot plasmatique rénal et le taux de filtration glomérulaire sont habituellement inchangés ; cependant la fonction rénale peut s'améliorer chez les patients dont la tension artérielle est contrôlée par le prazosin. L'effet sur l'activité rénine plasmatique est variable ; on a rapporté soit une légère augmentation, soit une diminution, soit une absence de changement dans le taux de secrétion.

Chez les patients avec insuffisance cardiaque, le prazosin produit une augmentation de l'index cardiaque et du volume d'éjection et une diminution de la pression de remplissage du ventricle gauche et de la pression de l'artère pulmonaire. La fréquence cardiaque n'augmente pas et peut même diminuer. Les effets hémodynamiques bénéfiques sont attribuables à la réduction de la prē-charge et de la post-charge cardiaque qui résulte de l'action combinée du prazosin sur les vaisseaux de capacitance et de résistance. Le prazosin n'a pas d'effet inotrope direct. Malgré l'absence de bloquage des récepteurs alpha-adrénergiques pré-synaptiques, on a rapporté une augmentation de la concentration plasmatique de noradrénaline.

Le prazosin est rapidement absorbé après administration orale et est éliminé par biotransformation hépatique, avec une demi-vie plasmatique de 3 à 4 heures. Cependant l'effet anti-hypertenseur d'une dose unique est habituellement plus long (4 à 12 heures), et durant la thérapie au long cours, il n'y a pas de bonne corrélation entre la concentration plasmatique du médicament et l'effet sur la tension artérielle.

On a rapporté une hypotension sévère pouvant aller jusqu'a la syncope, chez 1 à 16% des patients qui recevaient une première dose de 2 mg de prazosin. Le phénomène est dépendant de la dose administrée et ne se voit à peu près plus après une prise initiale de 0.5 mg. Les effets secondaires le plus souvent rencontrés sont la somnolence et la fatigabilité. Les étourdissements, palpitations, et céphalées sont plus rares qu'avec l'hydralazine. Comme avec tous les vasodilatateurs, une rétention hydro-sodée est fréquemment observée. Bien qu'on ait décrit la présence de facteurs anti-nucléaires chez les patients recevant du prazosin, aucun cas de syndrome lupique n'a été documenté.

Pour le traitement de l'hypertension, une première dose de 0.5 mg doit être administrée au coucher pour minimiser le "phénomène de première dose." Une posologie subséquente de 0.5 mg B.I.D. peut être augmentée graduellement, jusqu'à 20 ou 30 mg/jour si nécessaire. Notons que le prazosin a été utilisé avec succès chez les patients porteurs d'un phéochromocytome. Les doses utilisées dans le traitement chronique de l'insuffisance cardiaque sont du même ordre que celles prescrites dans l'hypertension, mais il existe peu d'informations permettant de dire si ces doses sont optimales.

Trimétaphan

Le trimétaphan bloque la transmisson de l'influx nerveux dans les ganglions sympathiques et parasympathiques et entraîne ainsi une dilatation artériolaire et veineuse, une diminution du débit cardiaque et une baisse de la tension artérielle, aussi bien que des troubles de l'accomodation, une sécheresse de la bouche, des troubles de la vidange gastrique, un iléus paralytique et une rétention urinaire. L'effet hypotenseur du trimétaphan a une forte composante posturale et peut être diminué par l'élévation des jambes ou la position de Trendelenbourg, ce qui augmente le retour veineux. La durée d'action est courte ; l'hypotension est rapidement réversible avec l'arrêt de l'infusion.

L'emploi de ce bloquant ganglionnaire se limite à contrôler l'hypertension chez les patients avec dissection aortique, à des doses de 1-4 mg/min. Des perfusions plus rapides (> 5 mg/min) peuvent causer un arrêt respiratoire. Les effets secondaires du trimétaphan limitent son utilité à 24-48 heures de traitement.

Autres vasodilatateurs

Il existe, pour le traitement de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque, d'autres médicaments qui ne sont pas appelés vasodilatateurs comme tels mais dont l'action résulte néanmoins en une vasodilatation et en une baisse de la résistance périphérique. Plusieurs de ces médicaments

sont encore en phase d'investigation.

Le labetalol est un antagoniste compétitif des récepteurs alpha-adrénergiques et beta-adrénergiques. Il bloque les bêta récepteurs plus que les alpha, les bêta-1 autant que les bêta-2 mais les alpha-1 plus que les alpha-2. Il s'est avéré efficace pour diminuer la tension artérielle tout en ne causant que très rarement une hypotension à l'orthostation ou à l'exercice.

La phentolamine est un antagoniste compétitif et réversible des récepteurs alpha-adrénergiques, doué d'une certaine activité vasodilatatrice directe sur la musculature lisse, surtout celle des artérioles. Cependant elle produit une tachycardie qui n'est habituellement pas désirable. Dans le traitement de l'hypertension, la phentolamine n'est utilisée que chez les patients porteurs de phéochromocytome. On l'emploie aussi chez les insuffisants cardiaques pour diminuer la post-charge.

Le captopril diminue la résistance périphérique entre autre en interférant avec l'activité du système rénine-angiotensine, et possiblement en prévenant la dégradation de la bradykinine. Il inhibe l'enzyme qui convertit l'angiotensine I en angiotensine II, lequel enzyme transforme également la bradykinine en fragments inactifs. Le captopril a certaines indications dans l'hypertension et pour le traitement à long cours de l'insuffisance cardiaque, où son effet à la fois sur les veines et sur les artères réduit la pré-charge et la post-charge cardiaque.

Les médicaments qu'on apelle les antagonistes du calcium produisent une diminution de l'activité contractile du muscle lisse et une relaxation en inhibitant le couplage excitation-contraction. Ils sont utilisés ou en cours d'investigation comme anti-angineux (angine classique et vasospastique), anti-arrythmiques et anti-hypertenseurs. Leur effet dépresseur sur le myocarde en interdit l'emploi en insuffisance cardiaque. Parmi les médicaments de ce groupe, la nifédipine est celui qui a les propriétés anti-hypertensives les plus intéressantes.

L'utilité de ces nouveaux agents devrait devenir apparente au cours des cinq prochaines années.

Les références bibliographiques seront publiées au complet avec la deuxième partie de cet article.

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège Royal ont lieu en septembre, chaque année. Les candidats qui désirent se présenter aux examens doivent prendre bonne note des points suivants:

1. Tout candidat doit soumettre une demande d'évaluation préliminaire de sa formation selon la formule règlementaire.
2. Les candidats qui poursuivent leurs études au Canada doivent soumettre cette demande un an à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter. Ceux qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur du Canada doivent soumettre cette demande dix-huit mois avant la date de leurs examens.
3. Les candidats dont la formation a été évaluée tel que décrit ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront en informer le Collège, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis, le Collège obtiendra les rapports de l'évaluation faite auprès du candidat en cours de formation et les ajoutera à son dossier. Les candidats seront avisés par la suite de leur éligibilité aux examens et recevront une formule d'inscription si la réponse est favorable.
4. Les documents suivants sont disponibles au bureau du Collège:
   a) la formule de demande d'évaluation préliminaire de la formation;
   b) le livret "Renseignements généraux et règlements concernant les normes de formation et les examens";
   c) les feuillets décrivant les règlements et normes de formation relatifs aux examens pour chaque spécialité. Les candidats doivent mentionner la ou les spécialités qui les intéressent;
   d) le livret "Programme de formation spécialisée agréé par Le Collège des Médecins et Chirurgiens du Canada".
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

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

Les douleurs pelviennes psychosomatiques*

Denis Morrison[1]

Résumé

Cet article traite des douleurs pelviennes récidivantes sans origine organique déterminée. Ces douleurs pelviennes chroniques sont abordées sous l'aspect étiologique, à savoir quel rôle la conversion peut jouer dans leur formation. De même sont explorées les expériences de vie et les caractéristiques de personnalité de celles qui les subissent. Il est possible de dire qu'en général la patiente-type accusant des douleurs pelviennes récidivantes sans causalité organique définie présente des déficits majeurs d'organisation de la personnalité. Enfin sont exposées les méthodes d'investigation et de conduite chez de telles patientes de même que les avenues thérapeutiques possibles.

Cet article s'intitule "les douleurs pelviennes psychosomatiques". Appellation simple, englobante, mais qui recouvre un champ de la médecine psychosomatique peu exploré et des plus problématiques.

Lorsque le qualificatif psychosomatique est employé de nos jours il peut faire appel à trois significations :

- **Premièrement,** il n'y a aucune lésion organique décelable et à ce moment l'on parle d'une cause fonctionnelle ou psychogène. Le terme de somatisation peut également être ici utilisé et la conversion peut jouer un rôle comme mécanisme de défense explicatif. La conversion est ici entendue au sens très large d'expression somatique des affects, d'expression symbolique dans le corps à la fois d'une pulsion et d'une défense.
- **Deuxièmement,** il y a présence d'une lésion organique confirmée et à ce moment d'importants facteurs émotifs de type conflictuel ou stresseur ont joué un rôle dans la genèse progressive et répétée de cette lésion. Ici la conversion peut intervenir aux stades initiaux du processus conduisant à la lésion.
- **Troisièmement,** il y a présence d'une lésion organique confirmée sans que des phénomènes émotifs démontrés soient liés à sa genèse mais une fois celle-ci installée, les épisodes récurrents ou d'exacerbation ultérieure sont liés à des facteurs stresseurs ou émotifs ou bien une conversion peut s'installer sur un site lésionnel organique et peut expliquer une douleur non justifiable par la nature ou l'étendue de la lésion elle-même.

Une fois ces bases posées, penchons-nous maintenant sur la douleur et plus spécifiquement sur la douleur pelvienne et essayons de la percevoir en tenant compte de l'optique dans laquelle le terme psychosomatique vient d'être défini. Dans ce contexte de lien ou non avec des facteurs psychosomatiques, on pourrait identifier quatre types de douleurs pelviennes :

1- la douleur pelvienne ayant une cause organique identifiée, sans relation particulière ou sans relation aucune avec des facteurs psychologiques;

2- la douleur pelvienne sans cause organique mais avec mise en évidence de facteurs psychologiques précipitants précis;

3- la douleur pelvienne ayant une cause organique mais non suffisante pour en justifier l'intensité et la persistance;

4- la douleur pelvienne sans cause organique décelable et sans cause ou facteurs psychologiques précipitants spécifiquement reliés.

Ces deux derniers types de douleurs pelviennes, pouvant être chroniques et récidivantes, sont les plus problématiques pour le clinicien et peuvent faire appel toutes les deux au même mécanisme de la conversion. Dans la première la conversion s'installe sur une lésion déjà présente ou sur un ancien site lésionnel, dans la seconde la conversion constitue un des facteurs explicatifs, associée à une longue expérience de vie conflictuelle et à des traits de personnalité pathologiques.

*Article originant d'une présentation faite dans le cadre d'un Symposium sur les douleurs pelviennes organisé par le département d'Obstétrique-Gynécologie de l'Université de Sherbrooke le 30 octobre 1980.

1) F.R.C.P.(c), psychiatre, Hôpital Notre-Dame de Montréal, professeur adjoint de clinique, Faculté de Médecine, Université de Montréal.

Les demandes de tirés à part devront être adressées comme suit : Dr D. Morrison, Dépt. de psychiatrie, Hôpital Notre-Dame, 1560 Sherbrooke est, Montréal H2L 4K8.

Ce sont ces deux derniers types de douleurs, des douleurs de type psychosomatique, sur lesquelles l'on va s'attarder puisqu'elles constituent un problème clinique fort épineux, fréquent et des plus décevants et frustrants à traiter.

Une douleur pelvienne sans étiologie locale ou systémique identifiée mais reliée, de par les résultats du questionnaire et de l'entrevue mais reliée, de par les résultats du questionnaire et de l'entrevue, à des facteurs psycologiques déclenchants bien définis, nous apparait moins problématique au sens où la douleur, dans un contexte de stress, peut s'estomper progressivement d'elle-même, sans jamais réapparaître, ou encore peut répondre à une psychothérapie brève d'insight chez quelqu'un capable de faire le lien avec sa situation émotive. Nous reparlerons toutefois de l'influence des facteurs précipitants lors de l'évaluation de ce type de patientes, puisque des facteurs précipitants peuvent en partie expliquer une réexcerbation d'une douleur pelvienne chronique.

Aspects cliniques et types de patientes

Penchons-nous donc plus spécifiquement sur la douleur pelvienne dont on n'a pu déterminer une causalité étroite avec un facteur organique, présent ou passé, une douleur qui devient chronique, une douleur qui est ou devient récidivante. Appelé "douleur pelvienne chronique récidivante," "douleur pelvienne non organique", "douleur pelvienne énigmatique", "syndrome pelvien sympathique", ce type de syndrome se produit habituellement chez des femmes multipares et en période de vie sexuelle active.

La douleur est ressentie comme sourde, engourdissante, lente et persistante dans la région sus-pubienne ou dans une ou les deux fosses iliaques, avec irradiation possible à la face interne des cuisses. La douleur est la plus intense en période prémenstruelle, il y a souvent dyspareunie profonde pouvant persister plusieurs heures après le coït. Ces patientes sont habituellement anxieuses. Elles peuvent avoir une histoire gynécologique antérieure positive, par exemple une hystérectomie pour endométriose ou infection pelvienne, mais sans que ces éléments organiques puissent expliquer la persistance de la douleur ; d'autres ont une histoire gynécologique tout à fait négative.

Des problèmes psychophysiologiques fréquents peuvent être notés dans d'autres systèmes de l'organisme, notamment la présence de céphalées, de troubles gastro-intestinaux, d'obésité. Des problèmes d'insatisfaction et de frustration dans la sphère des relations sexuelles sont également constatés. Si l'on se penche maintenant sur le type de personnalité de ces patientes et sur leur histoire de vie, nous nous heurtons à des constatations contradictoires.

D'une part, Duncan et Taylor[1], Gidro - Frank[2] et plus récemment Beard[3], associent nettement ces douleurs pelviennes chroniques sans facteur organique présent à des troubles de la sphère émotionnelle. Duncan et Taylor notent que l'histoire de la vie de ces patientes est caractérisée par une origine familiale particulière, plusieurs venant de familles nombreuses, ayant subi une carence maternelle, ayant présenté des troubles fréquents d'adaptation dans l'enfance, souvent ayant subi la perte d'un parent avant l'âge de 10 ans ; étant adultes, elles sont aux prises avec de sérieuses difficultés conjugales. Beard, divisant ses patientes en deux groupes, celles à laparoscopie positive et celles à laparoscopie négative, constate que le dernier groupe se distingue du premier par un névrotisme plus accentué, une attitude anormale vis-à-vis de leur propre sexualité et celle de leur partenaire, une moins bonne capacité à former des relations interpersonnelles gratifiantes.

D'autre part, Castelnuovo-Tedesco[4] et plus récemment Henker[5] constatent que, facteur organique présent ou pas, ces patientes présentent toutes des traits de personnalité pathologique. Henker note la présence de traits histrioniques, schizoïdes et passif-aggressifs. L'étude la plus sérieuse à notre avis concernant l'identification du type de pesonnalité le plus fréquemment lié à ces douleurs, celle de Castelnuovo-Tedesco, tend à établir que la corrélation la plus forte est entre douleur pelvienne chronique et troubles psychiatriques et non entre douleur pelvienne chronique et lésion organique. Les traits de personnalité notés chez ces patientes suggèrent en général une organisation de personnalité assez primitive, de type schizoïde ou "borderline". La personnalité "borderline" constitue une organisation plus primitive, non névrotique de la personnalité, une organisation stable, caractérielle, centrée sur la nécessité du clivage entre les bons et les mauvais objets ; un type de personnalité chez lequel la rage est omniprésente de même que la crainte de l'abandon et de la solitude ; un type de personnalité chez lequel une certaine stabilité sociale existe mais au prix de relations superficielles et éphémères ; enfin une personnalité chez qui des accès micropsychotiques sont possibles sous l'effet du stress chez qui l'impulsivité, la faible tolérance à l'anxiété et le peu de capacité de sublimation sont manifestes. L'histoire de vie de ces patientes est caractérisée par un sentiment précoce de rejet de la part de la mère, une histoire conjugale turbulente, une attitude méfiante face aux hommes, une sexualité décevante, frustrante, parfois erratique avec dysfonction sexuelle de type excitatoire ou généralisé s'améliorant toutefois avec l'âge, et surtout une grande difficulté à pouvoir établir des relations interpersonnelles étroites, stables, non superficielles et non éphémères.

Étiologie

Sur le plan étiologique, ce type de douleur peut faire appel à des origines multifactorielles, toutefois nous ne nous attarderons principalement que sur deux hypothèses explicatives qui peuvent être interreliées, à savoir l'hypothèse de la congestion pelvienne de Duncan et Taylor et le phénomène de la conversion dans la couleur, concept cher à Engel et bien élaboré par Mary Anna Friederich[6] en ce qui concerne la douleur pelvinne.

Mentionnons que la théorie de la congestion pelvienne, théorie somato-psychique-psychosomatique par excellence, suppose que la douleur pelvienne proviendrait d'un phénomène vasculaire pelvien de surcharge, phénomène physiologique faisant apparaître la douleur lors de perturbations émotives ou lors de stress chez des individus prédisposés sur le plan psychopathologique.

Quant au phénomène de la conversion dans la douleur, thème dont nous avons déjà parlé, insistons sur le fait qu'il constitue une représentation symbolique dans le corps de pulsions interdites, que ces pulsions sont trop menacantes pour l'individu pour qu'elles puissent être conscientes mais en même temps trop puissantes pour rester inexprimées. Le phénomène conversif reflète donc à la fois la pulsion interdite et la défense contre cette pulsion. Ce phénomène conversif, et ceci nous apparait très important voire capital à saisir, peut servir de lieu d'élaboration à une relation interpersonnelle fondée sur la douleur, sur l'expérience répétée de la douleur, de la souffrance comme expérience de vie conduisant à l'écoute et à l'attention de l'autre. C'est ce que Engel appelle "l'individu enclin à la douleur" ("pain prone individual") et effectivement un nombre appréciable de patientes présentant ce type de douleur pelvienne peuvent y correspondre. Par opposition, mentionnons que Renaer[7] suggère qu'un comportement névrotique n'est pas forcément causal dans le cas de la douleur pelvienne chronique mais peut simplement en être la conséquence. Dans cette étude il compare 3 groupes de patientes, un 1er groupe de patientes avec douleur chronique sans étiologie organique déterminée, un 2e groupe de patientes présentant des douleurs chroniques reliées à l'endométriose, et un 3e groupe de patientes sans douleur. Les 2 premiers groupes ne pouvaient être distingués l'un de l'autre mais se distinguaient ensemble du 3e groupe par la prédominance d'éléments névrotiques. Selon Renaer puisqu'il est peu probable qu'une douleur chronique associée à une cause organique soit identifiée de façon prédominante chez des personnalités névrotiques, il devrait être déduit que la douleur chronique liée à une origine organique, puisse conduire à des phénomènes névrotiques. Cette question fait ressortir un des problèmes les plus centraux en médecine psychosomatique, à sa-

voir lequel des deux phénomènes précède l'autre, somatique ou psychique et inversement. Nous croyons ce problème insoluble à moins que l'on ne se résigne à une réciprocité constante entre ces deux phénomènes.

Évaluation et traitement

Voyons donc maintenant de plus près ce qu'il est possible d'imaginer sur les plans de l'évaluation et du traitement.

Face à ce que nous venons de dire tant sur le plan étiologique que sur le plan des caractéristiques de personnalité de ces patientes, il s'avère que celles-ci ne sont pas des patientes faciles pour le médecin. Elles sont décevantes, frustrantes, placent le médecin dans une situation d'impasse, lui font voir que toute solution qu'il propose n'aboutit souvent qu'à l'échec et le lui font bien sentir.

Que faire ? Souvenons-nous d'abord et avant tout deleur expérience de vie, de l'organisation de leur personnalité et du fait qu'elles recherchent et élaborent souvent des relations interpersonnelles par le seul biais qu'elles connaissent, celui de la douleur. Les problèmes psychologiques présentés sont trop intenses pour qu'ils puissent être reconnus comme tels, dès lors ils sont somatisés tels quels ou bien ils se greffent sur une lésion organique déjà démontrée. En conséquence, toute tentative initiale de consulter un psychiatre peut être accueillie dans le meilleur des cas, avec indifférence ou indignation, dans la pire, avec mépris et insultes. Dans un tel contexte, il est préférable que le médecin omnipraticien ou le gynécologue puisse procéder par lui-même à l'évaluation des facteurs psychologiques en cause, après avoir bien sûr écarté toute cause organique pertinente. Ce faisant, il initie une relation thérapeutique qui peut s'avérer bénéfique.

Les questions posées doivent être non directives et centrées d'abord et avant tout autour des plaintes somatiques de la patiente. Vouloir établir des liens précoces et directs avec une causalité psychologique précise est illusoire voire néfaste. A partir de questions touchant les menstruations, la ménarche, la ou les grossesses, le vécu de la sexualité, le médecin pourra pénétrer progressivement l'histoire de vie de sa patiente, ses expériences de vie gratifiantes et décevantes, la perception qu'elle a d'elle-même et de ses proches, présents et passés, et arrivera ainsi à pouvoir explorer le champ de ses relations interpersonnelles. Ceci pourra lui fournir les indices explicatifs possibles de la fonction symbolique et relationnelle de la douleur chez sa patiente. De plus, des questions touchant à sa vie présente lui permettront de comprendre plus facilement ce qui amène cette patiente à consulter maintenant, ce qui fait que la douleur est exacerbée dans le temps présent (ceci en vue de mettre en évidence dans des cas individuels le rôle possible des facteurs précipitants).

Qu'en est-il de l'identification des types de personnalité dont nous avons parlé tout à l'heure ? Qu'en est-il de l'existence d'un conflit intra-psychique toujours possible et qui pourrait jouer un rôle prépondérant dans l'avènement et le maintien d'une symptomatologie somatique ? Est-ce que nous persistons à suggérer qu'il est encore du ressort du somaticien d'accomplir cette tâche d'évaluation davantage psychodynamique et somme toute beaucoup plus spécialisée ? Nous répondons à ces questions de la façon suivante. D'une part, dans une minorité de cas, si par les questions posées, il soupçonne l'existence d'un conflit névrotique (conflit oedipien centré sur un phantasme de grossesse, sur une culpabilité incestueuse) pouvant jouer un rôle déteminant dans la symptomatologie somatique d'une patiente et que celle-ci reconnaisse ou accepte la notion que des facteurs émotifs puissent y jouer un rôle, une consultation en vue d'une évaluation psychodynamique plus poussée peut être faite auprès d'un psychiatre. D'autre part, dans une majorité de cas, pour faire suite à ce que nous avons dit dans notre introduction sur l'évaluation et le traitement, ces patientes présenteront une organisation primitive de la personnalité, s'exprimant d'abord et avant tout dans le soma, voulant éviter à tout prix par le biais d'une relation créée autour de la douleur, le spectre de l'abandon et de la solitude. Retenons que ces patientes peuvent faire appel à la conversion comme mécanisme de défense et que ce mécanisme n'est pas l'apanage exclusif, au contraire, de personnalités névrotiques.

Ce type d'entrevue-évaluation est également thérapeutique et doit se dérouler sur un temps suffisamment prolongé pour pouvoir permettre l'élaboration d'une relation de confiance, relation qui aura une fonction supportive, de ventilation, voire d'insight. De plus, ce type d'entrevue peut très bien se dérouler dans le cadre de visites médicales subséquentes ou de routine, d'une durée d'environ 30 minutes et à intervalle d'une ou deux semaines chacune quitte à ce qu'un suivi soit effectué chaque mois. Ces recommandations sont en accord avec les opinions les plus récentes sur cette question, à savoir celles de Henker et Beard, opinions qui suggèrent une psychothérapie par le médecin omnipraticien ou le gynécologue dans de tels cas, et si cela s'avère impossible, par un collègue psychiatre rattaché comme proche consultant à la clinique médicale ou gynécologique.

Qu'entendons-nous par psychothérapie ? Quel en est l'objectif ? Nous avons parlé de la nécessité d'élaborer une relation de confiance qui aura pour fonction de supporter et aider la malade à s'exprimer. En fait il s'agira par le biais des entrevues, du contact interpersonnel médecin-malade de faire élaborer via une mise en confiance progressive, un mode d'expression davantage verbal et affectif. Toutefois, et cette mise en garde est importante, un certain nombre de ces malades auront tendance encore une fois dans le contexte de leur hantise de la solitude, à s'accrocher à la relation thérapeutique par tous les moyens, à la prolonger pour une durée indéfinie (par exemple en présentant à nouveau une exacerbation de leurs symptômes). Ceci nous amène aux indications une fois la relation thérapeutique avec la malade amorcée, de l'adresser à un collègue psychiatre. Il existe trois situations précises : (i), une relation qui refuse de cesser, indicatif d'un trouble probablement majeur ; (ii), la révélation d'indices de maladies psychotique, d'hypochondrie délirante, de maladie affective majeure. (iii), à l'opposé des deux premiers, une progression de la relation thérapeutique qui mène à un certain insight et qui exige à ce moment une psychothérapie plus intensive et exploratrice des conflits.

Conclusion

En guise de conclusion, insistons donc sur la notion suivante, à savoir qu'une douleur pelvienne psychosomatique, qu'elle se greffe ou non sur une lésion somatique présente ou passée, est fréquemment associée à une constellation de problèmes émotionnels, à des organisations de personnalité présentant divers degrés de psychopathologie, plus souvent des degrés sévères qu'autrement. De plus, un thème dominant semble se dégager de toute cette constallation symptomatique à savoir que la douleur en soi, de par sa nature bien souvent conversive, sert de lieu d'élaboration à un désir d'établir dans bien des cas une relation interpersonnelle par des moyens connus, appris, primitifs, somatiques, une relation qui est désirée à tout prix en vue d'éviter la solitude et l'abandon. Puisque ce lieu de communication ne s'élabore pas à un niveau émotionnel ou intra-psychique, mais est avant tout fixé à un niveau somatique, le médecin traitant, omnipraticien ou gynécologue, nous apparaît le mieux situé pour transiger avec ce type de malades, soit dans un premier temps ou pour toute la durée de la relation thérapeutique.

summary

This article deals with chronic non organic pelvic pain. The etiology of this type of chronic pain is discussed, especially with emphasis on conversion as a possible explanatory mechanism. Are also discussed the life experiences and personality characteristics of patients complaining about such pain. It seems safe to say that the typical patient with chronic non organic pelvic pain harbors major deficits in personality organisation. Diagnostic investigation and management are finally dealt with, including possible therapeutic pathways with such patients.

bibliographie

1.Duncan C.H., Taylor H.C., Jr. :
Psychosomatic study of pelvic congestion. Amer. J. Obstet. Gynec. 1952 ; 4 : 1 - 12.

2.Gidro-Frank L., Gordon T., Taylor H.C., Jr. :
Pelvic pain and female identity : A survey of emotional factors in 40 patients. Amer. J. Obstet. Gynec., 1960 ; 79 : 1184 - 1202.

3.Beard R.W., Belsey E.M., Lieberman B.A., Wilkinson J.C.M. :
Pelvic pain in women. Amer. J. Obstet. Gynec., 1977; 128 (5) : 566-570.

4.Castelnuovo-Tedesco P., Krout B.M. :
Psychosomatic aspects of chronic pelvic pain. Psychiatry Med., 1970 ; 1 : 109 - 126.

5.Henker, F. :
Diagnosis and Treatment of non organic pelvic pain. South. Med. J., 1979 ; 72(9) : 1132 - 1134.

6.Friederich M.A. :
Psychological aspects of chronic pelvic pain. Clin. Obstet. Gynec.,1976 : 19(2) : 399 - 406.

7.Renaer M., Vertommen H., Nijs P., Wagemans I., Van Hemelrijck T. :
Psychological aspects of chronic pelvic pain in women. Amer. J. Obstet. Gynec., 1979 ; 134(1) : 75 - 80.

Flagystatin®
(métronidazole-nystatine)

Indications: Infections vaginales mixtes à Trichomonas vaginalis et à Candida albicans.
Contre-indications: Hypersensibilité à l'un des constituants du Flagystatin.
Éviter l'administration concomitante de Flagyl oral chez les patientes présentant des troubles neurologiques en évolution ou des antécédents de dyscrasie sanguine, d'hypothyroïdisme ou d'hyposurrénalisme, à moins que de l'avis du médecin, les avantages ne l'emportent sur les risques possibles pour les patientes.
Mise en garde: La nystatine ne possède que peu ou pas d'activité antibactérienne tandis que le métronidazole exerce une activité sélective vis-à-vis certaines bactéries anaérobiques; par conséquent, le Flagystatin n'est peut être pas efficace dans les infections vaginales bactériennes. Le Flagystatin ne devra être prescrit qu'en présence évidente d'infestation à Trichomonas.
Précautions: Si le partenaire sexuel présente des symptômes d'infestation à Trichomonas, il devra aussi être traité avec du Flagyl, par voie orale, pour éviter une réinfestation. Il est possible que des effets secondaires observés au cours d'un traitement oral au métronidazole se produisent au cours de l'administration vaginale de Flagystatin.
Au moment d'administrer du Flagyl par voie orale (voir monographie Flagyl), on devra prendre les précautions suivantes:
Aviser les malades de ne pas consommer d'alcool qui risque de déclencher des réactions semblables à celles que l'on observe avec le disulfiram. Bien qu'aucune anomalie hématologique persistante n'ait été observée durant les études cliniques, il convient de contrôler la formule leucocytaire (totale et différentielle) avant et après l'administration du Flagyl, surtout s'il faut répéter le traitement.
Le métronidazole traverse la barrière placentaire. Bien qu'il ait été donné à des femmes enceintes sans provoquer de complications apparentes, il vaut mieux éviter la voie orale pendant la grossesse et ne pas administrer le produit pendant les trois premiers mois.
Interrompre le traitement par voie orale si l'on note de l'ataxie ou d'autres symptômes d'atteinte du SNC.
Effets secondaires: Les effets secondaires observés au cours d'un traitement au Flagystatin sont peu nombreux et bénins: sensation de brûlure ou d'irritation. Le goût amer, les nausées et les vomissements déjà constatés avec le métronidazole, furent surtout observés lorsque Flagyl oral était administré en même temps que le traitement local au Flagystatin. Au cours des essais cliniques avec le Flagystatin, certaines réactions qui ne sont pas nécessairement dues au produit, furent notées: taches de pigmentation cutanée dans la région des genoux, boursouflures sur tout le corps, douleur et oedème aux poignets et aux chevilles, prurit, céphalées, langue saburrale et fatigue.
Surdosage: Il n'y a pas d'antidote spécifique. Après un lavage gastrique, instituer un traitement symptomatique.
Posologie et administration: Introduire profondément dans le vagin, chaque soir, pendant 10 jours, un comprimé vaginal, ou un ovule, ou encore le contenu d'un applicateur de Crème Flagystatin. Si après 10 jours la guérison n'est pas obtenue, un deuxième traitement peut être administré. Si le Trichomonas n'est pas complètement éliminé, administrer par voie orale 250 mg de Flagyl deux fois par jour pendant 10 jours.
Présentations: Comprimés vaginaux à 500 mg de métronidazole et 100,000 unités de nystatine. Boîtes de 10 avec applicateur. Ovules vaginaux à 500 mg de métronidazole et 100,000 unités de nystatine. Boîtes de 10 avec applicateur. Crème vaginale en tube de 55 g avec applicateur. Un plein applicateur donne une dose de 500 mg de métronidazole et 100,000 unités de nystatine.

Renseignements complets sur demande.

RHÔNE-POULENC PHARMA Inc.
8580 Esplanade, Montréal

PAAB CCPP MEMBRE ACIM

STÉMÉTIL®
(prochlorpérazine)

Indications: nausées et vomissements d'origines diverses: troubles gastro-intestinaux, intolérance médicamenteuse, mal des transports et mal des rayons, états post-opératoires, grossesse, vertige et migraines.

Posologie: Adultes, voie orale – 5 à 10 mg, 3 ou 4 fois par jour; pour les cas très bénins, une dose unique de 5 à 10 mg est souvent suffisante. Capsules 'Spansule': une ou deux toutes les 12 heures. Cette dose peut être augmentée au besoin de 10 mg tous les 2 ou 3 jours jusqu'à ce que les symptômes soient maîtrisés. Traitement d'entretien: réduire la posologie à la dose minimale efficace. A cause des faibles doses requises en pédiatrie, les Capsules 'Spansule' ne devront pas être utilisées chez les enfants. **Voie rectale** – 1 ou 2 suppositoires de 25 mg par jour. **Enfants, voies orale ou rectale** – Jusqu'à 10 mg par jour en prises fractionnées, selon le poids.

Voie parentérale (ne pas dépasser 40 mg par jour) – **En médecine générale:** 5 à 10 mg I.M., 2 ou 3 fois par jour. **En chirurgie:** 5 à 10 mg I.M., 1 à 2 heures avant l'anesthésie. Répéter une fois au cours de l'intervention, si nécessaire. Après l'opération, même dose de 5 à 10 mg, répétée toutes les 3 ou 4 heures. Pendant et après l'intervention, on peut administrer par voie I.V. à la concentration de 20 mg par litre dans un liquide de perfusion. **En obstétrique:** 10 mg I.M. au début du travail; nouvelles doses de 10 mg au besoin. Post partum: la dose quotidienne habituelle est de 15 à 30 mg P.O. ou I.M.

Contre-indications: états comateux ou de profonde dépression du SNC produits par les hypnotiques, les analgésiques, les narcotiques, l'alcool, etc.; hypersensibilité aux phénothiazines; dyscrasie sanguine; dépression de la moelle osseuse, atteinte hépatique.

Mises en garde et précautions: préciser l'étiologie des vomissements avant de recourir au médicament car son action anti-émétique pourrait masquer les symptômes de pression intracrânienne ou d'obstruction intestinale. Chez les patients ayant présenté des troubles convulsifs, administrer un anticonvulsif durant le traitement. De la dyskinésie tardive peut survenir chez des patients recevant un traitement à long terme. Si des dépresseurs du SNC sont employés, tenir compte d'un effet additif possible. Administrer avec grande prudence chez les sujets souffrant de glaucome ou d'hypertrophie de la prostate. Le médicament peut altérer la vigilance ou la rapidité des réflexes; prévenir les maladies de ne pas conduire une voiture ou exécuter un travail mécanique de précision au cours des premiers jours de traitement. Se rappeler que tout médicament doit être utilisé avec prudence pendant la grossesse, particulièrement au cours du premier trimestre.

Effets secondaires: des réactions extrapyramidales, des modifications de la régulation thermique et des convulsions ont été observées. Prendre en considération les autres effets dus aux dérivés de la phénothiazine: pour liste complète, voir la monographie.

Surdosage: aucun antidote spécifique; traitement symptomatique. Si un hypertenseur est nécessaire, employer la noradrénaline (non l'adrénaline qui risque d'aggraver l'hypotension).

Présentations: comprimés à 5 et 10 mg; **liquide** à 5 mg par c. à thé (5 ml); **ampoules** de 2 ml à 10 mg (5 mg par ml); **suppositoires** à 5 et 10 mg. **capsules 'Spansule'** à 10 mg.

1. GOODMAN, L., GILMAN, A.: Pharmacological Basis of Therapeutics, 5e ed., 1975. 2. TODAY'S DRUGS: Brit. Med. J., 1, 1970. 3. PETERFY, G., PINTER, J.: Cur. Therap. Res., 14, (9), 1972. 4. WOLF, J.W.: Missouri Med., 59, (16), 1962. 5. BROCK-UTNE, J.G.: Brit. J. Anaest., (50), 1978.

RHÔNE-POULENC PHARMA Inc.
8580, Esplanade, Montréal
® usager autorisé

Données biologiques et cliniques de quelques parasitoses d'importation

Guy Aumais[1], Roger Mousseau[1], André Robert[2] et Michel Laverdière[2]

Résumé :

Un aperçu de l'incidence des différents oeufs et kystes de parasites retrouvés dans les examens coprologiques effectués à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont de Montréal de janvier 1979 à décembre 1980 nous montre qu'une augmentation importante de certains parasites coïncide avec l'arrivée au Canada de réfugiés du sud-est asiatique. Quatre de ces parasitoses sont présentées incluant le cycle biologique du parasite infestant, leur présentation clinique, les indications et les modalités de traitement.

Il est important pour le médecin canadien de se familiariser avec ces parasitoses autrefois considérées comme inexistantes dans notre milieu.

L'augmentation récente de l'immigration au Canada de réfugiés du Sud-Est asiatique est susceptible de confronter de plus en plus souvent le médecin canadien à certaines maladies qualifiées d'exotiques et donc peu fréquentes dans notre milieu ; parmi ces dernières, les parasitoses occupent une place de choix. Grâce à la proximité de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont de la base militaire de Longue-Pointe, qui accueille, dès leur arrivée au Canada, tous les réfugiés du Sud-Est asiatique devant s'établir dans l'est du pays, nous avons eu l'occasion, au cours des derniers mois, d'observer certaines parasitoses inhabituelles dans nos régions ; en effet, une simple comparaison du nombre des oeufs, kystes ou larves de parasites identifiés par le laboratoire de microbiologie (Tableau I) dans les examens coprologiques, au cours des années 1979 et 1980, démontre clairement une incidence accrue de certaines parasitoses déjà courantes dans notre milieu et, d'autre part, l'émergence de parasitoses nouvelles que nous n'avions pas rencontrées auparavant, et qui correspond bien à la venue de ces réfugiés au Canada.

La giardiase, l'ascaridiose et l'oxyurose sont bien connues de nos collègues. Notre propos est de sensibiliser le lecteur à quatre parasitoses que l'on pourrait qualifier d'importation soit l'ankylostomiase, l'anguillulose, la trichocéphalose et la clonorchiase. Nous en évoquerons brièvement les grandes données biologiques et cliniques, les indications de même que les modalités de traitement.

I - Ankylostomiase

L'ankylostomiase est une helminthiase causée par deux petits vers ronds : Ankylostoma duodenale qui est surtout rencontré dans les pays méditerranéens, le Moyen-Orient, l'Inde et le Japon, et Necator americanus qui est d'origine africaine et répandu en Asie, en Océanie et en Amérique dans les états américains du Kentucky, de la Georgie et de l'Alabama.

La différence entre les 2 espèces est morphologique et réside surtout dans la forme de la bouche, munie de 2 paires de dents (A. duodénale) ou d'une paire de plaques semi-circulaires (N. americanus). Le cycle évolutif de ces deux nématodes est représenté dans le tableau II. Ce cycle se déroule en trois phases : la première dans le milieu extérieur, la deuxième, et la troisième dans les tissus et le tube digestif de l'homme qui est l'hôte exclusif. Les femelles adultes sont fécondées dans l'intestin grêle et pondent leurs oeufs qui sont évacués dans les selles ; dans un sol favorable c'est-à-dire chaud et humide, ces oeufs donnent naissance, en 24 heures, à des larves rhabditoïdes qui se transforment rapidement en larves strongyloïdes. Ces dernières sont mobiles et infestent l'homme en traversant activement la barrière cutanée principalement au niveau des pieds ou des mains. Par voie sanguine ou lymphatique, elles gagnent le coeur droit et la circulation pulmonaire où elles sont bloquées à cause de leur volume qui excède celui des capillaires alvéolaires. Elles quittent alors la voie sanguine pour gagner la voie aérienne en franchissant la paroi alvéolaire, puis remontent vers les bronchioles, les bronches et la trachée jusqu'au carrefour aéro-digestif. A la faveur du mécanisme de déglutition, elles gagnent le système digestif où les larves maturent en vers adultes au niveau du grêle proximal. La pénétration du vers dans l'or-

1) M.D. Service de Gastroentérologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal
2) M.D. Service de Microbiologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal

Tirés à part :
Michel Laverdière, M.D.
Service de Microbiologie
Hopital Maisonneuve-Rosemont
5415 Boul. l'Assomption
Montréal, Québec H1T 2M4

ganisme se fait surtout par voie trans-cutanée, ou, beaucoup plus rarement, par voie digestive, i.e. par consommation d'eau ou d'aliments contaminés par des larves.

Comme dans la majorité des parasitoses, les manifestations cliniques sont diverses et tributaires du stade évolutif du parasite. La pénétration trans-cutanée des larves marque le début du cycle et se manifeste principalement par de l'érythème, des lésions maculeuses ou papuleuses qui évoquent les réactions urticariennes. La bronchite, la pneumonite et une éosinophilie caractérisent la phase de migration pulmonaire des larves. Les douleurs épigastriques avec sensibilité abdominale et anorexie se manifestent pendant la phase intestinale. Enfin l'anémie ferriprive, avec ou sans hypoprotéinémie accompagnée d'oedème, est causée par les vers eux-mêmes qui une fois fixés sur la muqueuse intestinale la saignent en s'aidant de sécrétions anticoagulantes. Une insuffisance cardiaque consécutive à l'anémie peut rarement en résulter.

Le diagnostic clinique se confirme par la mise en évidence dans les selles des oeufs caractéristiques ovalaires entourés d'une mince coque et segmentés en un petit nombre de blastomères ou cellules souches (figure 1). Le diagnostic sérologique est sans valeur de même que les tests cutanés[1]. À l'exception d'une plus grande sévérité de la maladie chez l'enfant que chez l'adulte, il existe peu d'évidence d'une immunité protectrice chez l'homme.

L'envahissement de la muqueuse intestinale atteint la muscularis mucosae et entraîne une réaction inflammatoire importante avec saignement chronique causant une anémie ferriprive proportionnelle au degré d'infestation. Aucun syndrome de malabsorption secondaire ne fut noté jusqu'à maintenant.

Le traitement consiste à corriger l'anémie par ferrothérapie ou rarement par transfusions. Le traitement spécifique n'est utilisé que dans les formes sévères d'infestation. Plusieurs modes de traitement se sont avérés efficaces. Le mébendazole à raison de 100 mg deux fois par jour, pendant 3 jours, et le pamoate de pyrantel en une seule dose de 11 mg/Kg (maximum 1 Gram) sont les deux médicaments de choix[2]. Sur les 43 cas d'ankylostomiases que nous avons observés, rares furent ceux qui nécessitèrent un traitement antiparasitaire spécifique. Les risques épidémiologiques que représentent ces patients sont quasi inexistants en raison de l'impossibilité du ver à compléter son cycle sous nos climats et des conditions hygiéniques dont nous jouissons.

II- Anguillulose

L'anguillulose est causée par un ver rond, le Strongyloïdes stercoralis, retrouvé dans les régions tropicales de l'Asie, de l'Afrique et de l'Amérique du Sud infestant jusqu'à 85% de leurs populations. Une connaissance sommaire du cycle biologique du Strongyloïdes stercoralis est essentielle, pour comprendre les tableaux cliniques de cette parasitose (Tableau III).

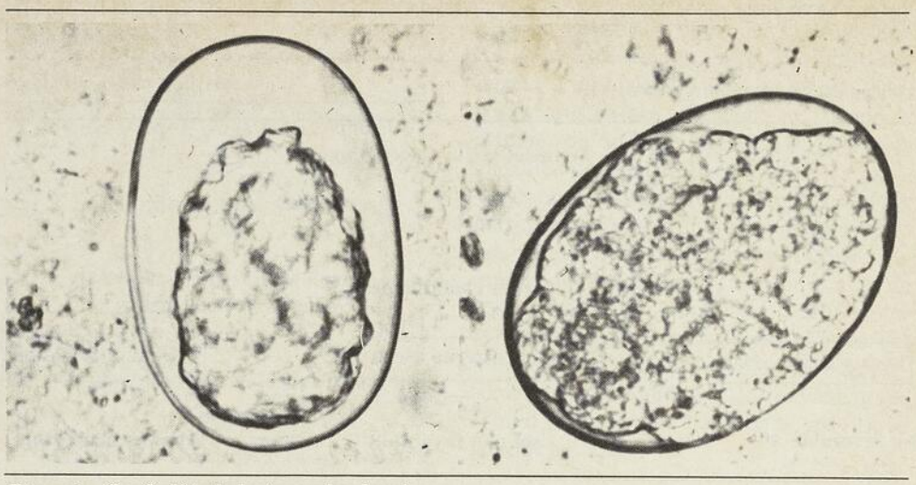


Figure 1 : Oeufs **d'Ankylostoma duodenale — Necator americanus** — 40X.

Tableau I

Incidence des principaux oeufs et kystes de parasites retrouvés dans les selles soumises pour examen microscopique au laboratoire de microbiologie Hôpital Maisonneuve-Rosemont - janvier 1979 à décembre 1980.

	1979	1980	Total
Giardia lamblia	39	51	90
Ascaris lumbricoïdes	11	44	55
Ankylostome-Necator	3	40	43
Entamoeba coli	7	25	32
Oxyures	3	24	27
Strongyloïdes stercoralis	3	21	24
Trichuris trichiura	4	18	22
Clonorchis sinensis	0	11	11
Trichomonas hominis	2	5	7
Taenia	2	3	5
Hymenolepis nana	0	3	3

Tableau II

Cycle des ankylostomes – Necator

femelles fécondées
⇩
oeufs
⇩
sol favorable
⇩
larves rhabditoïdes
⇩
larves strongyloïdes
⇩
pénétration trans-cutanée
⇩
circulation coeur droit
⇩
phase pulmonaire
⇩
déglutition
⇩
phase intestinale

La forme infestante des Strongyloïdes stercoralis est essentiellement représentée par des femelles parthénogénétiques qui se reproduisent sans qu'il y ait fécondation. Les femelles vivent profondement enfouies dans la muqueuse duodénale, sans toutefois être hématophages. Elles pondent des oeufs qui éclosent dans l'intestin donnant naissance à des larves rhabditoïdes. Ces larves ont 3 destinées possibles :

1) *Un cycle externe sexué* où les larves qui sont éliminées dans les selles se retrouvent dans des conditions climatiques favorables et se développent en adultes mâles et femelles. Ces dernières, fécondées, pondent des oeufs qui se transforment en larves rhabditoïdes de 2e génération, qui pénètrent dans l'organisme humain par voie cutanée et franchissent successivement le coeur, les poumons, la trachée, et le carrefour trachéo-digestif pour être avalées et atteindre la muqueuse duodénale.

2) *Un cycle externe asexué* où contrairement au précédent les larves se retrouvent dans des conditions climatiques défavorables forçant celles-ci à se transformer directement dans la selle en larves filariformes qui peuvent alors infester l'homme, selon les mêmes mécanismes décrits plus haut.

3) *Un cycle interne d'auto-infestation* où les laves rhabditoïdes se transforment dans l'intestin en larves filariformes et gagnent la circulation sanguine en pénétrant à travers la muqueuse intestinale.

La majorité des individus infestés par le Strongyloïdes stercoralis sont asymptomatiques[3]. Par ailleurs les formes sévères d'anguillulose ne se rencontrent qu'en présence de facteurs diminuant la résistance de l'hôte tels la malnutrition, les maladies débilitantes, la corticothérapie et l'immunosuppression[4-7] ou de facteurs favorisant l'auto-infestation comme la diverticulose, le mégacôlon, la constipation, les agents anti-diarrhéiques et l'intussusception[8].

Tableau III

Cycles du strongyloides stercoralis

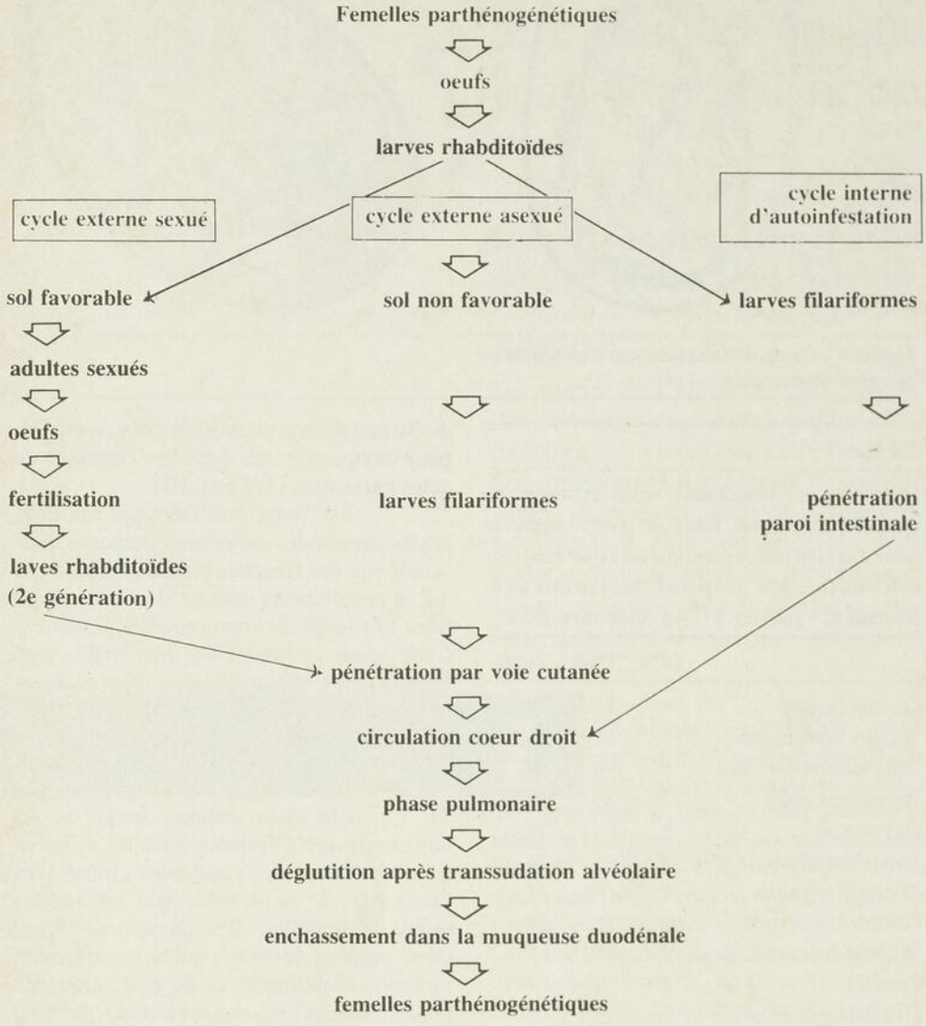




Figure 2 : Larves de **Strongyloides stercoralis** — 40X.



Figure 3 : Oeufs de **Clonorchis sinensis** — 40X.

Comme pour l'ankylostomiase, les symptômes varient suivant l'étape de la migration du parasite dans l'organisme : phase cutanée : érythème linéaire, papules ; phase pulmonaire : toux sèche, température, dyspnée, sibilance, hémoptysie, broncho-pneumonie ; phase intestinale : douleur abdominale, diarrhée, vomissement, malabsorption. L'éosinophilie est souvent présente particulièrement durant les phases de migrations tissulaires.

Le diagnostic se fait par la recherche de larves caractéristiques (figure 2) dans les selles, ou préférablement dans le liquide duodénal prélevé par tubage où le taux de positivité atteint 40%[8]. La biopsie du grêle ne doit être réservée qu'aux cas se présentant comme une malabsorption.

En raison du risque de complications sévères[8] et de la perpétuation de cette parasitose dûe à l'auto-inoculation, tous les cas d'anguilluloses doivent être traités.

Le thiabendazole qui agit sur le ver adulte s'avère efficace dans la majorité des cas, dans les infestations asymptomatiques l'administration d'une posologie de 25 mg/Kg deux fois par jour (maximum 3 Gr. par jour) pendant 2 jours est recommandée[2]. Dans les infestations sévères à modérément sévères la posologie recommandée est de 50 mg/Kg par jour en 2 prises pendant 3 jours consécutifs. Ce même régime doit être répété intégralement 2 semaines et 4 semaines plus tard.

III- Trichocéphalose

La trichocéphalose est une helminthiase causée aussi par un ver rond, le Trichuris trichiura, quelquefois désigné par les termes trichocéphale et ver à fouet. Cette helminthiase est répandue dans toutes les régions du monde mais principalement concentrée dans les régions tropicales et sub-tropicales.

Le cycle biologique de ce ver est fort simple. Les vers adultes vivent dans l'intestin et y pondent des oeufs qui sont éliminés avec les selles dans le milieu extérieur où ils s'embryonnent. Ingérés par la suite avec les aliments, ces oeufs maturent en ver adulte dans l'intestin où ils s'accrochent alors à la muqueuse du côlon.

La plupart des patients sont asymptomatiques. Ce parasite est souvent retrouvé en présence d'autres parasites dans les cas d'infestations multiples où les autres parasites sont responsables des symptômes[9]. Toutefois, une éosinophilie, des douleurs abdominales, des diarrhées, des nausées, de la flatulence, des céphalées et une perte de poids peuvent être imputées au Trichuris trichiura. Certaines infestations très sévères peuvent conduire à des diarrhées profuses et sanglantes, à de la cachexie, à de l'anémie et à de l'hippocratisme digital.

Le diagnostic est posé par la présence dans les selles d'oeufs caractéristiques. Dans les infestations sévères la recto-

scopie ou le lavement baryté peuvent révéler la présence de vers. Seules les formes symptomatiques nécessitent un traitement spécifique. Le mébendazole (100 mg b.i.d.pendant 3 jours) s'est avéré efficace avec 70 à 98% de succès [9]. L'anémie ferriprive doit être corrigée par ferrothérapie.

IV- Clonorchiase

Il s'agit d'une parasitose hépatobiliaire causée par un ver appartenant à la classe des trématodes (vers plats), le Clonorchis sinensis quelquefois appelé la douve de Chine. Son cycle fait intervenir deux hôtes intermédiaires un mollusque et un poisson d'eau douce (Tableau IV) et l'homme comme hôte définitif.

Les oeufs operculés sont pondus par les vers adultes et éliminés de l'hôte définitif par les voies biliaires et le tube digestif pour éclore en eau douce et se transformer en un embryon cilié, le miracidium. Celui-ci envahit activement un molusque et, une fois à l'intérieur de ce premier hôte intermédiaire, le miracidium se transforme en sporocyste donnant naissance à plusieurs cercaires. Ces derniers sont libérés dans l'eau et nagent pour atteindre un deuxième hôte intermédiaire, habituellement un poisson, qu'ils envahissent en s'enkystant sous les écailles ou dans les muscles. L'hôte définitif se contamine en ingérant le poisson parasité où, par l'action des sucs gastriques, les jeunes vers sont libérés et gagnent par les voies biliaires les petits canaux hépatiques. Les vers y maturent rapidement et moins de 1 mois après la contamination les vers adultes commencent à pondre.

Le Clonorchis sinensis ne s'observe qu'en Extrême-Orient particulièrement en Chine, au Japon, en Corée et au Vietnam. Malgré des mesures préventives plus appropriées Seah rapporta récemment une incidence de 15% de cette parasitose chez les immigrants chinois au Canada[10].

Les manifestations cliniques de la Clonorchiase sont en fonction du degré de parasitisme des canaux biliaires hépatiques par les vers adultes et particulièrement de l'importance de la stase biliaire qu'ils occasionnent. Les symptômes cliniques peuvent être totalement absents ou vagues et généraux ; dans certains cas, ils sont beaucoup plus spécifiques d'atteinte hépatique. La phase aiguë débute 1 semaine après l'ingestion du poisson parasité et se manifeste par de la fièvre, des frissons et une hépatomégalie douloureuse évoquant souvent une lithiase biliaire. Une éosinophilie et une augmentation des phosphatases alcalines sont habituelles. Une biopsie hépatique faite à ce stade ramène un infiltratéosinophilique et une prolifération des canaux biliaires. Dans les pauci-infestations le malade est asymptomatique et présente quelques rares épisodes d'angiocholite ou d'ictère. Dans les cas d'infestation plus importante les poussées aiguës se succèdent, souvent compliquées de formation de calculs biliaires dans lesquels on retrouve souvent

Tableaux IV

Cycle du clonorchis sinensis.

Hôte définitif: homme, mammifère

⇩

Oeuf operculé passe dans l'eau

⇩

Miracidium émerge de l'oeuf
(larve de 1er stade)

⇩

Mollusque (1er hôte intermédiaire)

⇩

Miracidium se transforme en sporocyste

⇩

Cercaires

⇩

Pénètrent un 2e hôte intermédiaire
(crustacés, poissons, plantes aquatiques)

⇩

Hôte définitif : homme, mammifère

incrustés des oeufs de Clonorchis sinensis. Ces parasitoses sévères évoluent souvent vers une cirrhose hépatique ou une cholangite suppurative aiguë, une pancréatite et une cholangio-carcinomatose hépatique[11].

La diagnostic est établi par l'examen des selles qui révèle la présence de petits oeufs operculés (figure 3) apparaissant entre 3 à 4 semaines après la contamination. La recherche d'oeufs dans l'aspiration duodénale demeure cependant l'examen de choix. Les formes chroniques ne présentent pas d'éosinophilie ni d'anomalie des tests hépatiques ou d'élévation du taux de sédimentation. Une cholangiographie transhépatique percutanée peut rapporter certaines anomalies, telles une dilatation des canaux intra-hépatiques ou des images de soustraction cholédocienne. Les tests sérologiques sont peu sensibles et peu spécifiques pour usage clinique[12].

Il n'existe présentement pour la Clonorchiase aucun traitement entièrement satisfaisant dû principalement à une longévité impressionnante du Clonorchis sinensis chez l'hôte définitif. En effet la survie de ce parasite chez l'homme peut atteindre jusqu'à 40 ans[11]. Les cas asymptomatiques ne doivent pas être traités. Dans les cas symptomatiques, spécialement aux stades initiaux de l'infestation, le phosphate de chloroquine est indiqué à raison de 250 mg 3 fois par jour pendant 6 semaines. Ce médicament ne tue cependant pas le parasite et les oeufs peuvent réapparaître dans les selles 6 mois après le traitement[11]. Plusieurs autres médicaments (Stibunal, Bithional, Niridazole) ont été utilisés, mais se sont avérés ou trop toxiques, ou inefficaces. Le traitement de la cholangite et de la pancréatite ne diffère pas du traitement conventionnel mais, une fois la phase aiguë terminée, le phosphate de chloroquine est indiqué

Conclusion

Nous avons voulu sensibiliser le lecteur à l'apparition de quatre nouvelles parasitoses reliées à la venue au Canada de réfugiés du Sud-Est asiatique. Le médecin canadien doit se familiariser avec ces "nouvelles entités" puisqu'elles risquent de faire partie de sa pratique quotidienne. La plupart des patients que nous avons eu l'occasion de voir et qui présentaient l'une ou l'autre de ces parasitoses n'eurent pas à être traités avec une médication spécifique. Cependant il importe de connaître les modalités de présentation et de traitement de ces parasitoses afin d'instituer un traitement spécifique lorsque indiqué.

summary

An increase incidence from January 1979 to December 1980, of certain parasites identified in the microbiology laboratory at the Maisonneuve-Rosemont hospital, Montreal, coincided with the recent immigration to Canada of refugees from South-East Asia. Four of these parasitic diseases are described along with their clinical and therapeutic features, in order to familiarize Canadian physicians to these "new entities".

bibliographie

1. **Banwell, J.G., Schad, G.A. :** Hookworms, Clin. Gastroenterol., 7 : 128 - 156, 1978.
2. The medical letter. Drugs for Parasitic Infections, 21 : 105 - 112, 1979.
3. **Grove, D. I., Warren, K.S., Mahmound, A. A. F. :** Algorithms in the diagnosis and management of exotic disease. J. Inf. Dis 131 : 755 - 758, 1975.
4. **Rogers, W. A., Nelson, B. :** Strongyloïdes and malignant lymphoma. J. A. M. A., 195 : 685 - 687, 1966.
5. **Rassiga, A. L., Lowry, J. L., Ferman, W. B. :** Diffuse pulmonary infection due to Strongyloïdes stercoralis. J. A. M. A., 230 : 426 - 427, 1974.
6. **Cruz, T., Reboucas, G., Rocha, H. :** Fatal Strongyloïdiasis in patients receiving corticosteroids. New Engl. J. Med., 215 : 1093 - 1096, 1966.
7. **Scowden, E. B., Schaffner, W., Stone, W. J. :** Overwhelming strongyloidiasis. An unappreciated opportunistic infection. Medicine, 57 : 527 - 544, 1978.
8. **Carvalho Filho, E. :** Strongyloïdiasis. Clin. Gastroenterol., 7 : 197 - 200, 1978.
9. **Wolfe, M. S. :** Oxyuris, Trichostrongylus and Trichuris. Clin. Gastroenterol., 7 : 201 - 217, 1978.
10. **Seah, S.K.K. :** Intestinal parasites in Chinese immigrants in a Canadian city. J. Trop. Med. Hyg., 76 : 291 - 293, 1973.
11. **Seah, S.K.K. :** Digenetic Trematodes. Clin. Gastroenterol., 7 : 87 - 104, 1978.
12. **Sun, T. :** The non-antigenicity of intact ova of Clonorchis sinensis, J. Med. Microb., 2 : 358 - 360, 1969.

Cartographie et incidence de certaines tumeurs malignes dans la province de Québec (1971-1975)

Jean-Pierre Thouez[1], Yves Beauchamps[2], Alain Dubois[3] et Antoine Simard[4]

Résumé

Nous décrivons la possibilité de dresser des cartes géographiques en utilisant l'incidence de certains cancers au Québec pour la période 1971 à 1975. Les chiffres d'incidence du cancer provenant du fichier des tumeurs malignes du Québec ont été utilisés et différents tests ont permis d'en évaluer les variations. Pour dresser les cartes, nous avons utilisé le ratio d'incidence standardisé (SIR) soit le rapport du nombre de cas observés sur le nombre de cas attendus statistiquement.

Depuis l'avènement de la géographie médicale, il est possible de dresser la carte des divers types de cancer à différentes échelles selon la disponibilité des données. L'identification des différentes populations géographiques à risque, en plus d'avoir des répercussions sur le plan de la médecine préventive, pourrait éventuellement faciliter l'élaboration d'hypothèses étiologiques en vue d'études ultérieures.

Les variations régionales de l'incidence du cancer ont été largement mises en évidence par le passé ; chaque site individuel de cancer se verrait attribuer une répartition géographique qui lui est propre[1-3]. Certains types de cancer[6] sont en relation directe ou indirecte avec l'environnement[4]. A cet égard, plusieurs travaux ont déjà fourni une synthèse des connaissances relatives aux divers facteurs cancérigènes de l'environnement[5-7].

L'objectif de cette étude est de décrire au moyen de cartes géographiques, les variations régionales de l'incidence de certains types de cancer rencontrées dans la province de Québec au cours de la période 1971 à 1975.

Le cancer au Québec

En 1971, au Québec, on estimait que plus d'un décès sur quatre était attribuable au cancer. Le taux de mortalité par cancer des Québécois ajusté pour l'âge était en 1976 le plus élevé chez les hommes de l'ensemble du Canada alors que chez les femmes il se situait au second rang à très faible distance derrière celui de la Nouvelle-Écosse[8,9]. Les tumeurs de la trachée des bronches et du poumon, du sein, du col de l'utérus, de l'intestin et du rectum, constituent les principaux sièges de tumeurs malignes responsables du taux élevé de mortalité par cancer[5]; cela ne les distingue en rien, qualitativement parlant, du reste des Canadiens ou des Nord-américains.

L'évolution individuelle de l'incidence des divers sièges de tumeurs malignes témoigne cependant de progressions quelquefois bien différentes. C'est un fait bien connu que les tumeurs malignes de l'appareil respiratoire sont à la hausse alors que le cancer de l'estomac subit une régression constante[10]. Fabia[11], pour la période 1959-1974, apporte les précisions suivantes : les décès par cancer du sein ont diminué pour les femmes de 30 à 39 ans, alors que pour les plus âgées ils ont fluctué de façon irrégulière ou augmenté de façon continue ; par contre les tendances récentes sont en faveur d'une diminution pour le groupe d'âge 40-54 ans. Cependant, la mortalité par tumeur de l'intestin est demeurée relativement stable. Quant aux tumeurs de la peau et aux leucémies on a noté une progression mais les taux demeurent encore faibles.

En comparant les taux de mortalité provinciaux au taux canadien pour différents cancers au cours de la période 1960-1973 (Doc. 84-534, Statistique Canada) nous constatons dans l'ensemble que le taux de mortalité québécois a été supérieur au taux canadien selon les modalités présentées au tableau I.

Source et évaluation des données

Jusqu'à ce jour, les chercheurs ont préféré avoir recours aux chiffres de mortalité comme source de données sur le cancer pour l'étude des variations de ce phénomène dans l'espace et dans le temps. Des tentatives ont été effectuées récemment en vue d'améliorer la collecte des données por-

1) Professeur agrégé, département de géographie, Université de Montréal.
2) Assistant, département de géographie, Université de Montréal.
3) Assistant, Institut du Cancer de Montréal, Université de Montréal.
4) Agrégé de recherche, Institut du Cancer de Montréal et département de médecine du travail et hygiène du milieu, Université de Montréal.

Demandes de tirés-à-parts :
Dr J.P. Thouez, Département de géographie, Université de Montréal, C.P. 6128, Montréal, Québec, Canada.

Tableau I

Cas où le taux de mortalité du Québec est supérieur à celui du Canada.

Taux du Québec Supérieur :	Toujours (14 ans/14 ans)	Partiellement (10-13 ans/14 ans)
Homme	Estomac, intestin, rectum, foie, voies biliaires, larynx, prostate	Oesophage, rein, vessie, cerveau, thyroïde, lympho-sarcomes.
Femme	Estomac, intestin, foie, voies biliaires.	Cavité buccale, pharynx, rectum, trachée, larynx, bronches, poumons, sein, rein, vessie, cerveau, thyroïde, os, lympho-sarcomes, Hodgkin.

tant sur les chiffres d'incidence du cancer par le biais des registres de tumeurs malignes. Cependant il arrive bien souvent que les statistiques en cause soient imparfaites s'il n'existe pas parallèlement un système de déclaration obligatoire.

La qualité des données du fichier des tumeurs malignes du Québec (FTQ) a fait l'objet d'un rapport rédigé par Guy-Paul Sans-Cartier et publié en 1977 sous l'égide du Ministère des affaires sociales[12]. L'auteur y compare les statistiques du FTQ à celles obtenues à partir des formulaires d'hospitalisation AH-101 dans le but de vérifier le niveau de crédibilité des chiffres provenant du système d'enregistrement. Outre une diminution du nombre de cas déclarés de l'ordre de 5% entre 1973 et 1974 dont il fait état, ce rapport évalue à 29.7% le pourcentage de sous-déclarations du fichier des tumeurs par rapport au fichier AH-101. Ainsi pour les sites retenus dans cette étude, le pourcentage de sous-déclarations atteindrait 36.3% pour l'intestin et le rectum ; 24.9% pour la trachée, les bronches et les poumons ; 15.2% pour le sein ; 15.8% pour l'utérus (nature non précisée) et 36.5% pour la vessie et la prostate. Il existe donc une variation importante dans le degré de sous-déclarations pour les différents sites de cancer en 1974. En d'autres termes, la collaboration variable des hôpitaux au système d'enregistrement volontaire entraîne des variations régionales fictives et artificielles des chiffres d'incidence de tumeurs malignes. Mentionnons finalement que dans un récent rapport du FTQ (1976), publié en novembre 1979, on fait état d'une sous-déclaration de l'ordre de 15%.

Le tableau II constitue une description statistique des données pour 1971-72 et 1974-75 **(voir note 1).**

Lorsque, par exemple, les taux d'incidence du cancer de l'intestin, rectum non compris, pour l'année 1971-72 sont comparés à ceux de 1974-75 pour les 74 comtés, la valeur du coefficient de détermination R^2 est de .986 (significatif au niveau .001). Ce résultat montre que (même si les distributions ne sont pas nécessairement normales pour les deux périodes) les relations entre la variable dépendante (taux d'incidence 1974-75) et le taux d'incidence 1971-72 sont élevées et significatives.

Avant de mettre en application le modèle, nous avons vérifié quelques hypothèses de base associées à la régression et qui portent sur l'analyse des valeurs résiduelles et sur le problème de l'autocorrélation des erreurs **(voir note 2).**

Finalement, l'observation géographique des résidus permet de vérifier s'il n'existe pas de déviation systématique des résidus, en d'autres termes, les graphiques des valeurs résiduelles versus la variable explicative devraient presenter une certaine symétrie (tableau III). D'une façon générale, le comportement des distributions et des équations de régression pour chacun des six sites observés est similaire. Cependant, nous pouvons noter en fonction de la distribution des valeurs résiduelles standardisées un certain nombre d'unités géographiques

Tableau II :

Statistiques descriptives de six sites de cancer pour la province de Québec en 1971-72 ; 1974-75 (n = 74).

	Intestin, rectum non compris (152,153)		Rectum (154)	
	1971-1972	**1974-1975**	**1971-1972**	**1974-1975**
Maximum	504.50	544.00	294.50	291.50
Minimum	0.50	0.50	0.50	0.50
Moyenne	14.41	15.20	9.04	8.70
Écart-type	6.84	7.36	3.99	3.94
Variance	3465.63	4017.65	1179.32	1151.48
	(46.78)	(54.16)	(15.92)	(15.52)
Kurtose	68.35	68.94	67.90	68.93
Dissymétrie	8.15	8.19	8.10	8.16
	Trachée, bronches, poumons (162)		**Sein (174)**	
Maximum	821.50	724.50	849.00	926.00
Minimum	0.50	1.00	1.50	1.00
Moyenne	20.19	21.39	24.77	26.70
Écart-type	11.11	9.82	11.59	12.56
Variance	9145.69	7142.37	9952.59	11686.39
	(123.42)	(96.40)	(113.17)	(157.75)
Kurtose	70.19	68.16	66.26	68.13
Dissymétrie	8.29	8.13	7.99	8.13
	Col de l'utérus (180		**Prostate (185)**	
Maximum	204.00	152.00	339.50	310.50
Minimum	0.50	0.50	0.50	0.50
Moyenne	5.68	4.24	10.62	10.98
Écart-type	2.76	2.05	4.60	4.22
Variance	564.32	312.57	1570.53	1323.04
	(7.61)	(4.20)	(21.16)	(17.80)
Kurtose	69.12	69.45	67.46	65.33
Dissymétrie	8.20	8.23	8.08	7.90

Tableau III

Comtés présentant des anomalies en regard de leur valeur résiduelle.

Col de l'utérus	Sein	Trachée, bronches, poumons
Sherbrooke ( )	Québec (-)	Richelieu (-)
St. Maurice ( )	Richelieu (-)	Lévis (-)
St. Jean (-)	Chambly (-)	Yamaska (+)
Chambly (-)	Terrebonne (+)	St. Jean (-)
Abitibi (-)		

Rectum	Intestin moins rectum	Prostate
Richmond (+)	Lotbinière (+)	Abitibi (+)
Yamaska (+)		Terrebonne (+)
Rouville (+)		Portneuf (−)
Stanstead (+)		Richelieu (−)

montrant des anomalies plus marquantes dans l'inscription des données au fichier des tumeurs. Le tableau III indique les comtés dont les valeurs résiduelles sont plus ou moins élevées que les valeurs résiduelles attendues. D'un site à l'autre, on peut retrouver les mêmes unités géographiques ou encore des comtés qui appartiennent à la même région socio-hospitalière.

Ces anomalies s'échelonnent sur des valeurs comprises entre 1.35%, dans le cas de cancer de l'intestin rectum non compris, à 6.76% pour le cancer de l'utérus. Les résultats des tests statistiques diffèrent peu de ceux obtenus avec le modèle de régression où la variable dépendante est le taux d'incidence pour 1975 et la variable explicative est le taux moyen d'incidence de 1971 à 1974.

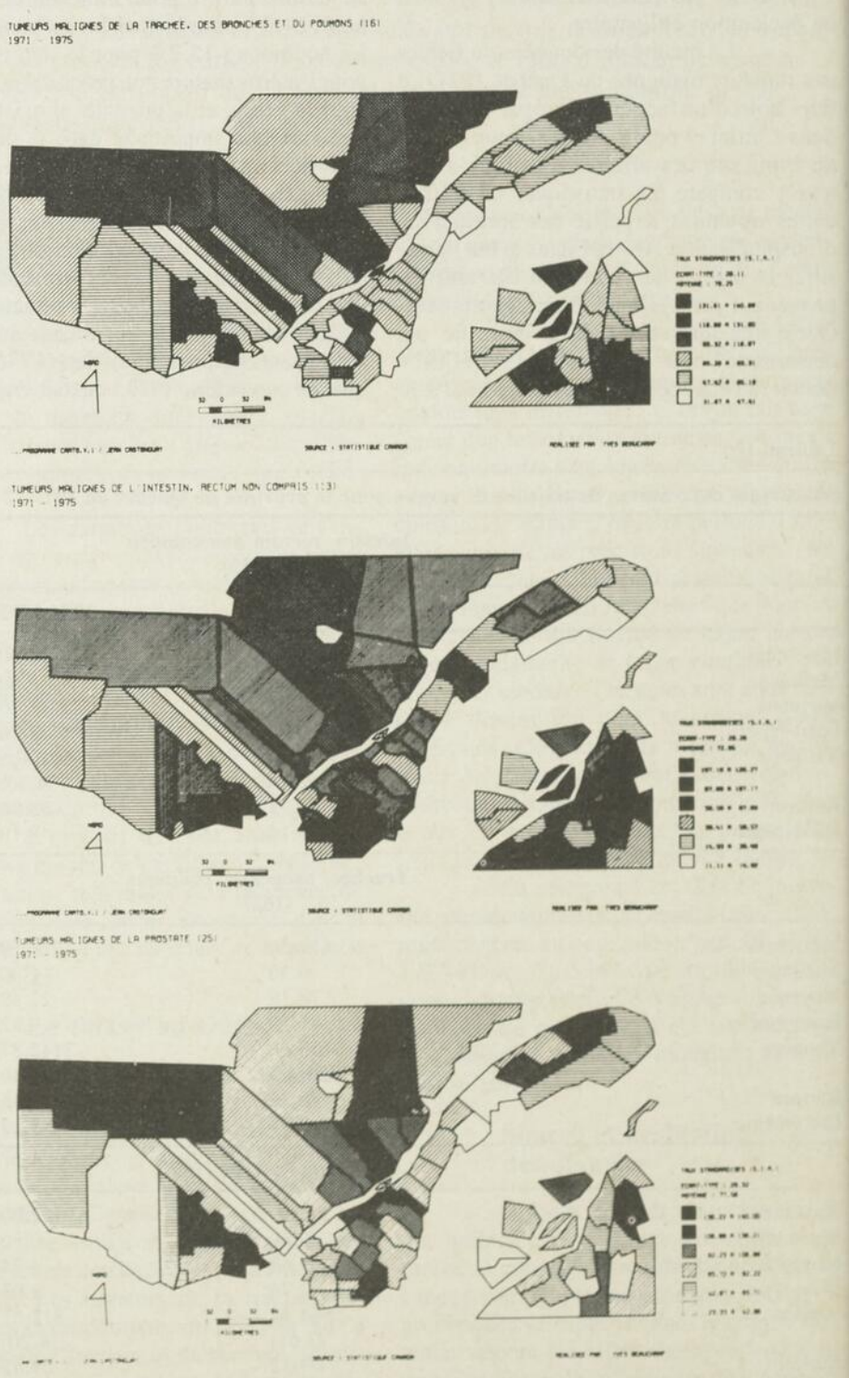
Représentation cartographique des données

Les données sur les nouveaux sièges primaires utilisées dans cette étude proviennent du catalogue 82-207 de Statistique Canada[14]. Nous avons relevé les nouveaux sièges de tumeurs malignes dans chacun des 74 comtés fédéraux de la province de Québec pour la période 1971-75. Le problème de sous-déclaration du régistre des tumeurs a déjà été mentionné précédemment quelque 16,000 à 17,000 nouveaux cas apparaissent annuellement, l'incidence se situant autour de 275 pour 10,000 pour l'ensemble des sièges de tumeur alors que le taux canadien est voisin de 310 par 100,000. Nous nous sommes abstenus par ailleurs de calculer des chiffres précis à cette étape dans la mesure où les données initiales sont elles-mêmes imprécises.

Le tableau IV présente le ratio d'incidence standardisé (SIR) et le nombre de cas observés (F) pour la période 1971 à 1975. Le SIR est égal au rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus statistiquement, et ce résultats est ensuite multiplié par 100. Le nombre de cas attendus pour chaque siège de tumeur dans chacun des 74 comtés peut être obtenu en multipliant les taux par âge observés dans l'ensemble du Canada par les chiffres de population de ces strates d'âge dans l'unité géographique considérée pour une année donnée. On fait ensuite la somme de tous les cas attendus dans chaque strate d'âge. Par exemple, Sherbrooke montre un taux de cancer de l'intestin, rectum non compris (152-153), égal à 1.2 fois celui auquel on aurait pu s'attendre en tenant compte de l'effet de structure d'âge.

Les deux cartes de distribution de 6 cancers représentent les variations des SIR selon les comtés. Pour les tracer nous avons d'abord construit une base géographique en géocodant les limites de chaque comté. Le processus consiste à relever les coordonnés géographiques (x,y) de chaque point extrême d'une région à l'aide d'un coordinatographe. Le regroupement des points ex-

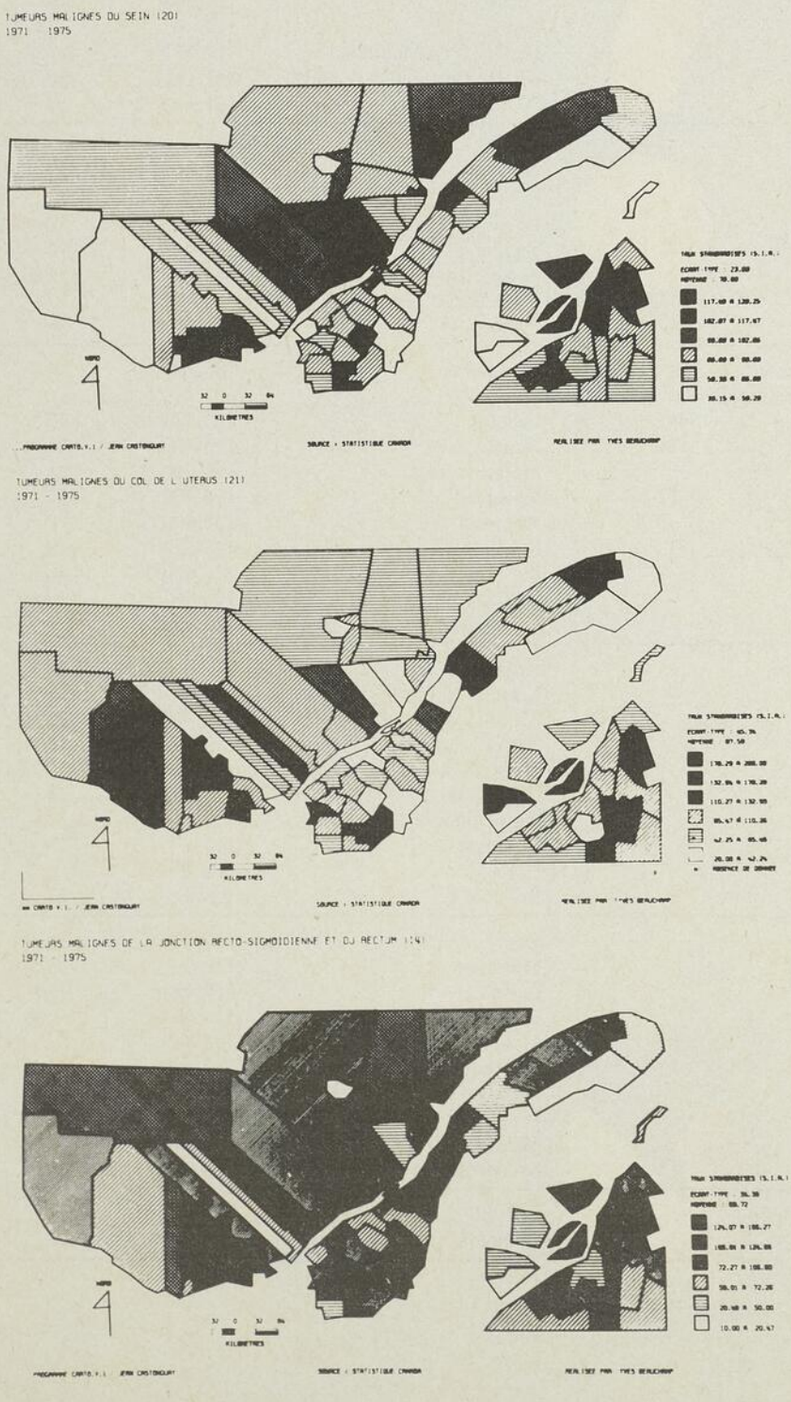
Figure 1



trêmes permet de former une figure fermée, celle du comté. Le processus est répété pour l'ensemble des comtés. La distribution des données a été établie à l'aide d'un histogramme auquel on a appliqué le test de normalité. Le programme CALFORM (Laboratory for Computer Graphics and Spatial Analysis, Université Harvard) permet de cartographier à l'aide d'un traceur numérique la carte de base et les valeurs d'intervalle en fonction d'une légende appropriée.

Ainsi, pour le cancer de la trachée, des bronches et du poumon, les régions périphériques du Québec semblent aussi exposées que les centres urbains importants. Pour les cancers du sein et du col de l'utérus (carte 2b) on remarque une certaine divergence spatiale, le premier, à quelques exceptions près, présente un caractère plus urbain par rapport au cancer du col de l'utérus. Les statistiques pour la période observée indiquent un reflux du cancer utérin. Le comportement spatial des cancers de l'intestin et du rectum apparaît similaire, les SIR les plus élevés se retrouvent dans les mêmes régions géographiques. Finalement, le cancer de la prostate qui frappe exclusivement les hommes d'âge mûr présente plusieurs concentrations géographiques majeures.

Figure 2



Note 1

L'écart-type permet d'évaluer si une distribution se rapproche de la courbe normale, c'est-à-dire si l'intervalle central (± un écart-type) comprend les deux-tiers des cas de la population soumise à l'étude. Par exemple pour le site de tumeur 152-153 (intestin, rectum non compris) la moyenne arithmétique est de 14.41, l'écart-type correspondant est de 6.84 soit un intervalle variant de 7.57 à 21.25 ; nous nous attendons donc à y trouver environ les deux-tiers de toutes les mesures de cet ensemble. La "normalité" d'une courbe implique une symétrie parfate. La dissymétrie repose sur le degré de divergence entre la moyenne, la médiane et le mode qui dans une courbe normale coïncident. La kurtose se rapporte à la convexité de la courbe. Les résultats que nous avons obtenus suggèrent que les différentes courbes sont positivement dissymétriques c'est-à-dire que les taux sont surtout groupés à gauche de la moyenne et les valeurs extrêmes se situent plutôt à droite. Les courbes sont donc leptokurtiques. L'erreur-type des mesures de dyssimétrie et de kurtose peut être obtenue à l'aide de formules en tenant compte des mesures utilisées. Les valeurs obtenues à l'aide de celles-ci sont alors comparées aux valeurs que l'effet du hasard d'échantillonnage aurait pu produire à lui seul.

Note 2

Le problème de l'autocorrélation des erreurs se manifeste lorsqu'il semble y avoir un lien de dépendance entre les valeurs successives des résidus. Le test des suites nous permet d'examiner le caractère aléatoire de la distribution des signes des résidus basé sur la distribution du nombre des suites dans une série de données. Peu de changements de signes nous donne un nombre total faible, ce qui constitue alors une indication de la présence d'une autocorrélation positive ; d'autre part, trop de changements de signes amènent un nombre total de suites anormalement élevé, ce qui en l'occurence indique la présence d'une autocorrélation négative[13]. Pour les modèle du cancer de l'intestin, rectum non compris, cité en exemple précédemment, le nombre de valeurs positives est de 36, négatives de 34. La valeur du rapport se situe dans la région d'acceptation. Par conséquent, on peut rejeter l'hypothèse nulle : le nombre de suites ne semble ni trop grand ni trop petit et, en conclusion, les erreurs semblent aléatoires et indépendantes.

Un autre test couramment utilisé est celui de Durbin-Watson dont l'avantage sur le test des suites est de tenir compte des restrictions que la méthode des moindres carrés impose aux résidus[13]. En utilisant à nouveau les résidus de l'équation de régression pour l'intestin, rectum non compris, on trouve comme valeur de la statistique de Durbin-Watson $\hat{d} = 2.086$. Pour $m = 74$ et k (degrés de liberté) $= 1$, les valeurs limites

sont, au seuil de 5%,approximativement $d_1 = 1.55$ et $d_2 = 1.57$. Puisque $\bar{d}$ est supérieur à d, on peut conclure à l'hypothèse d'indépendance.

summary

The possibility of using incidence data of some cancers to build geographical maps has been investigated for the period 1971-1975. Incidenoe data came from the Fichier des tumeurs du Québec. Different tests were used to determine the existence of variations in those data. Geographical maps of standardized incidence ratio of some cancers are presented.

bibliographie

1.Burbank, F. :
Patterns in Cancer Mortality in the United States : 1950-1957. National Cancer Institute Monograph 33, Washington D.C., U.S. Government Printing Office, 1971.

2.Mason, T.J. et MacKay, F.W. :
U.S. Cancer Mortality by County 1050-1969, DEW Publication (NIH) 74-615, Bethesda Health, Education and Welfare Dept., 1974.

3.VanMolle, M. et Verhasselt, Y. :
Essai d'une géographie du cancer. Méd., Biol., Environ., 2 : 43-46, 1974.

4.Santé et bien être-social, Canada :
Evolution du cancer au Canada, 1931-1974. Bureau de l'épidémiologie. Direction générale de la protection de la santé. Ottawa, 1977, 246 p.

5.Muir, C.S. et Peron, Y. :
The Etiology of Cancer : Special Demographic Situations. Seminars in Oncology, 3(1) : 35-47, (mars) 1976.

6.Higginson, J. :
Cancer and Environment. Science 205 : 1363-1366, 1979.

7.Doll, R. :
Epidemiology of Cancer Current Perspectives. Ann. J. Epidemiol., 104 : 396-404, 1976.

8.Guyon Bourbonnais L. et coll. :
Disparités régionales de la mortalité au Québec. Urban. Med. Canada 105 : 1363-71, 1976.

9.Bernard, J.B. et Bourbonnais, G.L. :
La géographie de la mortalité au Québec 1969-72. Direction générale de la planification, Ministère des Affaires sociales, 1974, 180 p.

10.Silverberg, E. :
Cancer Statistics, 1980. CA, 30 : 23-38, 1980.

11.Fabia, J. et coll. :
Recent Trends of Age-Specific Death Rates for Breast Cancer : Québec and Other Provinces, 1965-1974. Can. Med. Ass. J. 116 : 1135-38, 1977.

12.Sans-Cartier, G.P. :
Fichier des tumeurs : année 1974. Évaluation de sous-déclarations des incidences. Ministère des Affaires Sociales, 1977.

13.Baillargeon, G. et Rainville, J. :
Statistique appliquée T_2 tests statistiques, régression, corrélations T_3. Régression multiple. Les éditions SMG, Trois Rivières, 1977 et 1979.

14.Statistique Canada (catalogue 82-207). :
Nouveaux sièges primaires de tumeurs malignes au Canada, Ottawa, 1975, pp. 113-114.

Tableau IV

Comtés présentant les valeurs les plus élevées de SIR (Ratio d'incidence standardisé) selon 6 sites de tumeurs malignes province de Québec, 1971-75.

Site de tumeur	Comté	Sir	F
Trachée, bronches, poumons (162)	Labelle	140.690	51
	Lac St-Jean Est	131.613	51
	L'Assomption	130.0	78
	Iles Jésus et Montréal	126.862	3836
	Iberville	126.316	30
	Saguenay	125.217	108
	Montmorency I	124.0	31
	Québec	121.646	628
	Argenteuil	120.0	60
	Mégantic	118.462	77
Intestin, rectum non compris (152-153)	Sherbrooke	126.265	131
	Lac St-Jean Est	123.333	37
	Châteauguay	122.222	55
	Terrebonne	119.588	145
	Matapédia	118.095	31
	Matane	115.294	49
	Québec	114.667	473
	Iles Jésus et Montréal	112.231	2723
	Rivière-du-Loup	111.111	50
	St-Jean	111.111	50
	Témiscouata	180.0	9
	Ste-Hyacinthe	166.667	25
	Rivière-du-Loup	140.0	14
	Bagot	140.0	7
	Vaudreuil	140.0	14
	Argenteuil	140.0	14
	Saint-Jean	138.182	19
	Sherbrooke	132.174	38
Rectum et jonction recto-sigmoïdienne (154)	Terrebonne	166.274	106
	Labelle	153.333	23
	Nicolet	150.000	30
	Montmorency	140.000	21
	Stanstead	136.000	34
	Papineau	135.000	27
	Maskinongé	133.333	20
	Ste-Hyacinthe	131.429	46
	Lac St-Jean Est	126.667	19
	L'Assomption	124.000	31
Prostate (185)	Argenteuil	140.0	49
	Labelle	140.0	35
	Abitibi	132.727	73
	Terrebonne	128.0	120
	Montmorency I	126.667	19
	Lobtinière	123.636	34
	Gaspé ouest	120.0	12
	Compton	112.0	28
	Lévis	108.718	53
	Bellechasse	108.0	27
Sein (124)	Québec	129.253	887
	Montmorency I	120.0	39
	Lévis	117.468	116
	Iles Jésus et Montréal	116.497	4606
	Matane	108.889	49
	Terrebonne	109.975	220
	Matapédia	107.5	43
	Papineau	106.087	61
	Sherbrooke	106.046	171
	Saint-Maurice	104.901	198
Col Utérin (180)	Iberville	280.0	14
	Compton	200.0	10



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

Activité accrue
Risques diminués

Activité accrue
Risques diminués

...progrès notable de l'antibiothérapie aux aminosides

Netromycin*

sulfate de nétilmicine injectable

Activité antibactérienne accrue

1.

Action bactéricide rapide contre les germes sensibles

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

Particulièrement actif contre les souches résistantes aux aminosides

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

Infection mieux maîtrisée

2.

Excellents résultats cliniques dans des cas thérapeutiques difficiles

- ☐ 90% de guérison ou d'amélioration cliniques en 37 études comprenant des cas d'hôtes aux défenses amoindries[1]
- ☐ taux exceptionnel d'élimination ou de nette diminution du germe pathogène
- ☐ résultats favorables même en cas d'échec avec la gentamicine
- ☐ excellents résultats chez les enfants, y compris des nourrissons et des nouveau-nés

*Marque de commerce

NET-066-F-CA/81

Activité accrue
Risques diminués

...progrès notable de l'antibiothérapie aux aminosides

Netromycin

sulfate de nétilmicine injectable

Risques diminués

3.

Des essais cliniques rigoureux corroborent l'innocuité du produit:

- ☐ 890 traitements à l'appui[1]
- ☐ réactions ototoxiques rares, légères et passagères
- ☐ réactions néphrotoxiques généralement bénignes, toujours réversibles avec une surveillance post-thérapeutique suffisante
- ☐ absence remarquable de réactions défavorables chez les enfants
- ☐ réactions locales peu fréquentes

EFFETS SECONDAIRES MINIMES CHEZ LES ENFANTS Les études cliniques sur des cas pédiatriques soulignent également l'absence d'effets secondaires reliés au médicament. Une analyse spéciale de 360 cures chez des enfants, des nourrissons et des nouveau-nés, n'a révélé qu'un seul cas de réaction considérée comme étant probablement reliée au produit NETROMYCIN et elle régressa lorsque la dose fut ramenée au niveau des posologies recommandées.

Posologie simplifiée

4.

Deux doses par jour pour la plupart des cas d'infection.

INFECTIONS URINAIRES OU GÉNÉRALES La posologie recommandée pour NETROMYCIN injectable chez les personnes avec fonction rénale normale qui souffrent d'infection urinaire ou générale est de 4 à 6 mg/kg par jour, administrés en trois prises égales toutes les huit heures ou en deux prises égales toutes les douze heures. À l'intérieur de ces limites posologiques, on administre généralement une dose plus faible en cas d'infection urinaire et une dose plus forte en cas d'infection générale. En ces deux indications thérapeutiques, la posologie doit être adaptée en fonction de la gravité de l'infection et de l'état du malade.

Pour un adulte moyen (50 à 80 kg), la dose usuelle, en fonction de la gravité de l'infection, est de 100 à 150 mg toutes les 8 heures ou de 150 à 200 mg toutes les 12 heures, pendant 7 à 14 jours.

NETROMYCIN* INJECTABLE

(sulfate de nétilmicine)

ANTIBIOTIQUE

Description: Le sulfate de nétilmicine est un antibiotique aminoside (aminocyclitol) de semi-synthèse, préparé à partir d'une substance déshydrogénée analogue à la gentamicine C_{1a}. C'est une poudre blanche ou jaune clair, facilement soluble dans l'eau.

Composition: NETROMYCIN (sulfate de nétilmicine) se présente sous forme de solution limpide, incolore ou jaune pâle, de pH 4,5 à 5,5, en deux concentrations dont la composition est comme suit:

	CONCENTRATION (mg/mL)	
Nétilmicine active*	100,00	25,00
Métabisulfite de sodium	2,4	2,1
Sulfite de sodium	0,8	1,2
Sulfate de sodium	0,0	2,6
Édétate disodique	0,1	0,1
Méthylparaben	0,0	1,3
Propylparaben	0,0	0,2
Alcool benzylique	10,0	0,0
Eau pour soluté injectable	qs 1,0 mL	1,0 mL

*Sous forme de sulfate de nétilmicine

NOM DU MÉDICAMENT	CLASSE THÉRAPEUTIQUE
NETROMYCIN (sulfate de nétilmicine)	ANTIBIOTIQUE

ACTION: NETROMYCIN est un antibiotique bactéricide qui agit par inhibition de la synthèse normale des protéines chez les bactéries sensibles. On pense qu'il empêche la polymérisation des acides aminés par fixation sur la sous-unité 30S des ribosomes.

INDICATIONS ET EMPLOIS THÉRAPEUTIQUES: NETROMYCIN peut être indiqué pour le traitement d'infections causées par des souches sensibles d'*Escherichia coli*, de *Proteus* (variétés indole négatif et certaines souches indole positif), de *Klebsella*, d'*Enterobacter*, de *Citrobacter* et de staphylocoques.

Les études cliniques ont montré que NETROMYCIN était efficace dans certaines infections graves causées par le *Pseudomonas aeruginosa* et le *Serratia*.

NETROMYCIN peut être indiqué pour le traitement des états suivants quand ils sont causés par les germes sensibles indiqués ci-dessus.[1a-1g]

- septicémie
- infections des voies respiratoires inférieures
- infections des voies urinaires
- péritonite
- endométrite

Des études cliniques restreintes ont montré que NETROMYCIN était aussi efficace pour le traitement d'infections graves des os et des tissus mous.

On doit procéder aux études de sensibilité appropriées pour déterminer la sensibilité du germe causal à NETROMYCIN. On peut cependant entreprendre le traitement, fondé sur le jugement clinique et les résultats bactériologiques probables, avant d'avoir obtenu ces résultats. Si l'antibiogramme indique que le germe causal est résistant à NETROMYCIN, celui-ci sera remplacé par un autre traitement approprié.

Bien que NETROMYCIN puisse être indiqué pour le traitement d'infections staphylococciques graves, son emploi devrait être réservé pour les infections staphylococciques où sont aussi impliquées des souches sensibles de bactéries à Gram-négatif et seulement quand la pénicilline ou d'autres agents comportant moins de risque de néphrotoxicité ne conviennent pas (par ex. chez les personnes allergiques à la pénicilline).

CONTRE-INDICATIONS: NETROMYCIN est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité aux aminosides.

MISES EN GARDE

Ototoxicité: NETROMYCIN a le pouvoir de causer des troubles de l'équilibre et une perte d'audition. Y sont particulièrement exposées les personnes avec perturbation de la fonction rénale, celles ayant reçu un traitement antérieur avec des médicaments ototoxiques ou qui reçoivent des doses de NETROMYCIN plus élevées que celles qui sont recommandées. La régression des effets ototoxiques en cours de développement dépend de la précocité du dépistage des signes ou des symptômes tels que tinnitus, étourdissements ou perte d'audition.

Chez les malades avec perturbation de la fonction rénale, on doit réduire la dose ou la fréquence d'administration de NETROMYCIN, ou les deux (Cf. ADMINISTRATION ET POSOLOGIE), et surveiller fréquemment les fonctions rénale, vestibulaire et auditive, ainsi que les taux sériques de NETROMYCIN.

NETROMYCIN ne doit pas être administré conjointement avec des diurétiques puissants qui agissent au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henle, comme le furosémide et l'acide éthacrynique, son pouvoir d'ototoxicité se trouvant renforcé par une telle association. Les diurétiques peuvent renforcer la toxicité des aminosides soit en modifiant la concentration plasmatique et tissulaire d'antibiotique, soit par action directe sur l'appareil auditif.

Néphrotoxicité: L'administration antérieure ou concomitante d'autres médicaments ayant un pouvoir de néphrotoxicité est susceptible d'augmenter le risque de néphrotoxicité.

Une néphrotoxicité s'étant manifestée par une élévation du taux d'azote uréique dans le sang ou de la créatinine sérique, une diminution de la clairance de créatinine ou la présence de cylindres, de cellules ou de protéines dans les urines, a été observée chez des personnes recevant NETROMYCIN. Une telle néphrotoxicité s'est présentée plus fréquemment chez des personnes avec antécédents d'insuffisance rénale ou parmi celles traitées avec de plus fortes doses de NETROMYCIN que les posologies recommandées. Dans la plupart des cas, ces modifications étaient peu prononcées et furent réversibles après l'arrêt de l'administration de NETROMYCIN. Les autres facteurs de risque comprennent notamment la durée du traitement et l'administration concomitante d'anticoagulants ou de furosémide. Les malades souffrant de diabète sucré semblent avoir une fréquence un peu plus élevée de réactions rénales.

Grossesse: L'innocuité de NETROMYCIN pendant la grossesse n'a pas été établie. Les études sur des animaux et sur la femme ont montré que certains antibiotiques aminosides passaient de la mère au foetus. Bien que ce phénomène n'ait pas été démontré avec NETROMYCIN, on doit tenir compte de cette possibilité.

PRÉCAUTIONS

Le traitement avec NETROMYCIN peut favoriser la prolifération de germes insensibles. Si une surinfection se produit, on doit prendre des mesures thérapeutiques appropriées.

NETROMYCIN, à des doses considérablement plus élevées que celles recommandées en clinique (c. à d. plus de 10 fois), a causé un blocage neuromusculaire et un arrêt respiratoire chez des rats et des souris. L'injection de chlorure de calcium a exercé un effet antagoniste complet et rapide, alors que la néostigmine fut inefficace.

La possibilité qu'un blocage neuromusculaire et un arrêt respiratoire surviennent chez l'homme doit être prise en considération, particulièrement lorsque NETROMYCIN est administré à des malades recevant des anesthésiques, des agents de blocage neuromusculaire (tels que la succinylcholine ou la tubocurarine) ou des transfusions massives de sang citraté. Il a été signalé que les diurétiques à base de thiazides aggravaient le blocage neuromusculaire provoqué par la tubocurarine.

Les malades souffrant de troubles neuromusculaires, comme la myasthénie ou la maladie de Parkinson, présentent un risque particulier. NETROMYCIN pouvant aggraver la faiblesse musculaire.

NETROMYCIN doit être employé avec prudence chez les prématurés et les nouveau-nés, à cause de l'immaturité rénale qui occasionne une prolongation de la demi-vie plasmatique du médicament.

En cas de dysfonction préexistante des reins ou de la huitième paire de nerfs crâniens, on fera des audiogrammes avant et à plusieurs reprises pendant le traitement. On doit cesser l'administration de NETROMYCIN lorsque surviennent un tinnitus ou une perte d'audition subjective.

Il est recommandé de surveiller, lorsque c'est possible, les concentrations sériques maximales de NETROMYCIN. Des pics sériques dépassant 16 µg/ml pendant des périodes prolongées, ainsi que des creux de plus de 4 µg/ml, sont à éviter.

On doit garder présent à l'esprit la possibilité qu'une résistance à l'égard de NETROMYCIN se développe en cours de traitement prolongé.

Bibliographie:

1. Archives des recherches médicales, Schering Corporation, E.-U.

EFFETS SECONDAIRES

En plus de l'ototoxicité et de la néphrotoxicité dont il est fait mention sous les rubriques PRÉCAUTIONS et MISES EN GARDE, les autres effets secondaires, généralement peu prononcés et peu fréquents, ayant été observés et pouvant être associés au traitement par NETROMYCIN, comprennent les suivants:

Enzymes plasmatiques: Augmentation des transaminases (SGOT et SGPT) et des phosphatases alcalines.

Réactions d'hypersensibilité: Éosinophilie, éruption et fièvre médicamenteuse.

Hématologie: Diminution de l'hémoglobine, des leukocytes et des plaquettes.

S.N.C.: Céphalée, malaises, vue brouillée et paresthésie.

Réactions locales: Érythème, douleur, induration et hématomes.

Autres: Rétention hydrique dans les membres inférieurs, vomissements, diarrhée et palpitations.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

En cas de surdosage ou de réaction toxique, l'hémodialyse permet d'accélérer l'élimination de la nétilmicine du sang. Des mesures thérapeutiques de soutien seront prises en vue de maintenir la respiration et la fonction rénale.

ADMINISTRATION ET POSOLOGIE

On peut administrer NETROMYCIN par injection intramusculaire profonde ou par voie intraveineuse; selon la situation clinique, la posologie sera calculée en fonction du poids corporel, mais, chez les personnes obèses ou émaciées avec de faibles volumes de distribution, la posologie sera calculée d'après une estimation de la masse corporelle maigre.

POSOLOGIE

La dose recommandée pour administration intramusculaire ou intraveineuse est identique.

La durée du traitement est habituellement de 7 à 14 jours. En cas d'infections avec complications, un traitement de plus longue durée peut s'avérer nécessaire. Les malades recevant un traitement prolongé au delà de la période habituelle doivent faire l'objet d'une surveillance minutieuse quant à tout changement des fonctions rénale, auditive et vestibulaire.

MALADES AVEC FONCTION RÉNALE NORMALE

ADULTES:

Pour les malades souffrant d'infection urinaire sans complication, la dose recommandée est de 4 mg/kg par jour, divisée en prises égales administrées toutes les 12 heures, pendant 7 à 10 jours. Pour l'adulte moyen (50 à 80 kg), on peut administrer une dose de 150 mg toutes les 12 heures.

En cas d'infections générales, la dose usuelle est de 4 à 6 mg/kg par jour, divisée en deux ou trois prises égales, administrées toutes les huit ou douze heures, respectivement.

Pour l'adulte moyen (50 à 80 kg), la dose usuelle, selon la gravité de l'infection, est de 100 à 150 mg toutes les 8 heures, ou 150 à 200 mg/kg toutes les 12 heures, pendant 7 à 14 jours.

En cas d'infections générales graves (vie en danger), la posologie intraveineuse peut aller jusqu'à 7,5 mg/kg par jour, en trois prises égales. Une telle posologie doit être réduite à 6 mg/kg par jour dès que l'état clinique le permet, généralement dans les 48 heures.

L'administration concomitante d'un antibiotique de type pénicilline avec NETROMYCIN doit être envisagée comme traitement d'attaque, en certains cas de septicémie, particulièrement chez les immunodéprimés, en attendant les résultats des cultures et de l'antibiogramme. Le traitement sera adapté en fonction de ces résultats dès qu'on les obtiendra.

ENFANTS: La posologie recommandée est de 6 à 7,5 mg/kg par jour, divisée en trois prises égales administrées toutes les huit heures. Cette posologie doit être réduite à 6 mg/kg par jour dès que l'état clinique le permet.

NOURRISSONS ET NOUVEAU-NÉS: (Âgés de plus d'une semaine): La posologie recommandée est de 7,5 à 8 mg/kg par jour, en prises égales administrées toutes les huit heures.

NOUVEAU-NÉS PRÉMATURÉS ET À TERME: (Âgés de moins d'une semaine): La posologie recommandée est de 6 mg/kg par jour, en deux prises égales administrées toutes les douze heures (Cf. PRÉCAUTIONS).

MALADES AVEC PERTURBATION DE LA FONCTION RÉNALE

ADULTES:

La dose d'attaque est la même que celle recommandée pour les malades avec fonction rénale normale. On doit adapter la posologie et surveiller, si possible, les concentrations sériques de nétilmicine chez les malades avec perturbation de la fonction rénale. Si l'on ne peut procéder aux dosages sériques, on peut faire les adaptations posologiques d'après le taux de créatinine sérique et la clairance de la créatinine. La posologie peut être adaptée soit en prolongeant l'intervalle entre les doses soit en diminuant la dose administrée à huit heures d'intervalle, comme suit:

Dose normale — Intervalles posologiques adaptés: Si l'on connaît le taux de créatinine sérique du malade, on peut calculer l'intervalle posologique entre les doses simples normalement administrées à huit d'heures d'intervalle en multipliant par huit le taux de créatinine sérique du malade. Ainsi, un malade dont le taux de créatinine sérique est de 3 mg/100 mL recevra 2 mg/kg toutes les 24 heures, soit 3 x 8 = 24, au lieu de la dose usuelle de 2 mg/kg toutes les 8 heures.

Dose adaptée — Intervalles fixes: On peut se servir de la table suivante (Tableau III à titre de guide approximatif pour déterminer la dose réduite appropriée à 8 heures d'intervalle. On peut calculer la posologie à l'aide de la formule suivante:

$$\text{Dose d'entretien réduite} = \frac{\text{clairance de créatinine observée} \times \text{dose usuelle}}{\text{clairance normale de créatinine}}$$

ENFANTS:

A l'heure actuelle, les données dont on dispose sont insuffisantes pour recommander une posologie particulière à l'intention des enfants avec perturbation de la fonction rénale.

ADMINISTRATION

PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE

NETROMYCIN doit être administré par injection intramusculaire profonde.

PAR VOIE INTRAVEINEUSE

L'administration de NETROMYCIN par voie intraveineuse est recommandée lorsque la voie intramusculaire n'est pas à conseiller (par exemple chez les personnes en état de choc ou souffrant de brûlures graves et chez celles qui présentent des troubles hémorragiques ou ont une masse musculaire réduite).

ADULTES: Diluer une dose simple de NETROMYCIN dans 50 à 200 mL de l'une des solutions parentérales stériles compatibles énumérées ci-dessous et administrer en perfusion sur une période de 30 à 60 minutes. Une dose simple non diluée de 2 mg/kg peut être administrée directement dans une veine ou dans le tube de dérivation du perfuseur, à condition que l'injection soit étalée sur une période de 3 à 5 minutes.

NOURRISSONS ET ENFANTS: Diminuer proportionnellement le volume de diluant selon les besoins liquidiens du malade.

SOLUTION INTRAVEINEUSE

NETROMYCIN a fait preuve de compatibilité avec les solutions suivantes: eau stérile pour soluté injectable, solution physiologique salée, solution physiologique sucrée à 5% et 10% de glucose, solution de Ringer et lactate de Ringer. Quand elles sont diluées à une concentration de 3 mg/mL, les solutions préparées ne doivent pas être conservées plus de 24 heures à la température ambiante ou 96 heures au réfrigérateur.

NETROMYCIN ne doit pas être mélangé physiquement avec d'autres médicaments avant son emploi. Il doit être administré séparément selon la posologie recommandée.

FORMES POSOLOGIQUES

NETROMYCIN se présente sous forme de solutions aqueuses, stériles et limpides, pour administration parentérale, à 100 mg/mL et 25 mg/mL dans les formes posologiques suivantes:

NETROMYCIN titré à 100 mg/mL de nétilmicine active, en fioles contenant 2 mL (200 mg) et 1,5 mL (150 mg).

NETROMYCIN titré à 25 mg/mL de nétilmicine active, en fioles contenant 2 mL (50 mg).

NETROMYCIN doit être conservé entre 2°C et 30°C, à l'abri du gel.

*Marque de commerce

Monographie du produit et bibliographie fournies sur demande aux membres des professions de la santé.

SCHERING CANADA INC.

CCPP

Étude de 500 cas de stérilisation par ligature des trompes

Robert J. Leke[1] et J.A. Jacques Desrosiers[2]

Résumé:

Cette étude rétrospective a porté sur 500 cas consécutifs de ligature tubaire à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont de 1970 à 1972 avec "follow-up" de cinq ans et plus.

Afin d'évaluer les différentes méthodes de stérilisation tubaire pratiquées à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont nous avons étudié de façon rétrospective 500 cas consécutifs de ligatures tubaires avec une relance d'au moins cinq ans pour la grande majorité des patientes.

Toutes les patientes furent stérilisées entre 1970 et 1972 et la majorité de ces personnes ont été revues ou rejointes par téléphone en 1977.

Matériel et méthode

Une fiche de renseignements avait été établie auparavant et permettait d'évaluer les paramètres suivants: âge – parité – gravidité – nombre d'enfants vivants – grossesses ultérieures – état civil – religion de la patiente au moment de la stérilisation.

La plupart des 500 patientes étudiées présentement ont été revues soit à l'hôpital ou en clinique externe. La quasi totalité a été contactée aussi par téléphone pour compléter la fiche de renseignements selon les critères déjà cités.

Âge

Dans le but de comparer la population des patientes stérilisées nous avons arbitrairement divisé celles-ci en blocs d'âge illustrés dans le tableau I.

Religion

Quatre-vingt-dix-huit pour cent des patients ayant répondu au questionnaire étaient de religion catholique. Nous ne leur avons pas demandé si elles pratiquaient ou non leur religion au moment de la stérilisation.

Histoire obstétricale

L'analyse de l'histoire obstétricale de la série a révélé que 72% des patientes étaient des multipares avec au moins deux enfants vivants. Il y avait 1.2% de cas de célibataires chez qui l'indication de stérilisation fut d'abord médicale puis maternelle (multiparité).

Méthode opératoire

L'étude du tableau II nous révèle que la fimbriectomie en grande majorité par voie vaginale (colpotomie) au moment de la stérilisation intercalaire fut la technique prédominante. En effet, elle constituait 76.7% des patientes étudiées.

La laparoscopie avec électrocoagulation et section biopsique des trompes fut la troisième méthode de choix de cette institution (9.4%) après la technique de Irving modifiée (12.2%) qui fut pratiquée en post-partum. La technique de Pomoroy a été utilisée dans 7% des cas de cette série, en post-partum également.

Malgré le très faible taux d'échec connu pour la technique d'Uchida, cette dernière n'a été utilisée que dans 3% des patientes de la série et la salpingectomie totale dans 1.4% des cas.

On constate l'absence des autres techniques comme l'usage des substances chimiques et l'usage des anneaux de Silastic

Tableau I

Groupes d'âge

Age	Nombre	Pourcentage
◀ de 20 ans	1	0.2
21 à 30 ans	142	28.4
31 à 35 ans	143	28.6
36 à 45 ans	210	42.0
▶ de 45 ans	4	0.8
Total	500	100.0

1) M.D., Résident III, hôpital Maisonneuve-Rosemont.
2) M.D., F.A.C.O.G., F.R.C.S.(c), Professeur agrégé, Université de Montréal, et Département d'obstétrique-gynécologie de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Tirés à part:

Dr J.A. Jacques Desrosiers
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
5415, boulevard l'Assomption
Montréal H2L 2M4

dans la pratique des huit gynécologues de cette institution au cours de la période étudiée.

La technique prédominante de cette institution fut donc la fimbriectomie par colpotomie, soit la technique décrite par Krocher William en 1935.

Les avantages de la fimbriectomie par colpotomie, se résument à ceci :

1. technique facile à pratiquer
2. possibilité de reperméabilisation le cas échéant
3. peu ou pas de perturbation de la circulation ovarienne
4. comme technique intercalaire, la stérilisation par fimbriectomie comporte un taux de succès très élevé. Krocher, après six ans de "follow-up" dans sa série de 146 cas, n'avait eu aucun cas d'échec.

Cependant, la technique présente les inconvénients suivants :

- morbidité qui semble plus élevée : saignements et infections.

Résultats

Nous avons découvert dans cette étude de 500 cas, quatre grossesses qui sont survenues de un à trois ans post-ligature tubaire. Ceci constitue 0.8% d'échec et semble comparable au taux d'échec de 0 à 2% de la littérature. Par ailleurs, il est à noter que ces interventions ont toutes été pratiquées par huit gynécologues différents de l'institution.

L'analyse des quatre échecs a révélé que trois patientes avaient subi une colpotomie avec fimbriectomie et double ligatures à la soie. Le diagnostic hystopathologique (microscopique) du spécimen opératoire fut celui de "segments de trompes utérines identifiées".

Le quatrième cas d'échec était consécutif à une voie d'approche par laparoscopie et cautérisation des trompes 48 heures après un accouchement et le diagnostic histopathologique des pièces fournies fut le suivant : "segment de trompe présentant une lumière identifiable centrale d'un côté et spécimen non identifiable à cause d'une morphologie trop modifiée par la coagulation de l'autre côté".

Nous pouvons donc éliminer au moins dans trois cas d'échec une cause autre que l'erreur de localisation des trompes puisque celles-ci ont très bien été identifiées. Ces trois échecs sont survenus lors d'une ligature tubaire intercalaire.

Effectivement, la majorité des stérilisations de notre série s'est effectuée dans la période intercalaire (43.2%) ou en post-partum immédiat (16.4%) comme démontré au tableau III.

Complications

La série a compté quatre complications immédiates, toutes des hémorragies associées à trois plaies de colpotomie et une plaie post-césarienne.

Il y a eu par ailleurs six cas de saignements tardifs (moyen terme) : soit 1.2% saignements originant des plaies de colpotomie.

Nous avons identifié quatre cas d'infection de la paroi en association avec une autre chirurgie gynécologique par laparotomie au cours de laquelle une stérilisation fut pratiquée.

Il y a eu six cas d'infection pelvienne (12%) associée à la colpotomie et un cas de fistule rectovaginale fut signalé.

Somme toute, les complications immédiates ont montré une fréquence de 0.8% et celles à moyen terme ont présenté une fréquence de 3.4%.

Quant aux complications à long terme, en plus des quatre grossesses, nous avons relevé 8.6% de méno-métrorragies nécessitant une consultation. Cependant, il faut remarquer que dans 50% des cas, cette complication est survenue dans le groupe d'âge des femmes de 36 à 45 ans, et semble proportionnelle au grand nombre de patientes de ce groupe.

Il nous a été difficile de préciser davantage ce syndrôme de saignements anormaux post-ligature tubaire pour les raisons suivantes : nous ne savions pas combien de ces patientes prenaient la pilule contraceptive et depuis combien de temps avant leur stérilisation ; il nous aurait fallu obtenir une très bonne histoire menstruelle non seulement précédant la stérilisation, mais également précédant le moyen anticonceptionnel employé, pilule ou stérilet ; il aurait fallu préciser si ce pouvait être une reprise des saignements abondants des cycles menstruels antérieurs à l'histoire contraceptive.

Il faut avouer que ces précisions sont difficiles à obtenir, car souvent les patientes ont pris des contraceptifs oraux reconnus comme causant une certaine oligoménorrhée pendant de nombreuses années ou elles ont tout simplement oublié leurs cycles antérieurs. Souvent, au questionnaire poussé de ces patientes, on peut retracer que les menstruations actuelles ressemblaient à celles qu'elles avaient expérimentées dans le passé. Enfin, dans ce groupe d'âge les perturbations menstruelles sont plus fréquentes.

Malheureusement, nous devons retenir une fréquence de méno-métrorragies de 8.6% sans pouvoir préciser ou relier ces saignements anormaux à une technique opératoire en particulier.

Tableau III

Moment de la stérilisation

Post partum	82 (16.4%)
Per – césarienne	45 (9.0%)
Intercalaire	216 (43.2%)
Associée à une autre chirurgie	157 (31.4%)

Tableau IV

Meno-métrorragies

Groupes d'âge	Nombre de cas	Pourcentage
◀ de 20 ans	0	0
21-30 ans	9	1.8%
31-35 ans	9	1.8%
36-45 ans	23	4.6%
▶ de 45 ans	2	0.4%
	43	8.6%

Discussion

Plusieurs points peuvent être soulevés en considérant les données présentées dans cet article. Ainsi, la prédominance des femmes de 36 à 45 ans dans notre série ne se retrouverait plus présentement. En effet, les normes d'admission à la stérilisation ne sont

Tableau II

Techniques opératoires par groupes d'âge

	◀ de 20 ans	21-30 ans	31-45	36-45 ans	▶ de 45 ans	total
Fimbriectomie	0	96 (19.2%)	88 (17.6%)	148 (29.6%)	4 (0.8%)	67.2%
Laparoscopie	1 (0.2%)	10 (2%)	16 (3.2%)	20 (4%)	0	9.4%
ECT-BST						
ECT seule	0	0	0	0	0	0
Irving	0	17 (3.4%)	20 (4%)	24 (4.8%)	0	12.2%
Pomeroy	0	11 (2.2%)	11 (2.2%)	12 (2.4%)	0	6.8%
Uchida	0	7 (1.4%)	5 (1.%)	3 (0.6%)	0	3%
Salpingectomie	0	1 (0.2%)	3 (0.6%)	3 (0.6%)	0	1.4%
Total	1 (0.2%)	142 (28.4%)	143 (28.6%)	210 (42.%)	4 (0.8%)	100%

plus les mêmes dans les hôpitaux. Aussi, les pourcentages en fonction de ces groupes d'âge ne correspondent peut-être plus à la réalité actuelle.

Il est vrai qu'à partir de 1960, le nombre d'enfants définitivement atteint par famille est descendu autour de deux. Aussi, dès le début de la formation des Comités d'Ethique et de Morale médicale dans les hôpitaux, qui discutaient des demandes de stérilisation au mérite des histoires socio-médicales, les femmes qui avaient un plus grand nombre d'enfants ont obtenu la priorité des admissions par rapport à aujourd'hui.

Le choix d'une technique prédominante de stérilisation dans une institution hospitalière est souvent relié à l'activité plus grande de quelques-uns dans le domaine de la planification familiale. Il est également relié aux instruments disponibles de même qu'à la recherche de meilleures techniques de stérilisation. Aussi l'absence de l'usage des anneaux de Silastic de Yoon fut reliée à des contraintes budgétaires dans les années passées. Une subvention privée a permis de mettre l'appareil à la disposition des membres du département et son usage est maintenant courant.

La méthode de Irving modifiée pratiquée surtout en post-partum, le plus souvent au moment d'une césarienne itérative, ou lors d'une laparotomie pour raisons chirurgicales, a été abandonnée au cours des années : elle a déjà causé des hématômes parfois importants des ligaments larges. Par ailleurs, l'expérience gagnée au cours des années a orienté les techniques vers la mini-laparotomie avec fimbriectomie, électrocoagulation ou Ushida. La laparoscopie associée à l'électrocoagulation des trompes continue d'être pratiquée, en post-partum immédiat. La technique de Pomeroy est réservée à des situations cliniques difficiles comme les problèmes d'approche des trompes enfouies sous des adhérences au cours d'une colpotomie.

Le temps de la stérilisation s'est également légèrement modifié : au cours des années, la tendance à procéder à une stérilisation en post-partum immédiat semble devenir plus rare ; en effet, le nombre restreint des enfants par famille, la mortalité néo-natale survenant au cours des premiers mois de vie extra-utérine, si elle doit survenir, ont été des facteurs d'hésitation à procéder hâtivement. Les facilités d'hospitalisation et le caractère plutôt bénin de l'intervention permettent de prendre du recul avant de procéder à des techniques définitives. Par ailleurs, les techniques réversibles sont plus employées chez des femmes jeunes qui ont encore devant elles de nombreuses années possibles de procréation. Enfin, les circonstances variables font changer la situation : une grande multiparité, les maladies intercurrentes ou l'insistance d'un couple peuvent pousser le médecin à procéder en post-partum immédiat.

Dans un autre ordre d'idée, les méno-métrorragies semblent être la complication la plus fréquente d'une stérilisation. Certes, la femme qui avance en âge peut bien présenter des troubles organiques et fonctionnels des cycles mentruels sans que la ligature des trompes soit en cause. Dans notre étude, il ne fut pas possible de retracer dans l'histoire des femmes qui ont présenté ce syndrome post-stérilisation des signes avant-coureurs de ces perturbations. De fait, la circulation salpingienne et ovarienne peut fort bien être modifiée, du moins théoriquement, et engendrer des troubles du côté endométrial où l'on sait que la stabilité de la muqueuse est fragile, fugace et temporaire.

Conclusion

Certains aspects de cette étude peuvent être retenus. Ainsi, quelque soit la technique employée, il y a et il y aura des grossesses. Depuis cette étude, nous avons pu examiner de près plusieurs trompes déjà "ligaturées". Chose surprenante, des trompes modifiées considérablement ont quand même été des transporteurs mystérieusement efficaces d'un oeuf fécondé. Effectivement, pour que le taux de grossesse soit ramené à zéro de façon permanente, il faudrait procéder à une ovariectomie bilatérale en s'assurant de ne pas laisser dans le bassin des vestiges embryonnaires...

Il semble bien que depuis des millions d'années le système de reproduction de la femme entre autre, se soit perfectionné à un point tel qu'il peut surmonter des obstacles créés artificiellement et ce de façon brillante : nous avons constaté dernièrement en explorant le bassin d'une femme qui n'avait littéralement plus de trompes sauf un bout de fimbriae de chaque côté, à la suite d'une électrocoagulation, et après avortement d'une grossesse intra-utérine, que la portion intramurale de la trompe s'était en quelque sorte fistulisée, qu'une partie de la muqueuse s'était développée un peu à la façon d'une fimbriae et que la communication avec la cavité était évidente d'un côté seulement. De l'autre, l'orifice était inexistant. Or la grossesse intra-utérine s'était développée à partir d'un ovule fécondé par des spermatozoïdes pour le moins valeureux, qui ont franchi des distances inimaginables dans la cavité péritonéale, d'une part et d'autre part, à partir d'un oeuf fécondé qui fut capté par cet orifice très distant de l'ovaire fonctionnel.

Aussi, il serait bien téméraire celui qui se vanterait de n'avoir jamais eu de grossesse après une stérilisation, même bien faite. Ce mythe de l'infaillibilité des techniques et des individus est révolu.

Ce mécanisme délicat de la conception qui semble sans évidence apparente être pertubé chez une femme apparemment normale mais stérile, surmontera des obstacles importants comme des adhérances salpingiennes importantes, ou des perturbations par des techniques de stérilisation mutilantes. En somme, des trompes apparemment normales seront stériles et des trompes modifiées considérablement seront patentes pour une autre. Certes, il demeure encore beaucoup d'inconnues dans ce système de reproduction de la femme.

Enfin, de nouvelles études s'imposent pour tenter de déceler le profil des patientes actuelles et voir si celui-ci est tellement modifié par rapport aux femmes de notre étude.

Une étude prospective est en cours pour tenter d'évaluer les endomètres d'un groupe de femmes soumises à la stérilisation.

summary

The authors looked into 500 consecutive tubal ligations performed at Maisonneuve-Rosemont Hospital during the years 1970 to 1972, with a follow-up of five years or more. The majority of these patients were contacted wither in Clinic or by phone in 1977.

The post-tubal ligation failure frequency was of 0.8% uncorrected and 0.6% corrected. The frequency of menometrorragia necessitating at least one consultation was found in 8.6% of the patients but that elevated figure was found mainly in the group of women aged 36 to 45 years.

The post-partum sterilization group formed 16.4% of the patients and the remaining 43.2%. In this latter group, three patients became pregnant.

The great majority of the women were catholic (99.8%) but we do not know if they were still practicing their religion.

bibliographie :

1. **Stérilization :** Eleonar Delfs Te Linde et Mathingly
2. Population Reports No 7, Series 6, mai : 1976.
3. **William R. Krocher, :** Surgical Sterilization by fimbriectomy. Am J. Obst Gynec, 15 mai 1969.
4. Population Report, Series D, No 1, : décembre 1973.
5. **Jacques E. Rioux :** Stérilisation chirurgicale de la femme : le passé, le présent et le futur. Union méd. Canada, 107 : (juin) 1978.
6. Assessement of Patients Seeking Tubal : Sterilization on Psycho-social grounds. Obstet. gynec., 38 : No 3, (septembre) 1971.
7. Vaginal Tubal Ligation at Time of Vacuum : Curettage for abortion. Obstet. gynec., 38 : No 6, 1971.
8. **Clifford R. Wheeless :** Laparoscopic Sterilization – Review of 3600 cases et coll. : Osbtet. Gynec. No 5, (novembre) 1975.
9. **Jacques Bergeron, Jean Blanchet :** Stérilisation tubaire par laparoscopie en post-partum Union Méd. Canada, 104 : (novembre) 1975.
10. **Reginald A. Smith R.E. Symmonds :** Vaginal Selpingectomy (fimbriectomy) for Sterilization et Obstet. Gynec. 38 : No 3, (semptembre) 1971.
11. **Graeme J. Hughes :** Sterilization failure Brit. Med. J. 2 : 1337, 1977.

Ⓟ Voltaren®

Guide Thérapeutique Concis
Ⓟ **VOLTAREN**®
(diclofénac sodique)

Effets
Le diclofénac sodique est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien doué de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement élucidé, toutefois, il n'agit pas à travers l'axe hypophyso-surrénal. Le diclofénac sodique inhibe la synthèse des prostaglandines en interférant dans l'action de la prostaglandine-synthétase. Cet effet inhibiteur pourrait expliquer en partie ses actions.
Il existe une étroite corrélation entre certaines réactions fébriles et l'augmentation des taux de prostaglandines dans le cerveau. Le diclofénac (0,5 mcg/ml) diminue la formation des prostaglandines E_2 qui est en parallèle avec l'antipyrèse, mais il ne provoque pas d'hypothermie chez l'animal afébrile.
Du point de vue de son efficacité clinique, une dose de 75 mg de diclofénac produit un effet semblable à 3,6 g d'acide acétylsalicylique.
Chez l'homme, une dose orale de diclofénac sodique est rapidement et presque entièrement absorbée et distribuée dans le sang, le foie et les reins. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moins de 1,5 heure après l'ingestion. Vu que la cinétique du diclofénac sodique n'est pas un type de réaction de premier ordre, il n'est pas possible de calculer sa demi-vie apparente. Le diclofénac sodique se lie fortement à l'albumine sérique. Toutefois, les taux plasmatiques du diclofénac seront réduits chez un patient qui prend simultanément des salicylates. Chez l'homme, le diclofénac est excrété principalement par les reins (40 à 60%), son principal métabolite étant un conjugué du dérivé hydroxylé.

Indications et usage clinique
Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est indiqué pour le traitement symptomatique de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite sévère, y compris l'arthrose de la hanche.

Contre-indications
Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est contre-indiqué chez les patients dont l'anamnèse révèle une affection inflammatoire active ou récente du tractus gastro-intestinal comme par exemple un ulcère gastro-duodénal, une gastrite, une entérite régionale ou une colite ulcéreuse.
Le VOLTAREN est contre-indiqué chez les patients qui ont manifesté une hypersensibilité au médicament. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le VOLTAREN ne doit pas être administré aux patients chez qui l'acide acétylsalicylique ou les autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ont provoqué de l'asthme, de la rhinite ou de l'urticaire.

Mise en garde
Usage durant la grossesse et l'allaitement
La sûreté du VOLTAREN (diclofénac sodique) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement et par conséquent son usage n'est pas recommandé dans ces états. Dans des études de la reproduction chez des rates, des lapines et des souris, on a constaté que l'administration du diclofénac sodique avant et après le début de l'accouchement avait prolongé la période de gestation et d'accouchement. Des résultats similaires ont été observés avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'évidence suggère que cet effet pourrait être dû à une diminution de la contractilité utérine résultant de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.
Le diclofénac sodique traverse facilement la barrière placentaire. Chez une patiente qui suivait un traitement prolongé avec le VOLTAREN à une dose quotidienne de 150 mg, les taux mesurés dans le lait maternel étaient de 100 ng/ml. Par extrapolation, un enfant de 4 à 5 kg qui consomme un litre de lait maternel par jour absorberait moins de 0,03 mg/kg/jour de VOLTAREN.
Usage chez les enfants
Le VOLTAREN n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans puisque sa sécurité et son étendue posologique n'ont pas été établies dans ce groupe d'âges pédiatriques.

Système nerveux central
On a signalé les effets suivants à la suite d'un traitement avec le VOLTAREN: céphalées, étourdissements, sensations de tête légère et confusion mentale. Les patients qui éprouvent ces symptômes doivent être mis en garde contre la conduite d'une automobile ou de machines dangereuses.

Précautions
Vu qu'on a déjà observé des effets secondaires gastro-intestinaux avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) on recommande la prudence lorsque administré à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal, de mélèna ou d'affections gastro-intestinales. Il faut bien peser les avantages par rapport aux risques avant d'utiliser ce médicament chez ces patients. (Voir les sections CONTRE-INDICATIONS et RÉACTIONS INDÉSIRABLES.)
Les patients souffrant d'épilepsie, de la maladie de Parkinson ou de psychoses exigent une surveillance toute spéciale.
On doit faire des examens périodiques du système hématopoiétique chez les patients qui suivent un traitement prolongé avec le VOLTAREN, vu qu'il s'est déjà présenté des anomalies de la fonction médullaire (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). On recommande de faire des examens périodiqus de l'hémoglobine car il peut se présenter de l'anémie secondaire à une toxicité des voies gastro-intestinales.
Il faut exercer la prudence lorsqu'on administre le VOLTAREN aux patients souffrant d'atteinte de la fonction hépatique ou rénale.
A cause de ses propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques, le VOLTAREN peut masquer les signes habituels d'une infection et le médecin doit être vigilant en vue de dépister toute infection chez les patients traités avec ce médicament.
On recommande de faire des examens ophtalmologiques périodiques chez les patients qui suivent un traitement prolongé avec des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens.
Interactions médicamenteuses
Chez l'homme, l'acide acétylsalicylique diminue les concentrations sériques du VOLTAREN lorsque ces deux médicaments sont administrés conjointement.
Les études pharmacodynamiques n'ont pas révélé de potentialisation des effets des médicaments hypoglycémiants ou anticoagulants oraux par suite de l'administration conjointe du VOLTAREN. Il faut quand même user de prudence lorsqu'on administre des anticoagulants en même temps que le VOLTAREN.
Chez les animaux de laboratoire (rats et chiens) l'effet diurétique du chlorthalidone a été progressivement réduit par des doses croissantes de VOLTAREN.

Réactions indésirables
Les réactions gastro-intestinales et du système nerveux central sont celles que l'on a observées le plus souvent. Les plus graves comprenaient des ulcères gastriques et des saignements gastro-intestinaux.
La fréquence approximative des réactions indésirables est indiquée ci-après:
Gastro-intestinales: 15,2%
- Malaise épigastrique ou abdominal, pression, lourdeur ou gonflement: 6%
- Douleur épigastrique, gastrique ou abdominale: 5%
- Nausées: 2%
- Anorexie: 1%
- Diarrhée, vomissements, flatulence, constipation ou éructation: 1%
- Ulcération gastrique ou duodénale et saignements: 0,2%

Système nerveux central: 9%
- Étourdissement: 5%
- Céphalées: 3%
- Malaises, insomnie, somnolence, concentration perturbée, trouble de la vision, fatigue: 1%

Cardiovasculaires: 4,5%
- Palpitations: 2,5%
- Angine, arythmies: 2%

Dermatologiques: 4%
- Rash: 2%
- Prurit: 1,5%
- Éruption cutanée, eczéma, érythème urticarien: moins de 0,5%
- Un patient a présenté un syndrome de Stevens-Johnson.

Oedème et rétention d'eau: 2,5%
- Oedème facial: 2%
- Oedème généralisé: 0,5%

Hématologiques:
- Certains patients ont manifesté de l'anémie secondaire aux saignements gastro-intestinaux.

Respiratoires:
- Asthme chez les patients sensibles à l'AAS.

Il s'est présenté d'autres réactions indésirables, mais dans des circonstances où il était difficile d'en déterminer la cause. On a relevé les réactions suivantes:
Gastro-intestinales: hyperacidité, stomatite, langue saburrale.
Système nerveux: concentration perturbée, sudation.
Hématologiques: rarement leucopénie, thrombocytopénie, anémie aplastique.
Hépatiques: ictère.
Ophtalmologiques: vision brouillée.
Cardiovasculaires: exacerbation de l'insuffisance cardiaque.
Résultats des épreuves de laboratoire
Les anomalies suivantes ont été parfois observées: élévation des taux de transaminases, thrombocytopénie et leucopénie.

Symptômes et traitement du surdosage
On n'a pas rapporté de cas de surdosage avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) jusqu'à maintenant. Il n'y a pas d'antidote spécifique pour le VOLTAREN. On recommande un traitement d'appoint et symptomatique comprenant l'induction des vomissements ou le lavage gastrique. On peut aussi considérer l'emploi de mesures visant à diminuer l'absorption (charbon activé) et à accélérer l'élimination (dialyse).

Posologie et administration
Dans l'arthrite rhumatoïde, instituer le traitement au VOLTAREN (diclofénac sodique) à une posologie de 25 ou 50 mg trois fois par jour, selon la sévérité de l'état. En traitement d'entretien, diminuer la posologie à la dose minimale qui procure un contrôle soutenu des symptômes, habituellement 25 mg trois fois par jour.
Dans l'ostéo-arthrite, la dose d'attaque et d'entretien est habituellement de 25 mg trois fois par jour. Ajuster individuellement à la dose minimale qui procure le contrôle des symptômes.
La dose maximale recommandée est de 150 mg par jour. Le VOLTAREN se prend avec de la nourriture et les comprimés sont à avaler entiers.

Présentation
VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimé à 25 mg: jaune, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "BZ" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.
VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimé à 50 mg: brun pâle, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "GT" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.
VOLTAREN est présenté en flacons de 100 et 500. Garder à la température ambiante et à l'abri de l'humidité. Monographie fournie sur demande.

Références

1. Rossi, F. A., Baroni, L., J.Int.Med.Res. (1975) 3: 267.
2. Bijlsma, A., Scand.J.Rheumatology (1978) Suppl. 22: 74-80.

PAAB
CCPP

Voltaren 25 mg



Voltaren 50 mg

grandeur normale

Geigy
Dorval, Qué.
H9S 1B1

Morbidité, mortalité et étiologie des gangrènes gazeuses au Canada

Jean-Claude Pechère[1], Claude Tremblay[2], Gilles Murray[3] et Nicole Fortin[4]

Résumé

Peu d'études épidémiologiques ont été publiées sur les gangrènes gazeuses. Le présent travail cherche à définir le risque de cette infection redoutable en étudiant rétrospectivement des informations réunies à partir de plus de 400 cas observés au Canada au cours des dernières années.

Les éléments étiologiques ont été tirés d'observations colligées dans la région de Québec entre janvier 1970 et avril 1979. 49 dossiers ont été exmainés rétrospectivement. 42 étaient gardés pour l'étude, lorsque chez un malade gravement atteint d'une cellulite et/ou d'une myonécrose grave(s), on découvrait au moins l'une des conditions suivantes : 1) présence de gaz intra-tissulaire (cliniquement et/ou radiologiquement et/ou histologiquement), 2) mise en évidence de nombreuses bactéries Gram positif, anaérobies strictes, dans le site d'infection. 7 dossiers, qui ne réunissaient pas les critères requis ont été rejetés. Il s'agissait de plaies simplement colonisées par C. Perfringens (5 cas), d'une ascite surinfectée à C. perfringens, et d'une septicémie à C. perfringens d'origine cutanée mais sans cellulite ou myonécrose.

Enfin, pour définir le risque de gangrène gazeuse au cours de certaines circonstances étiologiques, 105,590 malades hospitalisés à l'Hôtel-Dieu de Québec entre avril 1970 et avril 1979 ont été pris en considération.

Résultats

Morbidité

L'incidence moyenne de la gangrène gazeuse entre 1969 et 1977 a été de 5 cas par million de population par année, avec des oscillations annuelles allant de 3 à 8 cas (Tableau I). Pendant la période considérée, il n'a pas été décelé de tendance significative à l'augmentation ou la diminution de cette incidence.

L'âge et le sexe des malades atteints de la gangrène gazeuse sont précisés (figure I). Cet histogramme démontre la prédominance masculine (69% des cas chez l'homme) alors que 2 tranches d'âge apparaissent particulièrement exposées ; 31% des cas surviennent entre 10 et 29 ans et 29% entre 60 et 79 ans.

Causes favorisantes ou déclenchantes

L'étiologie des gangrènes gazeuses a été recherchée à partir des 42 dossiers de malades observés dans la région de Québec (tableau II). Trois groupes de causes ont été reconnus : les traumatismes, les interventions chirurgicales et certaines maladies en dehors des deux contextes qui viennent d'être cités.

Les traumatismes apparaissent l'étiologie la plus commune (43%) particulièrement les fractures ouvertes. La cuisse est alors le siège préférentiel (10 fois sur 18). Les autres localisations incluaient la jambe, l'avant-bras et l'auriculaire. Les gangrènes gazeuses post-traumatiques surviennent dans l'ensemble chez des malades moins âgés que lors des autres étiologies (tableau III) avec un pronostic plus favorable ($p < 0.05$). L'étiologie traumatique à l'âge où elle frappe préférentiellement, explique sans doute la première "bosse" dans l'histogramme de la figure I.

Les **interventions chirurgicales** représentent un deuxième groupe de causes, avec les amputations pour artérite, la chirurgie digestive et certaines opérations orthopédiques (tableau II). Ici, l'âge médian est nettement plus élevé que dans le groupe précédent, alors que la mortalité est plus élevée ($p. < -.01>$ (tableau III). Enfin diverses affections en dehors du contexte précédent représentent un groupe plus hétérogène d'étiologies. Dans l'ensemble deux associations ont paru remarquables : l'insuffisance vasculaire périphérique (14 fois) et le diabète (10 fois). La gangrène gazeuse est apparue spontanément chez 3 cancéreux, et dans cette éventualité, le diagnostic n'a été reconnu qu'à l'autopsie (gangrène intra-abdominale). La survenue "spontanée" d'une gangrène gazeuse dans un hématome de la cuisse au cours d'une intoxication par l'oxyde de carbone pourrait être secondaire

1) M.D., professeur agrégé.
2) M.D., résidente en microbiologie.
3) M.D., microbiologiste.
4) Archiviste.

Affiliation :

L'Hôtel-Dieu de Québec
11, Côte du Palais
Québec, Canada
G1R 2J6

Mots clefs :

Gangrènes gazeuses ; germes anaérobies, clostridium infections post-opératoires.

Tirés à part :

Jean-Claude Pechère, m.d.
L'Hôtel-Dieu de Québec
11, Côte du Palais
Québec, Canada
G1R 2J6

Tableau I

Incidence et mortalité annuelles entre 1969 et 1977 sur des échantillons de population canadienne.

Années	Population étudiée (millions)	Nombre de cas déclarés dans la population considérée	Incidence annuelle par million de population	Mortalité par million de population
1969	13.6	39	3	0.32
1970	13.7	42	3	0.32
1971	7.1	46	6	0.54
1972	7.2	55	8	0.48
1973	7.9	42	5	0.44
1974	8.0	49	6	0.45
1975	7.7	62	8	0.53
1976	8.3	34	4	0.46
1977	7.3	45	6	0.59

à l'état relatif d'anaérobiose.

Afin d'établir le risque de gangrène gazeuse au cours de certaines conditions les dossiers de 105,590 malades hospitalisés à l'Hôtel-Dieu de Québec pendant une période de 9 ans ont été considérés (tableau IV). L'infection apparaît rare parmi les malades hospitalisés ou parmi les opérés en général. Le risque devient nettement plus élevé pour les fractures ouvertes, surtout de la cuisse, ou après une amputation chirurgicale du membre inférieur. Le rôle favorisant du diabète apparaît très clairement : l'incidence de l'infection est 7 fois plus élevée chez les diabétiques que dans la population generale hospitalisee.

Microbiologie

Sur les 42 cas québécois, une idientification des germes isolés localement a pu être effectuée chez 38 malades. Les associations microbiennes sont habituelles. Dix malades n'avaient qu'une seule espèce bactérienne (9 c. perfringens et 1 c. sordellii), six en avaient 2, huit en avaient 3, sept en avaient 4 et sept en avaient 5 ou plus. Les identifications sont résumées dans le tableau V. Une bactérie du genre Clostridium a été isolée 36 fois sur 38. Dans les 2 cas restants, une association de plusieurs germes anaérobies était mise en évidence. Ces deux cas ne se distinguaient pas des 36 autres au plan clinique. Dix-neuf de ces malades eurent une hémoculture pendant la phase aiguë de leur infection et avant l'institution du traitement antibiotique. Dans 7 cas (37%) l'hémoculture fut positive (4 C. perfringens, 1 association C. perfringens + C. bifermentans, 1 C. sordellii, 1 Staphylooocus aureus).

Mortalité

En considérant 414 cas canadiens déclarés entre 1969 et 1977, la mortalité atteint 16%, soit un décès par million de population et par année (tableau I). Par une autre modalité de calcul, basée sur les statistiques officielles de mortalité déterminées à partir des certificats de décès, et non plus des archives hospitalières, on retrouve sensiblement les mêmes chiffres (tableau V). On note que la mortalité n'a pas significativement varié au cours des trois dernières décennies.

Tableau II

Étiologie de 42 cas observés à Québec (janvier 1970-avril 1979).

Après un traumatisme :18	15 fractures ouvertes 3 plaies contuses, lacérations
Après une chirurgie élective : 13	3 interventions digestives 1 gastrectomie 1 occlusion intestinale 1 rectosigmoidoscopie 8amputations pour artérites 4 diabétiques 4 non diabétiques 1 réduction du genou 1 arthrodèse de la cheville
"SPONTANÉE" au cours d'une maladie : 11	5 diabètes 3 cancers 1 estomac 1 chorioépithéliome 1 vessie 1 intoxication Co 1 ulcère variqueux 1 découverte d'autopsie sans cause apparente

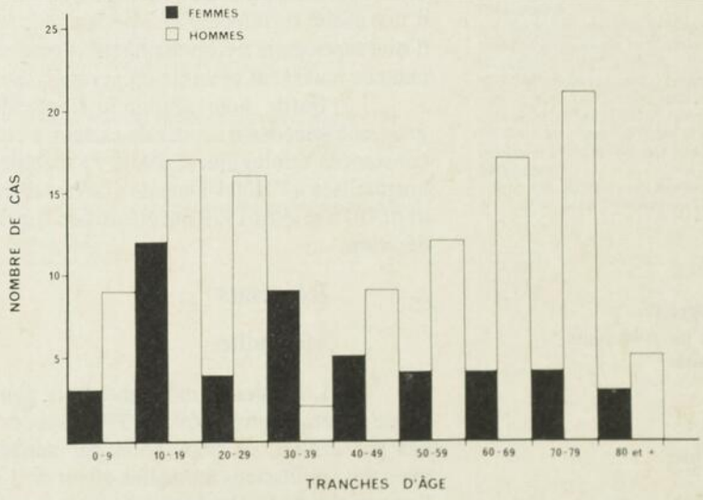


FIGURE I :âge et sexe des malades atteints et gangrène gazeuse 156 cas canadiens déclarés entre 1970 et 1979.

En considérant maintenant les 42 cas du tableau III, on observe une mortalité plus élevée, soit 29%. Parmi les 12 cas, mortels, 7 décès semblent bien liés à la gangrène. Les 5 autres apparaissent de cause plus indirecte : 1 bronchopneumonie, 1 coma acido-cétosique et 3 insuffisances coronariennes. L'âge apparaît un facteur important : l'âge médian des décédés atteignait 74 ans, contre 31 ans pour les malades qui guérissent. Cela ressort aussi du tableau III et plus encore de la figure 2.

Tableau III

Age et mortalité des gangrènes gazeuses selon l'étiologie (42 cas observés à Québec, janvier 1970 – avril 1979)

Étiologie de la gangrène gazeuse	Nombre de cas	Ages (années) médians	Ages (années) extrêmes	Malades décédés (%)
Traumatisme	18	21	13-83	2[a] (11%)
Chirurgie élective	13	66	22-87	6[b] (46%)
"Spontanée"	11	56	25-80	4[c] (36%)
Toutes causes réunies	42	56	13-87	12 (29%)

a b et c : signification statistique des différences entre a et b $\rho < 0.01$, entre a et (b c) $\rho < 0.05$, autres combinaisons non significatives $\rho \sigma 0.05$.

Tableau IV

Risque de gangrène gazeuse au cours de certaines circonstances étiologiques (échantillon : malades hospitalisés à l'Hôtel-Dieu de Québec entre avril 1970 et avril 1979).

Catégorie de maladies	Nombre de cas	Incidence de la gangrène gazeuse	Signification statistique (1)
Total des hospitalités	105,590	0,013 %	a
Hospitalisés diabétiques	4,449	0,09 %	b
Autopsies avec cancer	1,035	0,19 %	
Opérés	70,816	0,01 %	
Fractures ouvertes du membre inférieure	120	1,66 %	c
Fractures ouvertes du fémur	30	0,66 %	d
Amputation chirurgicale du membre inférieur	466	0,86 %	e
Amputation du membre inférieur chez un diabétique	113	1,77 %	f

(1) Par le test du chi-carré $P < 0.001$ pour a et b, a et c, a et d, a et e, a et f.
P 0.01 pour c et d. Non significatif pour e et f.

Tableau V

Espèces bactériennes identifiées localement dans 38 cas de gangrènes gazeuses.

Germes anaérobies stricts		Germes éventuellement associés	
C. perfringens	31	E. coli	13
Streptocoques anaérobies	3	Streptocoques	9
C sordellii	2	Staphylococcus aureus	8
C. sporogenes	2	Bacillus sp.	5
Eubactérium	2	Pseudomonas sp.	5
Bactéroides sp.	2	Streptocoques ni A ni D	4
C. bifermentans	1	Klebsiella sp.	4
Peptococcus	1	Enterobacter sp.	4
Actinomycetes sp.	1	Staphylococcus epidermidis	2
Veillonella sp.	1	Acinetobacter	1
Catenabacterium	1	Alginobacter	1
Non identifiés	3	Hafnia alvei	

Tableau VI

Gangrènes gazeuses : mortalité* dans la population canadienne.

Décennies	Mortalité**
1950 - 59	0.41
1960 - 69	0.34
1969 - 78	0.46

* Statistiques établies à partir de 112 cas déclarés au Canada – de 1950 à 1979.
** Par millions d'habitants et par année.

Discussion

Les statistiques de morbidité et de mortalité au niveau canadien ont été ici établies d'après les certificats de décès ou les diagnostics de sortie des malades. Ainsi, dans une grande majorité de cas, les critères de gangrènes gazeuses ont du être cliniques. Les formes les plus mineures n'ont sans doute pas toutes été reconnues. En revanche, l'aspect clinique habituel d'une gangrène gazeuse est suffisamment caractéristique pour que les diagnostics par excès aient été peu nombreux. Ainsi, au total, les chiffres cités ici sont probablement sous-estimés. L'approche clinique confond les gangrènes clostridiennes avec les gangrènes non-clostridiennes. Toutefois, les observations qui comportaient une identification microbiologique, ont dévoilé une clostridie 36 fois sur 38. L'incidence des gangrènes non clostridiennes apparait donc faible et, de toute façon, il n'est pas sûr qu'au plan épidémiologique il soit important de les dissocier.

La gangrène gazeuse demeure une infection rare dans la population civile. Peu d'études permettent de comparer cette expérience canadienne. En Angleterre, la mortalité par gangrène gazeuse reste évaluée en deça de 1 par million de population, une donnée proche de nos propres compilations[4].

Les militaires ont pu observer une incidence et une mortalité plus élevées qui varient selon les guerres et les techniques de soins appliquées aux plaies[2,5]. Ainsi, l'incidence qui atteignait 1% des plaies des tissues mous et 6.3% des fractures ouvertes lors de la première guerre mondiale est tombée à 0.016% au cours de la guerre du Vietnam (cité par Brown et coll.)[4].

Certaines conditions étiologiques mises en évidence dans le présent travail ont été retrouvées ailleurs. Ainsi, selon la littérature, 37 à 68% des cas viennent compliquer un traumatisme[5,1,6,7,8]. Le risque le plus élevé des blessures du membre inférieur est aussi une observation antérieurement reconnue[3,4,7,8,9]. La remarquable prépondérance des localisations à la cuisse, relevée ici, mais non dans toutes les séries[4,7], pourrait s'expliquer par la proximité de la flore fécale où prédominent les anaérobies ; en outre, la violence du traumatisme nécessaire pour briser un fémur et l'importance des masses musculaires favorisent les grandes attritions et la réalisation d'une anaérobiose.

Le diabète est une cause favorisante souvent signalée, qui a été associée à la gangrène gazeuse dans 14 à 24% des cas[3,8,9]. Il a été postulé que l'insuffisance vasculaire qui résulte de cette affection était une explication plus plausible que l'hyperglycémie.

La mortalité par gangrène gazeuse est diversement appréciée selon les

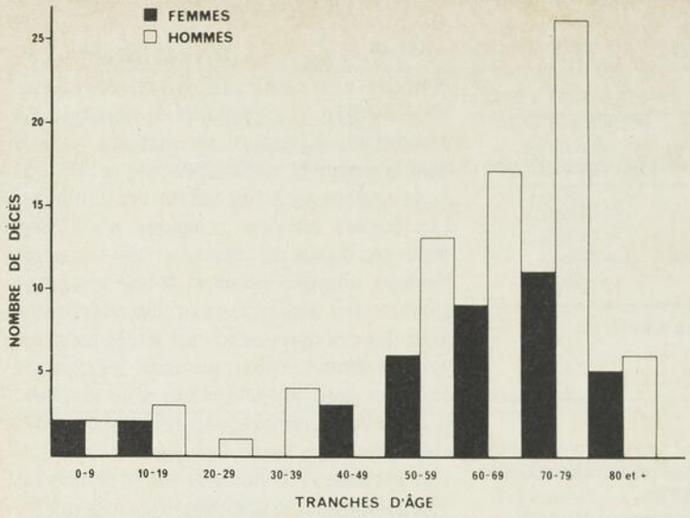


FIGURE II : Décès par gangrène gazeuse répartition par âge et sexe, 112 cas canadiens, décédés entre 1951 et 1977

séries, allant globalement de 0 à plus de 50%.[3,2,5,9,10,11]. Les différences importantes d'une expérience à l'autre peuvent tenir d'abord au recrutement des malades, notamment parce que les centres spécialisés reçoivent à priori les cas les plus graves. L'influence de la cause a été montrée ici comme dans un autre travail[11], où les 94.2% de survie des gangrènes après traumatisme se comparaient avantageusement à une mortalité de 25 % pour les infections postopératoires ou de 27% pour les gangrènes primaires. Les gangrènes gazeuses non clostridiennes sont apparues plus bénignes[12], de même que les gangrènes clostridiennes sans formation de gaz[9]. Les localisations au tronc sont au contraire particulièrement redoutables[5,10,11]. Parmi les autres éléments, il y a bien sûr aussi l'âge et la condition du malade quand la gangrène gazeuse se déclare.

Si la gangrène gazeuse est rare dans l'ensemble de la population, le tableau IV démontre le risque relativement élevé de certaines circonstances étiologiques qui posent la question de la prophylaxie. Plusieurs études animales ont montré l'efficacité d'une prophylaxie antiobiotique administrée jusqu'à 9 heures après le traumatisme déclenchant[13,14,15].

L'expérience acquise chez l'homme est plus difficile à évaluer. Dans la présente série de 42 malades, une gangrène gazeuse s'est développée 17 fois chez des personnes soumises à un traitement par une pénicilline (8 cas), une céphalosprine (8 cas) ou la lincomycine (1 cas), à des doses théoriquement adéquates. D'autres auteurs ont souligné la même inefficacité au moins relative[2,4,7]. Toutefois, les données présentées ici ne permettent pas de connaître le nombre de malades qui ont évité une gangrène gazeuse grâce à une antibiothérapie préventive.

En revanche, un débridement large et la non fermeture des plaies souillées ont une valeur préventive indiscutée.

Les bénéfices d'une telle prescription restent à évaluer par des études contrôlées. Certains auteurs n'hésitent toutefois pas à recommander un traitement prophylactique – en pratique la pénicilline G – au moment d'une blessure "à risque" ou d'une amputation pour insuffisance vasculaire périphérique[3,5,9,16].

remerciements

Outre les administrations mentionnées, nous tenons à exprimer notre gratitude à Brenda Cardillo (Statistiques Canada, Ottawa), au Professeur Jean-Louis Bonenfant pour son analyse des autopsies de l'Hôtel-Dieu de Québec et au service des archives de l'Hôtel-Dieu de Québec.

summary

Morbidity of gas gangren has been calculated at 3 to 8 cases per million per year.

414 cases of gas gangren have been reported to Statistiques Canada during the 1969-1977 period. For each million people,morbidity was calculated at 3 to 8 cases per year and mortality was 0.32 to 0.52. 42 cases have been reported in the Quebec area between 1970 and 1979. 18 cases (43%) were observed after traumatism (thigh : 10 patients), 13 cases set in after elective surgery and 11 cases occured "spontaneously". Two underlying conditions seemed often related : arteriosclerotic arteritis (14 times) and diabetes mellitus (10 times). The gas gangrene developed despite an antibiotic prophylaxis in 17 out of the 42 patients. In our institution, the incidence of gas gangren was 0.13%, as determined from 105,590 patients admitted between 1970 and 1979. This incidence jumped at 0.09% in diabetic patients, 1.66% after open fracture of the lower limb, 1.77% after amputation of the lower limb in a diabetic patient, 6.6% after open fracture of the femur.

bibliographie

1.Ritchie, H.D. :
Infections clostridiales post-traumatiques, LYON CHIR., 68 : 85, 1972.

2.Altemeier, W.A. et Fullen, W.D. :
Prevention and treatment of gas gangrene. JAMA, 217 : 806, 1971.

3-Parker, M.T.:
Postoperative chostridial infections in Britain. Brit. Med. J., 3: 671-1969.

4.Brown, P.W. et Kinman, P. :
Gas gangrene in a metropolitan community. J. Bone Joint Surg., 56 (7) : 1445, 1974.

5.Goulon, M., Barois, A., Gajdos, Ph. et coll. :
La gangrène gazeuse. Traitement et Prophylaxie. Nouv. Presse Méd., 3 : 2539, 1974.

6.Baron, D., Horeau, J.M., Pannier, M. et coll. :
Les gangrènes gazeuses. Intérêt du traitement prophylactique. Anesth. Analg. (Paris), 32 : 725, 1975.

7-Roding, B., Groeneveld, P.H.A. et Boerema, I.:
Ten years of experience in the treatment of gas gangrene with hyperbaric oxygen. Surg. Gynecol. Obstet. 134: 579,1972.

8-Slack, W.K., Hanson, G.C. et Chew, H.E.:
Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and clostridial infection. A report of 40 patients treated in a single-person hyperbaric oxygen chamber. Brit. Surg., 56: 505,1969.

9.Darke, S.G., King, A. et Slack, W.K. :
Gas gangrene and related infection : classification, clinical features and etiology, management and mortality. A report of 88 cases. Brit. J. Surg., 64 : 104, 1977.

10.Caplan, E.S. et Kluge, R.M. :
Gas gangrene. Review of 34 cases. Arch. Intern. Méd., 136 : 788, 1976.

11.Hitchcock, C.R., Demello, F.J. et Hgalin, J.J. :
Gangrene infection : new approchaes to an old disease. Surg. Clin. N. Amer., 55 : 1403, 1975.

12.Bessman, A.N. et Wagner, W. :
Non clostridial gas gangrene. Report of 48 cases and review of the litterature. JAMA' 233 : 958, 1975.

13.Altemeier, W.A., McMurrin, J.A. et ALtemeier, L.P. :
Chloromycetin and aureomycin in experimental gas gangrene. Surgery, 28 : 621, 1950.

13.Altemeir, W.A., McMurrin, J.A. et Altemeir, L.P. :
Chloromycetin and aureomycin in experimental gas gangrene. Surgery, 28 : 621, 1950.

14.Owen-Smith, M.S. et Matheson, J.M. :
Successful prophylaxis of gas gangrene of the high-velocity missile wound in sheep. Brit. J. Surg., 55 : 36,1968.

15.Sandusky, W.R., Keeble, C.F., Wharton, W.P. et Taylor, R.N. :
An evaluation of aureomycin and chloromyoetin in experimental Clostridium Welchii infection. Surgery 28 : 632, 1950.

16.Unsworth, I.P. :
Gas gangrene in New South Wales. Med. J. Aust., 1 : 1077, 1973.

Le risque urétéral au cours des prostatectomies

I. Rovinescu[1]

Résumé

On doit accepter que toute opération intéressant le col vésical, c'est-à-dire un segment du trigone, comporte un risque urétéral. Le risque est d'autant plus flagrant que la lésion occupe une position sous-trigonale.
La blessure faite à l'uretère intra-mural reste cliniquement muette ou présente un effet immédiat (signes de rétention pyélique, signes d'insuffisance rénale aiguë) ou un effet retardé (toutes complications inhérentes aux sténoses urétérales).
Le risque urétéral implique des précautions opératoires et la blessure urétérale, de multiples procédés thérapeutiques (cathétérisme modelant, pyélostomie trans-cutanée temporaire sous écran, réimplantation de l'uretère dans la vessie).

Il est bien connu que les rapports anatomiques entre l'uretère intra-mural et le lobe médian hypertrophié de la prostate constituent un prélude nécessaire à une complication sérieuse, celle d'une blessure per-opératoire de l'orifice.

Les uretères qui convergent vers la face postéro-inférieure de la vessie pénètrent celle-ci à un niveau situé à 2 ou 3 cms au-dessus de la prostate. La direction de son trajet intra-mural est en effet oblique en bas, en dedans et en avant.

Les rapports pathologiques s'expliquent comme suit :

L'adénome prostatique qui pousse "en cheminée" dans la cavité vésicale modifie peu ou pas le siège des méats urétéraux et le trajet de l'uretère terminal. Cependant, l'élévation de la région méatique n'est pas exceptionnelle quand la cheminée possède une base large d'implantation.

Ce sont les adénomes à expansion sous-trigonale qui menacent le plus directement la terminaison des uretères en modifiant la situation.

Nous avons à notre disposition la pyélographie endoveineuse qui démontre que l'uretère, au lieu de suivre une direction oblique en bas et en dedans, décrit une courbe en J ou "en hameçon" qui élève son point terminal au-dessus du creux de la courbe.

L'adénome ne modifie parfois que l'orientation et le trajet sans pour autant perturber son fonctionnement. Il peut jouer sur le péristaltisme urétéral et expliquer quelques stases urétéro-pyélo-calicielles.

Enfin, l'uréto-cystoscopie nous permet aussi d'évaluer les rapports du lobe médian face aux orifices urétéraux et d'envisager l'attitude thérapeutique.

Comment se produit l'atteinte urétérale per opératoire ?

a) Lors de la résection par voie trans-urétrale.

Le trigone est en arrière du champ de résection et l'arrêt des coupes au bord supérieur du sphincter interne (col) assure en général le respect du trigone. Mais ce dernier se trouve plus exposé quand l'adénome forme un ectropion intra-vésical prononcé et quand l'adénome se trouve enchatonné sous le trigone. Dans ces cas, en réséquant le lobe médian, on risque d'entamer le trigone sans s'en apercevoir. L'erreur est de prendre la barre inter-urétérale lorsqu'elle apparait dans le champ visuel pour l'extrémité du lobe que l'on résèque et de placer le résectoscope au-delà d'elle. La section de la barre inter-urétérale devient alors inévitable et vers les extrémités latérales de cette barre, le méat urétéral occupe une situation dangereuse.

Pour éviter cet accident, il faut identifier la barre inter-urétérale et dès qu'elle apparait dans l'optique, placer le résectoscope en deça d'elle.

b) Lors d'une prostatectomie ouverte.

La blessure urétérale est possible quand le plan de clivage est mal choisi où il y a une énucléation difficile, dûe, soit à un épithélioma méconnu ou à une prostatite calculeuse infectée.

On sait que dans ces cas, tout clivage normal est disparu et que l'exérèse

1) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.S. (C). chargé de cours à la Faculté de Médecine, Université de Montréal, urologue, Centre Hospitalier de Verdun, Hôpital Charles Lemoyne, Centre Hospitalier de Lachine, Hôpital Général de Ville LaSalle.

Un signe des temps

Ce produit est susceptible d'être utilisé abusivement

Pour le grand public, l'abus de drogues se limite aux produits vendus illégalement comme le cannabis, l'héroïne ou la cocaïne.

Pourtant, les fausses ordonnances et les vols de pharmacie augmentent, et les produits narcotiques d'ordonnance sont de plus en plus détournés sur des réseaux de vente illicite.

Pour contrer cette tendance, les laboratoires pharmaceutiques ont volontairement incorporé la mise en garde ci-dessus dans leur publicité et les renseignements qu'ils donnent sur l'établissement des ordonnances pour les produits narcotiques.

Le médecin doit mettre en balance les avantages et les inconvénients des médicaments qu'il prescrit, surtout quand il y a possibilité d'abus délibéré.

L'Association médicale canadienne,

L'Association pharmaceutique canadienne,

L'Association Canadienne de l'Industrie du Médicament, et

L'Association des Média Médicaux

unissent leurs efforts pour rappeler aux professionnels de la santé d'être vigilants et de ne pas ignorer les dangers de la situation actuelle.

L'espace réservé à cette annonce publicitaire est offert aux professions de la santé par l'Association des médecins de langue française du Canada.

procède trop souvent d'un arrachement qui aboutit à l'extraction d'une pièce comprenant la tumeur, les vésicules séminales et parfois un segment du trigone. Il va sans dire que lors de toute prostatectomie ouverte, on doit identifier les orifices urétéraux et commencer l'énucléation par une incision sur la commissure postérieure du col vésical, chose qui va éviter tout traumatisme du méat urétéral.

L'histoire clinique des traumatismes urétéraux au cours de la prostatectomie est celle d'une offense habituellement méconnue pour les deux raisons suivantes :

1. Les complications "urétérales" ne sont pas rapportées à leur vraie cause et sont étiquetées "Infections urinaires", pyélonéphrites, insuffisance rénale aiguë toxique, etc.
2. Il y a des cas où la blessure urétérale n'altère pas le libre écoulement des urines et cicatrise sans laisser de sténose.

Les douleurs de type colique néphrétique sont exceptionnellement retrouvées. La fièvre parait banale dans les suites post-opératoires et peut disparaître temporairement ou définitivement à la suite d'antibiotiques.

En cas de détérioration de l'état général, la pyélographie endoveineuse et la cystoscopie peuvent apporter beaucoup de renseignements. L'insuffisance rénale progressive – avec une créatinine sanguine qui monte et la cartographie rénale sont assez concluantes. L'échographie rénale va montrer une distension de l'appareil excréteur si la pyélographie endoveineuse ne peut pas nous aider. La traduction clinique tardive est importante tant pour l'urologue qui a opéré le patient que pour le médecin de famille qui suit le patient en post-opératoire et en convalescence.

Une pyurie persistante et récidivante accompagnée de cystalgie sans résidu urinaire doit nous orienter vers la recherche d'une infection de l'arbre urinaire supérieur.

La cystographie mictionnelle peut montrer un reflux vésico-urétéral et la pyélographie endoveineuse une stase urétéro-pyélo-calicielle.

Le patient peut avoir une légère fièvre, une "fébricule" en plateau plus souvent que les grands clochers fébriles. Les douleurs dans le flanc peuvent s'associer au tableau clinique, elles peuvent s'associer au tableau clinique, elles peuvent irradier sur le trajet génito-crural, vers l'aîne, la vessie, l'anneau inguinal, et quelquefois être accompagnées de ballonnement.

Les lésions urétérales secondaires à l'opération n'ont pas de plus sûr moyen d'identification que l'urographie post-opératoire et surtout la comparaison avec les clichés pré-opératoires. D'où l'intérêt de la pyélographie intra-veineuse avant toute intervention prostatique.

Nous présentons un court résumé de deux cas opérés ailleurs par deux urologues compétents.

Le 1er cas, un monsieur de 69 ans, opéré il y a 13 mois pour une hypertrophie bénigne de la prostate, à qui on a réséqué 89 gms de tissu. Les suites post-opératoires ont été compliquées d'un état sous fébrile et d'une pyurie traitée avec antibiotiques et désinfectants urinaires pendant plusieurs semaines. Entre temps, le patient a fait une thrombose coronarienne et l'attention a été dirigée "ailleurs". L'évaluation faite chez nous, au Centre Hospitalier de Verdun, nous a montré une sténose de l'urotère intra-mural gauche. On a pratiqué une urétéro-néocystostomie par "avancement" avec un excellent résultat. L'infection urinaire est disparue.

Le 2e cas était un patient de 73 ans qui a subi une prostatectomie rétropubienne de 109 gms et qui présentait cliniquement presque les mêmes symptômes que le patient précédent.

La pyélographie endoveineuse a montré une ectasie de l'uretère distal droit et la cystographie mictionnelle a mis en évidence un reflux vésico-urétéro-pyélique droit.

On a procédé à une urétéro-néocystostomie droite et l'infection est disparue dans les semaines qui ont suivi.

summary

We should all agree that any surgical procedure involving the bladder neck (which is part of the trigone) represents a danger for the intra mural ureter.

The ureter is more likely damaged in the sub trigonal hypertrophy of the prostate.

The lesion could be clinically silent for a while or presenting itself with signs of an acute pyelonephritis or an acute renal insufficiency.

Recurrent urinary infections without residual urine should make us suspicious and ask for an intravenous pyelogram which should be compared with the one which was taken preoperatively.

A voiding cystogram will show if it is any vesico-ureteral reflux due to a rigid ureteral opening.

The treatment should include ureteral dilatation, temporary percutaneous pyelostomy or ureteral reimplantation.

bibliographie

1.Rovinescu J. :
Les séquelles de l'adinomectomie prostatique et leur traitement. J. Urol. Paris, 66 : 311-319, 1960.

2.O'Connor, V.Y. :
Bilateral intra-mural Stricxures of the ureter after trans-urethral resection of the prostate. Y.A.M.A., no 16, 1249, avril 1951.

3.Ward R.D. et Green T.A.S. :
Urinary obstruction after prostatectomy. Practitioner, 262, mars 1952.

4.Holtfrewe, H.L. et Walk, W.L. :
Factors influencing the mortality and morbidity of trans-uretral prostatectomy. A study of 2,015 cases. Trans. Amer. Ass. Genito-urin. Sugr. 53, 75-84.

Évolution de la médecine et répercussion sur la formation médicale en Amérique du Nord

Georges Desrosiers[1]

Résumé

L'enseignement médical évolue en fonction des objectifs que se donne une société en matière de santé. Après un laps de temps plus ou moins long, il s'adapte aux changements dans les modes d'exercice. L'auteur retrace l'évolution de la philosophie et de l'organisation du système de distribution des soins au Canada et aux États-Unis depuis le début du siècle ainsi que celle de l'enseignement de la médecine qu'il divise en deux grandes périodes, post-flexnérienne de 1910 à la fin des années cinquante et contemporaine.

L'enseignement médical évolue en fonction des objectifs que se donne une société en matière de santé ; l'enseignement médical, après un laps de temps plus ou moins long selon les circonstances, s'adapte aux changements dans les modes d'exercice. L'histoire de l'évolution de la pratique et de l'enseignement de la médecine en Amérique du Nord, dont nous allons traiter, illustre très bien cet énoncé de principe.

Nous allons diviser notre exposé en trois parties : la première partie portera sur des données générales d'ordres géographique et démographique et sur l'évolution des services de santé dans leur ensemble durant la période étudiée ; la deuxième partie traitera de la période qui s'étend du tournant du siècle jusqu'aux années '60, dominée par la première grande réforme dans l'enseignement de la médecine entreprise vers 1910 ; la troisième partie traitera de la période comprise dans les vingt dernières années, caractérisée par le deuxième grand mouvement de réforme des études médicales. Pour chacune de ces deux périodes, avant de décrire la réforme de l'enseignement elle-même, on décrira le contexte historique qui a donné lieu à cette réforme, ce qui nous amènera à parler des maladies dominantes, des conceptions que la société se fait de la santé et de la maladie, de l'organisation de la santé publique et de la pratique de la médecine.

La partie de l'Amérique du Nord qui fait l'objet de cet exposé, le Canada et les États-Unis, occupe une vaste étendue de territoire de 19,345,000 km carrés pour une population de plus de 236,000,000 habitants au recensement de 1970. Ce qui représentait, à cette date, environ 60% de la surface et de la population de l'Afrique. Le peuplement européen a commencé au début du 17e siècle par les colons venus de France pour le Canada et d'Angleterre pour les États-Unis. Cette population a connu une croissance extrêmement rapide facilitiée par les grands espaces quasi-inhabités, l'abondance de nourriture et une forte immigration. Elle est passée de 283,000 habitants en 1700 à 77,300,000 en 1900 et, enfin, à 236,000,000 en 1970. Il faut mentionner que la population autochtone qui était très peu nombreuse a été décimée en grande partie par les maladies apportées par les Blancs, principalement la variole et le typhus, de sorte qu'elle n'a pas eu d'influence sur le développement démographique de cette partie de l'Amérique contrairement à ce qui s'est passé dans plusieurs pays de l'Amérique latine. L'Europe, et principalement l'Angleterre, a eu une influence prépondérante sur l'évolution des structures sociales de la société nord-américaine. Comme l'on sait, les structures sanitaires sont très dépendantes des structures sociales et des courants d'idées qui prévalent aux différentes époques. A partir du milieu du 18e siècle et du début du 19e, au moment de la naissance de l'industrialisation en Europe de l'Ouest, on assista, dans le domaine social, à une intervention plus marquée de l'Etat en France et en Allemagne tandis que l'Angleterre laissa beaucoup plus d'initiative à l'entreprise privée et à l'action coopérative des communautés locales. Le développement des hôpitaux dits volontaires et des hôpitaux municipaux en est un bel exemple.

De façon générale, l'action sanitaire et sociale à cette époque et par la suite a été laissée en grande partie à la responsabilité des communautés locales. Le mot communautaire lui-même, dans le sens où on l'emploie dans le domaine de la santé maintenant, est d'origine anglaise. Il cor-

1) M.D., département de médecine sociale et préventive, Université de Montréal.

respond bien à cette tradition anglo-saxonne de prise en charge par les communautés locales. Ce n'est qu'à partir de 1911 que l'Angleterre commença à attribuer une responsabilité directe à l'État central en matière de sécurité sociale. Par la suite, le système de distribution des soins prit la forme qu'on lui connaît aujourd'hui, celui d'un système national de santé dont le financement et la direction sont la responsabilité entière de l'Etat central et au sein duquel les établissements et le personnel sanitaires sont intégrés dans un réseau public dont l'administration est largement décentralisée. Tandis que les États-Unis ont maintenu jusqu'à nos jours le modèle anglais du 19e siècle d'un système de santé laissé en bonne partie à l'initiative de l'entreprise privée, se contentant de faire intervenir l'État pour supporter les investissements d'un système hospitalier privé et pour l'assistance sociale aux groupes défavorisés, le Canada a suivi plutôt le modèle anglais du 20e siècle en se dotant d'un système complet et intégré de sécurité sociale sous la direction de l'État.

Ces quelques considérations d'ordre général étant faites, nous pouvons passer maintenant à l'analyse du contexte dans lequel s'est amorçée la première grande réforme de l'enseignement de la médecine en Amérique du Nord après 1910. Au tournant du siècle, les maladies infectieuses, dont l'incidence comme causes de décès était cependant en nette régression par rapport au siècle précédent, constituaient encore la grande majorité des maladies. Elles affectaient les populations à qui la médecine avait peu à offrir. Il faut dire que les facteurs principaux qui ont concouru à vaincre définitivement des maladies telles que la variole, le typhus et le choléra, et à faire diminuer les autres comme la tuberculose dans la deuxième moitié du 19e siècle, ont été par ordre d'importance, l'augmentation du standard de vie qui a permis une augmentation considérable de l'apport alimentaire, la technique sanitaire et la diminution du taux de natalité. En effet, ce n'est qu'à la fin du 19e siècle, et même au début du 20e, que la médecine a commencé à posséder des moyens efficaces de lutte contre les maladies avec les découvertes bactériologiques de Pasteur et de Koch, des rayon-X avec Roentgen et l'application de la technique de l'aseptie avec Lister. Ce n'est qu'après 1945 que les antibiotiques et l'arsenal thérapeutique moderne ont fait leur apparition. Bien que les moyens pour lutter efficacement contre les maladies soient d'origine récente, la médecine moderne telle qu'on la connaît aujourd'hui est l'héritière de la pensée scientifique dont l'origine remonte à la période de la Renaissance avec Francis Bacon en Angleterre, Descartes en France et Galilée en Italie. C'est de cette pensée scientifique que découla la théorie mécaniste selon laquelle le monde physique est conçu comme une machine. On l'a par la suite appliquée à l'organisme vivant qui, comme une machine, peut être décomposé en morceaux et réassemblée ensuite si on comprend ses structures et son fonctionnement. En médecine cela conduisit à l'idée que la compréhension du processus de la maladie et de la réponse de l'organisme humain permet d'intervenir principalement par des moyens physiques comme la chirurgie, chimiques ou électriques. C'est dans le cadre de cette conception qu'ont été intégrées les découvertes qui ont donné naissance aux disciplines de base en médecine comme l'anatomie, la physiologie, la biochimie et l'anatomie pathologique.

Cette première théorie a été complétée deux siècles plus tard par la théorie de l'étiologie spécifique s'appuyant sur les découvertes bactériologiques de Pasteur et de Koch. Selon cette théorie, chaque maladie a une cause déterminée et, pour la guérir, il faut attaquer cette cause. Si toutefois, on y arrive pas, il faut se concentrer sur la partie malade du corps. Ces deux conceptions, complémentaires l'une de l'autre, ont profondément influencé la pratique et l'enseignement de la médecine durant notre siècle et sont encore aujourd'hui, en 1980, la base profonde de la pensée médicale et constituent même, comme nous le verrons plus loin, un obstacle de taille à l'adaptation de la pratique et de l'enseignement de la médecine à la réalité d'aujourd'hui. Elles tendent en effet à faire oublier que les progrès de la lutte contre la maladie ont été dans le passé et sont encore aujourd'hui, en grande partie, le résultat de l'amélioration des conditions du milieu physique et social. Ce qui implique des causes multiples plutôt qu'une cause spécifique.

Au tournant du siècle, le Canada et les États-Unis étaient déjà très engagés dans la voie de l'industrialisation. L'urbanisation avait déjà atteint le chiffre de 40% de la population. L'amélioration du standard de vie et la technique sanitaire qui avait grandement concouru à améliorer les conditions de salubrité des grandes villes, avaient déjà fait baisser considérablement le taux des décès par maladies infectieuses. On s'engageait résolument dans la phase de la médecine préventive par l'application des découvertes récentes de la bactériologie à la protection des populations. Ce fut le début des programmes de vaccination en masse et des mesures de protection individuelle de la santé de la mère et de l'enfant. Pour ce faire on a créé un réseau public de médecine préventive fondé sur la participation des médecins et des infirmières hygiénistes, parallèle au secteur privé de médecine curative laissé à la libre entreprise. A cette époque, la majorité du corps médical n'avait pas reçu de solide formation scientifique leur permettant de comprendre la pensée scientifique moderne et de pouvoir l'appliquer à l'établissement du diagnostic clinique et à l'application de mesures thérapeutiques découlant de cette connaissance. La formation se faisait principalement par apprentissage. L'étudiant s'engageait chez un praticien auprès duquel il apprenait par imitation les rudiments du métier. En 1900, seulement 20% des médecins en exercice avaient suivi des cours dans des écoles de médecine, 10% en étaient diplômés. La plupart des écoles de médecine étaient des universités à la fine pointe du progrès dans la pratique, la recherche, l'enseignement. Le nombre de médecins avait augmenté considérablement à la fin du siècle, mais cela n'empêchait pas les chefs de file de la profession de considérer la qualité de la médecine comme, en général, très médiocre et de réclamer un système d'enseignement répondant aux besoins et au statut social et scientifique du pays. C'est dans ce contexte que l'Association médicale américaine créa une Commission d'enquête en 1910 chargée de procéder à une enquête approfondie sur le système d'enseignement de la médecine de l'époque. Après deux ans d'étude autant au Canada qu'aux États-Unis, la Commission présenta un rapport qui contenait un tableau complet de la situation, une réflexion sur l'enseignement et une série de recommandations dont l'application devait provoquer une réforme radicale du système. Les trois principales recommandations du rapport furent les suivantes :

1. Urgence de hausser les critères d'admission et les normes d'enseignement.
2. Nécessité de placer l'enseignement médical sous la responsabilité des universités,
3. Besoin de créer un corps enseignant à plein temps consacré à l'enseignement et à la recherche, supporté par un équipement permettant aussi bien de faire faire aux étudiants les travaux pratiques de laboratoire et les stages cliniques hospitaliers que de leur donner des cours dans des salles convenables.

Le besoin de réforme était tellement grand qu'en quelques années l'enseignement médical s'est radicalement transformé aux États-Unis et au Canada. De 156 qu'elles étaient en 1910, le nombre des écoles de médecine américaines passa à 80 en 1927. On élève et uniformise les critères d'admission à trois années au moins de cours collégial incluant obligatoirement la physique, la chimie et la biologie. La durée du cours de médecine est portée à quatre ans. Les deux premières années sont consacrées aux sciences fondamentales : anatomie, biochimie, physiologie, microbiologie, pharmarcologie et anatomopathologie. Durant ces deux années il n'y a pas, ou très peu, de contacts avec les patients. Les deux dernières années sont consacrées à la formation clinique en médecine, chirurgie, obstétrique gynécologie, pédiatrie et psychiatrie. Les facultés de médecine s'organisent sur une base départementale par disciplines et l'enseignement est donné sur cette même base disciplinaire.

L'enseignement clinique est donné dans des hôpitaux universitaires, c'est-à-dire propriété des université ou affiliés par contrat. Au début de cette réforme, les candidats qui complètent les quatre années d'étude prédoctorale sont jugés aptes à exercer la médecine. Quelques années plus tard, au début des années '30, on exige une année d'internat de rotation dans les hôpitaux, sans cependant que ce stage soit sous la responsabilité universitaire. A la même époque les résidences en spécialités commencent à prendre forme, mais en dehors du giron universitaire. La masse des connaissances s'accroissant avec les années, on a tendance à charger de plus en plus les programmes, chaque département jugeant que l'étudiant doit connaître tout ce qui s'ajoute dans sa discipline. Les innovations pédagogiques se font rares durant cette période, on s'en tient habituellement au cours magistral.

Quel est le produit de cet enseignement médical ? Au plan cognitif, l'enseignement, souvent de type encyclopédique, oriente l'étudiant vers la connaissance à fond d'un champ de plus en plus limité de la science médicale, compte tenu qu'il est impossible de tout connaître. Il en est du domaine psycho-moteur comme du domaine cognitif, la maîtrise parfaite des techniques ne peut s'acquérir que dans un secteur limité d'autant plus qu'on met l'étudiant au courant des techniques de plus en plus complexes. Au plan affectif, c'est-à-dire au plan des attitudes, des appréciations et des intérêts, l'étudiant acquiert graduellement le système de valeur de ses maîtres. Or, dans ce modèle d'enseignement médical, le corps enseignant est presqu'uniquement composé de fondamentalistes et de cliniciens spécialistes. En somme, le produit idéal de ce modèle est un jeune médecin "fort en thème" désireux de poursuivre une carrière en recherche fondamentale ou clinique ou, à tout le moins, recherchant une pratique spécialisée ou ultra-spécialisée. On peut regrouper comme suit les principales caractéristiques de ce modèle d'enseignement médical qui reproduit fidèlement l'esprit scientifique de l'époque :

1. Exigence d'une formation de base en science comme condition d'admission aux études médicales.
2. Prise en charge de tout l'enseignement pré-doctoral par les universités et uniformisation de cet enseignement autant en terme de durée que de contenu.
3. Solide formation en sciences biomédicales avant d'entreprendre la formation clinique.
4. Enseignement strictement disciplinaire et presqu'exclusivement limité aux sciences biomédicales et à la clinique à l'exclusion des sciences humaines.
5. Fragmentation de plus en plus marquée de la pratique de la médecine et de l'enseignement, l'accent étant mis sur la maladie plutôt que sur le malade et le milieu.
6. Développement poussé de la spécialisation post-universitaire mais en dehors du giron universitaire.
7. Désaffection envers la médecine générale.
8. Absence d'innovations pédagogiques,
9. Développement prodigieux de la recherche en sciences biomédicales dans les facultés de médecine.

En l'espace de 50 ans, on avait réussi à produire à l'échelle nationale un type de médecin imbu de la valeur de la science et de la conception de l'étiologie spécifique et adapté à un système de santé très orienté sur la technologie dont l'hôpital moderne est devenu le symbole.

A la fin des années '50 et au début des années '60 on s'est demandé si ce type de médecin correspondait aux besoins engendrés par les problèmes de santé nouveaux auxquels la population du Canada et des États-Unis est confrontée. C'est ce dont nous allons traiter maintenant.

A l'aube des années '60, le contexte démographique, sanitaire et social est bien différent de ce qu'il était au début du siècle. La pyramide d'âge des populations présente une configuration à l'opposé de ce qu'elle était. Il y a diminution de la population en bas âge à cause de la chute du taux de natalité.

Par contre, la population âgée de 60 ans et plus apparaît comme sur-représentée. A ce tableau démographique correspond un tableau de prévalence des maladies lui aussi totalement différent. Les maladies cardiovasculaires, les cancers et les accidents constituent maintenant les principales causes de décès. Les maladies mentales et les maladies des articulations sont en tête de liste comme causes de morbidité prolongée. Les maladies infectieuses qui naguère étaient la cause du taux de mortalité infantile élevé, ne constituent plus une cause importante de décès.

Le système de distribution des soins a lui aussi changé pendant ces années. La médecine est devenue de plus en plus technique. La technique nécessite des équipements coûteux et du personnel hautement spécialisé. C'est en vertu de ces nouveaux besoins que les hôpitaux se sont transformés et sont devenus les hauts lieux de la technologie médicale moderne. Ces changements ont augmenté le coût des soins à un point tel qu'ils ont affecté même les classes aisées. Pour faire face à ce problème d'accessibilité des citoyens à la technique moderne, sans discrimination de statut socio-économique, le Canada a pris la voie de l'État providence tandis que les États-Unis ont pris la voie pluraliste en développant des systèmes privés d'assurance maladie pour les gens aisés et des systèmes publics pour les économiquement faibles. En augmentant le pouvoir d'achat, on a automatiquement augmenté la demande de soins. Les soins sont devenus objet de consommation à un point tel que ce que l'on appelle à juste titre l'industrie de la santé atteint maintenant, aux États-Unis, un chiffre d'affaire de près de 9% du produit national brut. Ce développement de la technologie médicale, avec la spécialisation qui s'en est suivie, a donné lieu à une extrême fragmentation et à une déshumanisation des soins. On a négligé les soins pour la technique. Ces excès ont concouru au renouveau que connaît la médecine générale depuis quelques années. Les populations ont exigé de plus en plus un retour aux soins globaux, continus et personnalisés. Pendant que se faisait cette lutte d'abord pour une plus grande accessibilité aux soins et ensuite pour un retour à une médecine personnalisée, les penseurs sociaux commençaient à remettre en question les conceptions traditionnelles de la santé et de la maladie face aux nouveaux fléaux que sont les maladies de la civilisation que j'ai mentionnées plus haut. Pour eux la conception de l'étiologie spécifique, qui depuis bien des années était passée dans les habitudes de penser de la profession médicale apparaissait totalement inappropriée comme cadre conceptuel propre à expliquer ces phénomènes et tracer la voie à des modes d'intervention efficaces. On est revenu à une conception qui, depuis l'époque grecque avec Hippocrate 450 ans avant notre ère jusqu'à la fin du siècle dernier, avait dominé la pensée médicale que la santé est le résultat de l'équilibre existant entre l'individu et son milieu et entre les différentes forces actives de son organisme, la maladie apparaissant lorsque, pour une cause ou l'autre, cet équilibre était rompu. La Grèce antique considérait que le rôle du médecin consistait à aider l'homme à prévenir la maladie en lui indiquant les conditions d'une vie saine et à la combattre en aidant la nature. Plus près de nous, les penseurs et réformateurs sociaux du 19e siècle pensaient que la maladie est causée par les conditions sociales qu'imposent les sociétés humaines à leurs membres. Rudolph Virchow, considéré comme le père de la médecine sociale, considérait la maladie comme "la vie dans des conditions changées" et concluait que la médecine devait s'inquiéter du milieu dans lequel vivent les êtres humains. Florence Nightingale, fondatrice de la profession d'infirmière au 19e siècle, disait "il n'y a pas de maladie spécifique, il y a des conditions spécifiques de maladie". Ce retour aux idées du passé et cette critique des excès de la technologie médicale ont donné naissance au mouvement de santé communautaire. Le message que ce mouvement apporte est le suivant : les maladies de la civilisation ont des causes multiples qui se rattachent principalement aux comportements individuels et collectifs des hommes. La lutte contre ces maladies nécessite un engagement personnel et communautaire. La politique de santé des états doit avoir un caractère global, c'est-à-dire faire appel à un ensemble de moyens dépassant de beaucoup le seul système de distribution des soins. En ce qui concerne le système de

distribution des soins, il doit intégrer les soins curatifs et préventifs, mettre l'accent sur les soins de base ne nécessitant pas de haute technologie et faire appel à la participation des citoyens autant pour la gestion des institutions que pour l'application des programmes.

A ces changements d'ordres sanitaire et social, se sont ajoutées des exigences nouvelles en matière de pédagogie. Les groupes d'enseignants novateurs appuyés par un certain activisme étudiant ont réclamé des réformes dans les méthodes d'enseignement.

Ce sont ces diverses influences qui ont fait germer l'idée d'un nouveau modèle d'enseignement médical qui a commencé à prendre forme au début des années '50 pour ne s'imposer que très récemment à la fin des années '60 à l'ensemble des facultés de médecine des États-Unis et du Canada. Bon nombre de facultés dites traditionnalistes n'ont commencé que très tardivement à incorporer des éléments de ce modèle dans leur enseignement. Les principaux changements portent sur les points suivants :

1. Extension de la responsabilité universitaire

Les universités sont amenées à prendre en charge l'enseignement postdoctoral en médecine familiale et dans les spécialités et à prendre une part de plus en plus grande dans l'enseignement médical permanent, la tendance étant de concevoir tout l'enseignement comme un continuum partant du début des études et se prolongeant tout le long de la carrière.

2. Demandes de médecins

Sous la pression des gouvernements, les universités augmentent considérablement le nombre d'étudiants en médecine.

3. Critères d'admission

Les critères d'admission fondés presqu'exclusivement sur la réussite aux examens sont remis en question.

4. Participation des étudiants

Les étudiants obtiennent de pouvoir participer à la gestion par leur présence aux différents comités et parfois aux comités de direction des facultés.

5. Programmes d'étude et méthodes pédagogiques

Pendant plus de 40 ans on s'était habitué à considérer les programmes d'étude et les méthodes d'enseignement comme immuables. Les changements les plus importants ont été les suivants : -

- Contacts avec les patients au début des études médicales.
- Enseignement interdépartemental par systèmes et appareils.
- Utilisation accrue des moyens audio-visuels et de la méthode d'auto-enseignement.
- Diminution du nombre d'heures de cours en sciences fondamentales.
- Diminution du nombre de cours obligatoires et augmentation des cours facultatifs.
- Mise sur pied de programmes de formation en médecine familiale dans le but de former des médecins aptes à donner des soins complets, continus et personnalisés.
- Participation des départements universitaires extra-facultaires à l'enseignement des sciences fondamentales.
- Introduction de l'enseignement des sciences humaines et importance plus grande donnée à la notion de milieu.
- Tendance à utiliser pour l'enseignement clinique d'autres établissements que les hôpitaux universitaires ou affiliés : hôpitaux communautaires, centres locaux de santé, etc., de façon à présenter aux étudiants toutes les facettes de la pratique médicale.
- Tendance des facultés de médecine à prendre charge de programmes spécifiques de distribution de soins à des populations de façon à pouvoir exposer leurs étudiants à des expériences qu'ils ne pourraient pas connaître autrement.
- Encouragement à l'enseignement individualisé où l'étudiant avance à son propre rythme. Utilisation des méthodes d'évaluation appropriée.
- Diminution de la durée totale des études médicales. Plusieurs écoles réduisent la durée des programmes à moins de 36 mois, certaines allant jusqu'à 32 mois. Au Canada, par exemple, la durée des études médicales varie de 32½ mois à 43.
- Création de départements de pédagogie médicale qui revisent continuellement les méthodes d'enseignement.
- Adoption du travail d'équipes multidisciplinaires et du concept des sciences de la santé.

Cette réforme en cours est sans doute très profonde. Mais, à mon avis, c'est plus une réforme pédagogique qu'une réforme mettant en cause les fondements mêmes de l'enseignement traditionnel de la médecine. On a greffé à cet enseignement traditionnel les notions portant sur la connaissance et sur l'influence du milieu physique et social. Nul doute que les jeunes médecins qui sortent maintenant des facultés de médecine d'Amérique du Nord sont plus sensibles aux aspects humains et sociaux de la pratique de la médecine, sont plus conscients de l'importance de la prévention, sont plus facilement disposés à accepter les changements sociaux, sont plus habitués à travailler au sein d'équipes multidisciplinaires et qu'ils considèrent la formation médicale comme un processus qui se continue pendant toute la carrière professionnelle.

En guise de conclusion, j'aimerais rappeler les questions qu'un grand médecin et sociologue anglais, le docteur Thomas McKeown posait dans le chapitre sur l'éducation médicale de son livre "Le rôle de la médecine" publié en 1976. "La question fondamentale à se poser en médecine n'est pas comment la maladie se développe dans l'organisme mais plutôt pourquoi elle survient. L'enseignement clinique est centré sur le diagnostic, la pathogénèse, les manifestations cliniques et le traitement. On ne se pose pas souvent la question "Pourquoi ce patient est malade ?" "Qu'est-ce que vaut le traitement ?" "Quels en sont les risques ?". On ne se demande pas assez quels conseils et quels soins doit-on donner aux patients et aussi à leurs proches après avoir pratiqué le traitement de l'épisode aigu d'une maladie et c'est probablement là la plus grande faiblesse de l'enseignement clinique actuel."

summary

Medical education changes according to the objectives of the society in health matters. The author recalls the evolution of the philosophy and the organization of the health care system in Canada and the United States from the beginning of the century and also of the medical education which he divides in two main periods, post-flexnerian from 1910 to the late fifties and contemporary.

bibliographie

Coggeshall, Lowell T. :
Planning for Medical Progress Through Education. Rapport soumis au Conseil exécutif de l'Association of American Medical Colleges, Evanston, 111, 1965.

Dubos, René :
Mirage de la Santé. Denoël, éd., Paris, 1961.

Flexner, A. :
Medical Education in the United States and Canada. Bulletin no. 4, Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching, New York, 1910.

Graham, Robert et Royer, Jerry :
A Handbook for Change Recommandations, de la Commission mixte sur l'enseignement médical de la Student American Medical Association, Philadelphie, 1972.

Houser, Howard W. :
Objectives in American Medical Education : A National Survey of Medical Faculty Opinion. Health Care Research Series, numéro 17, Université d'Iowa, Graduate Program in Hospital and Health Administration, 1971.

MacFarlane, J.A. :
La formation médicale au Canada. Commission Royale d'Enquête sur les services de santé, Ottawa, 1965.

McKeown, Thomas :
The Role of Medicine. The Nuffield Provincial Hospitals Trust, London, 1976.

Millis, John S. :
The Graduate Education of Physicians. The report of the citizens Commission on graduate medical education, commissioned by the American Medical Association, Chicago, 1964.

Actualité: valeurs humaines et cancer

Marcel Rochon[1]

"En l'espace de quelques heures, Paul avait tout perdu, sa position, ses nombreux mérites, ses plans d'avenir, il n'était plus que soixante-dix kilogrammes de chair blanche et tiède, ignorante de son lendemain".

Soljenitsyne

La Société Américaine du cancer organisait récemment à Washington une conférence relative aux facteurs éthiques, psychologiques et sociaux associés au cancer.

L'image du cancer

Malgré les progrès thérapeutiques, l'image du cancer n'est pas bonne. Le patient a l'impression d'être changé; il se voit isolé, il éprouve des sentiments de culpabilité ; il peut être saisi de terreur. Une étude du Memorial Sloan Kettering Cancer Center a montré la grande fréquence du syndrome dépressif souvent ignoré par ailleurs.

Les attitudes du médecin voire de l'équipe de traitement ont un impact considérable. Myers a souligné les pièges qui guettent le praticien. Tantôt il dit ou il fait plus qu'il n'en sait ; tantôt son comportement fait croire que la situation est désespérée.

Diverses expériences tentées pour contrer ces difficultés ont été présentées.

Action auprès des professionnels

Innovation pédagogique

Glick de l'Univesité de Pennsylvanie a développé un programme qui vise à informer, familiariser, sécuriser le personnel. Il remet un syllabus où sont consignés les renseignements ayant trait aux réactions psychologiques, aux complications du traitement. Il organise des petits groupes où les participants discutent de leurs réactions face à des problèmes précis. Il demande dans une série d'exercice d'établir une conduite à tenir.

Bâtir l'équipe

La complexité des problèmes attire autour d'un même patient plusieurs professionnels d'horizons divers ; leurs interventions ne sont pas toujours parfaitement articulées. Il existe des tensions entre les intervenants.

McKegney de Burlington a développé une stratégie favorisant le travail d'équipe.

Le bien-être professionnel dépend de la reconnaissance de certaines réalités : le cours normal des événements, la vulnérabilté individuelle, les limites humaines ; il a tenté de définir les limites de l'intervention professionnelle. Les réunions de travail ont peu à peu créé un esprit de corps utile dans un secteur où il existe de multiples stress dorénavant partagés et amoindris.

L'ombudsman

Une fois par semaine au département d'oncologie du Mont Sinai de New York l'ombudsman fait sa tournée. Il s'intéresse aux besons des patients et des professionnels. L'oncologue, l'infirmière, le psychiatre, la travailleuse sociale ont sélectionné des patients où s'entrecroisent des problèmes familiaux, psychologiques, médicaux. A la réunion l'ombudsman voit le patient, sollicite les réactions du personnel, voit à élaborer une marche à suivre et à planifier le suivi.

Le parent — personne ressource

Schweers a joint le département de pédiatrie du Rhode Island Hospital à titre de parent consultant. La personne admise à l'hôpital devient aussi dépendante que le voyageur qui prend l'action : il doit faire confiance au professionnel.

Schweers se fait l'avocat du pa-

1) Professeur agrégé Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke.

tient et des parents en examinant les procédures hospitalières. Elle a amélioré les communications avec les parents ; elle a obtenu des modifications dans l'horaire des consultations, des privilèges de visites, de procédures de laboratoire ; elle sert d'intermédiaire entre les parents et l'équipe de traitement.

Ces différentes techniques ont sensibilisé tout le monde aux aspects psycho-sociaux ; l'entrevue est améliorée, les problèmes sont mieux perçus ; le plan de traitement est bonifié par la connaissance des particularismes du patient ; le besoin de participation des proches est reconnu.

Action auprès du patient

1. La consultation sur cassette

Il est d'observation courante que les explications médicales fournies au patient sont rapidement reléguées dans l'oubli. Il est par ailleurs désirable que le patient ait une idée des modalités du traitement, des précautions à observer, des difficultés qu'il peut rencontrer. Rosenbaum de San Francisco a imaginé d'enregistrer à l'intention du patient les informations qu'il veut lui transmettre. L'expérience lui a rapidement appris à soigner son langage et à préciser ses explications. Pour sa part, le patient peut entendre à son heure les réalités qui le concernent.

Rosenbaum, devant la conspiration du silence qui sévit dans les familles, complète son intervention par la revue avec la famille des expériences antérieures riches sur le plan affectif (mariage, naissance, réussite, incidents, deuil, etc...). Cette technique mobilise les ressources familiales et facilite la communication au sujet de la situation présente.

2. Développer la prise en charge

Un patient sur quatre développe une détresse intense 2 à 6 mois après le diagnostic. Worden de Boston a cherché à identifier précocement cette population à risque. Il s'agit de personnes avec des handicaps physiques ou psychologiques, de personnes socialement démunies ou de personnalités passives. Worden cherche à susciter des mécanismes d'adaptation et de prise en charge. Il est remarquable que son intervention, sans diminuer la fréquence des problèmes, permet d'obtenir un taux de résolution de difficultés significativement élevé.

3. Le groupe des pairs

L'aide mutuelle que les patients peuvent se fournir donne un sens à leur situation ; en évitant l'isolement, les patients échangent, apprennent les uns des autres ; ils ont un rôle actif.

Spiegel de Stanford a participé à des séances de groupe où il abordait certains thèmes : les difficultés de communication avec le médecin, les projets de vie, la douleur, la mort, le deuil. Le groupe était invité à s'exercer à contrôler la douleur.

4. Le suivi

Le congé représente pour le patient et sa famille une période de stress intense. La travailleuse sociale peut aider à solutionner les difficultés prévisibles (communication familiale, problèmes économiques, difficultés vestimentaires, ect...).

Fobair a remarqué que la plupart des patients exprimaient un besoin d'information ; les brochures préparées par la Société du Cancer étaient d'une grande utilité.

L'éthique des essais cliniques

Les traitements actuels sont basés sur les études cliniques antérieures. Il arrive que l'investigateur soit confronté aux besoins d'un patient et à la nécessité de mener à bien son étude. Ainsi le progrès impliquerait le bien-être de plusieurs des problèmes pour un certain nombre d'individus. En ce sens, la recherche est nécessairement immorale, mais moralement nécessaire.

Face à cette difficulté, Holland du CALGB a mis sur pied une étude qui examine la valeur scientifique même de l'essai randomisé considéré actuellement comme un pré-requis de la recherche sérieuse.

Conclusion

Les dernières statistiques permettent de constater des progrès thérapeutiques dans plusieurs secteurs ; de nos jours la mobilisation des ressources psychologiques et sociales a un impact non négligeable. L'approche humaine n'est pas seulement nécessaire, elle est porteuse de bénéfices.

Directeur général

Conseil Canadien d'agrément des hôpitaux
Canadian Council on Hospital accréditation.

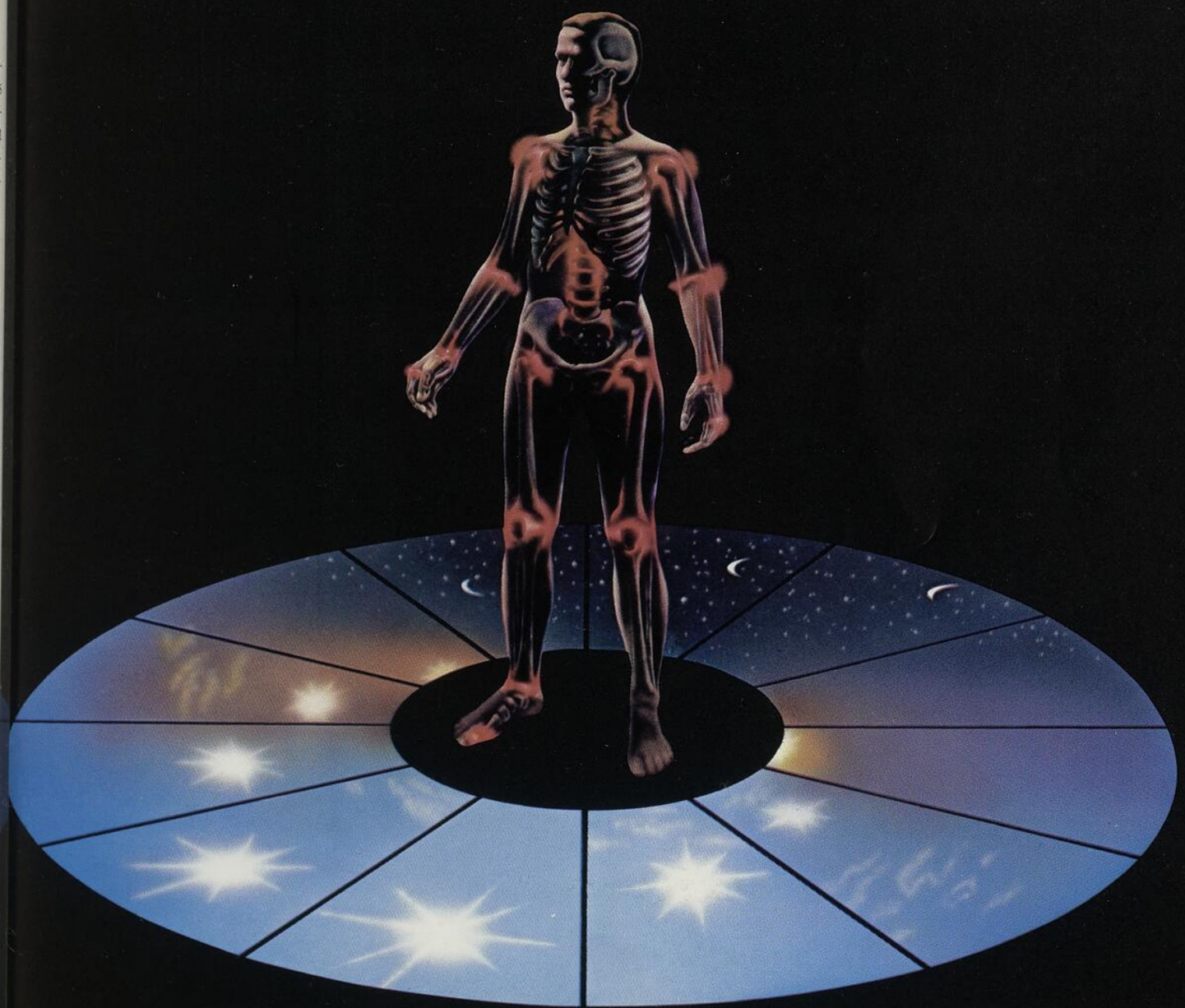
Situé à Ottawa, le directeur général dirige les activités du Conseil et oeuvre avec les organismes de soins de la santé à travers le Canada ainsi qu'avec d'autres organismes des soins de la santé.
Le candidat choisi devra répondre au Conseil d'administration, aura fait des études supérieures en administration et aura fait preuve de compétence et d'expérience à un niveau supérieur dans le domaine des soins de la santé. Une connaissance des deux langues officielles est requise.
Prière de faire parvenir votre curriculum vitae complet à l'attention de:

M. William A. Kilpatrick
Président, Comité de recheche
et de sélection
460 chemin Shédiac
Moncton, Nouveau-Brunswick E1A 2T1

Pfizer présente

Feldene*

piroxicam/pfizer

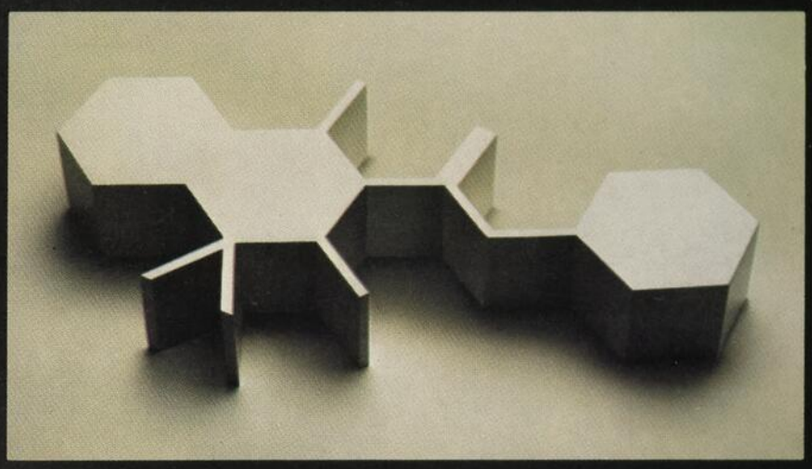


Le premier antiarthritique qui soulage 24 heures sur 24 avec une seule prise quotidienne pendant tout le traitement

Feldene

un antiarthritique nouveau et **différen**

Une molécule unique en son genre

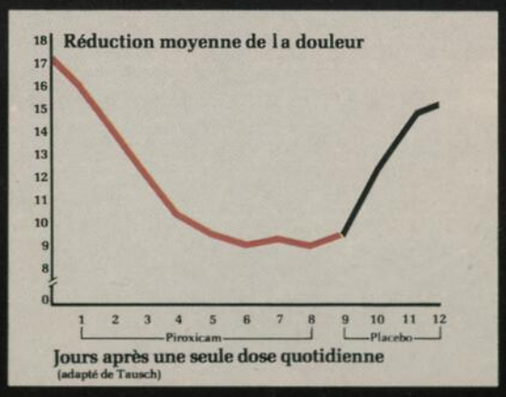




Le Feldene, un oxicam, est un antiarthritique nouveau et différent qui possède des propriétés pharmacocinétiques distinctes, notamment une haute puissance par mg, une longue demi-vie plasmatique ainsi qu'une bonne tolérance.

Soulagement de la douleur et de l'inflammation 24 heures sur 24 avec une seule prise quotidienne

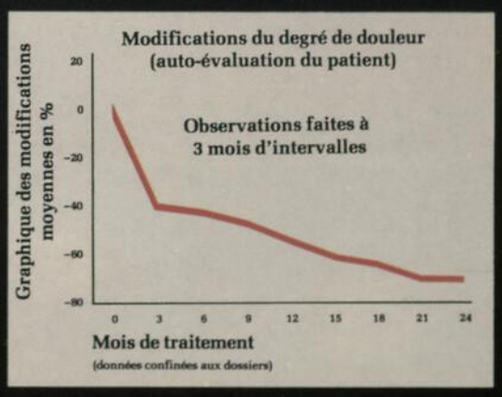
Le Feldene offre un soulagement rapide de la douleur ...



Il calme la douleur de la polyarthrite rhumatoïde dès le premier jour.

Le Feldene a produit une réduction rapide et continue de la douleur au cours du traitement. Lorsqu'on a remplacé le Feldene par un placebo, on a observé une perte graduelle de l'effet thérapeutique.

qui est maintenu pendant le traitement au long cours.



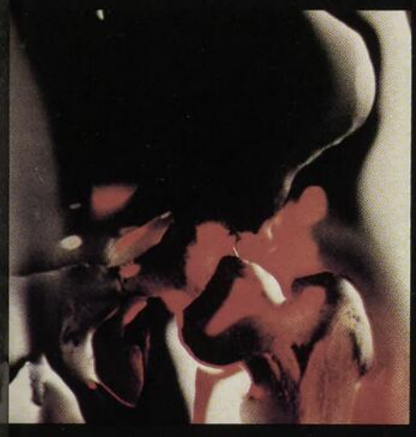
Réduction continue de la douleur de l'arthrose pendant 2 ans.

Le Feldene a produit une réduction marquée et continue de la douleur de l'arthrose chez les patients étudiés pour une période allant jusqu'à 104 semaines.

Dans l'arthrite chronique, le Feldene soulage 24 heures sur 24 avec une seule prise quotidienne.

Un rendement exceptionnel dans l'arthrose †

Le Feldene a été étudié chez plus de 1200 patients atteints d'arthrose au cours d'études qui ont duré jusqu'à trois ans.

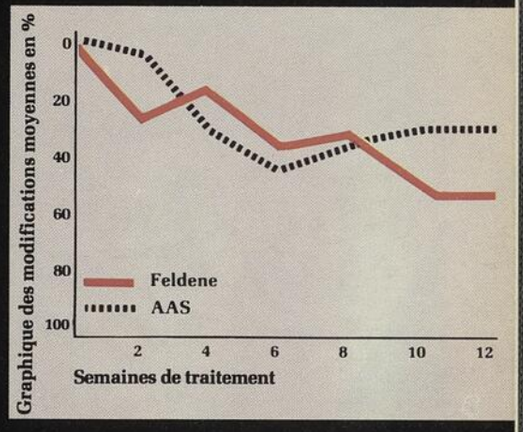


Feldene:

- ☐ a nettement réduit la douleur et a amélioré la mobilité;
- ☐ a maintenu ces améliorations durant le traitement au long cours;
- ☐ est préféré au traitement antérieur par la plupart des patients inclus dans une importante étude multicentre;
- ☐ s'est avéré aussi efficace que l'indométhacine pour réduire la douleur et améliorer la mobilité;
- ☐ a amélioré l'état général du patient.

L'efficacité de 20 mg de Feldene se compare à celle de 3,9 g d'acide acétylsalicylique.

Au cours d'une étude à double insu d'une durée de 12 semaines, 20 mg de Feldene en une prise quotidienne et 3,9 g (moyenne) d'acide acétylsalicylique par jour ont produit une nette amélioration de la douleur qui se comparait du point de vue statistique. (Myers et coll.)



Efficacité au long cours dans la polyarthrite rhumatoïde †

Plus de 600 patients ont été traités par le Feldene lors d'études qui ont duré jusqu'à trois ans.

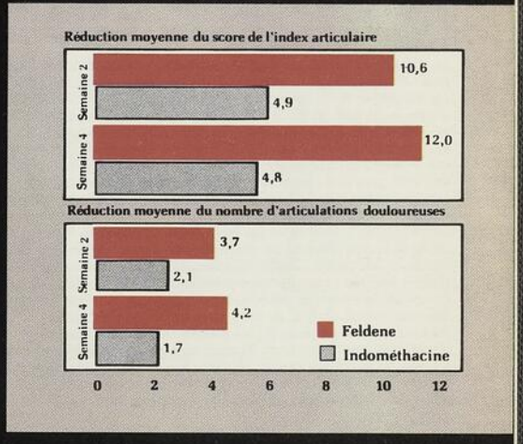


Feldene:

- ☐ a réduit le nombre d'articulations douloureuses, enflées et sensibles;
- ☐ a amélioré la mobilité des articulations et a réduit la raideur matinale;
- ☐ a maintenu l'amélioration lors du traitement au long cours;
- ☐ s'est avéré plus efficace que l'indométhacine pour réduire la douleur et améliorer l'index articulaire;
- ☐ a amélioré l'état général du patient.

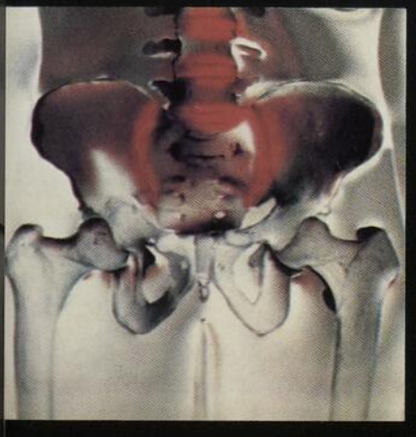
Excellente efficacité en comparaison avec l'indométhacine

Le Feldene, administré à la posologie d'une prise quotidienne de 20 mg, a été comparé à l'indométhacine, administrée à la posologie de 25 mg trois fois par jour, au cours d'une étude croisée à double insu. À la 2e et à la 4e semaines, le Feldene était beaucoup plus efficace que l'indométhacine pour réduire le nombre d'articulations sensibles ($p<0,05$) et l'index articulaire ($p<0,01$).
(Dixon et Davies)



Nette amélioration dans la spondylarthrite ankylosante †

Plus de 160 patients ont été traités par le Feldene lors d'études au long cours qui ont duré jusqu'à trois ans.



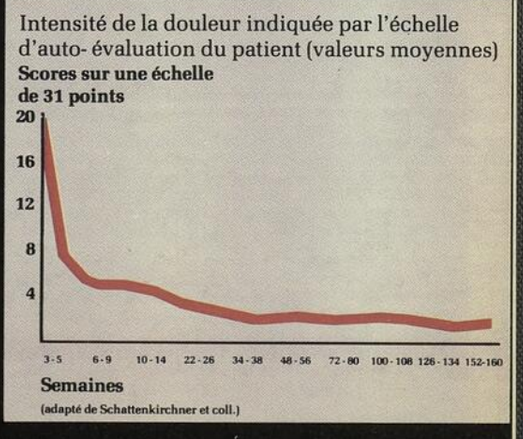
Feldene:

- ☐ a constamment réduit la douleur;
- ☐ a produit une nette amélioration de l'expansion thoracique;
- ☐ a amélioré la mobilité de la colonne vertébrale;
- ☐ a maintenu l'amélioration pendant le traitement au long cours.

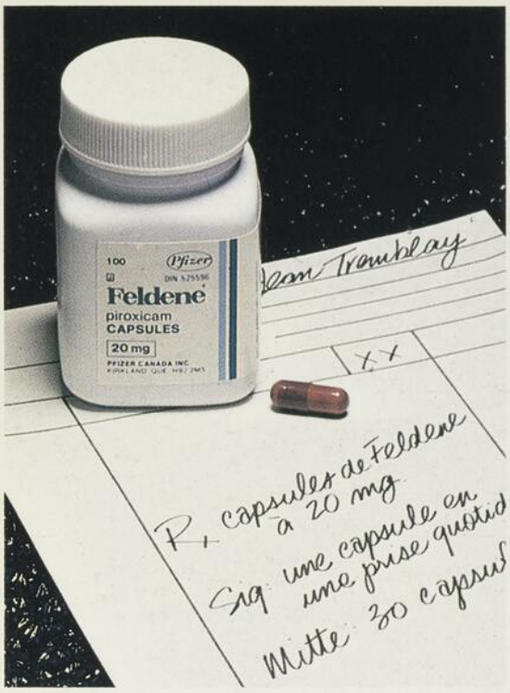
Soulagement à long terme de la spondylarthrite ankylosante

Lors d'une étude d'une durée allant jusqu'à 3 ans et portant sur 83 patients...

«On a observé une amélioration de la mobilité chez plus de 80% des patients, et la plupart des caractéristiques cliniques ont montré une plus grande amélioration à mesure que l'étude se poursuivait. Le médicament a été très bien toléré; seulement 16 patients ont signalé des effets secondaires.» (Schattenkirchner et coll.)



†Données confinées aux dossiers



Un rendement exceptionnel dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

Bien toléré par le tractus gastro-intestinal

Au cours d'une étude de 8 semaines portant sur 1218 patients atteints d'arthrose, 89% des patients n'ont présenté aucun symptôme gastro-intestinal. Les effets secondaires gastro-intestinaux qui se produisent sont habituellement de gravité faible à moyenne et n'entravent pas le cours du traitement. (Dessain et coll.)

Bien accepté par les patients

Au cours d'études à double insu, la fréquence des effets secondaires était peu élevée et très peu de patients ont dû interrompre le traitement par le Feldene.

Bien approprié au traitement au long cours

L'efficacité au long cours associée à la bonne tolérance gastro-intestinale et à la bonne acceptation par le patient, font du Feldene un médicament bien approprié au traitement au long cours.

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE
Antiinflammatoire doté de propriétés analgésiques.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Le FELDENE (piroxicam) est un antiinflammatoire 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 antiinflammatoire. Le FELDENE (piroxicam) n'agit pas par stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien.
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 excrété sous forme inchangée dans l'urine et les selles. L'hydroxylation du cycle pyridinique de la chaîne latérale avec glycuroconjugaison 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 antiinflammatoires 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-duodénaux 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 antiinflammatoires, 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-duodénaux (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, dépression, 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%): alopécie.
Génito-urinaires
Oedème, 2,7%; autres (tous inférieurs à 1,0%): dysurie, fréquence urinaire, hématurie, oligurie et ménorragie.
Oto-rhino-laryngologiques et ophtalmiques
Stomatite, 1,0%; autres (tous inférieurs à 1,0%): vision brouillé irritation et gonflement des yeux, surdité, tinnitus, épistaxis et glossite.
Divers (tous inférieurs à 1,0%)
Difficultés respiratoires, douleurs thoraciques, hypertension, palpitations, tachycardie, hypoglycémie, sueurs, soif, frissons, rougeurs, augmentation de l'appétit.
Les modifications des paramètres de laboratoire observées au cours du traitement par le FELDENE (piroxicam) comprenaien une diminution de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des plaque et de la numération des leucocytes; elles comprenaient aussi élévation de l'azote uréique sanguin, de la créatinine, de l'acid urique et des enzymes hépatiques (LDH, ATGO, ATGP et phosphatase alcaline).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE
Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Aucun antidote spécif n'étant connu, nous recommandons un traitement d'appoint et symptomatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosan il est recommandé de commencer le traitement par le FELDEN (piroxicam) à raison de 20 mg en une seule prise quotidienne. Cette dose peut aussi être administrée en deux prises quotidien de 10 mg. La dose d'entretien chez la plupart des patients est 20 mg par jour. Un nombre relativement petit de patients peuv être maintenus à la posologie de 10 mg par jour.
Dans l'arthrose, la dose d'attaque recommandée est de 20 mg FELDENE (piroxicam) en une seule prise quotidienne. Cette d peut aussi être administrée en deux prises quotidiennes de 10 La dose d'entretien habituelle est de 10 à 20 mg par jour.
La posologie du FELDENE (piroxicam) ne doit pas dépasser 20 par jour vu l'incidence accrue d'effets secondaires gastro-intestinaux.

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

Monographie du produit fournie sur demande.

BIBLIOGRAPHIE

Dessain, F. et coll., *Piroxicam in the treatment of osteoarthritis: a multic study in general practice involving 1218 patients.* J. Int Med. Res. (1979) pp. 335 à 343.

Dixon, A.S. et Davies, J., *A double-blind crossover comparison of Piroxi and indomethacin in the treatment of rheumatoid arthritis*, dans *Piroxic A New Non-steroidal Antiinflammatory Agent*, compte rendu d'un collo à Wiesbaden, Allemagne le 4 septembre 1979, *Academy Professional Information Services Inc.*, New York, (1980), pp. 14 à 21.

Myers, A.R. et coll., données confinées aux dossiers de Pfizer Canada I

Schattenkirchner, M. et coll., *An Open Long-Term Study of Piroxicam in Ankylosing Spondylitis Patients*, dans *Piroxicam: A New Non-steroida Antiinflammatory Agent*, compte rendu d'un colloque à Wiesbaden, Allemagne le 4 septembre 1979, *Academy Professional Information Serv Inc.*, New York, (1980), pp. 28 à 36.

Tausch, G., *Speed of onset and duration of action of piroxicam in patien with rheumatoid arthritis: a placebo-controlled study*, dans *Piroxicam: A New Non-steroidal Antiinflammatory Agent*, compte rendu d'un collo à Wiesbaden, Allemagne, le 4 septembre 1979, *Academy Professional Information Services, Inc.*, New York, (1980), pp. 22 à 27.



Feldene

soulage 24 heures sur 24 avec une seule prise quotidienne

Pfizer
Kirkland (QUÉBEC)
H9J 2M5
PAAB
CCPP

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

F/JA4/C1F

Pneumologie II

(67) Amiantose expérimentale du mouton: morphologie et fonction des voies respiratoires dans l'alvéolite initiale.
R. Bégin, S. Massé et M.A. Bureau.
(68) La convertase sérique chez l'homme, le mouton et le cobaye amiantosiques.
G. Forget, C. Brault, A. Cadieux, P. Sirois et R. Bégin.
(69) Scintigraphie au ^{67}GA chez les travailleurs de l'amiante.
A. Cantin, G. Drapeau, G. Lamoureux et R. Bégin.
(70) Mesure de l'eau pulmonaire extra-vasculaire dans l'oedème pulmonaire expérimental progressif.
M. Sestier, P. Fortier et R. R. Martin.
(71) Courbes débit-volume partiel chez des sujets normaux, asthmatiques et emphysémateux.
Y. Cormier et J. Bélanger.
(72) Pneumonectomie et bilobectomie: Étude comparative des effets fonctionnels.
P. Bégin, R.R. Martin et J.J. Gauthier.

Génétique

(73) Séparation des cellules du liquide amniotique en culture primaire par centrifugation sur gradient de percoll.
J. Cousineau, M. Potier, L. Dallaire et S. B. Melançon.
(74) Application de la chromatographie à haute pression à l'étude structurale du collagène.
M. van der Rest et P.P. Fietzek.
(75) Coloration par le nitrate d'argent de la première prophase méiotique de l'ovocyte humain.
R. Gagné.
(76) L'hérédité des variantes de la TBG: une complexité génétique.
M. Charbonneau, J.H. Dussault, C. Laberge, J. Morissette, P. Walker et P. Coulombe.
(77) Utilisation des disaccharidases du liquide amniotique comme test anténatal des pathologies intestinales et rénales.
P.R. Morin, M. Potier, L. Dallaire et S.B. Melançon.
(78) Détermination selon l'âge du point de rappel pour le dépistage de la phénylcétonurie.
J. Morissette et C. Laberge.
(79) Effets de surcharge à l'acide homogentisique chez les porteurs de la tyrosinémie héréditaire.
A. Lescault, A. Grenier, R. Gagné et C. Laberge.

Néphrologie II

(80) Effet de l'urine de sujets normaux et lithiasiques et rôle de la chlorophylline sur la cristallisation de l'oxalate de calcium.
R. Tawashi, M. Cousineau et G. Denis.
(81) Phosphatase alcaline et métabolisme du phosphore.
C. PetitClerc, M. Letellier et G. Plante.
(82) Récupération de l'acidose métabolique chez le rat: rôle de la perméabilité mitochondriale.
C. Guern, N. Duong, P. Vinay, P. René de Cotret, G. Lemieux et A. Gougoux.
(83) Purification et caractérisation partielles de deux sulfotransférases hépatiques.
Y. Romain, S. Demassieux et S. Carrière.
(84) Effets de l'acidose métabolique au niveau tubulaire rénal chez le poulet.
A.G. Craan, G. Lemieux, P. Vinay et A. Gougoux.
(85) Épreuves biologiques et immunologiques dans le lupus érythémateux.
G. Girard, S. Massé, P. Madarnas et C. Caron.
(86) Transport et répartition du phosphate chez M. Capriclum.
D. Lajeunesse et C. Le Grimellec.

Cancérologie

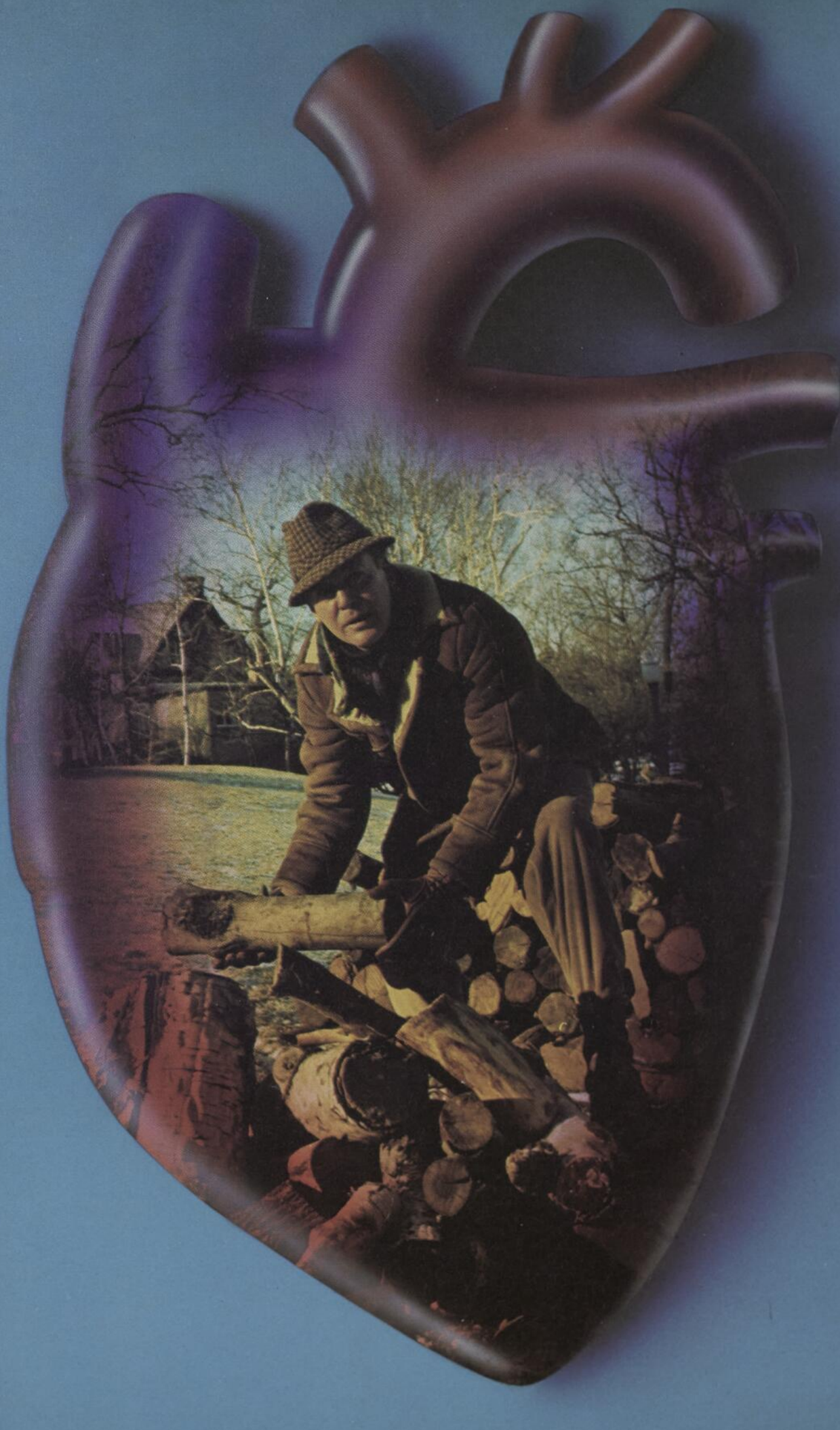
(87) Développement de la thermotolérance et biosynthèse des protéines induites par un choc thermique.
J. Landry, N. Marceau et R.M. Tanguay.
(88) Étude des modulateurs de la prolifération des cellules épithéliales de la prostate de chien.
S. Chevalier, C. Dorais, G. Bleau, K.D. Roberts et A. Chapdelaine.
(89) Effet de la castration sur la synthèse in vitro de protéines spécifiques par la prostate du chien.
J.Y. Dubé, P. Chapdelaine et R.R. Tremblay.
(90) Inhibition de la stéroïdogénèse testiculaire par l'administration chronique d'un agoniste de la LHRH (buserelin) chez des patients atteints de cancer de la prostate.
N. Faure, A. Lemay, A. Bélanger et F. Labrie.
(91) Corrélation entre marqueurs chromosomiques et modifications évolutives d'une lignée cellulaire d'origine porcine (PFT).
Paul Genest et Alain Bouillant.
(92) Traitement du cancer du pancréas par des médicaments encapsulés dans des liposomes.
H. Guderley et S. Heisler.
(93) Modifications histochimiques et ultrastructurales de la muqueuse buccale du rat, après administration chronique d'alcool.
C. Mascrès et J-G. Joly.

Endocrinologie III

(94) Caractéristiques du récepteur β_2-adrénergique dans les cellules lutéales en culture.
S. Kelly, M. Lavoie et F. Labrie.
(95) Désensibilisation de la réponse de l'AMP cyclique induite pa FSH dans les cellules lutéales en culture primaire.
J.-P. Borgus, R. Lachance et F. Labrie.
(96) Actions directe et indirecte d'un agoniste de la LHRH sur la 17-hydroxylase et la 5α-réductase testiculaires.
R. Carmichael, Y. Tremblay, S. Caron et A. Bélanger.
(97) Localisation morphologique des récepteurs de la LHRH dans l'hypophyse, l'ovaire et le testicule du rat.
J. Guy, G. Pelletier, D. Dubé, C. Séguin, F.-A. Lefebvre et F. Labrie.
(98) Mise en évidence d'un récepteur β_2-adrénergique dans les membranes d'ovaire chez le rat.
P. Poyet, T. DiPaolo, M. Lavoie et F. Labrie.
(99) Le lobe restant après hémithyroïdectomie chez l'homme.
R. Matte, R. Bélanger et P. D'Amour.

Endocrinologie IV

(100) Croissance foetale et transfert placentaire de l'acide α-aminoisobutyrique et du méthyl glucose en relation avec le degré de diabète maternel.
R. Côté et J. Saintonge.
(101) Évidence indirecte que l'entraînement physique améliore la sensibilité du pancréas à sécréter l'insuline.
S. Rousseau-Migneron, G. Tancrède et A. Nadeau.
(102) Hyperandrogénie et diabète insulino-résistant au cours de l'adolescence.
Claude G. Bélanger, R.R. Tremblay et A. Nadeau.
(103) Variations plasmatiques du glucose, de l'insuline, de l'hormone de croissance et des catécholamines en réponse à l'insuline chez des sujets entrainés et non entrainés.
J. LeBlanc, A. Nadeau, D. Richard et A. Tremblay.
(104) Contrôle de la réponse métabolique à l'exercice: rôle des réserves de glycogène et de la glycémie.
J.-M. Lavoie, D. Cousineau et F. Péronnet.
(105) Méthode simple pour la production des antisera anti-insuliniques chez le cobaye.
J. Havrankova et J.-L. Petit.



Quand la pression fatigue le coeur...

L'âge et l'hémodynamique de l'hypertension

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

ALDOMET* réduit la résistance périphérique

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

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

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

ALDOMET* peut souvent être administré en 2 prises par jour

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

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

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

Renseignements thérapeutiques page 830

aldomet*

(MÉTHYLDOPA, norme de MSD)

aldomet*

(méthyldopa, norme de MSD)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

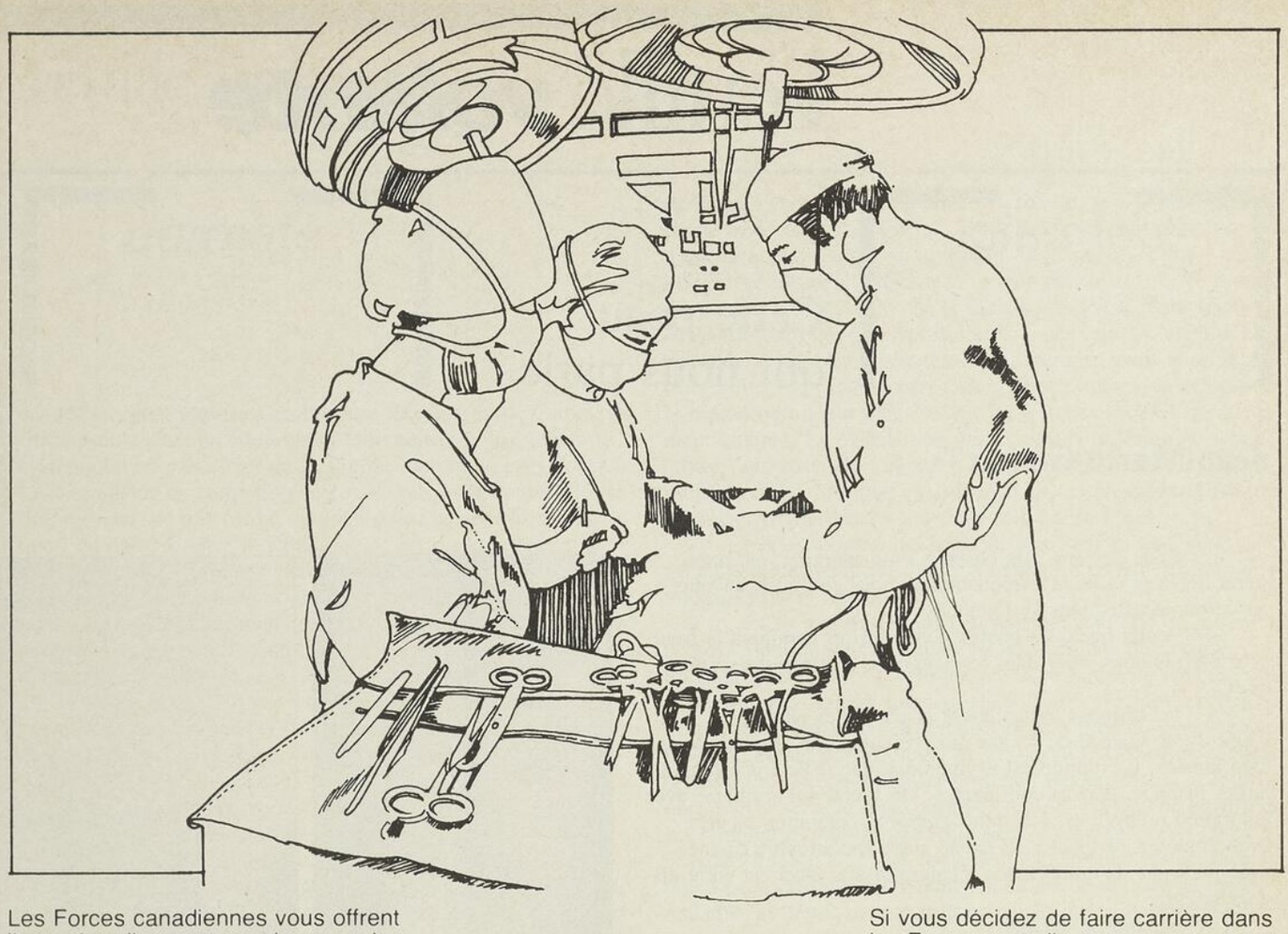
RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR DEMANDE.

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

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

ADM-1-CA-778-F CCPP

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



Les Forces canadiennes vous offrent l'occasion d'amorcer ou de poursuivre une carrière enrichissante dans le cadre de son Service médical. En tant que médecin, vous bénéficiez du statut d'officier et profitez d'avantages marqués tels que:

- pratique établie
- équipement moderne
- personnel auxiliaire qualifié
- revenus immédiats
- avantages sociaux

Si vous êtes médecin, cette offre vous intéresse.

Si vous décidez de faire carrière dans les Forces canadiennes, vous serez en mesure de bénéficier de plusieurs autres avantages, incluant la possibilité de poursuivre des études post universitaires.

Pour plus de renseignements, visitez le centre de recrutement le plus proche de chez vous, ou téléphonez à frais virés. Vous nous trouverez dans les pages jaunes, sous la rubrique Recrutement ou postez ce coupon.

IMBATTABLE...
la vie dans les Forces

LES FORCES ARMEES CANADIENNES

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

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

Nom

Adresse

Téléphone

Université Faculté

Spécialité

PT-UM0581

dermato

Cette peau qui nous parle

Jean-Mario Giroux[1]

Pour peu que l'on observe avec attention, cet organe qu'est la peau pourra fréquemment nous en dire beaucoup sur certaines affections systémiques.

Voici quelques photos pour illustrer comment la peau peut parfois nous aider dans le diagnostic d'affections systémiques.

Examinons tout d'abord la photo des jambes no. 1. Il s'agit d'une malade de 45 ans qui présente cette éruption depuis cinq années. L'éruption est asymptomatique. Elle consiste en de larges plaques, parfois confluentes. On y note un érythème avec coloration orangée et, à certains endroits, coloration bleutée cyanotique en périphérie. Il existe aussi une atrophie cutanée avec présence de nombreuses télangiectasies. Quel est votre diagnostic entre :

1- sarcoïdose cutanée
2- érythème noueux
3- nécrobiose lipoïdique
4- myxoedème prétibial

Ces lésions sont tout à fait classiques de la nécrobiose lipoïdique du diabétique. Il semble qu'elles soient formées par une vasculite des petits vaisseaux cutanés. Les traumatismes pourraient expliquer en partie le site des lésions. Notons que, plus rarement, elles peuvent se présenter aux membres supérieurs.

Or, il arrive parfois que ces manifestations cutanées précèdent de quelques années l'apparition d'un diabète franc, décelable au point de vue biologique. La sarcoïdose cutanée ne présente pas d'ordinaire de phénomène d'atrophie aussi étendue. L'érythène noueux se caractérise par des nodules très inflammatoires, la distribution est fréquemment la même cependant. Enfin, dans le mixoedème prétibial, on notera un gonflement assez étendu, très inflammatoire, avec oedème et douleur à la pression.

La photo no. 2, indique la présence de papules d'aspect verruqueux, de coloration brun foncé, au creux de l'aisselle. Ces lésions sont asymptomatiques. On note de plus quelques acrochordons. Quel serait votre diagnostic ?

1- pemphigus familial bénin de Hailey-Hailey
2- acanthosis nigricans
3- crasse sénile
4- pseudo xanthome élastique

Il s'agit d'une acanthosis nigricans : prolifération d'aspect verruqueux au niveau de l'épiderme caractérisée histologiquement par une papillomatose importante. Dans le cas présent,



1.



2.



3.



4.

1) M.D., F.R.C.P.(C), Chef du service de dermatologie Hôtel-Dieu de Montréal professeur titulaire, Université de Montréal.

La production technique de cette feuille volante est une gracieuseté de Schering Canada Inc.

dermato

ces lésions sont apparues en l'espace de deux mois. Cette apparition rapide chez un adulte peut faire penser à une néoplasie systémique en particulier de l'estomac, comme c'était le cas ici. Le mécanisme de formation de ces lésions est inconnu. Il faut dire qu'il existe une forme dite bénigne d'acanthosis nigricans que l'on observe chez le jeune obèse, parfois en association avec le diabète, certaines cirrhoses, etc. La distribution est toujours aux plis cutanés, en particulier aux aisselles, aux aines, mais aussi au cou, au menton et aux doigts. Les autres sites de néoplasie associés à l'acanthosis nigricans maligne sont : le tube digestif, la prostate, le sein, l'utérus et l'ovaire.

La photo 3-A représente une éruption caractérisée par macules hyperpigmentées. Il existe aussi une certaine desquamation. Quelle est votre impression clinique ?

1- lentigo multiples
2- kératoses actiniques
3- hyperpigmentation arsénicale
4- hyperpigmentation due aux rayons solaires.

Bien que moins fréquente maintenant, il faut apprendre à reconnaître cet aspect bien caractéristique de l'hyperpigmentation cutanée due à l'arsenic. Cette hyperpigmentation n'est pas régulièrement diffuse mais elle est caractéristique en "gouttelettes d'eau". Bien que l'arsenic est à peu près banni de l'arsenal thérapeutique de nos jours, on pourra observer ces changements arsénicaux chez les patients maintenant âgés traités à l'arsenic dans le passé, chez certains émigrés de l'Amérique du Sud où, à certains endroits, l'eau est fortement contaminée par l'arsenic. De telles contaminations, on le sait, furent décelées il n'y a pas tellement longtemps dans les Provinces Maritimes. Les changements dus à l'arsenic les plus fréquemment rencontrés au niveau de la peau sont des kératoses arsénicales punctiformes aux régions palmo-plantaires, mais aussi au niveau des membres et du tronc. Après quelques années, elles vont dégénérer en épithélioma spino-cellulaire in situ parfois envahissants. Le malheur est que cette prolifération néoplasique peut toucher d'autres épithéliomas pavimenteux stratifiés, comme l'arbre urinaire ou plus fréquemment l'arbre bronchique. Ces malades doivent donc être surveillés très étroitement. Bien que les changements cutanés et la néoplasie systémique surviennent d'ordinaire quelque dix ans après l'ingestion d'arsenic, certains patients, comme c'est le cas ici, présentent une telle éruption seulement trois ans après. Ce patient décéda d'une néoplasie des cellules hépatiques de Kupfer.

Le sein (no. 4) d'une malade âgée de 50 ans qui présente cette éruption d'aspect eczématoïde non symptomatique, évolue depuis deux ans. L'éruption est asymétrique.

Cette éruption représente en fait la maladie de Paget du sein. Le mammelon et l'aréole, de même que la peau au pourtour, peuvent être atteints. C'est une néoplasie des cellules de Paget : cellules de la glande mammaire, soit portion du canal ou portion secrétrice. De fait, cette lésion révèle l'existence d'un adéno-carcinome au niveau de la glande mammaire elle-même, lequel est d'ordinaire d'un bon pronostic. Il existe des formes extra-mammaires de la maladie de Paget, dans les sites de distribution des glandes sudoripares apocrines c'est-à-dire généralement les grandes lèvres chez le femme, mais aussi le périné, l'aine et la région péri-anale. Chez l'homme le scrotum et la région péri-anale sont d'ordinaire les sites les plus fréquemment atteints. La distribution unilatérale de la lésion au sein doit attirer l'attention. Le diagnostic est confirmé facilement à la biopsie cutanée qui met en évidence les cellules caractéristiques, à larges cytoplasmes clairs, dites cellules de Paget.

Quel est votre diagnostic ?

1- Dermite eczémateuse
2- Dermite érosive du mammelon
3- Epithélioma sino-cellulaire
4- Aucun de ces diagnostics

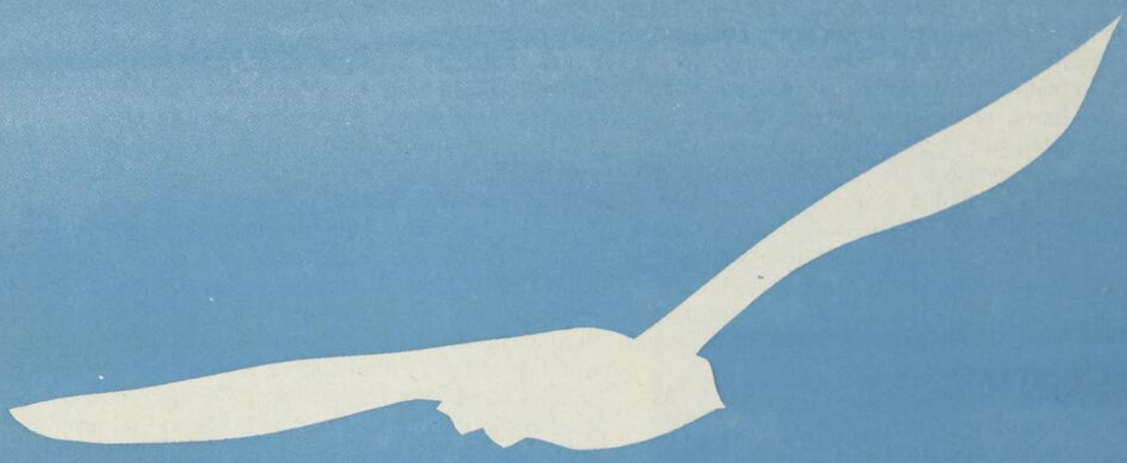
N'est-ce pas que la peau, pour peu qu'on l'observe avec attention, peut nous aider à expliquer certaines symptomatologies parfois obscures ?

Ces manifestations cutanées peuvent être de différents ordres. Mentionnons tout d'abord les maladies systémiques telles la sarcoïdose, la tuberculose, la périarthérite noueuse qui donneront des lésions cutanées tout à fait identiques à celles que l'on rencontre dans les différents organes atteints. Ceci sera vérifié facilement à l'histologie de ces lésions. De même plusieurs organes ou viscères pourront présenter des processus néoplasiques tels le sein, le rein, parfois le côlon, sans mentionner tous les lymphomes où un processus métastique peut se présenter à la peau. Encore là, l'histologie des lésions cutanées est identique à celle des organes atteints. Il existe de plus de multiples maladies systémiques qui sont associées à des manifestations cutanées avec une incidence vraiment remarquable : la pyodermite gangréneuse par exemple est rencontrée fréquemment en association avec la colite ulcéreuse ou l'entérite régionale, maladie de Crohn. L'érythème noueux, chez la jeune femme en particulier, est fréquemment un signe de sarcoïdose systémique.

Les maladies du collagène ont aussi, pour la plupart, une prédilection pour la peau. Le lupus érythémateux par exemple, de même que la sclérodermie, seront souvent diagnostiqués au début, par des lésions cutanées. Par la suite, on décèlera des atteintes rénales en particulier dans le lupus, des atteintes pulmonaires, intestinales, cardiaques dans la sclérodermie systémique. Ainsi, dans le pseudo-xanthome élastique, apparaitront tout d'abord des lésions cutanées classiques au niveau du cou, des plis du coude en particulier, où l'on note ces lésions linéaires, jaunâtres, xanthelasmoïdes. Après plusieurs années d'évolution, et parfois de façon plus précoce, une dégénérescence élastique semblable est notée au niveau de la membrane oculaire de Bruch et induira une cécité irréversible. De même, l'atteinte des fibres élastiques au niveau des vaisseaux, du myocarde, des muqueuses pourra induire l'hémorragie gastrique, l'infarctus, l'hypertension artérielle rénale.

Phénomènes encore plus fascinants, certaines néoplasies systémiques semblent induire des processus pathologiques cutanés assez spécifiques. Ainsi, la dermatomyosite est fréquemment associée au cancer du sein, des poumons, de l'intestin, du rein. Certaines proliférations tumorales cutanées telles l'épithélioma spino cellulaire, intraépidermique appelé encore maladie de Bowen est parfois même un signe de néoplasie sous-jacente. Enfin, on note une association qui ne semble pas fortuite entre certaines maladies cutanées telles la dermatite herpétiforme, éruption bulleuse et un syndrome de malabsorption au niveau de l'intestin grêle.

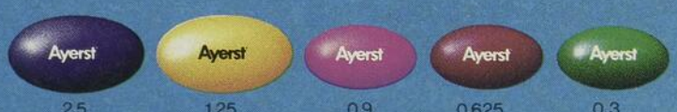
La production de cette feuille volante est une gracieuseté de Schering Canada Inc.



Libération
des symptômes gênants
de la ménopause

PREMARINE*

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



2,5 1,25 0,9 0,625 0,3

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

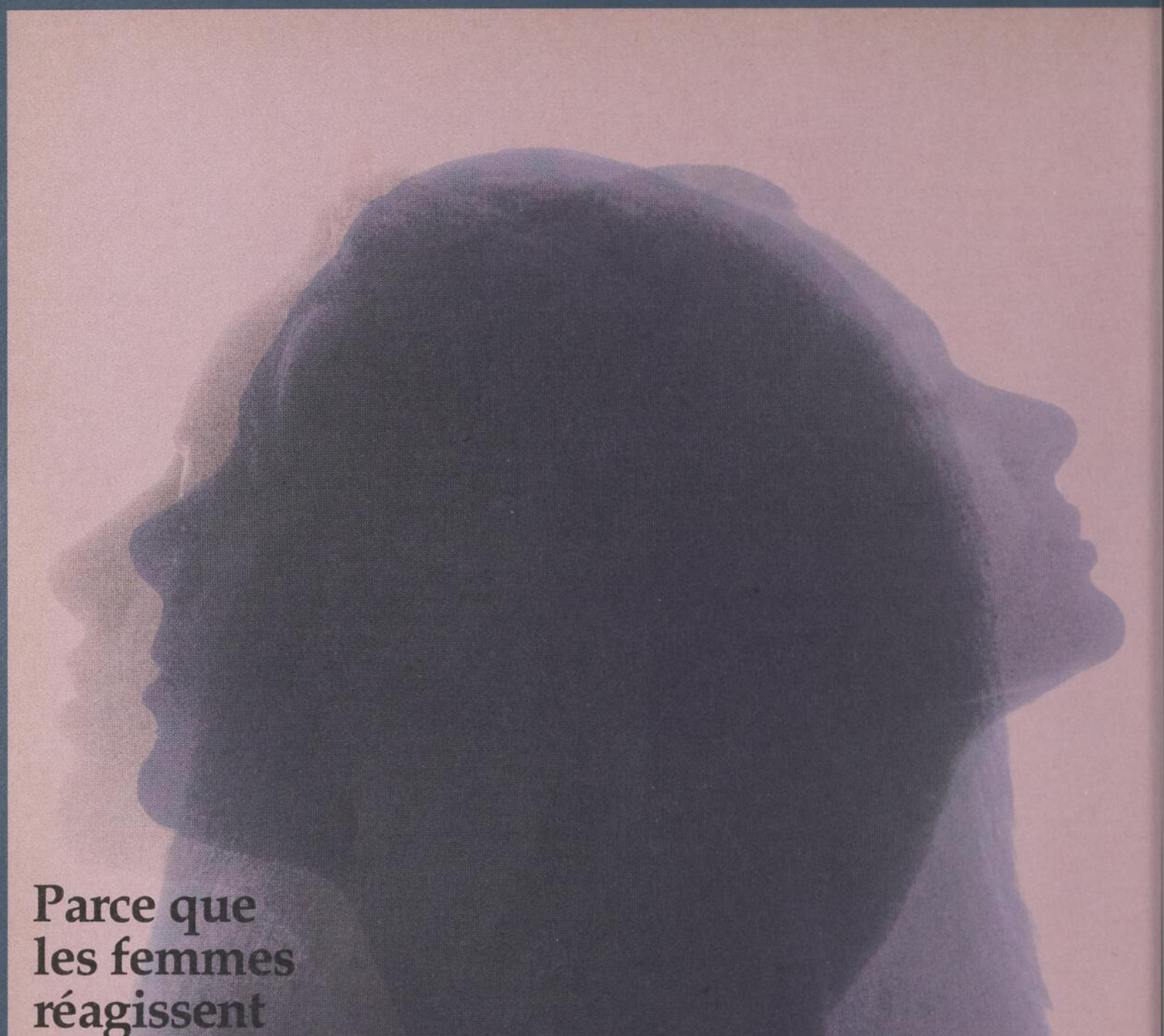
Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst*

MEMBRE
CCPP ACIM

2768
*Marque déposée

Une monographie du produit est délivrée sur demande.



Parce que les femmes réagissent différemment à une vaginite...

Flagystatin® (métronidazole-nystatine) Ovules et Crème

le traitement efficace adapté aux besoins des femmes

Pertes abondantes

Lorsqu'il lui faut un traitement discret, les nouveaux ovules Flagystatin lui offrent efficacité, confort et commodité. Les ovules, à dispersion uniforme et rapide, ne salissent pas, ne tachent pas, ne gênent pas.

Démangeaisons cuisantes

Flagystatin crème apaise les démangeaisons et la brûlure vulvo-vaginales, tout en maîtrisant rapidement l'infection.

Récidives

Dans les cas rebelles, Flagystatin est synonyme d'efficacité exceptionnelle contre les infections mixtes à C. albicans et T. vaginalis; le taux de guérison peut atteindre 98%[1]*.

1. Vartiainen, E., Widholm, O., Acta Obstet. Gynec. Scand., 49, Supp. 2, Helsinki, 1970.

*Utilisé avec Flagyl oral contre le Trichomonas.

®Marque déposée

PAAB CCPP

RHÔNE·POULENC

Renseignements thérapeutiques page 793

Tribune éditoriale

Michel Dupuis

Le handicapé et son combat

L'O.N.U. a proclamé l'année 1981 comme l'Année Internationale des Personnes Handicapées. Le but de l'O.N.U. est d'abord de promouvoir la cause des personnes handicapées et ensuite de modifier l'attitude du public vis-à-vis d'elles.

Généralement lorsque l'on pense aux handicapés, c'est la personne en fauteuil roulant qui nous vient à l'esprit. Pourtant, la définition du handicap est beaucoup plus large, car elle comprend toute perte de l'intégrité anatomique ou fonctionnelle. Les handicaps moteurs sont les plus évidents, mais il existe aussi des handicaps auditifs et visuels, à des degrés plus ou moins importants. D'autres sont encore moins apparents, tels le handicap intellectuel par déficience mentale ou le handicap relationnel engendré par les problèmes de comportement ou encore tout simplement les contraintes imposées par l'épilepsie, la déficience cardio-respiratoire, etc. A cette énumération, doit s'ajouter la vieillesse, avec son cortège de déficiences physiques progressives. En fait, si l'on tient compte de toutes ces catégories, on constate que 10% de la population souffre d'un handicap, dont la moitié est d'origine motrice. Et encore, faut-il songer que cette proportion ira en croissant, compte tenu d'abord de l'augmentation de la longévité de la vie, qui amène plus de maladies chroniques et ensuite des progrès de la médecine qui, s'ils assurent une meilleure survie, le font parfois au prix de déficiences anatomiques ou fonctionnelles.

De là, l'importance d'améliorer et d'amplifier toutes les ressources que nous pouvons mettre à la disposition de la population pour limiter le nombre des personnes handicapées et en réduire l'impact. Rappelons jusqu'à quel point il est essentiel que le plus d'hôpitaux possible soient dotés de services permettant au moins la rééducation fonctionnelle, afin de minimiser l'incapacité physique résultant d'un traumatisme ou d'une maladie. Il reste un long chemin à parcourir, compte tenu des nombreux hôpitaux qui n'ont pas encore de service de rééducation et que ceux qui en jouissent ont des contraintes budgétaires telles que les listes d'attente pour les traitements atteignent des délais inacceptables. Rappelons que la rééducation, même si elle arrive à redonner une fonction tout à fait normale à environ 75% de la population à qui elle s'adresse, laisse quand même l'autre 25% avec un handicap résiduel qui nécessite une réadaptation, c'est-à-dire l'utilisation de mesures pour remplacer un membre absent, telle la prothèse chez l'amputé ; ou pour compléménter une fonction déficiente, telle une orthèse chez l'hémiplégique. La réadaptation comprend aussi des mesures qui mènent à la réintégration du patient dans son milieu, que ce soit le foyer, l'école ou le travail, ou sa réorientation dans un autre secteur d'activités, compte tenu de ses capacités résiduelles. Malheureusement, nous manquons encore beaucoup de facilités au Québec en réadaptation, et il existe des écarts importants entre les différentes régions.

Il serait certainement bon de se souvenir, et nous avons eu tendance à l'oublier au cours des années, que des statistiques américaines ont démontré qu'un dollar investi dans la réadaptation des patients en rapporte dix, par le fait qu'un patient réadapté, en plus de ne pas avoir besoin d'assistance financière de l'Etat, devient productif et paie des impôts comme tout autre citoyen. Même si l'objectif final en réadaptation est d'améliorer la qualité de vie, il est bon de se rappeler que cet objectif est loin d'être hors de prix, bien au contraire.

Comment le handicapé vit-il son problème ? La réponse est simple, il doit se battre toute sa vie. Son premier combat commence immédiatement après son traumatisme ou sa maladie, s'il veut retrouver son autonomie. Il passera par des moments d'agressivité, de dépression et même de régression, mais avec l'aide de l'équipe de soins, il arrive généralement à s'en sortir. Certains d'entre eux se découvrent des ressources insoupçonnées que leur vie antérieure n'avait su leur révéler.

Le deuxième combat, celui de l'intégration communautaire, est beaucoup plus difficile. Il commence lorsque le malade sort de l'hôpital ou du centre de rééducation, qu'il ne peut plus s'appuyer sur personne et qu'il ne voit devant lui que des barrières difficles ou impossibles à franchir.

L'intégration la plus importante est psychologique et dépend du public. Heureusement, l'attitude du public a évolué considérablement au cours des dernières années : la compassion a suivi l'ignorance pour finalement déboucher sur la tolérance. Évoluons maintenant vers un objectif de relation égalitaire du handicapé avec les autres personnes, de telle sorte que si on pouvait encore parler, il y a 10 ans, de mesures en faveur des personnes handicapées, on parle maintenant plutôt de droits. Ainsi, le droit à l'hébergement a fait que le handicapé n'est plus nécessairement confiné aux institutions, mais qu'il peut maintenant accéder à certains ensembles domiciliaires qui ont été conçus pour l'accueillir.

Le droit à l'éducation a été arraché de haute lutte, quand on se rappelle qu'il y a à peine 20 ans, il était impossible pour un enfant d'être accepté à l'école en chaise roulante ou même avec une orthèse la moindrement visible. Quelques écoles spéciales ont été construites pour les enfants handicapés, mais on a vite réalisé que si l'on veut changer l'attitude de la population, si l'on veut que le handicapé s'intègre davantage dans la société, c'est dès le bas âge qu'il faut l'y intégrer. L'enfant qui joue avec un compagnon handicapé aura certainement moins de préjugés plus tard contre un compagnon de travail handicapé. Et, de son côté, l'enfant handicapé s'habituera à fonctionner dans un monde de personnes dites normales. Il est maintenant permis de penser que l'immense majorité des enfants handicapés peuvent avoir accès à l'école et peuvent y espérer une éducation normale.

Le droit au travail maintenant est également acquis. Les employeurs réalisent de plus en plus qu'il n'est plus question d'avoir de la pitié pour les handicapés et de leur donner un emploi par charité, mais qu'il faut plutôt considérer leurs capacités résiduelles. Si on leur donne une chance d'accéder à un travail conforme à leurs aptitudes, les mythes que l'on a retenus pendant des années sur leur productivité, leur sécurité et leur absentéisme s'effritent soudainement. En effet, si le handicapé accomplit un travail conforme à ses aptitudes, sa productivité sera aussi bonne, sinon meilleure que celle d'une personne normale. Des statistiques démontrent aussi que l'absentéisme n'est pas plus élevé chez les handicapés bien au contraire. Elles démontrent également qu'ils ne comportent pas de risques additionnels de sécurité, car ils sont généralement plus prudents que les autres.

Et enfin, on parle maintenant du droit à l'insertion sociale et aux loisirs, par l'élimination des barrières architecturales qui empêchent encore trop fréquemment les personnes handicapées de pouvoir se rendre au théâtre, au concert, au cinéma et même au restaurant.

Le Québec a franchi un pas immense lorsqu'il a créé il y a quelques années l'Office des Personnes Handicapées du Québec (O.P.H.Q.) dont les buts sont de promouvoir l'autonomie des handicapés et de leur donner une chance d'accéder à un travail conforme à leurs aptitudes ; d'abaisser les barrières physiques, sociales et psychologiques et de fournir une assistance technique et financière aux handicapés.

Les objectifs immédiats de l'O.P.H.Q. sont les suivants :

1- Assurer l'accessibilité des édifices publics et commerciaux au Québec d'ici 5 ans ; c'est un travail immense, car il existe environ 250,000 édifices publics et commerciaux qui ont été construits avant 1976 et qui ne sont pas accessibles aux personnes en chaise roulante. Heureusment, dans la plupat des cas, il s'agit d'aménagements mineurs qui pourront vite être réalisés.

2- Les entreprises comptant 50 employés et plus à leur srvice ont maintenant l'obligation d'établir un plan d'intégration des personnes handicapées, plan qui sera établi par un comité patronal et ouvrier. On aurait pu réserver un pourcentage d'emplois pour les handicapés comme cela se fait dans un certain nombre de pays d'Europe, ou réserver certains types d'emplois pour les handicapés, mais cela aurait été là une latitude protectionniste qui, dans bien des pays, a atteint le but contraire de celui que l'on visait. Le plan d'intégration proposé par l'O.P.H.Q. est plus rationnel, en ce sens qu'il dirige l'employeur et l'ouvrier dans une démarche positive, basée sur le concept d'égalité du handicapé, dans la mesure où on considere ses capacités résiduelles plutot que ses déficiences.

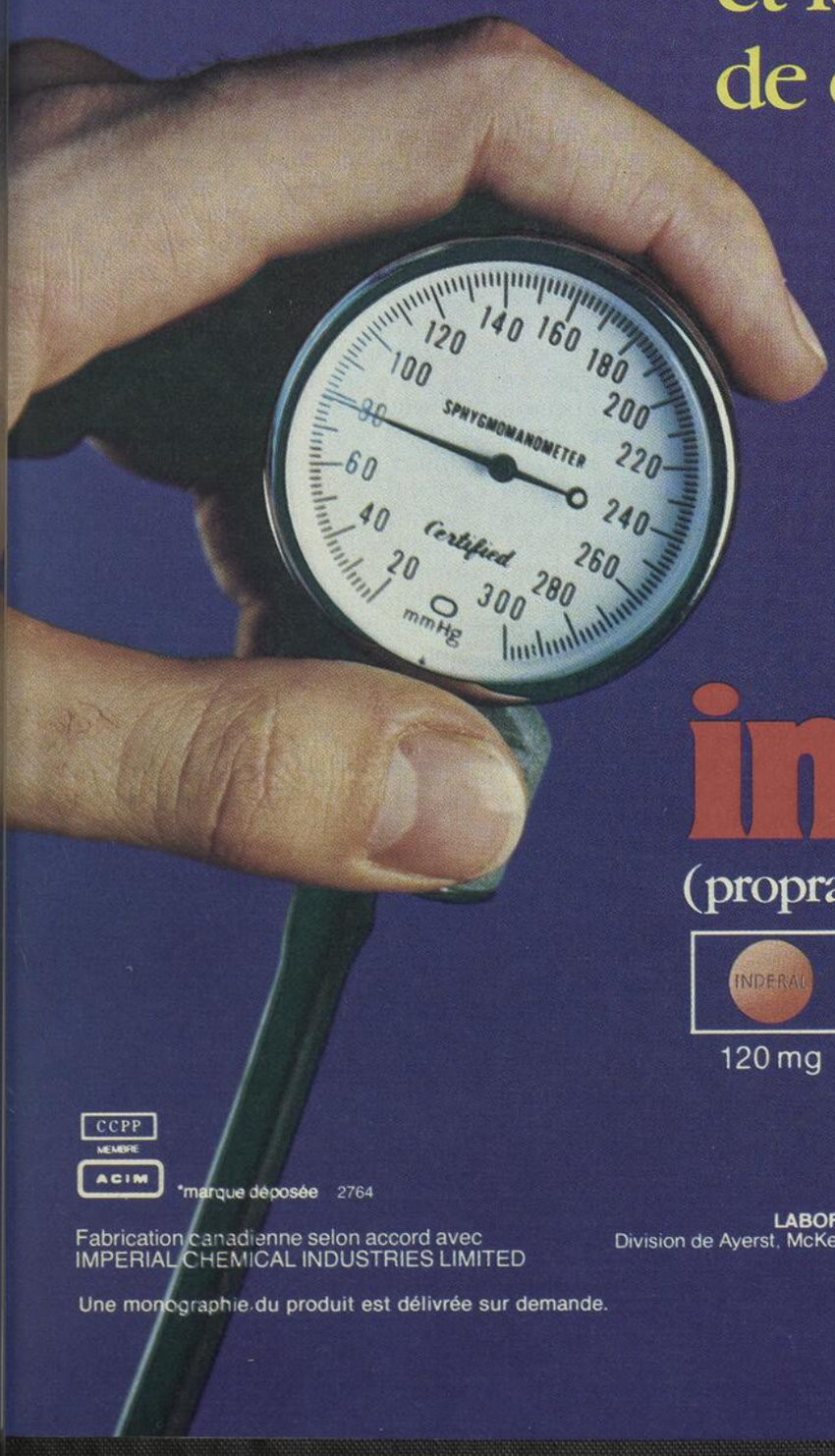
3- L'Office encourage la création de centres de travail adaptés, centres qui remplacent ce que l'on appelait autrefois les ateliers protégés, appellation qui était devenue également péjorative, en ce sens qu'elle plaçait le handicapé sur un pallier inférieur. Les centres de travail adaptés peuvent recevoir des subventions d'établissement pour créer des postes et peuvent également recevoir des subventions de fonctionnement.

4- L'Office encouragera la création de moyens de transport adaptés aux handicapés.

En somme, dans notre milieu, l'attitude du public a beaucoup évolué au cours des dernières décades. De plus, le Québec a fait un pas de géant, au cours des dernières années, avec la création de l'O.P.H.Q. Il reste cependant encore beaucoup de travail à accomplir, et l'Année Internationale des Personnes Handicapées devrait nous permettre d'avancer encore un peu plus en sensibilisant davantage la population aux problèmes des handicapés, ce qui n'est pas superflu, car n'oublions pas que les barrières ne sont pas surtout architecturales, mais qu'elles sont généralement d'ordre psychologique.

indéral

Le bêta-bloquant le plus utilisé et le plus digne de confiance



indéral*

(propranolol)



120 mg 80 mg 40 mg 10 mg

CCPP
MEMBRE
ACIM

*marque déposée 2764

Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

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

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

Une monographie du produit est délivrée sur demande.

110 ans! La force de L'Union

Textes choisis par Gabrielle Faucher

L'acte médical projeté
1er juillet 1872

L'éducation, comme toutes les autres choses de ce monde, est relative. Pour être bonne, il faut qu'elle soit en rapport avec le but que nous nous proposons. Il faut qu'elle nous serve de point d'appui, qu'elle soit pour nous un aide, plus tard dans la recherche de vérités plus abstraites et plus cachées. De sorte que la même éducation donnée à des hommes devant suivre des carrières différentes, sera excellente pour quelques-uns et presque nulle pour les autres. Les sciences qui développent l'intelligence, qui l'ornent de connaissances utiles et variées, qui la fortifient, par l'exercice de ses diverses facultés, sont donc celles qui doivent faire l'objet spécial des études de celui qui veut embrasser la carrière médicale.

Celles qui paraissent être les plus importantes pour lui sont l'histoire, les mathématiques, la géographie, la botanique, la chimie, la physique et par-dessus tout la philosophie, la connaissance de l'âme, de ses facultés, de cette admirable union de l'esprit avec la matière, formant un seul tout, et produisant cette série de phénomènes qui constituent la vie ; la connaissance des devoirs de l'âme envers nous-mêmes, envers nos semblables et envers Dieu ; voilà le couronnement d'une bonne éducation pour le médecin. L'étude et la connaissance du corps humain ne peuvent être complètes, sans l'étude et la connaissance de l'âme.

Ces deux substances, quoiqu'entièrement distinctes, sont si intimement unies, leur action réciproque l'une sur l'autre est tellement active, incessante, qu'on ne pourra comprendre un grand nombre de maladies, ni la manière de les traiter, sans connaître les propriétés respectives de l'une et de l'autre. On rencontre souvent de ces cas où l'âme plus malade que le corps exige de la part du médecin une connaissance approfondie du coeur de l'homme ; où il a besoin d'appeler à son aide toutes les ressources de son intelligence pour adoucir et faire disparaître ces souffrances intellectuelles, qui mettent le trouble dans tout l'organisme. Comment le médecin pourra-t-il réussir si cette connaissance lui fait défaut. Cependant je vois que cette partie là est complètement mise de côté dans le programme qu'on a fait. On dit que la science médicale ne fait pas autant de progrès que les autres. La cause ne réside-t-elle pas dans l'insuffisance de l'éducation classique de ses membres.

... On dit encore, il est vrai, que si le niveau de la profession médicale baisse, ce n'est pas parce que le cours d'étude classique ou médical même exigé par la loi actuelle est insuffisant, mais tout simlement parce que les institutions enseignantes ne l'exigent pas de leurs élèves, et que le nouveau Bill remédie à ce mal, parce qu'il ôte aux Universités le privilège d'examiner les aspirants à l'étude et à la pratique de la médecine et qu'il le transmet au Conseil Général.

Il y a ici deux questions importantes, l'examen classique et l'examen médical. Voyons s'il est dans l'intérêt de la profession et du public que ce droit d'examen soit plutôt entre les mains du Conseil Général, que des Universités.

Pour ma part, je crois qu'il est absolument nécessaire que le Conseil Général ait seul le droit d'examiner les élèves, et de les admettre à l'étude de la médecine. ...C'est la clef de la porte qui doit s'ouvrir devant les aspirants à l'étude de la médecine, et c'est le conseil qui doit la garder. Qu'un autre en effet la possède, c'est l'abandon de son droit ; c'est le premier pas vers les abus ; c'est un pouvoir érigé au-dessus de lui.

... Si je crois devoir accorder au conseil seul le droit d'admettre les élèves à l'étude de la médecine, ce n'est pas que je veuille dire que ses membres seront plus compétents ou plus justes ; c'est tout simplement parce que leur ligne de conduite sera modifiée par la différence de leur position. Placés en effet, en dehors des intérêts universitaires, qu'ont-ils à craindre ou à espérer de la part des élèves, que leur fait le moins ou le plus grand nombre d'étudiants. Leur unique but, leur seul intérêt, c'est d'avoir des hommes instruits, capables plus tard de faire honneur à la profession. Ayant pour la plupart déjà parcouru une bonne partie de leur carrière, c'est leur devoir de songer à leurs successeurs et de faire en sorte qu'ils soient dignes de les remplacer. Ils sont obligés de prendre les intérêts de la science et, par conséquent, de n'admettre que les hommes capables de la faire progresser, d'en reculer les bornes et de la rendre de plus en plus certaine. Leur conscience les oblige de penser aux populations futures et de leur donner des hommes d'une éducation solide et éclairée.

Voici ce que dit la XVIe clause. Le Conseil Général aura le pouvoir et l'autorité de nommer des examinateurs pour instituer et conduire l'examen des étudiants en médecine sur leur éducation préliminaire ou générale, et de faire des règlements pour déterminer l'admission et l'enrôlement des étudiants, et les examinateurs seront des personnes engagées dans l'enseignement général et en rapports officiels avec les Universités, Collèges ou Séminaires de la Puissance. .... Notre bureau actuel n'est pas satisfait parce que les examens ne sont pas faits par ses membres ; ne sera-ce pas la même chose avec le nouveau Bill... Aujourd'hui ce sont des membres universitaires qui font les examens préliminaires, et par le nouveau Bill les examens seront encore faits par des membres appartenant au même corps. Je ne vois pas pourquoi on aurait plus de confiance aux examinateurs nommés par le Conseil qu'aux examinateurs nommés par l'Université même.

Dr P. Rottot
(Union Méd. Canada, 1 : 294, 1872.)

MC

MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Il est temps de disculper le beurre.

On reconnaît aujourd'hui que les causes des maladies cardiovasculaires sont nombreuses et très diversifiées; on compte parmi celles-ci l'hérédité, l'âge, le sexe, l'hypertension, le tabagisme, le manque d'exercice, l'obésité et les teneurs élevées du cholestérol dans le sang.(1), (2).

Comment donc un fabricant de margarine peut-il prétendre, dans sa publicité, que la margarine contribue de façon significative à diminuer les risques de MC?(3) Ceci, alors que le cholestérol alimentaire n'a qu'un effet minime sur la teneur de cholestérol dans le sang (4), (5) et que la margarine n'est qu'un élément parmi bien d'autres dans l'alimentation d'un patient? Comment donc, enfin, a-t-on réussi à jeter le blâme sur le beurre dans l'escalade des maladies cardiovasculaires alors que lui aussi n'est qu'un élément parmi tant d'autres, dans l'alimentation?

Le beurre a sa place dans un régime alimentaire équilibré, pour personnes actives et en santé. Le beurre n'est pas un produit chimique; c'est une excellente source naturelle de vitamine A. Et comme il comporte exactement le même nombre de calories que la margarine, même les patients qui suivent un régime amaigrissant n'ont pas besoin de se priver de son bon goût.(6).

En y regardant de plus près, on découvre la vraie valeur du beurre!

Sources:

(1) Borhani, N.O., Primary Prevention of Coronary Heart Disease: A Critique. *American Journal of Cardiology*, 40:251-259, 1977

(2) Ahrens, E.H., Dietary Fats and Coronary Heart Disease: Unfinished Business *Lancet*, Dec. 22/29, 1979.

(3) Annonce Fleischmann: "Vos malades prennent vos conseils à coeur".

(4) National Research Council, Food and Nutrition Board, Towards Healthful Diets, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1980.

(5) Bureau des sciences de la nutrition. Direction générale de la protection de la santé, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Recommandations pour des programmes de prévention relativement à l'alimentation et aux maladies cardiovasculaires, 1977.

(6) Santé et Bien-être social Canada, Valeur nutritive de quelques aliments usuels, 1979.

Service de la nutrition,
Bureau laitier du Canada

Index des annonceurs

Association Canadienne de l'Industrie du Médicament
(Un signe des temps) 816

Association des médecins de langue française du Canada 755

Ayerst, Laboratoires
(Amoxil) 777
(Prémarine) 834-835
(Inderal (R) 839

Boehringer Ingelheim
(Dixarit) 756-757

Bureau laitier du Canada
(Calories) 841

Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada
(Examens) 789

Conseil Canadien d'Agrément des Hôpitaux
(Directeur général) 822

Endo
(Percocet) 762

Charles E. Frosst & Cie
(Entrophen) 768-769

Geigy
(Voltaren) ..... 4e couv. et 810

Gouvernement du Canada
(Défense Nationale) 831

Merck Sharp & Dohme Canada Limitée
(Aldomet) 828-829-830

Parke Davis
(Benadryl) 772-773

Pfizer Canada Inc.
(Feldene) 823-824-825-826

Rhône-Poulenc
(Stémétil) 765-793
(Flagystatin) 793-836

Schering Canada Inc.
(Netromycin) 803-804-805-806

Smith Kline & French
(Dyazide) ..... 3e couv. et 842

Upjohn, Compagnie du Canada
(Halcion) ..... 2e couv. et 767
(Motrin) 779-780

Wyeth
(Ativan) 784-785

SI L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE L'ANTIKALIURIQUE DYAZIDE EST LE CHOIX LOGIQUE.

POSOLOGIE ADULTE: Hypertension – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. La dose peut ensuite être augmentée ou réduite, selon les cas. Si deux comprimés par jour, ou plus, sont nécessaires, on les administrera en doses fractionnées. Oedème – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. Après retour au poids normal, on peut instituer une cure d'entretien d'un comprimé par jour. Ne pas dépasser quatre comprimés par jour.

INDICATIONS: Hypertension légère ou modérée chez les malades accusant de l'hypokaliémie et chez ceux pour qui la déplétion potassique est tout particulièrement dangereuse (digitalisés, par. ex.). Les médecins ne sont pas unanimes sur l'occurrence et/ou la signification clinique de l'hypokaliémie chez l'hypertendu traité aux diurétiques du type thiazide seuls, ni sur l'emploi des associations antikaliuriques comme traitement systématique de l'hypertension. Oedèmes liés à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose, au syndrome néphrotique; oedème produit par les stéroïdes et oedème idiopathique. 'Dyazide' est précieux chez les malades dont la réaction aux autres diurétiques est inadéquate.

CONTRE-INDICATIONS: Dysergie rénale ou évolutive (notamment augmentation de l'oligurie et de l'azotémie) ou accroissement de l'atteinte fonctionnelle hépatique. Hypersensibilité. Potassium sérique élevé. Allaitement.

MISE EN GARDE: Les suppléments potassiques ne doivent pas être employés avec 'Dyazide' car l'hyperkaliémie peut en résulter. On a signalé de l'hyperkaliémie (>5,4 mEq/l) chez divers malades: de 4% chez les moins de 60 ans à 12% chez les personnes de 60 ans et plus – l'occurrence totale étant inférieure à 8%. En de rares cas, on a observé conjointement des troubles cardiaques. Procéder à des dosages périodiques du potassium, surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques ou lorsqu'une insuffisance rénale est soupçonnée ou avérée. Si l'hyperkaliémie se manifeste, cesser l'administration de 'Dyazide' et le remplacer par une thiazide seule. L'occurrence d'hypokaliémie est plus faible avec 'Dyazide' qu'avec les thiazides seules; toutefois, si elle se manifeste, elle peut entraîner une intoxication digitalique.

PRÉCAUTIONS: Effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire (azote urèique, électrolytes, par ex.) et un E.C.G., surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques, dans les cas d'insuffisance rénale et chez ceux qui ont accusé de l'hyperkaliémie au cours d'un précédent traitement à l'aide de 'Dyazide'. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, notamment chez les malades soumis à des régimes pauvres en sel ou à de fortes doses de 'Dyazide' pendant de longues périodes. Suivre de près les cirrhotiques aigus pour déceler rapidement tout signe de coma hépatique. On peut observer une rétention d'azote réversible. Les malades doivent être observés régulièrement par suite de l'occurrence possible de dyscrasies sanguines, d'atteinte hépatique ou d'autres réactions idiosyncrasiques. Effectuer les épreuves de laboratoire nécessaires. Des réactions de sensibilisation peuvent se produire chez les malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme. Il est recommandé de pratiquer des analyses hématologiques périodiques chez les cirrhotiques avec splénomégalie. Ajuster la posologie des antihypertenseurs administrés conjointement. Les effets antihypertenseurs de 'Dyazide' peuvent être accrus chez le malade ayant subi une sympathectomie. L'hyperglycémie et la glycosurie peuvent se produire. Chez les diabétiques, les besoins en insuline peuvent se trouver modifiés. Il arrive qu'apparaissent l'hyperuricémie et la goutte. On a signalé que les thiazides provoquent parfois une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux disséminé. On a constaté des altérations pathologiques des parathyroïdes chez des personnes soumises à un traitement prolongé par les thiazides. Le triamtérène peut provoquer une diminution de la réserve alcaline avec possibilité d'acidose métabolique. Il est possible que l'administration de 'Dyazide' provoque une élévation des transaminases. Les thiazides peuvent diminuer la réaction artérielle à la noradrénaline et accroître l'effet paralysant de la tubocurarine; par conséquent, on agira avec circonspection chez des malades sur le point de subir une intervention chirurgicale. Les thiazides traversent la barrière placentaire et se retrouvent dans le lait maternel. Il peut en résulter, chez le foetus ou le nouveau-né, une hyperbilirubinémie, une thrombocytopénie, une altération du métabolisme glucidique et autres réactions indésirables qui se sont produites chez l'adulte. Ne pas prescrire aux femmes enceintes à moins que le médicament ne soit considéré comme essentiel à la santé de la malade.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES: Les effets secondaires suivants sont liés à l'emploi des thiazides ou du triamtérène.

Voies digestives: xérostomie, anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, ictère cholestatique, pancréatite, inflammation des glandes salivaires. Les nausées peuvent généralement être évitées en administrant le médicament après les repas. Ne pas oublier que les nausées et les vomissements peuvent aussi indiquer un déséquilibre électrolytique (voir "Précautions"). Système nerveux central: étourdissements, vertiges, paresthésies, céphalées, xanthopsie.

Réactions dermatologiques par hypersensibilité: fièvre, purpura, anaphylaxie, photophobie, éruptions cutanées, urticaire, angéite nécrosante.

Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplastique.

Réactions cardiovasculaires: l'hypotension orthostatique peut se manifester et peut être aggravée par l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques. Déséquilibre électrolytique (voir "Précautions").

Réactions diverses: hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, impatience motrice, troubles transitoires de l'accommodation.

PRÉSENTATION: Comprimés couleur pêche, sécables, monogrammés SKF E93, en flacons de 100, 500, 1,000 et 2,500. DIN 181528.

PAAB CCPP Renseignements généraux disponibles sur demande © Smith Kline & French Canada Ltd, 1981 DZ-M 181CF

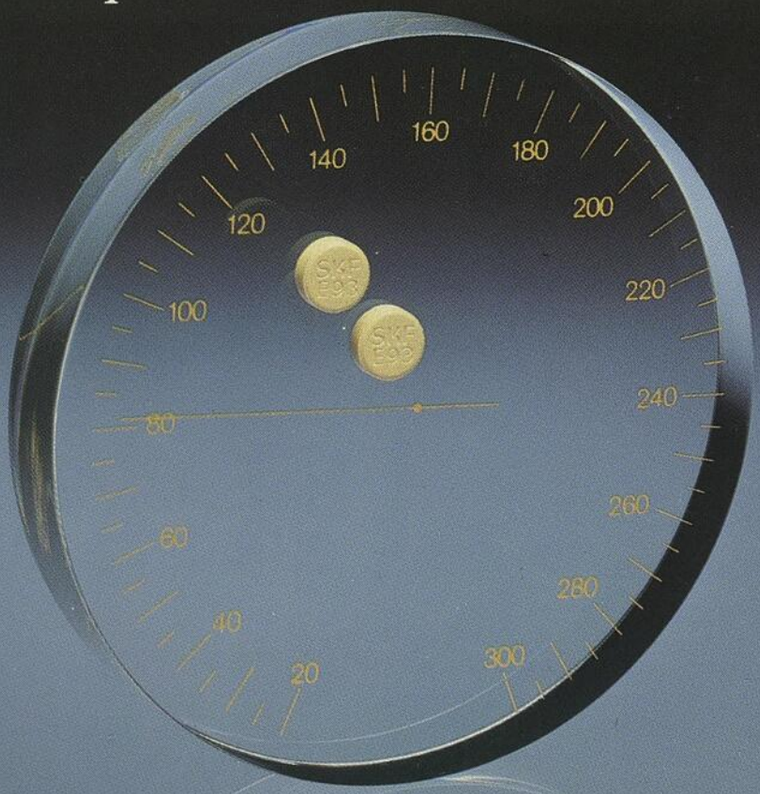
Dyazide®
(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamtérène)

SK&F
une société SmithKline

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

QUAND L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE

La façon logique et simple de limiter la fuite potassique liée au traitement diurétique



Abaisse la tension artérielle—Conserve le potassium

Dyazide®

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

SK&F
une société SmithKline

Renseignements thérapeutiques à la page 842

Voltaren®

Attendu par un bon nombre de vos patients.



Ostéo-arthrite

provoquée par le surmenage.

Voltaren parce que :

- son puissant effet contre la douleur et l'inflammation a été démontré à maintes reprises dans des études cliniques mondiales.

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU LE
NOV 10 1981

Ostéo-arthrite

mauvaise tolérance au traitement antérieur.

Voltaren parce que:

- c'est une substance chimique nouvelle et différente qui pourtant a déjà fait ses preuves dans le monde entier.
- son effet sur la muqueuse gastrique et les pertes sanguines sont considérablement moindres comparativement à l'AAS.[1]
- le comprimé est petit et facile à avaler ce qui entraîne une meilleure observance du traitement.





Arthrite rhumatoïde

récidive

Voltaren parce que:

- il procure un soulagement de la douleur et un bon contrôle de l'inflammation ainsi qu'une tolérance désirable. Ces attributs sont essentiels à tout médicament anti-arthritique lorsqu'un traitement au long cours s'impose.

Dans l'ostéo-arthrite et l'arthrite rhumatoïde

Voltaren

(diclofénac sodique)

le médicament que nombre d'arthritiques attendaient.

Geigy
Dorval, Québec H9S 1B1

PAAB
CCPP

1. Uthgenannt, H:
Compte rendu d'un Symposium au cours du VIIIe Congrès européen de rhumatologie, Helsinki, 1975.

G-1005

Renseignements thérapeutiques à la page 810

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Supplément 1
Septembre 1981

CLUB DE RECHERCHES CLINIQUES DU QUÉBEC



XXIII[e] Réunion annuelle
Station touristique du Mont-Tremblant
25 et 26 septembre 1981

CLUB DE RECHERCHES CLINIQUES

DU QUEBEC

XXIIIème REUNION ANNUELLE

MEMBRES DE L'EXECUTIF (1980-1981)

Président:	Jean-Gil Joly
Président sortant:	Francis Glorieux
Vice-président:	Marcel Lebel
Secrétaire permanent:	André Dupont
Conseillers:	Edgard Delvin Claude Petitclerc Patrick Vinay Richard Gagné
Organisateurs:	André Dupont Jean-Gil Joly

Secrétaires officielles:

- Karen Horth
- Hélène Faubert

PERIODES D'INSCRIPTION

Jeudi 24 septembre	:	18 h à 20 h 30
Vendredi 25 septembre	:	8 h à 16 h.
Samedi 26 septembre	:	8 h à 12 h.

Nous remercions les secrétaires du Département d'Endocrinologie Moléculaire du CHUL et du Centre de Recherches Cliniques de l'Hôpital St-Luc pour leur collaboration diligente.

Nous désirons remercier les compagnies et l'organisme suivants dont la contribution financière a aidé à l'organisation de cette réunion.

CIBA-GEIGY COMPAGNIE CANADA LTEE

HOECHST DU CANADA LTEE

SCHERING CANADA INC.

SMITH KLINE & FRENCH CANADA LTEE

HOFFMANN - LA ROCHE LTEE

CANLAB

NEW ENGLAND NUCLEAR

ROUSSEL

BECKMAN

LABORATOIRES DE RECHERCHE AYERST

LABORATOIRES ABBOTT LTEE

CONSEIL DE LA RECHERCHE EN SANTE DU QUEBEC

MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES

BOEHRINGER MANNHEIM CANADA

CLUB DE RECHERCHES CLINIQUES DU QUEBEC

Station touristique du Mont Tremblant

P R O G R A M M E

Vendredi 25 septembre — AVANT-MIDI

Salle A

9h00 à 10h45

SYMPOSIUM — MODERATEUR: Dr Jean-Gil Joly

LES EFFETS BIOLOGIQUES DE L'ALCOOL

L'alcoolisme au Québec et au Canada — Dr Jean-Gil Joly

Les effets biologiques de l'alcool — Dr Charles S. Lieber, Directeur, Alcohol Research and Treatment Center, New York

Discussion générale

10h45 à 11h00 Pause-café

11h00 à 12h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: ENDOCRINOLOGIE I.

Modérateur: Dr E. Bolté

11h00 (1) Etudes complémentaires de la réponse corticosurrénalienne à l'ACTH chez le rat.

J. LALONDE*, M. NORMAND et N. BARDEN

11h15 (2) Influence de la surrénalectomie sur la mesure du récepteur des androgènes avec la methyltrienolone dans les muscles squelettiques du rat.

M.A. HO-KIM, R.R. TREMBLAY et JEAN Y. DUBE

11h30 (3) Sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) secondaire à une déficience sélective en ACTH.

J.R. HERRERA*, J. CARDINAL et A. BELANGER

11h45 (4) Aldostéronisme primaire: syndrome relié à une nouvelle hormone hypophysaire?

M. CHRETIEN, M. LIS, P. HAMET, J. GENEST et N.G. SEIDAH

12h00 (5) L'incorporation de canavanine dans les protéines du lobe intermédiaire de l'hypophyse inhibe la maturation de la proopiomélanocortine.

P. CRINE et E. LEMIEUX*

Vendredi 25 septembre — AVANT-MIDI

Salle B

11h00 à 12h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: CARDIOLOGIE I.

Modérateur: Dr Y. Morin

11h00 (6) Les effets cardiovasculaires de la neurotensine chez le mouton reserpinisé.

L. GAGNON*, G. GRIMARD*, P. CASEY*, S. ST-PIERRE* et A. GERVAIS

11h15 (7) Les effets du nitroprussiate sur la dynamique cardiovasculaire et sur la distribution des débits sanguins régionaux chez le chien éveillé.

L. DUMONT*, R. PARENT*, P. STANLEY et C. CHARTRAND

11h30 (8) Le contrôle de la transcription dans l'hypertrophie cardiaque.

P.A. ROGERS*

11h45 (9) Modifications d'activité des polysomes de hamsters cardiomyopathiques.

C. JOLICOEUR* et L. BRAKIER-GINGRAS

12h00 (10) Minéralisation des explants artériels in vitro. Une étude ultrastructurale.

J.G. KINGMA*, N.D. HUY* et P.E. ROY

Vendredi 25 septembre — AVANT-MIDI

Salle C

11h00 à 12h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: PNEUMOLOGIE I.

Modérateur: Dr R.R. Martin

11h00 (11) Durée d'action de la bronchoconstriction induite par l'histamine et la methacholine chez des sujets asthmatiques.

A. CARTIER, J.L. MALO, M. SESTIER*, P. BEGIN* et R.R. MARTIN

11h15 (12) Modification du taux d'inactivation des prostaglandines E_2, de la sérotonine et de la bradykinine dans l'amiantose expérimentale chez le cobaye.

A. CADIEUX*, S. MASSE* et P. SIROIS

11h30 (13) Evaluation circadienne de l'hyperexcitabilité bronchique à l'histamine chez des asthmatiques.

J.-L. MALO, A. CARTIER, S. RACHIELE*, L. PINEAU* et R.R. MARTIN

11h45 (14) Activité myotrope pulmonaire des leucotriènes A_4, B_4, C_4 et D_4.

P. SIROIS, S. ROY* et P. BORGEAT

12h00 (15) Rôle de l'échange gazeux sur la pente de la phase III du $SB-N_2$.

Y. CORMIER* ET J. BELANGER*

Vendredi 25 septembre — APRES-MIDI

Salle A

14h00 à 15h45 — COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: PHARMACOLOGIE

Modérateur: Dr M. Gascon-Barré

14h00 (16) — L'administration chronique d'éthanol (E) chez le rat stimule la biotransformation hépatique du bromobenzène (BB) en dérivé toxique.

C. HETU et J.-G. JOLY

14h15 (17) — Potentialisation de l'hépatotoxicité des xénobiotiques par l'éthanol (E): Influence possible de la durée d'exposition à l'éthanol.

J.-G. JOLY et C. HETU

14h30 (18) — Pharmacocinétique du triamtérène après administration orale chez l'homme.

F. ROCHELEAU* et J.P. VILLENEUVE

14h45 (19) — Etude pharmacocinétique de la prednisone plasmatique chez des patients hémodialysés.

J. ASSELIN*, M. LEBEL, J.H. GROSE, S. LANGLOIS* et J.G. LACHANCE*

15h00 (20) — Variations temporelles de la N-acétylation de l'isoniazide chez le rat et de la sulfaméразine chez l'homme.

P.M. BELANGER*, M. LALANDE*, J. TURGEON*, F. DORE* et G. LABRECQUE

15h15 (21) — Métabolisme de la lidocaine au cours d'un seul passage à travers le foie de chien.

B. LECLAIR* et P.-M. HUET

15h30 (22) — Influence des changements de la clairance métabolique sur la réponse diurétique au furosemide (F) chez le rat.

C. LAMBERT* ET P. DU SOUICH*

15h45 — Pause-café

16h00 à 17h15 — COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: CARDIOLOGIE II.

Modérateur: Dr G. Dagenais

16h00 (23) — Facteurs déterminant de l'incidence d'hypertension artérielle chez les hommes de 35-64 ans de la région 03.

N.-M. ROBITAILLE*, A. CHRISTEN*, G.R. DAGENAIS, P.J. LUPIEN et J. ROCHON*

Vendredi 25 septembre — APRES-MIDI

Salle B

14h00 à 15h45 — COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: NEPHROLOGIE I.

Modérateur: Dr C. Le Grimellec

14h00 (28) — Cinétique des catécholamines (CA) et réponse autonomique au cours de l'hémodialyse (HD).

L. CORNEILLE*, S. LACHANCE*, S. DEMASSIEUX et S. CARRIERE

14h15 (29) — Facteurs sériques modifiant la synthèse des prostaglandines (PGs).

F.M. GBEASSOR*, J.H. GROSE et M. LEBEL

14h30 (30) — Autorégulation de la filtration glomérulaire: Rôle éventuel des phosphates.

G.E. PLANTE, M. SOBH* et C. PETITCLERC

14h45 (31) — Hypertrophie compensatrice rénale: Etude de l'adénosine déaminase chez le rat.

T. HOANG-NGUYEN* et M. BERGERON

15h00 (32) — Transport de la glutamine et de l'alanine par le rein chez le poulet: Effet de l'acidose.

G. LEMIEUX, A.G. CRAAN, P. VINAY et A. GOUGOUX

15h15 (33) — Effet du potassium sur la sécrétion d'ions hydrogènes par le nephron distal du chien.

C. PICHETTE*, M. GOLDSTEIN*, S. TAM*, B.J. STINEBAUGH* et M. HALPERIN*

15h30 (34) — Augmentation de la néphrotoxicité de la gentamicine en présence d'infection rénale.

A. POIRIER*, D. BEAUCHAMP* et M.G. BERGERON

15h45 — Pause-café

16h00 à 17h30 — COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: ENDOCRINOLOGIE II.

Modérateur: Dr G. Pelletier

16h00 (35) — Effet des hormones thyroïdiennes sur un marqueur de la myélination chez le rat au cours du développement.

J. RUEL* et J.H. DUSSAULT

16h15 (36) — Effets des hormones thyroïdiennes sur l'activité de l'ornithine décarboxylase dans le cerveau et le cervelet durant la période néonatale chez le rat.

C. CHENARD*, P. COULOMBE, J. RUEL* et J.H.

Vendredi 25 septembre — APRES-MIDI

Salle C

14h00 à 15h00 — COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: REPRODUCTION I.

Modérateur: Dr G. Bleau

14h00 (41) — Valeur de la L-carnitine dans le diagnostic de l'infertilité masculine par azoospermie.

R.R. TREMBLAY, P. CHAPDELAINE, R. ROY* et M. THABET*

14h15 (42) — Traitement d'un cas d'endométriose par désensibilisation hypophyso-ovarienne suite à l'administration intranasale quotidienne d'un analogue de la LHRH (Buserelin).

A. LEMAY et G. QUESNEL*

14h30 (43) — Etudes sur les mécanismes biochimiques de la capacitation des spermatozoïdes humains.

J. LANGLAIS*, G. BLEAU, A. CHAPDELAINE et K.D. ROBERTS

14h45 (44) — Interactions entre l'α-glucosidase du plasma séminal et la spermatogénèse du bélier.

J. BESANCON*, G. DUMAS*, R.R. TREMBLAY et J.P. LEMAY*

15h00 — Pause-café

15h15 à 17h00 — COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: IMMUNOLOGIE

Modérateur: Dr M. Pleszczynski

15h15 (45) — Déficience en C2 chez les jeunes adultes avec accident cérébro-vasculaire.

J.P. MATHIEU*, C. PARENT* et D. SIMARD*

15h30 (46) — Activité suppressive induite par l'histamine chez des patients allergiques désensibilisés.

R. BEAUDOIN*, J. HEBERT*, J. BEAUDOIN*, L. FONTAINE* et R. FURIC*

15h45 (47) — Etude des effets des surnageants de culture tumorale sur les réactions immunologiques naturelles chez le rat.

J. ALAIN* et G. PELLETIER

16h00 (48) — Réaction de la fibronectine avec les immunoglobulines et les complexes immuns.

J. STREVEY*, A. BEAULIEU*, Y. CHAGNON*, P. LEBLOND*, L. LATULIPPE* et G. MATHON

16h15 (49) — Rejet par le rat F. 344 d'une tumeur syngénique après injection de la même tumeur modifiée.

G. PELLETIER, G. LAFLAMME* et M. LAFRANCE*

16h15 (24) Relation entre l'âge, le poids, la scolarité et la prévalence d'hypertension artérielle dans la banlieue de Québec.

N.-M. ROBITAILLE*, A. CHRISTEN*, P.J. LUPIEN, J. ROCHON* et G.R. DAGENAIS

16h30 (25) L'entraînement physique chez les patients hypertendus labiles.

J. CLEROUX*, F. PERONNET et J. DE CHAMPLAIN

16h45 (26) Etude de la fonction myocardique des nouveau-nés atteints d'hypothyroïdie congénitale.

J.C. FOURON*, J. LETARTE, J.H. BOURGIN*, J.H. DUSSAULT et A. DAVIGNON

17h00 (27) Protection myocardique de l'homogreffe IV: Evaluation de la fibrillation ventriculaire suivie d'irrigation coronarienne hypothermique et du sac de refroidissement.

R. PARENT*, P. STANLEY et C. CHARTRAND

16h30 (37) Effet de l'hypothyroïdie néonatale sur les niveaux en sérotonine et somatostatine du système nerveux central (SNC).

Y. MERAND, P. SAVARD*, T. DI PAOLO et A. DUPONT

16h45 (38) Dépistage de l'hypothyroïdie congénitale: Evolution du développement mental.

J. GLORIEUX*, J. LETARTE, J.H. DUSSAULT, H. GUYDA* et J. MORISSETTE

17h00 (39) Effets des hormones thyroïdiennes sur la maturation de la fonction auditive du rat.

R. HEBERT*, P. BERNARD* et P. COULOMBE

17h15 (40) Apparition de l'épidermal growth factor (EGF) dans la glande sousmaxillaire (GSM) de la souris après l'administration de la triiodothyronine (T_3).

P. WALKER, P. COULOMBE et J.H. DUSSAULT

16h30 (50) Régulation de la synthèse d'IGE par des cellules suppressives (CS) spontanées ou induites par un antigène.

M. GIRARD*, R. BEAUDOIN*, L. PERELMUTTER* et J. HEBERT*

16h45 (51) Activité suppressive induite par les transfusions sanguines chez certains patients en dialyse rénale.

R. ROY*, L. BERUBE*, J.G. LACHANCE* et R. BEAUDOIN*

Vendredi 25 septembre

18h00 Réunion d'affaire

Samedi 26 septembre AVANT-MIDI

Salle A

9h00 à 10h45

SYMPOSIUM MODERATEUR: Dr Michel Chrétien

L'ECONOMIQUE DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE

Réseau génétique du Québec: Organisation — Dr Claude Laberge

Réseau génétique du Québec: Analyse économique — Dr Léon Courville, Dr Denise Dagenais, Dr Marcel Dagenais

Discussion générale

10h45 Pause-café

11h00 à 12h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: VITAMINE D

Modérateur: Dr F.H. Glorieux

11h00 (52) Effets de l'administration continue de 1,25-dihydroxyvitamine D_3 [$1,25(OH)_2D_3$] sur le métabolisme minéral et osseux de la jeune souris.

P.J. MARIE et R. TRAVERS*

Samedi 26 septembre AVANT-MIDI

Salle B

11h00 à 12h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: REPRODUCTION II.

Modérateur: Dr R.R. Tremblay

11h00 (57) Effet de la castration et d'une thérapie de remplacement sélective par la testostérone sur l'activité de l'α-1,4-glucosidase des organes reproducteurs du rat mâle.

A.-M. GRANDMONT*, P. CHAPDELAINE et R.R. TREMBLAY

11h15 (58) Correlation entre l'activité de l'α-1,4-glucosidase dans les organes génitaux du rat mâle et la spermatogénèse.

A.-M. GRANDMONT*, P. CHAPDELAINE et R.R. TREMBLAY

Samedi 26 septembre AVANT-MIDI

Salle C

11h00 à 12h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: SCIENCES NEUROLOGIQUES

Modérateur: Dr M. Dongier

11h00 (62) Importance de l'étude des vitesses de conduction nerveuse chez les malades hémodialysés.

M. LEFEBVRE D'AMOUR*, L.R. DUFRESNE*, C. MORIN* ET D.N. SLAUGHTER*

11h15 (63) Rééducation de la spasticité avec l'électromyographie.

T. SIMARD

11h15 La parathormone et la 1,25-dihydroxyvitamine D chez les patients hypercalciuriques avec
(53) calculs rénaux.

P. D'AMOUR, M. GASCON-BARRE, L. DUFRESNE* et J.-P. PERREAULT*

11h30 Effets du phosphate et de la $1,25(OH)_2D$ sur la synthèse in vitro du collagène de l'os de
(54) la souris hypophosphatémique.

B. ECAROT-CHARRIER* et F.H. GLORIEUX

11h45 Etude de l'incorporation hépatique du cholécalciférol (D_3) et de son hydroxylation en
(55) position 25.

M. GASCON-BARRE, H. ELBAZ*, C. HETU et J.G. JOLY

12h00 Effets du phénobarbital sur l'homéostase phosphocalcique, le métabolisme de la vita-
(56) mine D et la formation d'os endochondral.

J. BRUNET*, P. MARIE, F.H. GLORIEUX et E.E. DELVIN

11h30 Stérilité masculine associée à l'absence d'acrosome.
(59)

L. LALONDE*, G. FAUCHER*, J. LAMARCHE*, K.D. ROBERTS, A. CHAPDELAINE et G. BLEAU

11h45 Les relations embryo-utérines: I- Signaux embryonnaires émis chez le lapin dès le
(60) stade de morula.

R.D. LAMBERT et Y. LABERGE*

12h00 Les relations embryo utérines: II- Le rôle de la couche de mucine.
(61)

Y. LABERGE* et R.D. LAMBERT

11h30 Etude comparative de la myogénèse du muscle humain normal et dystrophique en culture.
(64)

G. JASMIN et C. TAUTU*

11h45 Action de l'amitriptyline sur les récepteurs de l'histamine dans le cerveau de rat.
(65)

P. SAVARD*, Y. MERAND, P.S. BEDARD*, N. BARDEN et A. DUPONT

12h00 Pénétration de cefotaxime dans des caillots de fibrine infectés.
(66)

L. BROUSSEAU* et M.G. BERGERON

Samedi 26 septembre APRES-MIDI

Salle A

13h30 à 14h30

CONFERENCE "MICHEL SARRAZIN"

Invité: Dr René Simard
Directeur, Institut du Cancer de Montréal

Sujet: Carcinogénèse virale chez l'homme: le rôle du virus herpès?

14h30 à 16h00 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: PNEUMOLOGIE II

Modérateur: Dr M. Desmeules

14h30 Amiantose expérimentale du mouton: morphologie et fonction des voies respira-
(67) toires dans l'alvéolite initiale.

R. BEGIN, S. MASSE* et M.A. BUREAU

14h45 La convertase sérique chez l'homme, le mouton et le cobaye amiantosiques.
(68)

C. FORGET*, C. BRAULT*, A. CADIEUX*, P. SIROIS et R. BEGIN

15h00 Scintigraphie au ^{67}GA chez les travailleurs de l'amiante.
(69)

A. CANTIN*, G. DRAPEAU*, G. LAMOUREUX* et R. BEGIN

Samedi 26 septembre APRES-MIDI

Salle B

14h30 à 16h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: NEPHROLOGIE II.

Modérateur: Dr S. Carrière

14h30 Effet de l'urine de sujets normaux et lithiasiques et rôle de la chlorophylline sur la
(80) cristallisation de l'oxalate de calcium.

R. TAWASHI*, M. COUSINEAU* et G. DENIS

14h45 Phosphatase alcaline et métabolisme du phosphore.
(81)

C. PETITCLERC, M. LETELLIER* et G. PLANTE

15h00 Récupération à l'acidose métabolique chez le rat: Rôle de la perméabilité mitochondriale.
(82)

C. GUERN*, N. DUONG*, P. VINAY, P. RENE DE COTRET*, G. LEMIEUX et A. GOUGOUX

15h15 Purification et caractérisation partielles de deux sulfotransférases hépatiques.
(83)

Y. ROMAIN*, S. DEMASSIEUX et S. CARRIERE

15h30 Effets de l'acidose métabolique au niveau tubulaire rénal chez le poulet.
(84)

A.G. CRAAN, G. LEMIEUX, P. VINAY et A. GOUGOUX

Samedi 26 septembre APRES-MIDI

Salle C

14h30 à 16h00 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: ENDOCRINOLOGIE III.

Modérateur: Dr P. Crine

14h30 Caractéristiques du récepteur β_2-adrénergique dans les cellules lutéales en culture.
(94)

S. KELLY*, M. LAVOIE* et F. LABRIE

14h45 Désensibilisation de la réponse de l'AMP cyclique induite par FSH dans les cellules
(95) lutéales en culture primaire.

J.-P. BORGUS*, R. LACHANCE* et F. LABRIE

15h00 Actions directe et indirecte d'un agoniste de la LHRH sur la 17-hydroxylase et la 5α-
(96) reductase testiculaires.

R. CARMICHAEL*, Y. TREMBLAY*, S. CARON* et A. BELANGER

15h15 Localisation morphologique des récepteurs de la LHRH dans l'hypophyse, l'ovaire et le
(97) testicule du rat.

J. GUY*, G. PELLETIER, D. DUBE*, C. SEGUIN*, F.-A. LEFEBVRE* et F. LABRIE

15h30 Mise en évidence d'un récepteur β_2-adrénergique dans les membranes d'ovaire chez le
(98) rat.

P. POYET*, T. DI PAOLO, M. LAVOIE* et F. LABRIE

15h15 (70) Mesure de l'eau pulmonaire extra-vasculaire dans l'oedème pulmonaire expérimental progressif.

M. SESTIER*, P. FORTIER* et R.R. MARTIN

15h30 (71) Courbes débit-volume partielles chez des sujets normaux, asthmatiques et emphysémateux.

Y. CORMIER* et J. BELANGER

15h45 (72) Pneumonectomie et bilobectomie: Etude comparative des effets fonctionnels.

P. BEGIN*, R.R. MARTIN et J.J. GAUTHIER*

16h00 Pause-café

16h15 à 18h00 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: GENETIQUE

Modérateur: Dr S.B. Melançon

16h15 (73) Séparation des cellules du liquide amniotique en culture primaire par centrifugation sur gradient de percoll.

J. COUSINEAU*, M. POTIER, L. DALLAIRE et S.B. MELANCON

16h30 (74) Application de la chromatograhpie à haute pression à l'étude structurale du collagène.

M. VAN DER REST et P.P. FIETZEK*

16h45 (75) Coloration par le nitrate d'argent de la première prophase méiotique de l'ovocyte humain.

R. GAGNE

17h00 (76) L'hérédité des variantes de la TBG: Une complexité génétique.

M. CHARBONNEAU, J.H. DUSSAULT, C. LABERGE, J. MORISSETTE, P. WALKER et P. COULOMBE

17h15 (77) Utilisation des disaccharidases du liquide amniotique comme test anténatal des pathologies intestinales et rénales.

P.R. MORIN*, M. POTIER, L. DALLAIRE et S.B. MELANCON

17h30 (78) Détermination selon l'âge du point de rappel pour le dépistage de la phenylcetonurie.

J. MORISSETTE et C. LABERGE

17h45 (79) Effets de surcharge à l'acide homogentisique chez les proteurs de la tyrosinémie héréditaire.

A. LESCAULT*, A. GRENIER*, R. GAGNE et C. LABERGE

15h45 (85) Epreuves biologiques et immunologiques dans le lupus érythémateux.

G. GIRARD*, S. MASSE*, P. MADARNAS* et C. CARON

16h00 (86) Transport et répartition du phosphate chez M. Capricolum.

D. LAJEUNESSE* et C. LE GRIMELLEC

16h15 Pause-café

16h30 à 18h15 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: CANCEROLOGIE

Modérateur: Dr G. De La Mirande

16h30 (87) Développement de la thermotolérance et biosynthèse des protéines induites par un choc thermique.

J. LANDRY*, N. MARCEAU et R.M. TANGUAY*

16h45 (88) Etude des modulateurs de la prolifération des cellules épithéliales de la prostate de chien.

S. CHEVALIER, C. DORAIS*, G. BLEAU, K.D. ROBERTS et A. CHAPDELAINE

17h00 (89) Effet de la castration sur la synthèse in vitro de protéines spécifiques par la prostate du chien.

J.Y. DUBE, P. CHAPDELAINE et R.R. TREMBLAY

17h15 (90) Inhibition de la stéroidogénèse testiculaire par l'administration chronique d'un agoniste de la LHRH (Buserelin) chez les patients atteints de cancer de la prostate.

N. FAURE, A. LEMAY, A. BELANGER et F. LABRIE

17h30 (91) Corrélation entre marqueurs chromosomiques et modifications évolutives d'une lignée cellulaire d'origine porcine (PFT).

P. GENEST et A. BOUILLANT*

17h45 (92) Traitement du cancer du pancréas par des médicaments encapsulés dans des lyposomes.

H. GUDERLEY* et S. HEISLER

18h00 (93) Modifications histochimiques et ultrastructurales de la muqueuse buccale du rat, après administration chronique d'alcool.

C. MASCRES et J.G. JOLY

15h45 (99) Le lobe restant après hémithyroïdectomie chez l'homme.

R. MATTE*, R. BELANGER et P. D'AMOUR

16h00 Pause-café

16h15 à 17h45 COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES: ENDOCRINOLOGIE IV.

Modérateur: Dr A. Chapdelaine

16h15 (100) Croissance foetale et transfert placentaire de l'acide α-aminoisobutyrique et du methyl glucose en relation avec le degré de diabète maternel.

R. COTE* et J. SAINTONGE*

16h30 (101) Evidence indirecte que l'entraînement physique améliore la sensibilité du pancréas à sécréter l'insuline.

S. ROUSSEAU-MIGNERON, C. TANCREDE* et A. NADEAU

16h45 (102) Hyperandrogénie et diabète insulino-résistant au cours de l'adolescence.

C.G. BELANGER*, R.R. TREMBLAY et A. NADEAU

17h00 (103) Variations plasmatiques du glucose, de l'insuline, de l'hormone de croissance et des catécholamines en réponse à l'insuline chez des sujets entraînés et non entraînés.

J. LEBLANC, A. NADEAU, D. RICHARD* et A. TREMBLAY*

17h15 (104) Contrôle de la réponse métabolique à l'exercice: Rôle des réserves de glycogène et de la glycémie.

J.-M. LAVOIE*, D. COUSINEAU* et F. PERONNET

17h30 (105) Méthode simple pour la production des anti-sera-anti-insuliniques chez le cobaye.

J. HAVRANKOVA et J.-L. PETIT

20h00 Banquet

1 ETUDES COMPLEMENTAIRES DE LA REPONSE CORTICOSURRENALIENNE A L'ACTH CHEZ LE RAT. J. Lalonde *, M. Normand et N. Barden. Département de Physiologie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec.

Dans le but d'inclure l'AMP cyclique surrénalien comme variable de notre modèle mathématique reliant la dynamique de la sécrétion de corticostérone à celle de l'ACTH, l'évolution de l'ACTH plasmatique, de l'AMPc surrénalien et de la corticostérone plasmatique a été mesurée suite à divers niveaux et types de stimulation chez des rats dont la sécrétion d'ACTH a été bloquée.

Trente minutes après le début d'infusions (de 0.06 à 8ng ACTH/min/100g) et 40 minutes après des injections (de 2 à 300ng ACTH/100g), la concentration plasmatique de corticostérone atteint un maximum pour des niveaux de stimulation ne provoquant qu'une légère hausse du contenu surrénalien d'AMPc. Après des injections de 9, 37 et 300ng ACTH/100g, l'AMPc surrénalien retourne vers les valeurs basales à un moment où la concentration plasmatique de corticostérone demeure à un niveau quasi maximal et la durée de la réponse en AMPc semble indépendante de la dose d'ACTH. Après l'arrêt d'une infusion prolongée de 4ng ACTH/min/100g, l'ACTH plasmatique chute lentement en comparaison de l'AMPc alors que la corticostérone plasmatique demeure à un niveau maximum pendant au moins 120 minutes.

Nos résultats supportent la suggestion récente de Bristow et al.(1980) que l'ACTH peut agir via l'un ou l'autre de deux types de récepteurs surrénaliens: la liaison à l'un stimule la stéroïdogénèse par voie de production d'AMPc alors que la liaison à l'autre la stimule par quelqu'autre mécanisme.

Subventionné par le CRM.

2 INFLUENCE DE LA SURRENALECTOMIE SUR LA MESURE DU RECEPTEUR DES ANDROGENES AVEC LA METHYLTRIENOLONE DANS LES MUSCLES SQUELETTIQUES DU RAT. M.A. Ho-Kim, R.R. Tremblay et Jean Y. Dubé. Lab. d'Endocrinologie-Métabolisme, Dept. de Médecine, Univ. Laval.

Dans une étude comparative de deux ligands, la testostérone (T) vs la méthyltriénolone (R1881), pour la mesure du récepteur des androgènes (RA) dans les muscles squelettiques du rat, nous avons observé que le stéroïde naturel (T) et l'hormone synthétique (R1881) donnaient des résultats semblables en terme de sites de liaison tant chez l'animal intact (1.7 ± 0.2 vs 1.5 ± 0.2 (Ec.T.) fmol/mg prot.) que castré (3.8 ± 0.3 vs 3.6 ± 0.4 (Ec.T.) fmol/mg prot.). Néanmoins, après surrénalectomie, trois fois plus de sites de liaison étaient mesurés avec R1881 (1.7 ± 0.2 vs 6.4 ± 1.2 (Ec.T.)). Nous avons donc formulé l'hypothèse que R1881 se fixait au récepteur des androgènes ainsi qu'à celui des glucocorticoïdes (RG). Cette hypothèse a été testée par des études de compétition croisées entre les deux familles d'hormones autant par la méthode de charbon-dextran que par gradient de densité de sucrose. Dans ces expériences, nous avons utilisé la triamcinolone acétonide (TA) tritiée et R1881 tritiée. Toutes ces études de même que des analyses de Scatchard où les sites de liaison furent mesurés avec T ou R1881 en présence d'un excès de TA froide ont démontré que R1881 était reconnue autant par RA que RG. L'addition de 1 µM de TA au cytosol permet cependant d'abolir la liaison de R1881 au RG sans introduire de variance dans l'évaluation du nombre de sites ou de la constante d'affinité des androgènes pour leur récepteur. Conscients de cette limitation, R1881 demeure encore un stéroïde de choix pour la mesure de RA parce qu'elle ne se métabolise pas "in vitro" et ne se fixe pas à la TeBG.

Subvention MT-4780 du CRM

3 SECRETION INAPPROPRIEE D'ADH (SIADH) SECONDAIRE A UNE DEFICIENCE SELECTIVE EN ACTH. J.R. Herrera*, J. Cardinal et A. Bélanger. Département de Médecine, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

L'étiologie de l'hyponatrémie, de l'hypoaldostéronisme partiel et de la natriurèse importante dans la déficience sélective en ACTH (et glucocorticoïde) n'est pas complètement clarifiée. Certains auteurs évoquent l'action permissive des glucocorticoïdes sur l'axe rénine-angio-aldostérone pour expliquer ce syndrome. Pour d'autres, l'action inhibitrice centrale des glucocorticoïdes sur la sécrétion d'ADH serait en cause. Nous rapportons ici l'étude d'un cas de déficience sélective en ACTH accompagné d'un SIADH qui s'est corrigé lors de la corticothérapie de substitution. Le diagnostic de déficience sélective en ACTH fut posé suite aux tests dynamiques hypophysaires et surrénaliens et celui du SIADH en suivant les critères de Schwartz-Bartter. Le patient présentait une hyponatrémie à 110 mEq/l avec une osmolarité plasmatique de 230 mOsm/kg H_2O et une natriurèse de 138 mEq/l avec une osmolarité urinaire de 360 mOsm/kg H_2O. Le cortisol plasmatique était de 3µg/dl à 0800 h et 3µg/dl à 1600h. l'aldostérone et la rénine plasmatique étaient dans les limites normales. La créatinine plasmatique était de 0.8 mg/dl et la clearance de la créatinine de 65 ml/min. Une perfusion de NaCl 0.9% et 3% produisit une élévation du Na plasmatique à 129 mEq/l et de la natriurèse à 640 mEq/24 h. Quarante-huit heures après le début de la corticothérapie, les électrolytes plasmatiques et urinaires se sont complètement normalisés. Cette observation clinique suggère donc une relation étroite entre l'ACTH, le facteur de relâchement corticotrope (CRF) et l'ADH. En effet, l'ADH tout comme le CRF et l'ACTH semble modulée par les glucocorticoïdes, indépendamment des stimuli osmotiques et volumétriques.

4 ALDOSTERONISME PRIMAIRE: SYNDROME RELIE A UNE NOUVELLE HORMONE HYPOPHYSAIRE? M. Chrétien, M. Lis, P. Hamet, J. Genest et N.G. Seidah, Institut de Recherches Cliniques de Montréal.

Une nouvelle substance hypophysaire a été récemment découverte (PNAS in press). Sa séquence complete a été déterminée (JBC in press). Elle est constituée des 76 premiers acides aminés du précurseur (POMC) pro-opiomélanocortine (Can. J. Biochem. 57:1111-1121, 1979). C'est une glycoprotéine de 12 kilo-daltons ayant des chaînes glucidiques à la thréonine 45 et à l'asparagine 65. Comme c'est un composé issu du même précurseur que l'ACTH, il était logique de vérifier son activité sur la fonction cortico-surrénalienne. C'est ce que nous avons réalisé en l'incubant avec des cellules isolées provenant d'un adénome d'une patiente souffrant d'hypertension artérielle causée par un hyperaldostéronisme primaire.

Les cellules furent incubées dans un milieu MEM contenant un supplément d'acides aminés non essentiels et plusieurs agents de croissance et de protection cellulaire incluant du sérum foetal de veau. Les cellules furent mises en présence de cette nouvelle hormone et de préparations synthétiques de γ_3-MSH, d'ACTH et d'angiotensine. Les résultats ont révélés que le N-terminal 1-76 du POMC est le plus puissant avec une dose moyenne active de 6×10^{-13}M alors que celle de la γ_3-MSH est de 1.6×10^{-12}M, de l'ACTH de 1×10^{-11}M et de l'angiotensine de 2.4×10^{-10}M.

Nous croyons que la découverte de cette nouvelle hormone hypophysaire constituera un facteur intéressant, sinon important, de la physiologie et de la physiopathologie de la secrétion d'aldostérone.

Projets subventionnés par subventions du CRM.

5 L'INCORPORATION DE CANAVANINE DANS LES PROTEINES DU LOBE INTERMEDIAIRE DE L'HYPOPHYSE INHIBE LA MATURATION DE LA PROOPIOMELANOCORTINE. P. Crine, E. Lemieux*, Dpt de Biochimie, Université de Montréal.

La maturation de toutes les pro-hormones connues à ce jour procède par l'hydrolyse d'une liaison peptidique adjacente à une paire d'acides aminés basiques. Nous nous intéressons au cas particulier de la proopiomélanocortine, un précurseur hormonal qui constitue un produit de synthèse majeur du lobe intermédiaire de l'hypophyse du rat et dont la maturation dans ce tissu donne naissance à la β-endorphine, l'α-mélanotropine et la γ-mélanotropine constituant la partie N-terminale du précurseur. Dans la structure primaire du précurseur, toutes ces hormones sont encadrées par des paires d'acides aminés basiques. Le travail dont nous présentons ici les résultats a pour but de vérifier si la canavanine, un analogue de l'arginine peut s'incorporer dans la proopiomelanocortine au cours d'incubations du lobe intermédiaire in vitro, et le cas échéant, d'étudier les effets de cet analogue sur le processus de maturation du précurseur. Nous démontrons que après 16 h de préincubation en présence de canavanine les cellules du lobe intermédiaire de l'hypophyse synthétisent des formes de proopiomélanocortine où les résidus arginine ont été remplacés quantitativement par des résidus canavanine et que cette substitution ralentit considérablement la maturation du précurseur.

6 LES EFFETS CARDIOVASCULAIRES DE LA NEUROTENSINE CHEZ LE MOUTON RESERPINISE. L. Gagnon*, G. Grimard* P. Casey*, S. St-Pierre*, A. Gervais, Cardiologie et Pharmacologie, C.H.U.S., Sherbrooke.

La neurotensine (Nt) est un tridécapeptide naturel. Chez le mouton, il fut démontré qu'après injection en bolus i.v., la Nt produisait un effet biphasique, à savoir: une phase hypertensive maximale à 1 min. suivie d'une phase hypotensive qui se poursuit au-delà de 10 min. Notre étude avait pour but d'expliquer par quels mécanismes la Nt produit la phase hypertensive. L'une des hypothèses suggérées étant que la Nt agirait indirectement via les catécholamines endogènes.

Initialement, les moutons furent traités à la réserpine. Par la suite, le pourcentage de déplétion adrénergique fut évalué par des injections en bolus i.v. de tyramine. Nous considérons le mouton comme suffisamment déplété pour procéder aux injections de Nt lorsque l'augmentation de la pression artérielle était < 15% après le test à la tyramine. Nous avons étudié les effets de la Nt sur le débit cardiaque (D.C.), la pression artérielle (P.A.) et pulmonaire (P.P.), la résistance systémique (R.S.) et pulmonaire (R.P.), la fréquence (F) et l'E.C.G. Chez les moutons réserpinisés pour une dose de 1000 ng de Nt/Kg, on observe les résultats suivants:

P.A.	P.P.	R.S.	R.P.	F.	D.C.
↓32.5%	↑39.8%	↓2.9%	↑98.2%	↓3.9%	↓22.2%
P<.05	P<.01	NS	P<.05	NS	P<.05

Ainsi, après déplétion des catécholamines, on note une disparition de la phase hypertensive avec persistance de la phase hypotensive. Cette dernière phase résiduelle est similaire à celle observée chez les moutons non réserpinisés. Conclusion: La première phase de l'action de la Nt (hypertension) chez le mouton semble être le résultat d'une stimulation sympathique agissant sur les récepteurs α- et β-adrénergiques.

7 LES EFFETS DU NITROPRUSSIATE SUR LA DYNAMIQUE CARDIOVASCULAIRE ET SUR LA DISTRIBUTION DES DEBITS SANGUINS REGIONAUX, CHEZ LE CHIEN EVEILLE. L. Dumont*, R. Parent*, P. Stanley, C. Chartrand. Dépt. Chirurgie Cardio-Vasculaire, Hôpital Ste-Justine, Université de Montréal.

Le nitroprussiate de sodium est employé fréquemment pour diminuer la demande myocardique en oxygène lors d'infarctus ou d'insuffisance cardiaque grave per ou post-opératoire immédiate. Nous avons entrepris ce travail dans le but d'évaluer les changements de la dynamique cardiovasculaire et des débits sanguins régionaux durant une hypotension contrôlée, induite par le nitroprussiate chez 7 chiens éveillés.

Au cours de la perfusion, la pression artérielle moyenne a diminué significativement de 20%, le volume d'éjection systolique de 20%, le travail et la puissance ventriculaires gauches de 25% et de 40% respectivement, tandis que l'index cardiaque n'a pas montré d'altération significative. A la quinzième minute de perfusion de nitroprussiate, toutes les composantes du myocarde présentent une modification dans leur débit sanguin (variant de -10% à -25% $p < 0.05$) sans modification significative de leur résistance périphérique. Le débit sanguin hépatique chute de 16%, le débit splénique de 12% et le débit intestinal de 16% ($p < 0.05$) sans élévation de leur résistance périphérique. La perfusion sanguine cérébrale et rénale n'est pas modifiée tandis que leur résistance périphérique diminue significativement (15%, 20%). Dans chaque organe étudié la perfusion sanguine était uniforme.

Ces résultats indiquent que le nitroprussiate induit des modifications hémodynamiques centrales et périphériques et que des ajustements réflexes locaux modifient l'effet vasodilatateur de ce médicament dans les lits vasculaires que nous avons étudiés.

8 LE CONTROLE DE LA TRANSCRIPTION DANS L'HYPERTROPHIE CARDIAQUE. P.A. Rogers

Le muscle cardiaque mature et stable au plan du développement chez les mammifères peut être chirurgicalement ou chimiquement induit dans un processus d'hypertrophie rapide et prononcé. Il y a une corrélation entre l'hypertrophie et l'accroissement dans la capacité de synthèse des protéines in vitro et in vivo. Poly $(A)^+$ mRNA du tissu cardiaque du rat furent isolés avec une centrifugation CsCl des polysomes suivie d'une chromatographie avec oligo (dT)-cellulose. Ce RNA isolé du myocarde du rat 20 h après 2 injections d'isoprotérénol (ISO) (5 mg/kg) fut traduit in vitro avec un système de traduction avec réticulocytes de lapin. Les produits de cette traduction furent quantifiés à partir de fluorogrammes de gels-SDS. Les résultats indiquent que le traitement à l'ISO cause une augmentation de 3.8% de la synthèse de la chaîne lourde de la myosine et de l'actine. La synthèse relative des protéines myofibrillaires totales s'était accrue de 5.8%. Ces expériences suggèrent que le processus de la croissance hypertrophique du coeur pourrait être partiellement régularisé au niveau de la transcription.

9 MODIFICATIONS D'ACTIVITE DES POLYSOMES DE HAMSTERS CARDIOMYOPATHIQUES. C. Jolicoeur*et L. Brakier-Gingras, Département de Biochimie, Université de Montréal.

Les hamsters souffrant de cardiomyopathie héréditaire constituent un modèle intéressant d'étude de l'hypertrophie et de la défaillance cardiaque. Nous avons étudié l'activité de synthèse protéique des polysomes provenant de hamsters cardiomyopathiques (souche BIO 14.6) à différents stades de la maladie. Les polysomes ont été isolés par centrifugation différentielle à partir de différents tissus (muscle squelettique, muscle cardiaque, foie) de hamsters cardiomyopathiques et normaux, puis purifiés par centrifugation au travers d'un coussin de saccharose. Leur activité de synthèse protéique a été mesurée dans un système acellulaire où le surnageant S-105 d'un extrait de germe de blé constitue la source de facteurs solubles. Nous avons observé une diminution d'activité des polysomes provenant de tissus musculaires, mais non du foie, de hamsters cardiomyopathiques, par comparaison avec des polysomes provenant de hamsters normaux. Cette diminution varie en fonction de la progression de la maladie. Elle s'observe également lorsque les messagers endogènes des polysomes sont digérés par une nucléase et remplacés par un messager exogène, le poly(U). Ceci démontre que la diminution d'activité des polysomes de hamsters cardiomyopathiques résulte d'un défaut au niveau des ribosomes. Ce défaut pourrait consister en une variation du degré de phosphorylation des ribosomes, en relation avec des perturbations au niveau des systèmes membranaires.

10 MINERALISATION DES EXPLANTS ARTERIELS IN VITRO. UNE ETUDE ULTRASTRUCTURALE. J.G. Kingma, N.D. Huy et P. E. Roy. Centre de Recherches, Hôpital Laval, Ste-Foy, Québec.

Dans cette étude nous avons examiné les manifestations précoces de minéralisation artérielle dans plusieurs systèmes in vitro. Les aortes entières de rats mâles Wistar pesant 270 ± 15.7g ont été disséquées. Des explants (30mm) ont été placés dans des plats de Petri et incubés à 37°C dans une atmosphère composée de 95% d'O_2 et de 5% de CO_2. Des solutions stock (5ml) (25ml de milieu 5a McCoy; 5ml de BFS; 1% (p/v) $CaCl_2.2H_2O$) contenant respectivement 0,1 et 5mM d'EHDP ont été changées toutes les 72 h et le pH du milieu utilisé fut enregistré. Des explants ont été examinés après 3,6,10 et 14 jours. Le N,N-Napthaloylhydroxylamine a servi à colorer le calcium dans les explants préparés pour être examinés au microscope électronique à transmission (MET). L'examen histologique des explants incubés dans la solution stock sans EHDP a mis en évidence l'accumulation d'un amas de calcium dans l'intima. Des stades précoces de minéralisation dans la lame élastique interne (LEI) ont été observés en dedans de 3 jours. Aucune minéralisation n'a été observée dans les explants incubés dans la solution stock contenant 1mM d'EHDP. Une minéralisation de la LEI a été observée après 10 jours dans les explants incubés dans la solution stock contenant 5mM d'EHDP.

L'examen au MET des explants dans le $CaCl_2.2H_2O$ a révélé qu'une minéralisation était amorcée dans la région de la LEI et de l'espace sous-endothélial. Des amas fibrillaires cristallisés ont enveloppé la LEI à mesure que la minéralisation progressait. Les cellules musculaires lisses dans le média ont présenté de nombreux aspects de dégénérescence. Ces résultats préliminaires laissent supposer qu'une concentration accrue de calcium, une baisse de pH et une nécrose cellulaire sont impliquées dans le processus de minéralisation.

11 DUREE D'ACTION DE LA BRONCHOCONSTRICTION INDUITE PAR L'HISTAMINE ET LA METHACHOLINE CHEZ DES SUJETS ASTHMATIQUES. A. Cartier, J.L. Malo, M. Sestier*, P. Bégin*, R.R. Martin, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

Nous avons étudié chez 11 sujets asthmatiques adultes, jugés en état clinique stable, la durée de la bronchoconstriction induite par l'histamine(H) et la méthacholine(M). Lors de la première visite, chaque sujet inhala du salin tamponné via un nébulisateur de Wright, pendant 2 min à volume courant. Des concentrations croissantes du double de .03 à 32 mg/ml d'H furent ensuite administrées à intervalle de 5 min. La réponse bronchique fut évaluée par la mesure de la résistance pulmonaire R_L et de la capacité résiduelle fonctionnelle(CRF) desquelles fut dérivée la conductance spécifique sG_L. Aucune manoeuvre inspiratoire ou expiratoire maximale ne fut effectuée durant le déroulement de l'étude. Les tests furent cessés lorsque fut atteinte la concentration d'H induisant une chute de la sG_L de près de 6 fois. Cette dernière concentration d'H et de M fut ensuite administrée lors de 2 visites subséquentes. Lors de chaque visite, le VEMS et la sG_L de base n'ont varié que de ±5% et ±20% respectivement. La chute maximale de la sG_L fut de 18.6% (DS= 7.9) et 19.1%(DS=10.3) de la valeur initiale pour l'H et la M respectivement(NS). L'action maximale fut atteinte entre 1 et 2 min pour H et jusqu'à 3 min pour M. La durée moyenne du plateau subséquent, défini par des valeurs de sG_L en-dedans de 20% de la chute maximale, était de 16.8 (DS= 9.8) min pour H et 74.6(DS= 53.7) min pour M ($p<.01$). Le retour aux valeurs initiales a été observé à 42.3(DS= 21.9) min pour H et 131.4(DS= 66.1) min pour M après le début du test. Les auteurs concluent que, bien que le degré de bronchoconstriction maximal atteint soit identique, la M induit une bronchoconstriction plus prolongée que l'H et ce, indépendamment de la dose donnée. Travail supporté en partie par la Fondation McAbbie, U. de Montréal.

12 MODIFICATION DU TAUX D'INACTIVATION DES PROSTAGLANDINES E_2, DE LA SEROTONINE ET DE LA BRADYKININE DANS L'AMIANTOSE EXPERIMENTALE CHEZ LE COBAYE. A. Cadieux*, S. Massé* et P. Sirois (Parrain: B. Bénard), Unité Recherche Pulmonaire, Fac. de Médecine Univ. Sherbrooke.

Plusieurs affections pulmonaires chroniques (asthme, emphysème, inflammation etc.) sont associées à certaines modifications des fonctions métaboliques du poumon. Le but de ce travail consistait à vérifier si la fibre d'amiante par son potentiel fibrogénique, pouvait aussi induire des modifications au niveau de ces fonctions non-respiratoires du poumon. L'amiantose expérimentale fut induite chez le cobaye par instillation trachéale de poussières d'amiante (5mg de chrysotile canadienne par animal). Six mois après ce traitement, les animaux furent sacrifiés, les poumons prélevés et le métabolisme des substances biogènes fut étudié à l'aide d'un système de perfusion in vitro. Les poumons furent suspendus par la trachée dans un bain thermostaté et perfusé via l'artère pulmonaire (5ml/min) avec une solution de Krebs oxygéné (85% O_2, 5% CO_2) à 37°C. L'effluent superfusait des préparations de muscles lisses isolés dans un système de superfusion en cascade. A la fin de l'expérience, les poumons furent conservés dans une solution de formaldehyde 10% pour fin d'études histopathologiques. L'étude au microscope optique de ces poumons révéla une bronchiolite sévère accompagnée de dégénérescence cellulaire et d'une prolifération de cellules contenant du collagène. Ces altérations histopathologiques sont concomittantes à une réduction de taux de métabolisme des prostaglandines de type E_2 (de 79.4 ± 3.3 à 60.1 ± 7.0; $P \leq 0.01$) de la sérotonine (de 77.6 ± 4.7 à 53.9 ± 4.7; $P < 0.01$) sans toutefois modifier le taux d'inactivation de la bradykinine (de 88.3 ± 1.7 à 86.4 ± 3.5; n.s.). Ces résultats confirment donc une association biologique entre les affections pulmonaires et les fonctions métaboliques de cet organe. (Supporté par le CRSQ et l'Association Pulmonaire du Québec).

13 EVALUATION CIRCADIENNE DE L'HYPEREXCITABILITE BRONCHIQUE A L'HISTAMINE CHEZ DES ASTHMATIQUES. J.-L. Malo, A. Cartier, A. Rachiele*, L. Pineau* et R.R. Martin, Service de Pneumologie, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

12 asthmatiques adultes jugés en état clinique stable ont subit des tests de provocation bronchique à l'histamine selon une méthode standardisée(Cockcroft et al.,1977). Chaque sujet a effectué 6 visites, soient 2 à 8h, 2 à 16h, et 2 à 22h selon un ordre fixé au hasard dans un intervalle de deux semaines. A chaque visite, après mesure du VEMS de base, la concentration d'histamine provoquant une chûte de 20% du VEMS(CP_{20}) a été estimée.

Bien que certains sujets démontrent des changements marqués du VEMS de base d'une visite à l'autre, la variation circadienne moyenne n'est pas significative. La reproductibilité de la CP_{20} à chaque moment du test est satisfaisante tel que démontré par des coefficients de corrélation de 0.93, 0.79, et 0.72 pour les visites à 8h, 16h et 22h respectivement. Cependant, les variations de la CP_{20} à 22h sont significativement($p<.05$)plus marquées qu'à 8h. Nous ne notons pas de variations circadiennes significatives de la CP_{20}. Bien que non significatives, les variations observées de la CP_{20} sont généralement en relation avec les changements du VEMS de base($r=0.73$, $p<.001$)mais ne sont pas reliées au niveau d'hyperexcitabilité bronchique.

Les auteurs concluent que les variations d'hyperexcitabilité bronchique chez les asthmatiques en état stable ne sont pas en relation avec un rythme circadien mais plutôt avec les variations du calibre des voies aériennes.

14 ACTIVITE MYOTROPE PULMONAIRE DES LEUCOTRIENES A_4, B_4, C_4 et D_4. P. Sirois, S. Roy*, P. Borgeat, Unité Rech. Pulm., Fac. Med., Univ. Sherbrooke et Endo moléc. CHUL.

Les leucotriènes constituent une nouvelle famille de dérivés de l'acide arachidonique produits par l'action d'une lipoxygénase spécifique en C-5 et apparentés à la "Slow Reacting Substance of Anaphylaxis" (SRS-A). Le but de ce travail était d'étudier la pharmacologie de ces substances sur le poumon de cobaye, de rat, de lapin et d'humain. LTA_4, LTC_4 et LTD_4 étaient d'origine synthétiques alors que la LTB_4 était extraite de surnageants de leucocytes (PMN). Nos résultats ont montré que la leucotriène A_4, B_4, C_4 et D_4 ont une activité myotrope plusieurs fois plus puissante que l'histamine sur la bandelette de parenchyme pulmonaire de cobaye en superfusion (dose seuil$\simeq 1X10^{-12}$mole) alors que sur la trachée, la LTB_4 s'avéra beaucoup moins active. L'iléon de cobaye (en segments ou en préparation de muscles longitudinaux) a montré une grande sensibilité pour la LTC_4 et D_4 mais aucune pour la LTA_4 et B_4. Les bandelettes de parenchyme pulmonaire de rat et de lapin n'ont répondu que faiblement aux leucotriènes alors que les bandelettes de parenchyme et les bronches humaines ont démontré une sensibilité similaire aux tissus de cobaye. La différence de puissance relative des leucotriènes sur diverses préparations musculaires suggère a) qu'il agissent sur des récepteurs spécifiques présents en différentes concentrations sur les divers tissus, ou (b) que l'activité des leucotriènes A_4, C_4 et D_4 soit médiée par un seul récepteur mais que l'activité des enzymes convertissant A_4 en C_4 et D_4 soit présente en différentes concentrations. (Supporté par le CRM-MA-7143).

15 ROLE DE L'ECHANGE GAZEUX SUR LA PENTE DE LA PHASE III DU $SB\text{-}N_2$. Yvon Cormier*, Jacques Bélanger*. Le Centre de pneumologie, Hôpital Laval, Ste-Foy, Québec.

Nous avons récemment démontré que l'échange gazeux peut contribuer à la pente de la phase III du test de rinçage unique à l'azote ($SB\text{-}N_2$). Ceci se ferait via une augmentation relative de l'azote avec le temps pendant l'expiration prolongée, due à un quotient respiratoire (Q.R.) abaissé. Avec la présente étude nous avons voulu diminuer davantage le Q.R. en créant un déficit en O_2 et par le fait même augmenter l'influence de l'échange gazeux sur la pente de la phase III. Dix sujets normaux ont participé à l'étude. Avec chaque sujet nous avons obtenu des $SB\text{-}N_2$ standards, et un $SB\text{-}N_2$ après que le sujet eut respiré un mélange hypoxique (14% O_2, 86% N_2) pendant 5 minutes. Après l'hypoxie, la pente de la phase III a augmenté de sa valeur initiale de $1.26 \pm 0.45\%$ N_2/l (moyenne $\pm$ écart-type) à $1.59 \pm 0.46\%$ N_2/l ($P < 0.01$). Ceci correspond à une augmentation de 26%, dont seulement 9% peut être attribué au taux d'azote initial plus élevé du mélange hypoxique. Nous concluons que l'échange gazeux peut contribuer de façon significative à la pente de la phase III du $SB\text{-}N_2$ et que cette influence est accentuée de 17% en hypoxie.

16 L'ADMINISTRATION CHRONIQUE D'ETHANOL (E) CHEZ LE RAT STIMULE LA BIOTRANSFORMATION HEPATIQUE DU BROMOBENZENE (BB) EN DERIVE TOXIQUE. C. Hétu et J.-G. Joly, Centre de Rech. Clin. et Dép. de Médecine, Hôpital St-Luc et Univ. de Montréal, Montréal.

Les inducteurs enzymatiques augmentent souvent l'hépatotoxicité des xénobiotiques. Or l'hépatotoxicité du BB est inchangée par l'induction des oxydases à fonction mixte (OFM) par le 3-méthylcholanthrène (3-MC) alors qu'elle est accrue par l'induction des OFM par le phénobarbital (PB). L'explication d'un tel phénomène reposerait sur le fait qu'après administration de 3-MC, le BB est métabolisé en époxy-2,3-BB alors qu'après PB il est métabolisé principalement en époxy-3,4-BB, considéré comme étant le métabolite toxique du BB. Nous avons entrepris d'étudier chez le rat l'effet de l'administration chronique (3 semaines) d'E, un inducteur maintenant bien connu des OFM hépatiques, 1) sur le taux et le profil de biotransformation hépatique du BB in vitro et 2) sur l'hépatotoxicité du BB in vivo. Les résultats montrent que l'E accroît la production in vitro, par la fraction microsomiale hépatique, d'époxydes du BB et qu'il stimule préférentiellement, tout comme le PB et différemment du 3-MC, la formation du dérivé toxique époxy-3,4-BB. En accord avec cette observation, l'administration de BB (500 mg/kg) provoque chez les rats traités à l'E une élévation plus rapide et plus importante que chez les contrôles des enzymes sériques indicateurs de nécrose hépatique (SGOT, SGPT), une déplétion plus rapide du glutation hépatique et une destruction plus importante du cytochrome P-450 hépatique. En conclusion, l'administration chronique d'E stimule, comme le PB, la 3,4-époxydation du BB et en accroît l'hépatotoxicité. (Subventionné par le CRM, octroi PG-3)

17 POTENTIALISATION DE L'HEPATOTOXICITE DES XENOBIOTIQUES PAR L'ETHANOL (E): INFLUENCE POSSIBLE DE LA DUREE D'EXPOSITION A L'ETHANOL. J.-G. Joly et C. Hétu, Centre de Rech. Clin. et Dép. de Médecine, Hôpital Saint-Luc et Univ. de Montréal, Montréal.

Certains xénobiotiques sont métabolisés, par les oxydases à fonction mixte (OFM) du foie, en dérivés hépatotoxiques. La vulnérabilité du foie à l'action de ces derniers peut être accrue par augmentation de l'activité des OFM et/ou par diminution du contenu hépatique en glutathion (GSH), important pour l'inactivation des métabolites toxiques formés par les OFM. L'administration chronique d'E accroît l'hépatotoxicité d'un certain nombre de xénobiotiques, présumément par induction des OFM. L'influence de l'E sur le contenu hépatique de GSH demeurait toutefois controversée. Nous avons donc entrepris d'examiner chez le rat, pendant une période de consommation d'E variant de 1 à 160 jours, les changements survenant au niveau du contenu en GSH hépatique et de l'activité des GSH S-transférases (GSH S-T) en même temps que du contenu en cytochrome P-450. Nos résultats révèlent que, durant les premiers 10 jours de consommation d'E, le contenu en GSH décroit en dessous de la valeur contrôle (C), alors que le contenu en P-450 et l'activité des GSH S-T atteignent un niveau maximal d'élévation. Le contenu hépatique de GSH s'élève ensuite au dessus du niveau C après 21 jours de régime alcoolisé, alors que l'élévation du contenu en P-450 et de l'activité des GSH S-T est de moitié inférieure à la précédente. L'élévation de ces derniers demeure ensuite constante après 160 jours sous alcool; le GSH hépatique est toutefois revenu au niveau C. En conclusion, la vulnérabilité à l'action des hépatotoxines chez les rats traités à l'E peut varier selon la durée de la période de consommation d'E. Il faudra vérifier si elle ne pourrait pas être plus importante après les premiers 10 jours suivant l'administration d'alcool. (Subventionné par le CRM, octroi PG-3)

18 PHARMACOCINÉTIQUE DU TRIAMTÉRÈNE APRÈS ADMINISTRATION ORALE CHEZ L'HOMME. F. Rocheleau* et J.P. Villeneuve, Centre de Recherches Cliniques, Hôpital Saint-Luc et Université de Montréal.

Le triamtérène (T) est un diurétique souvent utilisé en raison de ses propriétés de conservation du potassium. Il existe peu d'informations sur la cinétique du T chez l'homme, en raison de l'absence d'une méthode de dosage spécifique. Nous avons mis au point une méthode de dosage par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) permettant la mesure du T et de son métabolite principal, l'hydroxy-triamtérène-sulfate (OH-TS) dans le plasma. Après l'addition de 7-OH-coumarin utilisé comme standard interne, 0.5 ml de plasma est précipité à l'acétone, le surnageant évaporé, reconstitué dans la phase mobile et injecté sur une colonne µBondapak C18 couplée à un détecteur fluorométrique. À l'aide de cette méthode, nous avons étudié la cinétique du T chez 8 sujets normaux. Chaque sujet a reçu 200 mg de T, par voie orale, et des échantillons sanguins sériés ont été obtenus au cours des 48 heures suivantes. L'absorption du T est rapide; le pic de concentration plasmatique est de 559.6±136.5 ng/ml (M±SD) et est atteint entre 1 et 2 h après administration. Par la suite les concentrations de T décroissent de façon biexponentielle, avec une première phase d'élimination rapide (T 1/2=1.6±0.3 h) et une seconde phase plus lente (T 1/2=32.1±29.1 h). La clearance orale apparente était de 1620±620 ml/min, variant entre 1090 et 3010. L'OH-T-S apparaît très rapidement dans le plasma; sa concentration est 10 fois plus élevée que celle du T et sa courbe de décroissance plasmatique est parallèle à celle du T. Nos donnéesdémontrent que le T est absorbé rapidement, métabolisé de façon rapide et extensive et qu'il existe des variations inter-individuelles considérables dans l'élimination du T. Le site principal de ce métabolisme étant hépatique, on peut s'attendre à ce que la disposition du T soit anormale chez des sujets avec maladie du foie.

19 ETUDE PHARMACOCYNETIQUE DE LA PREDNISOLONE PLASMATIQUE CHEZ DES PATIENTS HEMODIALYSES. J. Asselin*, M. Lebel, J.H. Grose, S. Langlois* et J.G. Lachance*, Service de Néphrologie, l'Hôtel-Dieu de Québec.

La prednisone est un des stéroides synthétiques les plus fréquemment prescrits en néphrologie clinique et le devenir de son métabolite actif, la prednisolone (P), au cours de l'hémodialyse est inconnu. L'étude actuelle a pour but d'évaluer la pharmacocynétique de P chez un groupe de patients hémodialysés (n = 4) sous corticothérapie. Le protocole a été mené dans les mêmes conditions 2 jours consécutifs, incluant le traitement d'hémodialyse. Les prélèvements sanguins pour la mesure de P ont été effectués aux temps 0,½,1½,2,3,4,6,8,12 h après la prise orale de prednisone. Durant la dialyse, des prélèvements additionnels ont été faits de façon simultanée du côté veineux et artériel, de même que dans le dialysat pour mesurer la dialysance. P a été mesurée a l'aide d'un essai radioimmunologique précédemment élaboré dans notre laboratoire. Les taux plasmatiques de P commencent à s'élever 30 min après l'ingestion pour atteindre un pic après 90 à 120 min. Les concentrations plasmatiques de P sont négligeables 12 h après l'ingestion. L'étude pharmacocynétique n'a révélé aucune différence significative la journée de la dialyse pour les paramètres suivants: demi-vie, clearance, volume de distribution et constante d'élimination. De plus la dialysance s'est avérée négligeable. Ces résultats préliminaires suggèrent qu'aux doses utilisées, P est peu dialysée et que par conséquent, il n'est pas nécessaire de modifier la cédule d'administration de la prednisone le jour de l'hémodialyse.

20 VARIATIONS TEMPORELLES DE LA N-ACETYLATION DE L'ISONIAZIDE CHEZ LE RAT ET DE LA SULFAMERAZINE CHEZ L'HOMME. P.M. Bélanger*, M. Lalande*, J. Turgeon*, F. Doré* et G. Labrecque, Ecole de pharmacie et Dépt. de pharmacologie, Université Laval.

La N-acétylation est la principale voie de biotransformation de plusieurs amines pharmaceutiques dont l'isoniazide et les sulfamidés. Il est reconnu que la vitesse d'acétylation détermine le risque de voir survenir des effets indésirables de certains médicaments. L'objectif de ce travail est de déterminer la présence de variation temporelle dans la pharmacocinétique de l'isoniazide chez le rat et du sulfamézine chez des volontaires mâles. La sulfamérazine est couramment employée pour déterminer la vitesse d'acétylation chez l'homme. L'isoniazide (50mg/kg) a été administré, par injection intrapéritonéale, à des rats mâles (200-225 g) Sprague-Dawley à 09h00 et 21h00. Les animaux étaient soumis à un cycle lumière-obscurité constant (L, 07h00 - 21h00; O, 21h00 - 07h00) et portés à jeun 12-14h avant l'expérience. L'étude pharmacocinétique a démontré que l'élimination sérique de l'isoniazide est plus rapide à 21h00 qu'à 09h00. Parallèlement, les concentrations sériques des 2 principaux métabolites de l'isoniazide, l'acétylisoniazide et l'acide isonicotinique, sont supérieures lors de l'administration à 21h00. Des études in vitro ont démontré que l'activité de la N-acétyltransférase hépatique est plus grande (35%) à 21h00 qu'à 09h00. Ces résultats sont également rencontrés lors de la détermination de la vitesse d'acétylation (excrétion urinaire) de la sulfamérazine chez l'homme. Le rapport des concentrations urinaires de sulfamérazine acétylée/inchangée est nettement plus élevé lorsque le médicament est administré (voie orale) le matin à 08h00 comparativement à la même dose donnée à 20h00. L'acétylation des médicaments varie donc selon l'heure de son administration et doit être considéré lors de la détermination du phénotype d'un patient.

21 METABOLISME DE LA LIDOCAINE AU COURS D'UN SEUL PASSAGE A TRAVERS LE FOIE DE CHIEN. B. Leclair* et P.-M. Huet, Service d'Hépatologie, Département de Médecine et Centre de Recherches Cliniques, Hôpital Saint-Luc, Montréal, Québec.

La lidocaine (L) est une substance à haute extraction hépatique et après injection de L marquée au ^{14}C, dans la veine porte chez le chien, une très faible quantité de matériel radioactif est retrouvée dans les veines sus-hépatiques. L'apparition de ce matériel radioactif est retardée par rapport aux substances de référence (^{51}Cr-globules rouges et ^{3}H-sucrose) lors d'un seul passage à travers le foie (Huet et al., Clin. Res., 26:835, 1978). Dans le but d'analyser ce matériel radioactif, des courbes de dilution d'indicateurs multiples ont été obtenues chez 5 chiens anesthésiés après injection dans la veine porte d'une solution contenant des doses traçantes de ^{51}Cr-globules rouges (référence vasculaire), $^{3}H_2O$ (référence intracellulaire) et de ^{14}C-L mélangées à des doses de L non marquée (28 à 56 mg). Des prélèvements sériés ont été obtenus au niveau des veines sus-hépatiques jusqu'à 300 sec. puis analysés pour la radioactivité; de plus, chaque échantillon a été analysé par une méthode sensible de quantification par HPLC de L et de ses 2 principaux métabolites, GX et MEGX. Chez tous les chiens, la faible quantité de matériel ^{14}C retrouvé au niveau des veines sus-hépatiques est retardée non seulement par rapport aux globules rouges mais aussi par rapport à l'$^{3}H_2O$. Ce matériel consiste principalement de L inchangée (>70%); chez tous les chiens on note l'apparition retardée (par rapport à L) de faibles quantités de MEGX et, chez 3 chiens seulement, de GX. Ces résultats démontrent que la L, une substance hautement lipophilique, entre librement dans un espace significativement plus grand que celui accessible à l'eau, traduisant probablement une liaison à des sites intracellulaires. Une partie de la L liée est rapidement métabolisée en produits plus polaires, le reste étant libéré intact dans les veines sus-hépatiques.

22 INFLUENCE DES CHANGEMENTS DE LA CLAIRANCE METABOLIQUE SUR LA REPONSE DIURETIQUE AU FUROSEMIDE (F) CHEZ LE RAT. C. Lambert*, P. du Souich*.(PARRAIN: Dr E. Bolté)Dept. Pharmacol. Université de Montréal.

Dans la pratique clinique courante, la variabilité interindividuelle de la réponse au F est un fait bien connu. Pour étudier si des changements de métabolisme du F pourraient contribuer à cette variabilité, 72 rats ont reçu I.P. 5 mg/kg de F. Selon la diurèse, les rats ont été séparés en deux groupes; bonne réponse (BR) ou mauvaise réponse diurétique (MR). Le F a été dosé dans les échantillons biologiques par chromatographie liquide à haute pression en phase renversée avec un spectrophotomètre. Une correlation positive a été notée entre la diurèse et le pourcentage de F récupéré inchangé dans l'urine de 24 heures (% FI). Par la suite, 12 rats (7 MR, 5 BR) ont reçu I.P. 30 mg/kg de cloramphénicol (C) 30 minutes avant le F. Après ce prétraitement, on notait une augmentation du % FI: 24.1 ± 6.3 vs 67.1 ± 8.9, $p < 0.001$ (moyenne ± D.S.) et de la diurèse: 13.5 ± 4.6 vs 31.79 ± 13.00 ml chez les 7 MR alors que aucun changement significatif était noté chez les 5 BR. Onze autres rats (BR) ont reçu I.P. 80 mg/kg de phénobarbital (P) pendant 5 jours suivi du F le sixième jour. Une diminution du % FI a été observée: 53.4 ± 10.2 vs 39.8 ± 7.2, $p < 0.01$, sans changement de la diurèse. Finalement, des études "in vitro" avec l'homogénat de foie (10,000 x g) ont été réalisées et la demi-vie de biotransformation ($t_{\frac{1}{2}}$) du F a été calculée. Une différence significative dans la moyenne des $t_{\frac{1}{2}}$ de 4 rats BR et de 4 rats MR a été notée: 63.3 ± 5.5 vs 43.5 ± 2.8 minutes. De plus lorsque le C était administré en prétraitement à 3 rats MR, la $t_{\frac{1}{2}}$ moyenne était augmentée à 54.8 ± 6.4. Au contraire lorsque le P était administré à 3 rats BR, la $t_{\frac{1}{2}}$ était diminuée à 35.3 ± 7.0. Il est conclu que le métabolisme du F peut être induit ou inhibé et que la réponse diurétique est inversement proportionnelle au métabolisme.

23 FACTEURS DETERMINANT DE L'INCIDENCE D'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LES HOMMES DE 35-64 ANS DE LA REGION 03. N.-M. Robitaille*, A. Christen*, G.R. Dagenais, P.J. Lupien, J. Rochon, P.P.M.C., Hôpital Laval, Québec.

D'une cohorte de 4828 hommes de 35 à 64 ans, 1090 sujets normotendus au dépistage (TA<160/95 mmHg sans médication antihypertensive) et confirmés normotendus à l'examen médical de 1974 ont participé au suivi à 5 ans de 1979-80. La technique de prise de tension artérielle (TA) était la même à toutes les évaluations. Depuis l'examen de 1974, 183 sujets ont développé une hypertension artérielle (HTA≥160/95 mmHg ou <160/95 mmHg+médication). L'analyse de l'incidence par strate d'âge de 10 ans ne montre pas de variation significative. Lorsque la tension systolique du début est entre 140 et 159 mmHg, le risque de développer une HTA systolique est 6.3 fois plus que si la systolique est≤140 mmHg. De même si la diastolique de 1974 est entre 90 et 94 mmHg, le risque de développer une HTA diastolique est 3 fois supérieur à celui des sujets avec une diastolique<90 mm Hg. Les sujets qui ont un poids normal pour leur taille ont un taux d'incidence de 63/1000. Ce taux s'élève proportionnellement à l'excès de poids. Plus de la moitié des sujets étudiés ont un indice pondéral>110, et 30% un indice>120. Dans cette cohorte de québécois, les valeurs de base de la systole et/ou de la diastole et l'excès de poids sont de bons prédicteurs d'une future HTA.

24 RELATION ENTRE L'AGE, LE POIDS, LA SCOLARITE ET LA PREVALENCE D'HYPERTENSION ARTERIELLE DANS LA BANLIEUE DE QUEBEC. N.-M. Robitaille*, A. Christen*, P.J. Lupien, J. Rochon, G.R. Dagenais, P.P.M.C., Hôpital Laval, Québec.

Un échantillon aléatoire de 4828 hommes de la banlieue de Québec, âgés de 35 à 64 ans, ont participé à un dépistage systématique des facteurs de risque de la maladie coronarienne: tabagisme (>20 cigarettes/jour), hypercholestérolémie (≥240 mg/dl) et hypertension artérielle (HTA=moyenne de 2 lectures≥160/95 mmHg). La prévalence d'HTA était élevée (20%) et inversement associée au niveau de scolarité des sujets (primaire, secondaire, technique et universitaire). La tension systolique était significativement ($p<0.001$) corrélée avec l'âge (r=.3212), l'indice pondéral (r=.1468) et la scolarité (r=-.0699) et la diastolique avec l'âge (r=.1033) et l'indice pondéral (r=.2814). Après ajustement pour l'âge, l'indice pondéral demeure un déterminant significatif ($p<.001$) de la tension systolique (r=.1665) et de la diastolique (r=.2810). Par contre, dans une analyse séquentielle tenant compte de l'âge et de l'indice pondéral, la répartition des tensions artérielles systolique et diastolique et la prévalence d'HTA sont indépendantes du niveau scolarité.

25 L'ENTRAINEMENT PHYSIQUE CHEZ LES PATIENTS HYPERTENDUS LABILES. J. Cléroux*, F. Péronnet et J. de Champlain. Université de Montréal.

Deux groupes de 10 hypertendus labiles ont été évalués avant et après 20 semaines d'entraînement (80% Fcmax, 3 fois 1 h/sem, groupe A), ou d'entraînement feint (55% Fcmax, 1 h/sem, groupe B). Après l'entraînement la $\dot{V}O_2$max augmente de 40 ± 2 à 47 ± 2 mL/kg/min chez le groupe A alors qu'elle n'est pas modifiée chez le groupe B (42 ± 4 mL/kg/min avant et après). La Fc de repos (68 ± 5 avant et 62 ± 4 b/min après), la Ps de repos (141 ± 4 et 133 ± 3 mmHg) et à l'orthostation (141 ± 5 et 134 ± 4 mmHg) diminuent chez les sujets du groupe A mais non chez les sujets du groupe B. Les concentrations plasmatiques (pg/mL) de noradrénaline (NA) et d'adrénaline (A) ne sont modifiées ni au repos, ni à l'orthostation ni à l'exercice d'une puissance relative donnée chez les sujets du groupe A:

Groupe A	NA (avant)	A	NA (après)	A
Repos	221	35	214	29
Ortho.	515	45	433	47
Exercice	1931	164	2244	273

Chez le groupe B, la concentration d'A est plus élevée au repos (26 ± 6 et 46 ± 9 pg/mL) et la concentration de NA est plus basse à l'orthostation après l'entraînement feint (469 ± 74 et 384 ± 82 pg/mL). Ces données indiquent 1) qu'une période d'entraînement réduit significativement la pression artérielle d'hypertendus labiles, 2) que cette réduction n'est pas associée à une diminution de la concentration d'A ou de NA et 3) que la réponse sympathique à un exercice de puissance relative donnée est la même avant et après l'entraînement. Les modifications de l'activité sympathique au repos et à l'orthostation du groupe A sont difficiles à interpréter.

Supporté par le CRM.

26 ETUDE DE LA FONCTION MYOCARDIQUE DES NOUVEAU-NES ATTEINTS D'HYPOTHYROIDIE CONGENITALE. J.C. Fouron*, J. Letarte, J.H. Bourgin*, J.H. Dussault et A. Davignon*, Hôpital Sainte-Justine, Montréal et CHUL, Québec.

Ce travail a été réalisé chez 12 nouveau-nés âgés de 3 à 9 semaines dépistés par le programme de détection précoce de l'hypothyroïdie congénitale de la Province de Québec. Les dimensions radiologiques et échocardiographiques des cavités cardiaques, divers indices échocardiographiques de la fonction myocardique (intervalles de temps systoliques, fraction de raccourcissement, VCF moyenne normalisée) et les volumes systoliques et diastoliques du ventricule gauche ont été calculés avant l'installation de l'hormonothérapie de remplacement. Pour comparaison, les mêmes paramètres échocardiographiques ont été étudiés chez 23 nouveau-nés normaux du même âge.

Le tableau cardio-vasculaire de l'hypothyroïdie congénitale à la période néo-natale est très différent de celui décrit chez l'adulte et peut se résumer comme suit: un coeur radiologiquement petit ou normal, des mensurations systolo-diastoliques échocardiographiques également réduites, l'absence de signe d'atteinte directe de la fonction myocardique, l'absence d'épanchement péricardique et un débit cardiaque réduit probablement adapté aux demandes métaboliques. La prolongation du PEP et l'élévation du rapport PEP/ET également observées pourraient être dues en partie à la diminution de la précharge (preload) de ces patients.

27 PROTECTION MYOCARDIQUE DE L'HOMOGREFFE IV: EVALUATION DE LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE SUIVIE D'IRRIGATION CORONARIENNE HYPOTHERMIQUE ET DU SAC DE REFROIDISSEMENT. R. Parent*, P. Stanley, C. Chartrand. Dépt. Chirurgie Cardio-Vasculaire, Hôpital Ste-Justine, Université McGill.

Vu l'insuffisance cardiaque grave immédiatement après transplantation orthotopique, nous avons évalué les effets protecteurs additifs de la fibrillation ventriculaire suivie d'irrigation coronarienne hypothermique et du sac de refroidissement, sur la fonction myocardique de l'homogreffe.

GrI: 7 coeurs de chiens furent excisés, refroidis dans du salin à 5°C et homogreffés orthotopiquement. Gr II: chez 5 chiens une fibrillation fut induite électriquement et dès l'excision le lit coronarien fut perfusé avec une solution extra cellulaire à 5°C durant 10 min puis isolé dans un sac de refroidissement jusqu'à la fin de l'implantation. Les fonctions cardiaques furent évaluées au repos 3, 24 et 48 h. post-op. Les paramètres indexés et analysés étaient: débit cardiaque (DC), volume d'éjection systolique (VES), débit moyen d'éjection systolique (DMES), débit systolique maximum (DSM), accélération (Acc), puissance et travail ventriculaires gauches (PVG) et (TVG).

La température myocardique du Gr I fut abaissée à 13° en 12 min.. Dans le Gr II l'hypothermie fut plus rapide et plus profonde (11° en 10 min.) et maintenue entre 12 et 16°C grâce au sac. La performance du Gr II, 3h. post-op, était supérieure à celle du Gr I tel que démontré par l'augmentation des DC (69%), VES (98%), DMES (57%), Acc (38%), PVG (79%), TVG (130%). 24 et 48 h. post-op la fonction s'améliora dans les 2 Gr mais resta supérieure dans le Gr II.

Ces résultats démontrent que cette triple association (fibrillation, perfusion coronarienne, sac de refroidissement) protège davantage l'allogreffe durant la période ischémique de la transplantation.

28 CINETIQUE DES CATECHOLAMINES (CA) ET REPONSE AUTONOMIQUE AU COURS DE L'HEMODIALYSE (HD). L. Corneille*, S. Lachance*, S. Demassieux et S. Carrière. Centre de Recherches Maisonneuve-Rosemont et Dép. Physiologie, Univ. de Montréal.

Chez dix patients en insuffisance rénale chronique, les CA libres (L) et conjuguées (C) ont été mesurées au cours de deux sessions de 4 heures de HD en décubitus (dec) et orthostation (orth).

		Avant HD		Après HD	
		dec	orth	dec	orth
DA	(L)	0.15±0.06	0.65±0.5	0.12±0.04	0.10±0.03
(ng/ml)	(C)	35.8±8.0	29.2±5.0	16.0±5.2	20.7±7.2
NE	(L)	0.30±0.03	0.60±0.06°	0.46±0.06	0.48±0.05
	(C)	9.6 ±0.9	10.6±1.7	4.0 ±0.5	4.3 ±0.5
E	(L)	0.14±0.04	0.14±0.04	0.16±0.05	0.14±0.04
	(C)	1.4 ±0.2	1.3 ±0.2	0.65±0.07	0.69±0.07

Les valeurs de CA (C) chez les urémiques avant HD sont plus élevées que chez 6 témoins normaux où la DA, NE et E étaient respectivement de 1.7±0.4°, 0.34±0.05° et 0.02±0.004° ng/ml. Les valeurs des CA (L) avant HD sont comparables.

Le poids a ↓ de 1.6 Kg° et l'hématocrite a ↑ de 1.3%° au cours de HD. La Kaliémie est passée de 4.6±0.15 à 3.2±0.24° meq/l et la natrémie est demeurée stable (142.1 vs 141.7 meq/l).

L'↑ de la NE (L) lors du passage du (dec) à (orth) avant HD est comparable à celle observée chez les sujets normaux de même que l'↑ de la pression artérielle diastolique (83.0 vs 88.9° mm Hg^+). Ces réajustements ne s'observent plus après HD alors que les 3 CA sériques (C) ont ↓° et que l'on retrouve dans le dialysat une quantité de CA (C) plus élevée que celle qui est disparue du liquide extracellulaire considéré en équilibre avec le plasma, témoignant d'une production moyenne de 656, 209 et 182 ng/min de DA, NE et E respectivement. La perte de CA peut donc expliquer le manque de réponse à orth des patients à la fin de HD, leurs réserves périphériques de CA s'étant épuisées.

° = différence significative (test de t).

29 FACTEURS SERIQUES MODIFIANT LA SYNTHESE DES PROSTAGLANDINES (PGs). F.M. Gbeassor*, J.H. Grose et M. Lebel, Service de Néphrologie, L'Hôtel-Dieu de Québec.

L'existence d'un système endogène régulateur de la biosynthèse des PGs est de plus en plus évoquée. Dans l'étude actuelle, nous avons recherché des facteurs sériques pouvant influencer la synthèse des PGs *in vitro*. Les microsomes de vésicules séminales de mouton et de plaquettes humaines sont utilisés comme sources enzymatiques, et l'acide arachidonique tritiée comme précurseur. Les PGs synthétisées sont séparées par chromatographie sur couche mince et la radioactivité localisée par radiochromatogramme est comptée par scintillation liquide. Les PGs majeures synthétisées à l'aide des microsomes de vésicules séminales de mouton sont la PGD_2(11%), la PGE_2(10%), la $PGF_{2\alpha}$ (6%) et la PGI_2 ($6KF_{2\alpha}$) (41%). Le système de microsomes de plaquettes humaines génère surtout la thromboxane B_2(13%) (métabolite stable de la thromboxane A_2). Le fractionnement du sérum étudié dans ces deux systèmes a été effectué par chromatographie liquide à haute pression. Le sérum fractionné montre deux zones d'activité: une zone reliée aux substances de poids moléculaire élevé dont l'albumine, qui inhibe la synthèse des PGs et une deuxième zone retrouvée dans les substances de faible poids moléculaire et qui stimulent de façon presque spécifique la synthèse de la PGI_2. Ces résultats suggèrent la présence dans le sérum humain de facteurs qui peuvent non seulement inhiber, mais aussi stimuler le taux de synthèse des PGs *in vitro*.

30 AUTOREGULATION DE LA FILTRATION GLOMERULAIRE: ROLE EVENTUEL DES PHOSPHATES. G.E. Plante, M. Sobh* et C. PetitClerc, Dépts Physiologie et Biochimie, Univ. de Sherbrooke.

Une réduction progressive de la pression de perfusion rénale (RPP) a été induite par obstruction graduelle de l'aorte chez 4 groupes de chiens anesthésiés. La pression de perfusion moyenne fut abaissée de 103±4 à 90±4, 85±3 et 74±3 mmHg de façon progressive.

Dans le groupe témoin (Gr I), la filtration glomérulaire (GFR) se situait à 29±2 ml/min avant, et 32±3, 29±3 et 29±4 ml/min au cours de RPP. L'excrétion urinaire des phosphates ($U_{PO4}V$) s'est élevée de 290±49 à 346±43, 349±47 et 387±49 µg/min, respectivement, au cours de ces périodes. Dans le groupe II, une thyroparathyroïdectomie fut réalisée de façon à réduire $U_{PO4}V$. GFR s'est abaissée de 35±3 à 26±2, 26±2 et 21±2 ml/min au cours de RPP. $U_{PO4}V$ se situait alors à 47±14, 40±8, 51±12 et 52±15 µg/min, respectivement. Dans le groupe III, une infusion de lévamisole, un agent phosphaturique, a été réalisée avant et durant RPP. GFR s'est abaissée de 26±2 à 21±2, 18±1 et 19±1 ml/min, mais $U_{PO4}V$, déjà élevée à 390±62 µg/min sous lévamisole, est demeurée inchangée sous RPP. Dans le groupe IV, l'effet du lévamisole a été examiné sous saralasine. Contrairement au groupe III, GFR est demeurée inchangée durant RPP, mais le profil de $U_{PO4}V$ était semblable à celui observé dans le groupe III.

Ces résultats suggèrent que la livraison distale de phosphates est peut-être impliquée dans l'autorégulation de GFR, facilitant le phénomène lorsqu'abondante (Groupe I) ou l'empêchant lorsque réduite (Groupe II). Enfin, il est possible que l'abolition de l'autorégulation de GFR, observée dans le groupe III soit reliée à l'activation du système rénine-angiotensine puisque la saralasine protège GFR durant RPP et lévamisole.

31 HYPERTROPHIE COMPENSATRICE RENALE: ETUDE DE L'ADENOSINE DEAMINASE CHEZ LE RAT. T. Hoang-Nguyen et M. Bergeron (avec l'aide technique de C. Manzini). Dépt. de physiologie, Université de Montréal, Montréal, Québec.

De récentes études suggèrent l'existence d'un lien possible entre la prolifération cellulaire et l'adénosine déaminase (ADase). Nous avons voulu vérifier le rôle de l'adénosine et de l'ADase au cours de l'hypertrophie compensatrice rénale (HCR). Nous avons utilisé des rats adultes normaux ou ayant subi une mononéphrectomie à différents temps compris entre 2 et 96 heures. L'ADase est de poids moléculaire 35,000. A l'aide de la focalisation isoélectrique, nous avons trouvé deux variantes l'une à pH ca 4,63 (ADase II) et l'autre à pH ca 4,53 (ADase I). Chez l'adulte, l'activité enzymatique est d'environ 150 mU/mg de protéine; elle n'est pas modifiée au cours de l'HCR alors qu'au cours de l'ontogénèse rénale, elle est beaucoup plus élevée, soit 250 mU/mg de protéine. Le rapport ADase II/ADase I est d'environ 4 et reste le même au cours de l'HCR et de l'ontogénèse rénale.

Afin de vérifier si l'ADase était essentielle à l'initiation de l'HCR, nous avons utilisé un inhibiteur de l'ADase, soit la coformycine, et mesuré l'incorporation de thymidine tritiée in vivo et in vitro au niveau du néphron. L'incorporation de thymidine tritiée après mononéphrectomie (24 à 72 heures) n'est pas modifiée in vivo même si on note une inhibition totale de l'ADase. La présence de coformycine dans le milieu d'incubation n'affecte pas l'incorporation de thymidine tritiée dans le DNA de tranches de cortex rénal (HCR). Par contre, un excès d'adénosine dans le milieu d'incubation produit une inhibition importante de cette incorporation.

32 **TRANSPORT DE LA GLUTAMINE ET DE L'ALANINE PAR LE REIN CHEZ LE POULET: EFFET DE L'ACIDOSE.** **G. Lemieux, A.G. Craan, P. Vinay et A. Gougoux. Laboratoire de Néphrologie, Hôtel-Dieu de Mtl. et Département de Médecine, Université de Montréal.**

Au cours de l'acidose métabolique chronique, on note in vivo une élévation simultanée de la glutamine (Gln) sanguine et tissulaire rénale chez le poulet. Au contraire, l'alanine (Ala) tissulaire rénale s'abaisse malgré une alaninémie élevée. Le rapport de concentration tissu/sang s'élève donc pour la Gln et s'abaisse pour l'Ala. Nous avons étudié le transport cellulaire de ces acides aminés in vitro par une suspension de fragments tubulaires incubés de 0 à 1800 secondes en présence de Gln (1 et 5 mM) ou d'Ala (5 mM). Les concentrations sont calculées par millilitre de liquide extra- ou intracellulaire (volume extracellulaire = espace ^{14}C-inuline = 25.9% du poids des tubules; volume intracellulaire = espace ^3H_2O moins espace inuline = 54.7% du poids des tubules). Après 480 secondes, en présence de Gln 1 mM, un rapport intra/extracellulaire (IC/EC) de 4.8 est observé pour la Gln alors qu'il est à 20 pour le glutamate (Glu) chez le poulet normal. Chez l'animal acidotique, ces rapports s'établissent à 8 et 60 respectivement. Avec Gln 5 mM on observe un rapport à 7 pour la Gln et à 20 pour le Glu chez le normal versus 7 et 44 chez le poulet acidotique. Avec Ala 5 mM, on observe un rapport de 3 chez le normal et de 1.5 chez l'animal acidotique. Ces résultats suggèrent que le transport cellulaire de glutamine mais non d'alanine s'accroît au site antiluminal chez le poulet au cours de l'acidose métabolique chronique.

33 EFFET DU POTASSIUM SUR LA SECRETION D'IONS HYDROGENES PAR LE NEPHRON DISTAL DU CHIEN. C. Pichette*, M. Goldstein*, S. Tam*, B.J. Stinebaugh* et M. Halperin* (PARRAIN: A. Gougoux). Université de Toronto, Canada et Baylor College of Medicine, Houston, Texas, U.S.A.

Plusieurs évidences suggèrent que la kaliémie modifie la sécrétion des ions H^+ au niveau du tube proximal, mais l'effet du K^+ sur la sécrétion distale de H^+ est mal connue. Nous avons étudié l'effet de l'administration de potassium (K^+) sur la sécrétion d'ions hydrogènes par le tube collecteur (SHTC) chez le chien en présence ou en absence d'amiloride ou d'expansion du liquide extracellulaire. Ces mesures visent à modifier le gradient électrique favorisant la SHTC. La différence de PCO_2 entre l'urine et le sang (U-B PCO_2) a été choisie comme test de sécrétion des ions hydrogènes par le collecteur. Tous les résultats présentés ont été obtenus en présence de concentrations urinaires de bicarbonate comprises entre 100-250 mM et des concentrations plasmatiques de K^+ variant entre 2.6 et 6.2 mEq. A concentration urinaire identique de bicarbonate, la U-B PCO_2 s'établit à 103 $\pm$ 25 mm Hg avant et à 60 $\pm$ 10 mm Hg après l'infusion de $KHCO_3$ chez le chien normo-volémique ($P < 0.01$). En outre, il existe une corrélation négative entre la U-B PCO_2 et le taux d'excrétion du K^+ lorsque cette excrétion est inférieure à 150 µEq/min ($P < 0.01$). Une infusion subséquente d'amiloride n'entraîne pas de changement additionnel du U-B PCO_2. Conclusion: le K^+ semble inhiber seulement la fraction de la SHTC qui est stimulée par un gradient électrique et cette inhibition est inversement reliée à l'augmentation initiale de l'excrétion du K^+.

34 AUGMENTATION DE LA NEPHROTOXICITE DE LA GENTAMICINE EN PRESENCE D'INFECTION RENALE. A Poirier*, D. Beauchamp* et M.G. Bergeron, Dépt. d'Infectiologie, CHUL.

Malgré la grande utilisation des aminosides dans le traitement de la pyélonéphrite, toutes les études de néphrotoxicité de ces antibiotiques portent sur des reins non infectés. L'influence de l'infection rénale sur la néphrotoxicité de la gentamicine a été étudiée chez des rats infectés seulement (I), traités seulement (T) ou infectés et traités (IT). Vingt-quatre heures après l'induction d'une pyélonéphrite aiguë à E. coli, les animaux furent traités avec de la gentamicine à des doses de 30 ou 90 mg/kg/J pendant 3 jours. Plusieurs paramètres d'évaluation de l'état rénal furent déterminés de 3 à 17 jours après l'infection. Une polyurie sévère concomitante à une baisse rapide et prolongée de l'osmolalité urinaire a été observée chez les groupes IT, tandis que ces paramètres chez les groupes I et T étaient beaucoup moins affectés. De plus, l'excrétion urinaire de la B-Galactosidase, de la -glutamyltransférase et des protéines était beaucoup plus élevée chez les IT que chez les T. Une différenciation de la B-galactosidase urinaire basée sur la différence de poids moléculaire entre l'enzyme du rein et celui de la bactérie indique que la contribution bactérienne à la composition urinaire en B-galactosidase est négligeable. En dépit de ces altérations, 9 jours après l'infection, la clearance de l'inuline et du P-aminohippurate était normale chez tous les animaux du groupe II traités à basses doses. Quelle que soit la dose administrée, cette recherche suggère que l'infection rénale augmente la néphrotoxicité de la gentamicine. Un synergisme de nature moléculaire entre la gentamicine et l'endotoxine bactérienne vis-à-vis les sites disponibles pour l'antibiotique sur la membrane du tubule proximal pourrait être à l'origine de cette augmentation de toxicité.

35 EFFET DES HORMONES THYROIDIENNES SUR UN MARQUEUR DE LA MYELINATION CHEZ LE RAT AU COURS DU DEVELOPPEMENT. J. Ruel, J.H. Dussault, Unité de Recherche en Biologie du Développement, C.H.U.L., Québec.

La myélination du système nerveux central (SNC) nécessite la présence des hormones thyroidiennes pour s'effectuer normalement chez le raton. Afin de mieux comprendre le mécanisme d'action des hormones thyroidiennes sur ce processus, nous avons mesuré la 2',3'-cyclic nucleotide, 3'-phosphohydrolase (CNP), une enzyme associée à la fraction de myéline du SNC, dans le cerveau et le cervelet du rat normal (N) et hypothyroidien (HO) au cours du développement (2, 5, 7, 9, 11, 14, 21 et 31 jours). L'hypothyroidie, induite par administration de PTU à la mère à partir du 14e jour de gestation, entraîne une diminution de l'activité de la CNP à l'âge de 9 jours (cerveau N = 6.66 $\pm$ 0.60; HO = 4.31 $\pm$ 0.26 U/mg prot.) et l'effet persiste par la suite. L'administration de doses croissantes de T_3 (0.5 - 1000 µg de T_3/100 g) n'a produit aucun effet significatif après 18 heures sur l'activité de la CNP chez le rat normal de 5 jours. Nous avons également mesuré l'activité de la CNP chez des rats de 2 jours à différents temps (1-24 heures) après l'injection de 100 µg de T_3/100 g sans observer de changements significatifs. Par contre l'injection de 100 µg de T_3/100 g à des rats hypothyroidiens produit une augmentation de 55% et 42% de la CNP après 12 heures dans les cerveaux de rats de 2 et 5 jours respectivement. Le même traitement n'a cependant pas eu d'effet aux âges suivants. Ces résultats montrent: 1) l'effet des hormones thyroidiennes sur un marqueur de la myélination; 2) l'existence d'une période critique pendant laquelle l'hormone thyroidienne doit être présente afin de prévenir des effets irréversibles; 3) la réponse en CNP est déjà maximale dans le SNC du rat suggérant que le récepteur de la T_3 est fortement saturé.

36 EFFETS DES HORMONES THYROIDIENNES SUR L'ACTIVITE DE L'ORNITHINE DECARBOXYLASE DANS LE CERVEAU ET LE CERVELET DURANT LA PERIODE NEONATALE CHEZ LE RAT. C. Chenard, P. Coulombe, J. Ruel et J.H. Dussault, Unité de Recherche en Biologie du Développement, C.H.U.L., Québec.

L'importance des hormones thyroidiennes dans la maturation du système nerveux central est primordiale. L'une des étapes possiblement affectée par les hormones thyroidiennes est la prolifération cellulaire; l'ornithine décarboxylase (ODC), enzyme-clé dans la synthèse des polyamines, s'avère être un marqueur de cette étape. Nous avons donc étudié l'effet des hormones thyroidiennes sur l'activité de cet enzyme dans le cerveau et le cervelet, ce dernier se développant au cours de la période néonatale. Nous avons tout d'abord établi le profil de développement normal de l'ODC dans les deux parties étudiées. Dans le cerveau, l'activité diminue de la naissance jusqu'à 14 jours où elle atteint des valeurs adultes. Dans le cervelet, l'activité est élevée jusqu'à 5 jours (375.7 $\pm$ 8.5 pmoles $^{14}CO_2$/mg prot./30 min.) (moy. $\pm$ ETM) pour diminuer par la suite et atteindre des valeurs adultes après 2 semaines de vie (24.4 $\pm$ 1.1). L'administration de doses croissantes de T_3 provoque une augmentation significative ($p < 0.01$) de l'activité de l'ODC dans le cervelet où la valeur de D_{50} est de 3.7 µg T_3/100 g bw. Dans le cerveau aucun changement significatif n'est observé. Dans l'hyperthyroidie néonatale induite par l'administration de T_4 (0.4 µg/g bw) nous observons une augmentation significative de l'activité dans le cervelet à 2 jours ($p < 0.05$) et à 5 jours ($p < 0.01$) et une diminution aux âges suivants. Ces résultats démontrent que les hormones thyroidiennes accélèrent le profil de maturation de l'activité de l'ODC et suggère qu'elles jouent un rôle dans la prolifération cellulaire du cervelet.

37 EFFET DE L'HYPOTHYROIDIE NEONATALE SUR LES NIVEAUX EN SEROTONINE ET SOMATOSTATINE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL (SNC). Y. Mérand, P. Savard*, T. DiPaolo* et A. Dupont, Dépt. d'Endocrinologie Moléculaire, CHUL, Québec, G1V 4G2.

Il est bien connu que la thyroïdectomie néonatale conduit à un développement anormal du cerveau semblable à celui obtenu dans le crétinisme. Comme un déséquilibre thyroïdien peut influencer la spécialisation biochimique des cellules du cerveau: changement dans le développement des récepteurs des neurotransmetteurs et des niveaux de substance P et de la thyréotropine (TRH), nous vons étudié l'effet de l'hypothyroïdie néonatale sur les contenus en sérotonine et en somatostatine de différents noyaux du cerveau de rat. L'hypothyroïdie fut obtenue par injection de NaI^{131} le jour de la naissance. La moitié de ces rats fut traitée avec de la thyroxine (T_4). Un troisième groupe de nouveaux nés a grandi normalement. Au 45e jour, tous furent décapités. La sérotonine et la somatostatine furent respectivement mesurées par HPLC et détection électrochimique et par RIA. Contrairement à la dopamine et à la norépinéphrine dont les contenus ne sont que peu altérés par la thyroïdectomie néonatale, les concentrations en sérotonine sont augmentées dans 13 des 32 noyaux étudiés. Cet effet ne fut pas aboli par une thérapie supplétive à la thyroxine. Quant à la somatostatine, les contenus ne sont diminués que dans certains noyaux hypothalamiques en particulier l'éminence médiane, le noyau arqué et le noyau ventromédian. Cet effet est par contre renversé par la thérapie à la thyroxine. Ces résultats démontrent, pour la première fois, l'importance des systèmes sérotoninergiques et somatostatinergiques au niveau du SNC dans le développement du cerveau.

38 DEPISTAGE DE L'HYPOTHYROIDIE CONGENITALE : EVOLUTION DU DEVELOPPEMENT MENTAL. J.Glorieux*, J.Letarte, J.H. Dussault, H.Guyda*, et J. Morissette*. Réseau de Médecine génétique du Québec. (Parrainé par J. R. Ducharme.)

L'hypothyroidie congénitale altère la croissance physique et mentale des enfants, et les premières semaines de vie sont critiques pour leur évolution. Depuis 1974, le RMGQ a détecté plus de 100 patients dont le développement mental a été examiné lorsqu'ils avaient 12, 18, et 36 mois. Les échelles Griffiths ont été choisies pour permettre la meilleure évaluation clinique de 5 aspects principaux du développement du jeune enfant.

Les comparaisons entre les hypothyroidiens et les contrôles donnent les résultats suivants: à 12 mois, les hypothyroidiens ne diffèrent pas des contrôles; de plus, les quotients de développement des 2 groupes sont systématiquement supérieurs à la moyenne théorique de 100 (QD 115-115); à 18 mois, les hypos ont des résultats inférieurs aux contrôles dans toutes les échelles du test, soit locomotion, développement personnel et social, coordination oculo-manuelle, audition-langage, et raisonnement non verbal; les résultats des 2 groupes d'enfants sont statistiquement différents pour les 3 dernières échelles et pour le quotient global ($p < 0,01$ QD 104-110); à 36 mois, les hypos maintiennent le même profil et les mêmes différences ($p < 0,05$ QD 106-114). Certains paramètres radiologiques et biochimiques sont en corrélation avec les QD.

CONCLUSION: Pour l'ensemble du groupe, la performance intellectuelle des enfants hypothyroidiens est considérablement améliorée par un traitement précoce; toutefois, dès l'âge de 18 mois, des signes de difficultés d'apprentissage apparaissent chez les patients les plus atteints.

39 EFFETS DES HORMONES THYROIDIENNES SUR LA MATURATION DE LA FONCTION AUDITIVE DU RAT. R. Hébert*, P. Bernard,* P. Coulombe, lab. de biologie du développement, C.H.U.L., Québec.

Les hormones thyroïdiennes influencent la maturation du système nerveux central et périphérique. Néanmoins, peu de choses sont connues sur l'impact de l'hyperthyroïdie néo-natale sur la maturation auditive. Nous avons ainsi étudié l'effet de l'administration journalière de L-thyroxine (T_4) (0.4 µg/g de pds corporel) dès la naissance, pour une période de 12 jours sur la maturation auditive de ratons. La technique des potentiels évoqués par stimulation auditive fut utilisée pour suivre la maturation des animaux traités autant que celle des témoins. La stimulation a été fournie par des clics non-filtrés de 81 dB SPL transmis en champ libre. Le tracé résultant présente une série d'ondes reflétant dans l'ordre l'activation de la cochlée (onde I) et des différents relais auditifs du tronc cérébral (ondes II et III). Chez les rats traités, les taux sériques de T_4 (14 à 20 µg/dl) différaient significativement de ceux des rats témoins (2 à 4 µg/dl). Au jour 8 du traitement, aucune activité auditive n'a été décelée chez les 2 groupes de rats. Toutefois, au jour 10, tous les rats traités ont montré des signes évidents d'activité périphérique et centrale, alors que seulement 25% des animaux du groupe contrôle n'avaient qu'une activité cochléaire. De plus, les rats témoins avaient des latences de l'onde I significativement plus élevées que celles des rats traités. A la fin du traitement (jour 12), les rats traités montraient des signes de maturation accélérée par rapport aux rats témoins. Toutefois, ces différences diminuaient 4 jours après la fin du traitement pour disparaître 13 jours après. Nos résultats indiquent que l'administration d'hormones thyroïdiennes durant la période néo-natale accélère le processus de maturation auditive et supportent ainsi le rôle déterminant de ces hormones durant la maturation du tronc cérébral.

40 APPARITION DE L'EPIDERMAL GROWTH FACTOR (EGF) DANS LA GLANDE SOUSMAXILLAIRE (GSM) DE LA SOURIS APRES L'ADMINISTRATION DE LA TRIIODOTHYRONINE (T_3). P. Walker, P. Coulombe et J.H. Dussault, Unité de Recherche en Biologie du Développement, CHUL, Ste-Foy, Québec.

Les hormones thyroidiennes induisent la différentiation cellulaire et augmentent la concentration de l'EGF dans la GSM de la souris femelle adulte. Pour élucider le mécanisme d'action des hormones thyroidiennes sur la GSM, nous avons identifié des récepteurs nucléaires de la T_3 ($Ka = 0.34 \pm 0.11 \times 10^9\ M^{-1}$; $M = 52$ fmole/mg prot.). Des souris femelles ont donc été injectées de T_3 (100 µg/100 g P.C. sc) pour saturer les récepteurs pendant 24 heures. Les souris ont été sacrifiées à toutes les 24 heures pendant 168 heures. L'EGF dans la GSM fut mesurée par un RIA spécifique pour l'EGF. La concentration de l'EGF est demeurée stable pendant les premières 48 heures après l'injection de T_3 (0.7 ± 0.2 µg/mg prot.; moy. ± ETM). Ensuite la concentration de l'EGF s'est élevée progressivement pour atteindre des concentrations maximales (4.3 ± 1.1 µg/mg prot.) 96 heures après l'injection de T_3; la $t_{\frac{1}{2}}$ d'apparition était de 69.9 heures. Après 96 heures l'EGF a diminué avec une $t_{\frac{1}{2}}$ de disparition de 29.9 heures. Dans deux autres expériences la $t_{\frac{1}{2}}$ d'apparition était de 72.1 et 76.4 heures. Une courbe de dose-réponse a été construite chez les souris sacrifiées 96 heures après des injections croissantes de T_3 (1-1000 µg T_3/100 g P.C.). Les concentrations maximales ont été observées chez les souris injectées de 500 µg T_3/100 g P.C. L'ED_{50} était de 60 µg T_3/100 g P.C. Conclusions: la démonstration de récepteurs nucléaires spécifiques pour la T_3 dans la GSM et l'augmentation de la concentration de l'EGF après l'injection de T_3 suggèrent que la T_3 augmente la synthèse de l'EGF. Ce modèle peut donc être intéressant pour étudier les effets des hormones thyroidiennes.

41 VALEUR DE LA L-CARNITINE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFERTILITE MASCULINE PAR AZOOSPERMIE. R.R. Tremblay, P. Chapdelaine, R. Roy* et Michel Thabet*. Dept. de Médecine et d'Urologie, Univ. Laval.

La L-Carnitine est un produit de sécrétion des cellules épididymaires et sa concentration dans le semen est en relation avec la zoospermie (Wetterauer et Heite, Andrologia, 1978). Au cours de cette étude préliminaire, nous avons tenté de vérifier si ce paramètre nous permettait d'orienter l'investigation des problèmes d'infertilité masculine par azoospermie. Pour ce faire, la méthode colorimétrique de Marquis et Fritz (J. Biol. Chem. 240 : 2193, 1965) a été adoptée avec de légères modifications pour la mesure de la L-Carnitine totale chez trois groupes de sujets se présentant à notre clinique d'Andrologie. Les valeurs présentées correspondent à la moyenne ± 1 écart-type. * $p < 0.01$

	N	L-Carnitine (mM)
Sujets contrôles	66	0.69 ± 0.21
Après vasectomie	35	0.20 ± 0.09**
Azoospermie	36	0.31 ± 0.14**

Nonobstant l'abaissement global de la L-Carnitine dans les cas d'azoospermie, l'analyse des valeurs individuelles nous a indiqué qu'au moins 50% de ces observations se situaient dans le spectre du status post-vasectomie. Parmi ces observations, le diagnostic d'agénésie des vas deferens (N = 3) ou d'obstruction (N = 6) au niveau épididymaire ou des vas deferens a été établi par vasographie et/ou exploration scrotale. Il est donc permis de conclure que l'effondrement de la L-Carnitine du plasma séminal peut orienter l'andrologiste vers un diagnostic d'azoospermie de cause post-testiculaire.

Etude supportée par le CRM (MT-4758)

42 TRAITEMENT D'UN CAS D'ENDOMETRIOSE PAR DESENSIBILISATION HYPOPHYSO-OVARIENNE SUITE A L'ADMINISTRATION INTRANASALE QUOTIDIENNE D'UN ANALOGUE DE LA LHRH (BUSERELIN) A. Lemay et G. Quesnel, Endocrinologie de la Reproduction, Dép. de Gynéco-Obstétrique, Hôp. St-François d'Assise, Québec, G1L 3L5.

L'administration répétée de doses pharmacologiques d'agonistes de la LHRH entraine une inhibition paradoxale des fonctions gonadiques tant chez l'animal que chez l'humain. L'effet anti-ovulatoire peut être expliquée par une désensibilisation hypophyso-ovarienne. Une patiente âgée de 30 ans recherchait une 3o grossesse depuis plus de 2.5 ans en dépit d'un cycle menstruel régulier de 28 à 30 jours. Elle accusait de la dysménorrhée, de la dyspareunie et des saignements post-coitaux. Une laparoscopie faite 2.5 mois avant le début du traitement a démontré de nombreux kystes endométriotiques. Le traitement a consisté en l'insufflation intranasale aux 12 h de 300µg de Buserelin [D-Ser(TBU)^{6}des-Gly-NH_2 10]LHRH ethylamide pendant 173 jours à partir du 7o jour après le début des règles. Après 1 semaine de traitement, la réponse hypophysaire en LH était diminuée de plus de 80%. Par la suite, la LH de base s'abaissa et la réponse hypophysaire fut pratiquement nulle. Les niveaux d'oestradiol sérique s'élevèrent jusqu'à 400pg/ml le 1er jour et demeurèrent élevés aux jours 8 et 13. Au jour 20, les niveaux d'oestradiol étaient bas et restèrent bas (5 à 30 pg/ml). Un saignement fut observé du 18-21ème jour et de légères pertes brunâtres aux jours 30-31 et 66-67. Après 1 mois, la patiente nota des bouffées de chaleur et après 2 mois, une amélioration de la dyspareunie et un arrêt des saignements post-coitaux. A la fin du traitement, la laparoscopie n'a montré que 2-3 petits points d'endométriose dans le cul-de-sac de Douglas. Deux mois après la cessation du traitement, la patiente eut deux saignements anovulatoires. Les cycles suivants furent normaux. Cette première observation permet d'entrevoir l'utilisation d'une approche nouvelle et avantageuse pour le traitement médical de l'endométriose.

43 ETUDES SUR LES MECANISMES BIOCHIMIQUES DE LA CAPACITATION DES SPERMATOZOIDES HUMAINS. J. Langlais*, G. Bleau, A. Chapdelaine et K.D. Roberts. Centre de Recherches, Hôp. Maisonneuve-Rsmt et U. de Mtl.

Pendant leur séjour dans les voies génitales femelles, les spermatozoïdes subissent des altérations de leur membrane plasmique. Ce phénomène, appelé capacitation, amorce la réaction de l'acrosome et l'activation d'enzymes impliquées dans la fécondation. Une de ces enzymes, l'acrosine (protéinase de l'acrosome) est inhibée par le sulfate de cholestérol (CS), présent dans les spermatozoïdes.

Nous présentons les résultats d'autoradiographies en microscopie optique et électronique, illustrant la localisation du {^{3}H}-CS au niveau des spermatozoïdes humains. Une analyse de la distribution des grains d'argent révèle que le {^{3}H}-CS se localise préférentiellement au niveau des membranes recouvrant l'acrosome. L'action d'un détergent qui solubilise la membrane plasmique et l'acrosome, entraîne 85% de la radioactivité, préalablement associée aux spermatozoïdes, dans le surnageant.

En raison de cette localisation stratégique du CS au niveau de l'acrosome, nous proposons un modèle de la capacitation impliquant une cascade de réactions biochimiques déclenchée par l'hydrolyse enzymatique du groupement sulfate du CS membranaire par une activité sulfatasique présente dans les voies génitales de la femme. L'acrosine, ainsi activée, exercerait son action protéolytique sur des kininogènes, présents dans le tractus génital, pour libérer des kinines telle la bradykinine, reconnue pour stimuler les phospholipases A_2. Ces phospholipases sont génératrices de lysolécithine dont le rôle dans la fusion des membranes cellulaires est bien connu et qui s'accumule chez les spermatozoïdes capacités *in vitro*. (CRM du Canada)

44 INTERACTIONS ENTRE L'α-GLUCOSIDASE DU PLASMA SEMINAL ET LA SPERMATOGENESE DU BELIER. J. Besançon*, G. Dumas*, R.R. Tremblay et J.P. Lemay* (PARRAIN: J. Brunet). Dept. Endo-Métab. et Zootech. U. Laval.

Dans le cadre de l'étude des relations de l'α-1,4-glucosidase (α-G) du plasma séminal (PS) avec la fertilité chez certains mammifères, le bélier a été choisi comme modèle animal en tant que reproducteur saisonnier. Des travaux antérieurs ont démontré la spécificité physico-chimique tissulaire de l'enzyme chez les béliers Suffolk et Finnois. Chez ces deux races, dans une semence d'animaux immatures, l'activité spécifique (AS) de l'α-G du PS est toujours faible (100 µU/mg prot.) quelque soit la saison. Elle augmente ensuite graduellement au cours de la maturation sexuelle pour atteindre, à maturité, un niveau qui obéit à des variations aléatoires (entre 2000 et 4000 µU/mg prot.) et asynchrones avec celles de la qualité de la semence et de la concentration en testostérone. Considérant que les glandes vésiculaires présentent la plus forte activité enzymatique et que la prolactine exerce une influence prépondérante sur leur poids et leur activité sécrétoire chez le bélier, un traitement à la bromoergocryptine a été initié au printemps 81, pendant 2 mois, afin de diminuer la prolactine sérique. Nonobstant la baisse rapide et soutenue des niveaux circulants de prolactine (150 à 5 ng/ml), aucun effet n'a été enregistré sur les variations de l'AS de l'α-G du PS, suggérant ainsi l'absence de relation étroite entre cette hormone et l'α-G. Quant à la testostérone, de faibles concentrations circulantes se sont toujours accompagnées de bas niveaux d'activité (400 µU/mg prot.) enzymatique au cours des 9 mois d'expérience. Ces résultats établissent que l'α-G acide du plasma séminal s'élève parallèlement à l'initiation de la spermatogénèse, qu'elle connaît chez l'animal adulte des variations circaannuelles sous la dépendance de l'axe hypophyso-gonadique.

Etude supportée par le CRSAQ et le CRM

45 DÉFICIENCE EN C2 CHEZ LES JEUNES ADULTES AVEC ACCIDENT CÉRÉBRO-VASCULAIRE. J.P. Mathieu, Section Rhumatologique Hôp. Enfant-Jésus et CHUL, C. Parent*, D. Simard*, Dépt. Neurologie, Hôp. Enfant-Jésus, Québec.

Beaucoup d'associations de déficience hétérozygote et/ou homozygote de la fraction deux du complément (C2) avec un état pathologique et chez le normal ont été décrites. Nous voulons présenter l'observation d'une déficience en C2 chez le jeune adulte faisant un accident cérébro-vasculaire (ACV).
La sélection des malades s'est faite à partir du groupe des ACV non athérosclérotiques après une évaluation neurologique complète, incluant outre l'examen clinique, gamma-encéphalographie, angiographie et tomodensitométrie. Une évaluation séroimmunologique comprenant l'étude du complément par des tests hémolytiques, d'immunoprécipitation radiale et d'Ouchterlony principalement, permit d'étudier les déficients en C2, complétée par anticorps anti-nucléaire selon méthode d'immunofluorescence indirecte, cryoglobuline, VDRL, coombs, HLA A,B,C et biopsie cutanée. Dix patients, six hommes, quatre femmes, âge moyen: 27.9 ans avec ACV et déficience hétérozygote de C2 dans tous les cas, furent observés.
En conclusion cette association pourra ouvrir des voies nouvelles dans l'étude de ACV chez les jeunes, que ce soit au plan immunologique proprement dit ou indirectement par relation au système de la coagulation.

46 ACTIVITE SUPPRESSIVE INDUITE PAR L'HISTAMINE CHEZ DES PATIENTS ALLERGIQUES DESENSIBILISES.
R. Beaudoin*, J. Hébert*, J. Beaudoin*, L. Fontaine* et R. Furic* (PARRAIN: G. Olivier). Unité de Recherche en Immunologie et Rhumatologie, CHUL, Québec.

L'histamine peut activer in vitro une sous-population de cellules T suppressives (CS) capables de bloquer la synthèse d'IgE in vitro mesurée par la formation de plages d'hémolyse (PFC). Chez les atopiques, nous avons déjà rapporté un déficit de ces CS qui ne peuvent être induites par l'histamine pour supprimer l'IgE. Ce travail vise à vérifier si ce déficit est corrigé par l'immunothérapie. Les lymphocytes de volontaires normaux, de patients non traités et de patients traités depuis plus d'un (1) an ou moins, ont été isolés puis incubés seuls ou en présence d'histamine pour induire ces CS. Ces cellules sont ensuite lavées, irradiées et mises en présence de cellules "répondantes" normales. La synthèse spontanée d'IgE spécifique pour le phléole de ces dernières est ensuite mesurée et l'activité suppressive déterminée. Les résultats obtenus sont les suivants:

suppression (%±D.S.)

CS normales	CS non-traités	CS traités	
		< 1 an	> 1 an
37±26%	0%	0%	17±0.5%
	P< 0.0025	P< 0.0025	N.S.

Il apparaît donc que l'immunothérapie (>1 an) restaure l'activité suppressive des patients à un degré non statistiquement différent des normaux. De plus, nous avons vérifié l'influence des CS de normaux sur la synthèse d'IgE de patients non traités. Celle-ci n'est pas diminuée par les CS normales. Il semble donc que le déficit chez ces patients se situe à un double niveau: inductibilité et suppressibilité par des CS provenant de personnes normales et que le déficit de CS se corrige avec le traitement.

47 ETUDE DES EFFETS DES SURNAGEANTS DE CULTURE TUMORALE SUR LES REACTIONS IMMUNOLOGIQUES NATURELLES CHEZ LE RAT. J. Alain*, G. Pelletier (PARRAIN: J. Laforge). Centre de Recherche en Immuno-Rhumatologie, CHUL, Québec.

Les surnageants de cultures de tissus tumoraux pourraient refléter l'environnement local d'une tumeur. L'induction d'un état d'immunodépression locale par ces cellules tumorales devrait faciliter la croissance de la tumeur, malgré la présence dans la tumeur de cellules immunes de l'hôte et l'existence d'un état d'immunité concomitant. De telles substances immunodépressives ont été recherchées dans des surnageants de culturesde cellules tumorales. Trois tumeurs syngéniques au rat Fisher 344 ont été utilisées: 13762 (adénocarcinome mammaire létal, FR2 (fibroblastes transformés en culture, létal) et 13762 MOD (clone de 13762, rejeté par le rat). Nous avons adapté d'Herberman un test de cytotoxicité naturelle par des splénocytes de rats normaux sur des cibles tumorales et étudié les effets des surnageants sur cette cytotoxicité. Dans des conditions variées, 2 surnageants (13762,13762 MOD) sont significativement inhibiteurs de cette réaction ($p<0.005$) et un surnageant (FR2) est stimulant ($p<0.05$). Pour vérifier les effets de ces surnageants IN VIVO, nous les avons injectés de façon répétée près des tumeurs poussant chez des rats. Des 3 surnageants, un a entraîné une diminution significative de la masse tumorale au site d'injection avec augmentation des métastases à distance.En conclusion, les surnageants de cultures 13762 contiennent des substances immunosuppressives, comme attendu, tandis que ceux de FR2 sont stimulants, ce qui semble contradictoire. Ces résultats préliminaires suggèrent qu'un effet biologique significatif peut être attribué à ces surnageants IN VIVO et IN VITRO. Des expériences sont en cours pour mieux caractériser leurs effets biologiques.

48 REACTION DE LA FIBRONECTINE AVEC LES IMMUNOGLOBULINES ET LES COMPLEXES IMMUNS.
J. Strevey*, A. Beaulieu*, Y. Chagnon*, P. Leblond*, L. Latulippe*, G. Mathon. Unité de recherche en Immunologie et Rhumatologie, CHUL. Lab. d'Immuno-Hémato., Hôp. St-Sacrement, Québec.

Des études antérieures ont permis de démontrer que la fibronectine influence la cryoprécipitation d'immunoglobulines et de complexes immuns dans les sérums de patients atteints de lupus érythémateux disséminé et dans les liquides synoviaux de patients avec arthrite rhumatoïde. Cette observation suggère une interaction fibronectine-immunoglobulines et fibronectine-complexes immuns. Des études plus récentes nous ont permis de démontrer que la fibronectine réagit effectivement avec une IgM monoclonale et favorise la phagocytose de complexes immuns par des macrophages.
La fibronectine fut identifiée dans les cryoglobulines de deux patients atteints d'une maladie myéloproliférative et manifestant une cryoglobulinémie monoclonale à IgM. L'étude électrophorétique des cryoglobulines sur gel polyacrylamide a permis d'observer que l'IgM et la fibronectine sont les deux seuls constituants des cryoglobulines de ces patients. L'interaction entre ces deux substances fut mise en évidence suite à l'observation que l'IgM ne cryoprécipite pas sans la présence de fibronectine.
Dans une autre série d'expériences, l'interaction fibronectine-complexes immuns fut étudiée. Des complexes formés d'anticorps anti-albumine bovine et d'albumine bovine furent fabriqués in vitro et marqués à l'^{125}Iode. La phagocytose des complexes par des macrophages péritonéaux de souris fut mesurée par l'incorporation cellulaire de la radioactivité. La phagocytose fut étudiée en absence et en présence de fibronectine. Lorsque les résultats furent comparés, nous avons pu observer que la fibronectine favorise nettement la phagocytose des complexes.
L'ensemble de ces études suggère que la fibronectine joue un rôle actif dans la réponse immunitaire.

49 REJET PAR LE RAT F. 344 D'UNE TUMEUR SYNGENIQUE APRES INJECTION DE LA MEME TUMEUR MODIFIEE. G. Pelletier, G. Laflamme* et M. Lafrance*. Unité de recherche en Immunologie et Rhumatologie, CHUL, Québec

L'immunologie active spécifique semble être le mode de traitement qui a le plus de chance de donner des résultats positifs dans le cancer. Afin de rechercher un nouveau moyen d'immunothérapie, le présent travail a pour but d'étudier l'effet d'une tumeur modifiée (TM) (tumeur modifiée en culture de tissu et normalement rejetée par l'animal) sur la prise et la croissance de la tumeur non modifiée (TNM) (tumeur mère de la TM et létale pour le rat). Cette TNM est un adénocarcinome mammaire syngénique au rat Fisher 344 (13762). Les cellules tumorales ont été cultivées dans du RPMI contenant 20% de sérum de veau foetal après digestion à la collagénase 0.1%. La TM a été observée et isolée dans notre laboratoire après 4 mois en culture. La TM a l'aspect histologique de la TNM, et en culture la TM a la caractéristique d'être peu adhérente au fond des boîtes de culture comparée à la TNM. $5X\ 10^6$ cellules de la TM injectées sous cutanée donnent une tumeur qui atteint un diamètre maximum de 1.5 à 2 cm en 15 jours et par la suite disparaît en 30 jours environ. A des doses $10X\ 10^6$ cellules, la tumeur parfois n'est pas rejetée et elle croît localement sans donner de métastases. Quatre mois après avoir rejeté la TM, tous les rats rejettent une dose létale de la TNM. Tous les rats témoins portant la TNM ont développé une tumeur de 2 cm de diamètre au moment où la TM était rejetée. Ces cultures montrent que la TM conserve les mêmes antigènes que la TNM, que l'organisme est capable de rejeter une tumeur syngénique comme la TNM qui est très peu antigénique et, que la TM peut servir à élucider les mécanismes naturels du rejet. De plus, on pourrait penser, après ablation chirurgicale, modifier la tumeur du patient de sorte qu'elle garde ses caractéristiques antigéniques et immunogènes tout en perdant sa capacité d'être maligne.

50 REGULATION DE LA SYNTHESE D'IGE PAR DES CELLULES SUPPRESSIVES (CS) SPONTANEES OU INDUITES PAR UN ANTIGENE. M. Girard*, R. Beaudoin*, L. Perelmutter* et J. Hébert* (PARRAIN: M. Lelièvre). Unité de Recherche en Immunologie et Rhumatologie, CHUL, Qué.

Ce travail vise à étudier la synthèse d'IgE spécifique au phléole (Ph) et sa régulation en utilisant une technique de plages d'hémolyse (PFC). Les lymphocytes de patients allergiques au Ph traités (T) ou non-traités (NT) et de normaux (N) sont incubés dans du médium (contrôle) ou en présence de 50µg/ml de Ph afin d'induire des CS spécifiques. Ces CS sont ensuite irradiées ou non selon le cas et ajoutées à des cellules de NT ou N. La synthèse d'IgE de ces dernières est ensuite mesurée. Lorsque les cellules des N sont utilisées comme répondantes plus d'IgE est produit en présence de cellules irradiées des N ou T (386±340; 447±353) que des NT (253±213) suggérant un déficit de CS spontanées sensibles à l'irradiation chez les NT. Les lymphocytes des 3 groupes étudiés ne sont pas induits par Ph pour supprimer la synthèse d'IgE des N. En utilisant les cellules des NT comme répondantes, une activité suppressive (AS) spontanée sensible à l'irradiation est notée avec les cellules des T. Une AS spécifique est induite par le Ph chez les NT et les N mais non chez les T suggérant une induction in vivo chez ceux-ci. Cette AS disparaît après irradiation. En conclusion, on note un déficit d'AS spécifique et spontanée chez les NT, une AS spontanée mais sensible à l'irradiation chez les T et une incapacité à générer une suppression spécifique avec Ph chez les T par rapport aux NT et aux N où une telle AS sensible à l'irradiation est observée.

Cell. incubées	Contrôle		Cell. supp.	
	irra.*	non-irra.*	irra.*	non-irra.*
NT	4.0	1.1	13.8	0.5
T	24.2	3.5	2.2	2.3
N	6.5	3.9	12.4	0.7

*: nombre de PFC observées/nombre de PFC espérées.

51 ACTIVITE SUPPRESSIVE INDUITE PAR LES TRANSFUSIONS SANGUINES CHEZ CERTAINS PATIENTS EN DIALYSE RENALE. R. Roy*, L. Bérubé*, J.G. Lachance* et R. Beaudoin* (PARRAIN: G. Guay). Unité de Recherche en Immunologie et Rhumatologie, CHUL, Québec.

Les transfusions sanguines chez les patients dialysés semblent accroître les chances de survie de leur greffe rénale. Cet effet bénéfique pourrait être causé par l'induction d'anticorps facilitants et/ou par une stimulation d'une activité suppressive des lymphocytes T. Quatre patients dialysés de sexe masculin qui n'avaient jamais reçu de transfusion auparavant ont reçu une unité de sang (culot globulaire) à intervalle de 1 ou 2 mois pour un total de 4 unités. Un prélèvement sanguin a été effectué chez ces patients avant et 2 semaines après chaque transfusion. La fonction suppressive (FS) a alors été mesurée par l'inhibition de la réponse proliférative à la Phytohémagglutinine (PHA) (mesurée par incorporation de thymidine radioactive) et celle de la synthèse d'anticorps IgG (mesurée par la formation de plages d'hémolyse). La présence d'anticorps cytotoxiques réagissant à basse température (4°C) était recherchée sur un panel de lymphocytes B. Chez 3 patients on observe, après la 3e transfusion une FS à la PHA élevée, significativement différente de celle des patients non-transfusés ($P<0.025$) et des personnes normales ($P<0.0005$). Le 4e patient avait une FS à la PHA normale mais, contrairement aux 3 autres, après la 3e transfusion on note une FS élevée agissant sur la synthèse d'anticorps. D'autre part, une diminution du taux des anticorps anti-lymphocytes B froids semble coïncider avec l'apparition de la FS pour la réponse à la PHA. Ainsi, l'évaluation de l'activité suppressive suite aux transfusions peut être un moyen de prédire l'effet, probablement bénéfique, de celles-ci sur la survie de la greffe rénale. Il semble que plusieurs type de cellules suppressives soient impliquées dans ce phénomène; de plus, ce dernier peut être associé à la présence de certains types d'anticorps.

52 EFFETS DE L'ADMINISTRATION CONTINUE DE 1,25-DIHYDROXYVITAMINE D_3 ($1,25(OH)_2D_3$) SUR LE MÉTABOLISME MINÉRAL ET OSSEUX DE LA JEUNE SOURIS. P.J. Marie et R. Travers*. Unité de Génétique, Hôp. Shriners et Dept. de Chirurgie, Université McGill.

Dans le but de déterminer l'influence de la $1,25(OH)_2D_3$ sur le métabolisme osseux, des souris de 21 jours ont reçu pendant 28 jours une infusion continue de $1,25(OH)_2D_3$ à des doses variant de 0.05 à 0.25 µg/kg/j. Au sacrifice, l'effet du traitement a été évalué par l'analyse des concentrations sérique, urinaire et osseuse de calcium (Ca), phosphore (P) et magnésium (Mg) et par la détermination quantitative de la formation et de la résorption osseuse mesurées sur des coupes histologiques de vertèbres caudales après double marquage par la tétracycline. Seule la plus forte dose de $1,25(OH)_2D_3$ augmenta les concentrations sériques de Ca et Mg (Ca: 10.3±1.6 (SD) vs contrôles 9.3±0.4 mg/dl, $p<0.02$; Mg: 3.2±0.6 vs 2.8±0.1 mg/dl, $p<0.02$) ainsi que celles de Ca, P et Mg urinaires. A toutes les doses, les phosphatases alcalines sériques ont été augmentées au delà des valeurs normales. L'infusion de $1,25(OH)_2D_3$ produisit une augmentation proportionnelle à la dose reçue de la vitesse de minéralisation ($r=0.98$, $p<0.005$), une réduction concomitante de l'épaisseur moyenne du tissu ostéoïde ($r=-0.97$, $p<0.005$) et du délai de minéralisation ($r=0.99$, $p<0.001$). A toutes les doses, l'étendue de la surface ostéoclastique et le nombre d'ostéoclastes furent augmentés conjointement ($r=0.99$, $p<0.001$) en corrélation avec une augmentation simultanée de l'hydroxyproline urinaire ($r=0.84$, $p<0.05$). L'excrétion urinaire d'AMP cyclique resta inchangée et normale, indiquant que la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne ne fut pas modifiée. Les résultats montrent que chez la jeune souris, l'administration continue de $1,25(OH)_2D_3$ stimule le métabolisme osseux en augmentant à la fois la résorption ostéoclastique et la vitesse de calcification, celle-ci dépassant la vitesse de synthèse du tissu ostéoïde. Les résultats indiquent que la $1,25(OH)_2D_3$ est un facteur régulateur de la formation aussi bien que de la résorption osseuse chez la jeune souris, ces deux activités pouvant être augmentées simultanément de façon à maintenir une homéostase minérale normale.

53 LA PARATHORMONE ET LA 1,25-DIHYDROXYVITAMINE D CHEZ LES PATIENTS HYPERCALCIURIQUES AVEC CALCULS RENAUX. Pierre D'Amour, Marielle Gascon-Barré, Louis Dufresne*, Jean-Paul Perreault*. Centre de Recherches Cliniques, Hôpital Saint-Luc, Montréal, Québec.

Le rôle exact de la parathormone (PTH) et de la 1,25-dihydroxyvitamine D {1,25$(OH)_2$D} dans la pathogénèse de l'hypercalciurie d'absorption demeure obscur. Pour tenter d'éclaircir cette situation, nous avons mesuré ces hormones ainsi que divers paramètres du métabolisme du calcium et du phosphore chez des patients souffrant de calculs rénaux. Nous avons subdivisé ces derniers en trois groupes à savoir normocalciuriques (NC), hypercalciurie d'absorption (HA), et hyperparathyroidie primaire (HP) suivant la réponse des paramètres mesurés à une diète de 1000 mg et de 300 mg en Calcium. Les paramètres urinaires ont été mesurés sur urines de 24 hres aussi bien qu'en condition basale au cours d'un test d'hydratation de 1 hre. Les résultats obtenus après 10 jours d'une diète à 1000 mg de Calcium lors d'un test d'hydratation de 1 hre sont résumés dans le tableau suivant:

Groupes	Serum				Urines (/100 ml GF)		
	Ca	PO_4	PTH	1,25$(OH)_2$D	Ca	PO_4	cAMP
	mg%	mg%	pg/ml	pg/ml	mg	ng	nmol
NC	9.42	3.45	517	41.3	.067	.340	3.38
N=6	±.91	±.33	± 96	±13	±.036	±.137	± .62
HA	9.14	3.32	349•	48.9	.125**	.296	3.07
N=14	±.36	±.47	±184	±14	±.034	±.121	± .85
HP	11.09***	2.94*	909	58.3+	.221***	.483•	5.38**
N=8	±.30	±.38	±544	± 9.8	±.029	±.148	±1.24

•p<.05; +p<.025; *p<.0125; **p<.0025; ***p<.0005.

Une correlation positive (r=.937; p<.01) a été observée entre le taux plasmatique de 1,25$(OH)_2$D et la calciurie des 24 hres chez NC, mais pas chez HA ou HP. Même si les valeurs de 1,25$(OH)_2$D sont normales dans HA et ne semblent pas expliquer "en soi" l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium, on peut se demander si elles sont appropriées à la diminution des taux plasmatiques de PTH et à l'élévation de la calciurie observées.

54 EFFETS DU PHOSPHATE ET DE LA 1,25$(OH)_2$D SUR LA SYNTHÈSE IN VITRO DU COLLAGÈNE DE L'OS DE LA SOURIS HYPOPHOSPHATÉMIQUE. B. Ecarot-Charrier* et F.H.Glorieux, Unité de Génétique, Hôp. Shriners et Dépts de Chirurgie et Pédiatrie, Université McGill.

Nos études cliniques ont suggéré la possibilité d'une réponse altérée des ostéoblastes à la 1,25$(OH)_2$D chez les patients atteints de rachitisme vitamino-résistant. Afin de tester cette hypothèse, nous avons étudié chez la souris Hyp, le modèle animal de la maladie humaine, l'effet de la 1,25$(OH)_2$D (10^{-12}-10^{-7} M) sur la synthèse, in vitro, du collagène osseux à différentes concentrations de phosphate ([Pi]: 1,2 et 3 mM). Des demi-calottes crâniennes de souris mâles normales (N) et Hyp de 5-6 jours ont été cultivées pendant 24 h dans un milieu avec ou sans (contrôle) 1,25$(OH)_2$D et marquées pendant les 3 dernières heures avec de la proline tritiée. La synthèse du collagène et celle des autres protéines ont été déterminées à partir du contenu en hydroxyproline et proline tritiées des hydrolysats de calottes crâniennes. Nos résultats ont montré que la 1,25$(OH)_2$D (10^{-11}-10^{-7} M) cause une inhibition spécifique, liée à la dose employée, de la synthèse du collagène des os Hyp et N. Cet effet n'est dû ni à des variations du transport de la proline ou du pool précurseur, ni à une hydroxylation incomplète du collagène synthétisé, ni à une sécrétion accrue du collagène dans le milieu, en présence de 1,25$(OH)_2$D. Nous n'avons pas trouvé d'effet de [Pi] du milieu sur la synthèse de collagène en l'absence de 1,25$(OH)_2$D mais avons mis en évidence une inhibition accrue de la synthèse de collagène par la 1,25$(OH)_2$D lorsque [Pi] était diminuée.

Pi	Inhibition de la synthèse du collagène par 10^{-11} M 1,25$(OH)_2$D (% du contrôle)	
mM		
3	N: 12	Hyp: 13
2	N: 38	Hyp: 15
1	N: 33	Hyp: 39

Il est à noter qu'à 2 mM [Pi] (correspondant à la concentration sérique chez Hyp), l'os Hyp ne répond pas alors que la réponse de l'os N est maximale. Ces résultats appuient l'hypothèse proposée d'une réponse altérée des ostéoblastes à la 1,25$(OH)_2$D chez Hyp.

55 ETUDE DE L'INCORPORATION HEPATIQUE DU CHOLECALCIFEROL (D_3) ET DE SON HYDROXYLATION EN POSITION 25. Marielle Gascon-Barré, Hélène Elbaz*, Claude Hétu et Jean-Gil Joly. Centre de Recherches Cliniques, Centre hospitalier Saint-Luc, Université de Montréal, Montréal, Québec.

Une étude sur la vitamine D_3-25 hydroxylase a été entreprise dans un modèle *in vivo-in vitro*. Des doses de {^{3}H}-D_3 variant de 0.5 à 100 nmoles/100 g ont été injectées directement dans la veine porte et les animaux ont été sacrifiés 18 secondes plus tard. Dans ce modèle, la captation hépatique de {^{3}H}-D_3 a été évaluée entre 38 et 48% de la dose injectée. Après obtention de la fraction microsomiale par centrifugation différentielle, les microsomes ont été incubés *in vitro* et la production de {^{3}H}-25-hydroxyvitamine D_3 a été déterminée par chromatographie à haute performance. L'analyse des paramètres cinétiques de la réaction a démontré un Km de 21.9 nM et un Vmax de 27 fmoles · min^{-1} · mg pro^{-1}. Dans ce système, l'addition de la fraction cytosolique n'a pas changé les paramètres cinétiques de la réaction. L'analyse de la fraction microsomiale sur résine échangeuse d'ions, tamis moléculaire et électrophorèse sur gel de polyacrilamide a révélé que la {^{3}H}-D_3 était associée à une protéine ayant un poids moléculaire estimé à ~95,000 daltons et que seule la {^{3}H}-D_3 était incorporée aux microsomes. Ces résultats indiquent que, chez le rat, la {^{3}H}-D_3 est efficacement transformée par les microsomes hépatiques et suggèrent que cette dernière est incorporée aux microsomes liée à une entité protéinique qui pourrait jouer un rôle d'intermédiaire dans l'association de la vitamine à l'enzyme D_3-25-hydroxylase.

56 EFFETS DU PHÉNOBARBITAL SUR L'HOMÉOSTASE PHOSPHOCALCIQUE, LE MÉTABOLISME DE LA VITAMINE D ET LA FORMATION D'OS ENDOCHONDRAL. J. Brunet*, P. Marie, F.H. Glorieux et E.E. Delvin, Unité de Génétique, Hôp. Shriners et Départements de Chirurgie et Pédiatrie, U. McGill.

Les mécanismes sous-jacents aux degrés variables d'ostéomalacie reliée à l'emploi chronique d'anticonvulsivants demeurent énigmatiques. Afin d'obtenir une vue globale du problème, nous nous sommes proposés d'étudier les effets du phénobarbital (PB) administré de façon chronique sur l'activation de la vitamine D, l'homéostase phosphocalcique, la croissance des vertèbres et la formation d'os endochondral.

Soixante rats mâles, au sevrage, placés dans des cages individuelles furent divisés en deux groupes égaux et reçurent 15 g/j de la même diète (Ca: 0.68%; P:0.61%; D:2.5 UI/g). Le premier reçu le PB (50 mg/kg/j, i.p.) pendant 73 jours et le deuxième ne reçut que le véhicule (NaCl 0.9%). Au jour 31, deux aliquots (25 mg) de matrice osseuse homologue décalcifiée (Reddi et Huggins, PNAS, 69,1601,1972) furent implantés dans la région thoracique de chaque animal. Aux jours 35,38,42,45,51,73, cinq animaux de chaque groupe furent sacrifiés et les paramètres suivants déterminés: cyt P-450 et aminopyrine déméthylase (APD) hépatiques, niveaux sériques du calcium, phosphore et des métabolites de la vitamine D. Le développement séquentiel de l'os induit, ainsi que celui de la 7ième vertèbre caudale furent étudiés par histomorphométrie.

Chez les rats PB, l'induction hépatique fut démontrée par une augmentation de l'APD et du cyt P-450. Quoiqu'il y ait eu une hausse de la phosphorémie et de la calcémie ($p < 0.002$), le métabolisme de la vitamine D ne fut pas modifié de façon significative. Aucun retard de la minéralisation tant au niveau de l'os induit que des vertèbres n'a pu être mis en évidence.

Nous en concluons que chez le rat sous diète normale, donc avec un apport adéquat de vitamine D, le PB n'affecte ni l'activation de la vitamine D, ni l'homéostase phosphocalcique pas plus qu'il n'a d'effet sur la formation d'os endochondral et sur le remodelage d'os métaphysaire.

57 EFFET DE LA CASTRATION ET D'UNE THERAPIE DE REMPLACEMENT SELECTIVE PAR LA TESTOSTERONE SUR L'ACTIVITE DE L'α-1,4-GLUCOSIDASE DES ORGANES REPRODUCTEURS DU RAT MALE. A.-M. Grandmont*, P. Chapdelaine et R.R. Tremblay (PARRAIN: F. Szöts). Dept. Med. U. Laval.

Certains enzymes présents dans les organes génitaux du rat sont sous la dépendance des androgènes. Conscients de cette relation qui existe entre les α-glucosidases (α-G.) et la spermatogénèse qui est androgéno-dépendante chez le rat, nous avons utilisé ce modèle pour examiner l'influence de la castration et de l'administration de doses croissantes de propionate de testostérone sur les niveaux d'activité des α-glucosidases acide et neutre de l'épididyme (E), de la prostate et des vésicules séminales. Nos résultats ont démontré qu'après 10 jours de castration, l'activité spécifique des α-glucosidases acide et neutre, exprimée en µU/mg de DNA, diminuait significativement par rapport au groupe contrôle alors qu'elle tendait vers son niveau basal à la suite d'une injection quotidienne de testostérone de 50 µg pendant 10 jours et que cette réponse était amplifiée par l'utilisation d'une dose 10 fois plus forte.

	Contrôles (M±Er.T.)	Castration (10 jrs)	Testostérone 50 µg	Testostérone 500 µg
α-G. acide				
E: Tête	15± 1	4±.3	8±.4	22± 3
Queue	13± 1	4±.5	14± 2	18± 2
Prostate	22± 1	3±.5	23± 1	28± 3
Vés. sém.	4±.1	1±.1	3±.1	3±.2
α-G. neutre				
E: Tête	14±.5	2±.8	8± 1	24± 3
Queue	9±.5	2±.3	10±.5	12± 1
Prostate	12± 2	1±.1	11± 1	26± 5
Vés. sém.	3±.2	1±.1	8± 1	9±.3

Ces résultats illustrent le rôle prépondérant que jouent les androgènes circulants dans le contrôle des α-glucosidases des organes reproducteurs du rat. (Etude supportée par le CRM MT-4780)

58 CORRELATION ENTRE L'ACTIVITE DE L'α-1,4-GLUCOSIDASE DANS LES ORGANES GENITAUX DU RAT MALE ET LA SPERMATOGENESE. Anne-Marie Grandmont*, Pierre Chapdelaine et Roland R. Tremblay, Lab. d'Endocrinologie, Dept. de Médecine, Université Laval, Québec.

Les organes sexuels contribuent à différents titres à constituer le pool des α-glucosidases retrouvées dans le plasma séminal. Nous avons mesuré en fonction de l'âge, la variation de l'activité enzymatique (exprimée en µU/mg de protéine et µU/organe) des α-1,4-glucosidases acide et neutre dans l'épididyme, le testicule, la prostate et les vésicules séminales. Une estimation de la concentration des spermatozoïdes au niveau de la tête et de la queue de l'épididyme a été mise en parallèle avec les valeurs d'activité enzymatique mesurées. Une courbe de croissance sigmoïdale fut notée lors du développement de l'épididyme, du testicule, de la prostate et des vésicules séminales et la même observation fut effectuée pour l'activité de l'enzyme exprimée par organe et ce en fonction de l'âge des rats. L'activité spécifique des α-glucosidases acide et neutre a atteint respectivement un maximum pour la tête (104 ± 5 (Er.T.), 82 ± 6 (Er.T.) µU/mg de protéine) et la queue (98 ± 4 (Er.T.), 50 ± 1 (Er.T.) µU/mg de protéine) de l'épididyme chez des rats dont l'âge variait entre 50 et 90 jours alors qu'aucune augmentation n'était observée dans les autres organes. Quant au nombre des spermatozoïdes, il s'est accru dans la tête et la queue de l'épididyme en parallèle avec l'élévation des α-glucosidases. Ces résultats suggèrent qu'il existe, de façon sélective au niveau épididymaire, une relation étroite entre l'augmentation du nombre de spermatozoïdes et l'activité spécifique des glucosidases; par ailleurs, un niveau constant de cet enzyme est maintenu dans les autres organes reproducteurs au cours de la vie.

Etude supportée par le CRM (MT-4780).

59 STERILITE MASCULINE ASSOCIEE A L'ABSENCE D'ACROSOME. L. Lalonde*, G. Faucher*, J. Lamarche*, K.D. Roberts, A. Chapdelaine et G. Bleau. Centre de Recherche, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal.

La tératospermie est une cause assez fréquente d'infertilité et l'étude des aberrations morphologiques des spermatozoides a parfois contribué à préciser le rôle et l'importance des organelles de ces gamètes dans la fécondation. Nous présentons le cas d'un couple dont la femme est normale et probablement fertile mais dont le mari présente un type de tératospermie sévère et extrêmement rare, connue sous l'appellation "spermatozoide à tête ronde".

L'examen du sperme du patient a révélé une numération normale avec cependant une très faible motilité des spermatozoides. Au spermocytogramme, tous les spermatozoides présentaient des têtes de forme sphérique au lieu de la forme oblongue normalement observée. En microscopie électronique, leur noyau apparaissait rond et à chromatine granuleuse; l'acrosome était absent dans tous les spermatozoides observés. Le dosage de l'activité acrosine (enzyme protéolytique spécifique à l'acrosome) a donné chez le patient une valeur basse de 1,05 mUI/10^7 spermatozoides alors que les valeurs chez un groupe témoin de 15 hommes normaux varient de 18,1 à 112,7 mUI/10^7 spermatozoides. Ce résultat suggère fortement que les constituants de l'acrosome sont absents dans les spermatozoides du patient.

Le couple présentait une infertilité de 18 mois. Des inséminations artificielles homologues furent répétées pendant 3 cycles, sans succès. De plus, deux tests de fécondation in vitro ont démontré que les spermatozoides du patient ne possédaient aucun pouvoir fécondant. Ces résultats démontrent que l'acrosome est un organelle nécessaire à la fécondation, et que son absence est une cause de stérilité. (Subventionné par le C.R.M. du Canada).

60 LES RELATIONS EMBRYO-UTERINES: I- SIGNAUX EMBRYONNAIRES EMIS CHEZ LE LAPIN DES LE STADE DE MORULA.
R.D. Lambert et Y. Laberge*, Dépt. Ob.-Gyn., U.L. et Biologie de la Reproduction, C.H.U.L.

La synchronisation embryon-tractus génital est essentielle au développement embryonnaire. Le rejet des embryons à une cellule, par un utérus qui retient les morulas, suggère la présence de messages réciproques embryons-utérus provoquant ainsi l'adaptation parfaite de l'utérus aux besoins évolutifs de l'embryon. Cette hypothèse fut vérifiée lorsque des embryons de lapin aux stades d'une cellule ou de morula furent transférés ensemble à la même corne utérine ou séparément dans chacune des cornes respectivement. Toutes les porteuses étaient à leur troisième jour de pseudogestation et chacune des deux cornes utérines furent ligaturées à environ 1 cm de l'extrémité cervicale. Sans morula aucun embryon unicellulaire n'est récupéré 3 jours plus tard et au moins 5 morulas doivent être présentes dans l'utérus pour diminuer ces pertes. Il existe une corrélation évidente entre le nombre de morula et les taux de récupération des embryons unicellulaires. Les taux de récupération des embryons à une cellule sont beaucoup plus élevés quand ils sont transférés ensemble avec les morulas dans la même corne utérine plutôt que séparément dans chacune des cornes. Nous concluons donc que la morula de lapin peut signaler sa présence. Il semble de plus que ce signal n'agit pas sur l'endomètre; il agirait plutôt sur le myomètre.

61 LES RELATIONS EMBRYO UTERINES: II- LE ROLE DE LA COUCHE DE MUCINE.

Y. Laberge* et R.D. Lambert (PARRAIN: J.P. Bernier) Dépt. d'Ob.-Gyn., U.L. et Biologie de la reproduction, C.H.U.L.

La couche de mucine est déposée autour de l'embryon de lapin lors de son passage dans les trompes de Fallope. Plusieurs théories ont été proposées pour lui assigner un rôle. Jusqu'à présent, aucune ne s'est cependant avérée satisfaisante. En vue de préciser ce rôle, nous avons transféré des embryons de lapin aux stades d'une et de 2 cellules et de morulas dans des utérus de porteuses au jour trois de pseudogestation. Chacune des 2 cornes utérines était ligaturée à environ 1 cm de l'extrémité cervicale. Les embryons aux stades d'une et 2 cellules non recouverts de mucine sont expulsés de l'utérus à des taux de 80 et 100% respectivement. Si les embryons à 2 cellules sont recouverts de mucine, leur taux d'expulsion tombe à 20%. De plus, en présence d'un nombre constant de morulas, une influence directe du nombre d'embryons à une cellule sur leur propre rejet a été constatée. A la lumière de ces résultats, nous proposons que la couche de mucine joue un rôle de protection contre le rejet par l'organisme maternel du corps étranger que constitue l'embryon.

62 IMPORTANCE DE L'ETUDE DES VITESSES DE CONDUCTION NERVEUSE CHEZ LES MALADES HEMODIALYSES.

M. Lefebvre D'Amour*, L.R. Dufresne*, C. Morin*, D.N. Slaughter* (PARRAIN: D. Marleau). Service de neurologie et de néphrologie, Département de Médecine, Hôpital Saint-Luc, Faculté de Médecine, Université de Montréal.

Les vitesses de conduction nerveuse des malades insuffisants rénaux chroniques hémodialysés sont habituellement diminuées mais stables ou encore s'améliorent légèrement au cours de l'hémodialyse. Il existe donc une polynévrite sous-clinique. Jusqu'à présent elles ont été peu utiles pour évaluer l'efficacité de l'hémodialyse. Dans le but de trouver le meilleur indice d'amélioration de cette polynévrite et par le fait même de la valeur de l'hémodialyse, plusieurs types de conduction motrice (médiane, cubitale, sciatique poplité externe, tibiale postérieure), sensitive (médiane, cubitale, surale), réponses F et réflexe H ont été étudiés chez les malades au début de l'hémodialyse et 6 mois plus tard. Neuf malades ont été choisis excluant ceux avec d'autres causes de polynévrite et leurs valeurs comparées à 20 sujets normaux. Au début, toutes les vitesses de conduction des malades étaient statistiquement différentes ($p < .001$) du groupe normal. Six mois plus tard, ces mêmes données étaient tout aussi pathologiques ($p < .001$) sauf pour les vitesses de conduction du nerf sural. En effet, leurs valeurs initiales moyennes de $43,3 \pm 4,2$ M/sec étaient passées à $49,1 \pm 5,0$ M/sec et n'étaient plus statistiquement différentes du groupe contrôle $53,5 \pm 5,6$ M/sec. Quant à l'analyse longitudinale des résultats elle a révélé 2 malades déviant du groupe dont les valeurs se détérioraient au lieu de s'améliorer et une corrélation a pu être faite avec le temps de dialyse et l'évolution clinique du malade. En conclusion, nous aimerions suggérer que l'étude de certaines vitesses de conduction nerveuse peut être utile pour évaluer l'hémodialyse à son début et apporter les corrections appropriées.

63 REEDUCATION DE LA SPASTICITE AVEC L'ELECTROMYOGRAPHIE.

T. Simard, Dépt. d'Anatomie et Dépt. de la Recherche Médicale, Institut de Réadaptation, Université de Montréal.

Tout en cherchant à améliorer l'amplitude et la coordination de divers types d'action musculaire du membre supérieur spastique, ce travail vise à évaluer des facteurs favorisant l'inhibition musculaire préparatoire et postopératoire aux mouvements. A la suite d'un programme intensif de réadaptation, six patients hémiplégiques adultes ont reçu quatre traitements spéciaux aidés de la rétroaction visuelle de l'électromyographie (EMG) et de procédures rééducatives classiques. L'activité des muscles biceps brachial, triceps brachial, 1er interosseux dorsal et fléchisseur commun superficiel du 5e doigt fut observée tout au cours de tentatives de facilitation du repos et de divers types de mouvements libres et stabilisés du membre supérieur spastique. L'EMG a permis de corriger certaines activités pathologiques et ainsi d'améliorer et d'évaluer la qualité du mouvement évoqué. La diminution de la fréquence de l'activité tonique post-opérationnelle fut particulièrement retenue comme critères d'évaluation de l'effet de divers médiums rééducatifs utilisés. Parmi eux, on a eu recourt à une posture assise stabilisante pour favoriser l'inhibition des muscles à l'étude. Tous les sujets ont appris à prendre et relâcher un objet cylindrique léger et à débuter une extension contrainte du poignet et des doigts. Parmi les muscles étudiés, l'activité post-opérationnelle du 1er interosseux dorsal est la plus fréquente. A l'évaluation finale, l'activité post-opérationnelle des quatre muscles a été inhibée ou diminuée dans sa durée dans 7 des 33 observations totales. Ces observations démontrent l'importance de la stabilité du corps et des segments du membre traité pour améliorer la fonction des patients spastiques.

(Travail subventionné par le CRM du Canada).

64 ETUDE COMPARATIVE DE LA MYOGENESE DU MUSCLE HUMAIN NORMAL ET DYSTROPHIQUE EN CULTURE.

G. Jasmin et C. Tautu*, Département de pathologie, Université de Montréal.

Nos observations ont porté sur 5 biopsies musculaires normales et 6 provenant de patients âgés de 1 à 9 ans souffrant de la maladie de Duchenne. Des cultures primaires ont été réalisées par une méthode d'explants dans des flacons de 25 cm^2 enduits de gélatine. Le milieu nutritif se composait de MEM (Dulbecco) avec sérum de cheval et extrait d'embryon de poulet, en atmosphère contrôlée de CO_2. Cette recherche avait pour objet de comparer la croissance et la différentiation des fibres musculaires normales et dystrophiques durant les diverses étapes de la myogénèse jusqu'à maturation. Les principaux caractères qui différencient les cultures dystrophiques des normales sont les suivants: 1- Une migration cellulaire accélérée chez les explants dystrophiques; 2- Un retard et une diminution, voire même une absence de fusion dans bon nombre de cultures; 3- Plusieurs atypies de conformation des cellules myogéniques, notamment au stade de la fusion; 4- Une population réduite de myofibres avec différentiation incomplète en cours de maturation; 5- Une défaillance de contractilité et une longévité remarquablement plus courte.

Ces observations nous révèlent à la fois un potentiel myogénique inadéquat et une extrême fragilité des myofibres dans la dystrophie musculaire de Duchenne.

(Subventionnée par l'Association canadienne contre la dystrophie musculaire).

65 ACTION DE L'AMITRIPTYLINE SUR LES RECEPTEURS DE L'HISTAMINE DANS LE CERVEAU DE RAT. P. Savard*, Y. Mérand, P.S. Bédard, N. Barden et A. Dupont, Département d'Endocrinologie Moléculaire, CHUL, Québec, G1V 4G2.

L'introduction de nouveaux antidépresseurs tricycliques (mianserin, iprindole) qui sont efficaces dans le traitement de la dépression même s'ils n'affectent pas la recaptation présynaptique de la 5-HT et de la NE, remet en question l'importance du rôle joué par les amines biogènes dans la dépression ainsi que le mécanisme d'action des composés tricycliques lors du traitement. On tend alors à accentuer de nouvelles recherches portant sur l'étude du récepteur post-synaptique car on sait que les antidépresseurs tricycliques sont de puissants antagonistes des récepteurs α-noradrénergiques, muscarino-acétylcholinergiques, dopaminergiques et histaminergiques. Dans ce travail, nous avons étudié l'effet d'un traitement prolongé (21 jours) à l'amitriptyline (5mg/kg/jour) sur les récepteurs de l'histamine (HA) dans le cerveau de rat. Les plus hauts Ka pour ce type de récepteurs sont observés au niveau du cortex postérieur et de l'hippocampe. Dans ces régions, l'amitriptyline un antidépresseur tricyclique bien connu, augmente partiellement l'affinité de la ^{3}H-mepyramine (antagoniste-H_1) pour son récepteur (2.2 vs 9.1 nM^{-1} au cortex et à l'hippocampe) et produit une hausse correspondante du nombre de sites (4 vs 26 fmoles/mg de protéine). D'un autre côté, une grande densité de récepteurs histaminergiques sont présents au striatum et à l'hypothalamus mais dans ces structures le traitement à l'amitriptyline influence peu les 2 types de récepteurs. Une partie de l'efficacité thérapeutique de l'amitriptyline peut donc être attribuable à une modification post-synaptique des récepteurs de l'HA, puisque le cortex et l'hippocampe sont 2 zones connues pour leur implication dans le contrôle et l'intégration des émotions.

66 PENETRATION DE CEFOTAXIME DANS DES CAILLOTS DE FIBRINE INFECTES. L. Brousseau* et M.G. Bergeron (PARRAIN: P. Borgeat), Service d'Infectiologie, Le Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec, Qué.

Nous avons étudié la pénétration d'une nouvelle céphalosporine, Cefotaxime (CTX), dans des caillots de fibrine infectés avec une souche d'Haemophilus influenzae (HI) résistante à l'ampicilline et placés dans des poches sous-cutanées chez le lapin. Quatre modes d'administration I.V. ont été comparés: bolus 100 mg/kg en 30 minutes (min.) (B), perfusion continue 100 mg/kg sur 24 heures (h) (P), bolus 25 mg/kg en 30 min suivi d'une perfusion continue 75 mg/kg sur 23,5 h (B+P) et bolus 25 mg/kg en 30 min. aux 6 h (Q6H). Les concentrations de CTX ont été mesurées par méthode microbiologique dans le sérum (s) et les caillots (c) prélevés entre 15 min et 24h après le début des injections. B: un pic sérique de 231 ±38 ug/ml a été atteint en 30 min.; la demi-vie ($t_{\frac{1}{2}}$) a été de 0,89 ±0,08 h et la surface sous la courbe (SSC) 259 ±43 ug/ml/h. Dans le c, on a observé un pic de 18 ±2,5 ug/g à 2 h; la $t_{\frac{1}{2}}$ a été de 7,11 ±0,85 h et la SSC 190 ±12 ug/g/h. P: les niveaux sériques se sont maintenus à 21 ±1,4 ug/ml tout au cours de l'expérience; la SSC a été 451 ± 75 ug/ml/h. Dans le c, un plateau à 4 ±0,5 ug/g a été atteint en 4 h; la SSC a été 99 ±26 ug/g/h. B+P: dans le s, un pic de 116 ±9 ug/mL à 30 min a été suivi d'un plateau à 20 ±1,5 ug/ml atteint à partir de 2 h; la SSC a été 500 ±103 ug/ml/h. Dans le c, les niveaux se sont maintenus à 4,7 ±0,4 ug/g à partir de 1 h et la SSC a été 111 ±36 ug/g/h. Q6H: dans le s, les pics et les creux ont été respectivement de 118 ±9 et 1,3 ±0,2 ug/ml. Dans le c, les pics ont été de 6,1 ±0,5 ug/g et les creux de 5,1 ±0,4 ug/g. On n'a pas observé d'accumulation. Les quatre modes d'aministration ont résulté en une diminution d'au moins 10^3 cfu d'H.I. par g de caillot en 24 heures. CTX pourrait s'avérer efficace dans le traitement d'infection à H.I. résistant à l'ampicilline.

67 AMIANTOSE EXPERIMENTALE DU MOUTON: MORPHOLOGIE ET FONCTION DES VOIES RESPIRATOIRES DANS L'ALVEOLITE INITIALE. R. Bégin, S. Massé* et M.A. Bureau, Unité de Recherche Pulmonaire, CHUS.

Les études antérieures ont suggéré que dans les stages précoces d'amiantose il y a une atteinte des petites voies respiratoires, mais ce sujet demeure controversé. Nous avons développé un modèle animal nouveau, le mouton et avons étudié la morphologie et la fonction de ses voies respiratoires durant les premiers mois d'alvéolite induite par l'amiante. Trois groupes de six moutons furent exposés hebdomadairement à soit du salin (témoins), 2 mg d'amiante chrysotile UICC (groupe faible exposition) ou 128 mg des mêmes fibres (groupe forte exposition) par injection intratrachéale pour 6 mois. A la fin de cette période, les groupes témoin et faible exposition n'ont aucun changement histologique, mais le groupe forte exposition est porteur d'une alvéolite mono-macrophagique. Alors, une série d'épreuves fonctionnelles respiratoires fut faite, suivie de biopsies pulmonaires selon des méthodes décrites (JAP 50:665,1981). Sur toutes les biopsies du groupe forte exposition, nous observons que le processus alvéolaire atteint les zones péribronchiolaires et fréquemment comprime les voies respiratoires périphériques. De plus, l'épithélium bronchiolaire est hyperplastique. Sur le plan fonctionnel, il n'y a pas de différence significative entre le groupe faible exposition et le groupe témoin. Cependant, par comparaison au groupe témoin, le groupe forte exposition a une capacité vitale réduite(2.0±0.1 vs 2.9±0.1 L, P<0.01), une compliance pulmonaire diminuée (91±13 vs 132±9 ml/cmH_2O, P<0.05), un volume d'isoflot augmenté (42±1 vs 28±2 ml/kg, P<0.01) et une résistance en amont sous le volume d'isoflot augmentée (3.3±0.2 vs 1.3±0.3 cmH_2O, L^{-1}.S, P<0.02). Ces études démontrent que dans l'alvéolite initiale induite par l'amiante chez le mouton, il y a une maladie concomittante des petites voies respiratoires qui limite significativement les débits aériens.

Supporté par le CRM et l'IRSSTQ.

68 LA CONVERTASE SERIQUE CHEZ L'HOMME, LE MOUTON ET LE COBAYE AMIANTOSIQUES. G.Forget*, C.Brault*, A.Cadieux*, P.Sirois et R.Bégin, Unité de Rech. Pulmonaire, CHUS. (Parrain: D. Gagnon)

La convertase de l'Angiotensine (CA) fait partie intégrante de l'axe Rénine-Angiotensine-Aldostérone dont l'hyperactivité est impliqué dans certains types d'hypertension. Il s'avère d'autre part qu'une augmentation du taux sérique de la CA s'observe chez les personnes souffrant de sarcoidose. De plus, il a été rapporté que d'autres pathologies pulmonaires seraient reliées à une augmentation du taux sérique de CA. Nous avons étudié la CA sérique en relation avec l'amiantose chez l'homme et chez deux modèles animaux. L'activité de la CA fut dosée par la méthode radio-isotopique de Rohrbach(1978) utilisant un substrat synthétique, le Hippuryl-histidyl-leucine. Les essais furent effectués sur le sérum de patients amiantosiques compensés, ainsi que sur des personnes ayant été en contact chronique avec l'amiante, sans amiantose déclarée. L'activité de la CA fut aussi dosée chez des moutons et chez des cobayes chez lesquels l'amiantose avait été induite respectivement par administration intratrachéale chronique ou aigue d'amiante chrysotile. Le taux sérique de CA varie d'une façon importante d'une espèce à une autre: les valeurs normales vont de 13.4±1.3 U pour le mouton, à 40.6±1.2 U pour l'homme à 943± 44 U pour le cobaye. Dans les 3 cas, cette activité est complètement abolie par un inhibiteur spécifique de la CA, le Captopryl® à raison de $5 \cdot 10^{-6}$M. Il n'existe pas de différence significative du taux sérique de CA entre les patients amiantosiques (35.1±4.3 U) ou exposés (29.9 ±1.8 U) et les témoins sains. Il en est de même entre les moutons (13.6±1.3 U) ou les cobayes (126± 197 U) amiantosiques et les contrôles appropriés. Ces résultats, obtenus pour trois espèces différentes dont l'homme, sont donc similaires, et suggèrent fortement que l'amiantose n'affecte pas significativement la convertase sérique.

69 SCINTIGRAPHIE AU ^{67}GA CHEZ LES TRAVAILLEURS DE L'AMIANTE. A. Cantin*, G. Drapeau*, G. Lamoureux* et R. Bégin (Parrain E. Lebel), Unité de Recherche Pulmonaire et Département de Médecine Nucléaire, CHUS.

La scintigraphie pulmonaire au ^{67}Ga est une technique d'évaluation pulmonaire qui présente de très bonnes corrélations avec le degré d'activité cellulaire de la maladie dans l'alvéolite fibrosante idiopathique et la sarcoidose. Cependant, l'intérêt de cette technique dans le dépistage précoce des pneumoconioses n'est pas connu. Dans la présente étude, nous avons obtenu une scintigraphie pulmonaire semiquantitative chez 17 travailleurs de l'amiante ayant plus de vingt ans de service dans l'industrie (30.9±3.0) et dont l'âge moyen était de 57.6±1.5 ans. Ces travailleurs de l'industrie furent également évalués par un questionnaire standard, des épreuves de fonctions respiratoires et radiographie pulmonaire dans le cadre d'évaluation périodique demandée par le CSST. Les scintigraphies au ^{67}Ga furent graduées sur une échelle de 0 à 16 en rapport avec la captation hépatique par un observateur indépendant. Chez les sujets reconnus porteurs d'amiantose selon les critères usuels, la captation pulmonaire du ^{67}Ga est significativement accrue ($P<0.01$) en comparaison avec les sujets exposés à l'amiante mais non porteurs d'amiantose. Cependant par analyse de régression, il n'y a aucune corrélation significative entre le degré de captation pulmonaire du ^{67}Ga et le déficit anatomophysiologique reconnu chez ces sujets. Lorsque l'ensemble des sujets est analysé, il existe une forte corrélation entre la captation pulmonaire du ^{67}Ga et la capacité de diffusion (DL_{CO}), ($R=0.59$, $P<0.01$). En conclusion, chez les travailleurs de l'amiante, le parenchyme pulmonaire capte le ^{67}Ga de façon nettement plus grande en présence d'amiantose qu'en son absence. De plus, la captation du gallium^{67} a une relation plus forte avec le DL/VA qu'avec tout autre test de fonction respiratoire.

Supporté par le C.S.S.T.

70 MESURE DE L'EAU PULMONAIRE EXTRA-VASCULAIRE DANS L'OEDEME PULMONAIRE EXPERIMENTAL PROGRESSIF. M. Sestier*, P. Fortier,* R.R. Martin, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

Chez 22 chiens anesthésiés pour création d'oedème pulmonaire, (6 par acide oléique, 12 par dextran, 4 témoins), nous avons mesuré l'eau pulmonaire extra-vasculaire (EPEV) et le débit cardiaque ($\dot{Q}c$) par méthode de double bolus thermique coloré, computer Edwards 9310). La reproductibilité des résultats chez les chiens témoins donne de bons résultats avec des coefficients de variation pour le $\dot{Q}c$ et l'EPEV de 9.74 et 11%. Le coefficient de corrélation du rapport dernière mesure EPEV, poumon humide/poumon sec, est de 0.95. Le dextran a entraîné une diminution de l'EPEV puis une augmentation de l'EPEV à partir d'une pression capillaire bloquée (PCB) de 20 mmHg jusqu'à un maximum de 5 fois l'EPEV initiale. Augmentation proportionnelle à l'infusion du $\dot{Q}c$, de la pression artérielle pulmonaire (PAP) et de la pression buccale (PB). Avec l'acide oléique chute du $\dot{Q}c$ dès la 3e minute, augmentation de l'EPEV jusqu'à 35 ml/kg: PB augmente de 65% au maximum, PCB reste basse, PAP augmente légèrement. En conclusion: 1- fiabilité de l'appareil Edwards pour mesure EPEV 2- apparition d'eau interstitielle et/ou alvéolaire pour PCB supérieure à 20 mmHg avec le dextran (autres paramètres de l'équation de Starling inchangés) 3- l'acide oléique donne une lésion endothéliale immédiate puis une extravasation liquidienne progressive de 180 minutes: quand l'intégrité membranaire est réinstallée, une nouvelle injection potentialise les effets de la première. Ces changements d'EPEV se font sans modification appréciable des paramètres hydrostatiques, pulmonaires ou capillaires bloqués.

71 COURBES DEBIT-VOLUME PARTIELLES CHEZ DES SUJETS NORMAUX, ASTHMATIQUES ET EMPHYSEMATEUX. Yvon Cormier*, Jacques Bélanger*. Le Centre de Pneumologie, Hôpital Laval, Ste-Foy, Québec.

Les mécanismes suggérés pour expliquer l'obstruction bronchique dans l'asthme et l'emphysème sont très différents. Dans l'asthme, il s'agirait d'une obstruction bronchique par bronchospasme, oedème et sécrétions; dans l'emphysème ce serait plutôt une perte de recul élastique avec des bronches de calibre sensiblement normal. Dans l'asthme l'obstruction serait intrinsèque aux bronches et dans l'emphysème elle résulterait d'une compression dynamique lors de l'expiration. On s'attendrait donc à une morphologie différente des courbes de débits expiratoires forcés: dans l'asthme une amputation des débits dès le début de l'expiration et dans l'emphysème une courte période de débit plus élevé correspondant à l'expulsion d'air avant le collapsus bronchique (fig. 1). Nous avons étudié 3 groupes de sujets, 32 normaux, 12 asthmatiques et 20 emphysémateux avec des boucles débit-volume faites à partir de la CPT, et à 75,50 et 25% de la CV. Avec chaque expiration partielle on obtient une phase transiente de débits plus élevée qu'au même volume lors de la courbe totale. Cette augmentation transitoire de débits, ΔT, est calculée en % du débit de la courbe complète. Les ΔT chez les sujets normaux étaient de 37 ± 32% (moyenne ± écart-type), de 116 ± 142% chez les asthmatiques et de 213 ± 183% chez les emphysémateux. Il y avait corrélation très nette entre le ΔT et le degré d'obstruction bronchique (VEMS/CV): $R= 0.70$, $P < 0.01$, autant chez les asthmatiques que chez les emphysémateux. Nous concluons que: 1° le degré de collapsus bronchique est augmenté d'autant plus que le syndrome obstructif est sévère; 2° ce collapsus est aussi important dans l'asthme que dans l'emphysème.

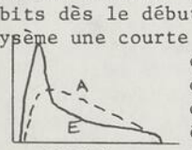


FIG. 1

Subventionné par l'Association Pulmonaire du Québec.

72 PNEUMONECTOMIE ET BILOBECTOMIE: ETUDE COMPARATIVE DES EFFETS FONCTIONNELS. P. Bégin* R.R. Martin, J.J. Gauthier, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

Des 44 patients ayant subi une bilobectomie (Bl) ou une pneumonectomie droite(Pd) ou gauche(Pg) pour un cancer bronchique, nous avons un suivi fonctionnel chez 26 (10 Pd, 7 Pg, 9 Bl). Etat fonctionnel préop similaire pour les 3 groupes et comparable à la population originale. La chirurgie fut suivie d'une diminution homogène de la capacité pulmonaire totale(CPT) et de ses constituants, et ainsi le rapport VR/CPT est-il demeuré constant; par ailleurs, le type de chirurgie influera sur le degré de chute: la capacité vitale chute de 42% suite à Pd, et de 25% après Pg ($p<.05$). Tel que prédit, la chute post-Bl fut la plus faible (13% $p<0.01$). Les débits après compensation pour la perte de volume subissent soit une chute ou une remontée légère mais significative ou demeurent constants. Par ailleurs, les échanges gazeux de même que les rapports VA/Q reflètèrent mal la perte anatomique: pour Pd et Pg, on observe une amélioration de la capacité de diffusion après correction pour les volumes(KCO), alors que Bl n'apporte aucun changement. De même, aucun type de résection n'altère l'hématose, le gradient alvéolo-artériel en oxygène ou la ventilation alvéolaire: donc très pauvre participation aux échanges gazeux préop de la zone réséquée: ainsi, la redistribution postop de la ventilation et du débit cardiaque diminuera les inégalités qui auraient pu exister antérieurement (confirmé par amélioration de KCO). Situation différente pour Bl: en général, approche choisie pour de petite lésion périphérique avec peu d'influence sur les échanges gazeux: exceptionnels chambardements importants. Conclusion: 1- la perte de volume ne reflète pas la résection anatomique 2- alors que Bl est suivie de la meilleure compensation sur le plan des volumes, celle suivant Pg est de près du double de Pd 3- échanges gazeux globaux très peu influencés par cette agression.

73 SEPARATION DES CELLULES DU LIQUIDE AMNIOTIQUE EN CULTURE PRIMAIRE PAR CENTRIFUGATION SUR GRADIENT DE PERCOLL. J. Cousineau*, M. Potier, L. Dallaire et S.B. Melançon. Section de Génétique Médicale, Hôpital Ste-Justine, Université de Montréal.

L'amniocentèse, habituellement pratiquée à la 16ième semaine de gestation, nous permet de recueillir les cellules foetales et de les mettre en culture pour fins diagnostiques. Cependant, en culture primaire, ces cellules sont souvent hétérogènes réflétant leurs origines tissulaires diverses. Cette hétérogénéité semble causer des variations biochimiques importantes (activités enzymatiques, concentration d'un métabolite) car l'expression génétique varie selon le type cellulaire. Nous proposons une méthode rapide et simple qui permet de séparer les cellules du liquide amniotique par centrifugation sur gradient de Percoll. Trois pics de cellules sont obtenus correspondant à des densités définies: pic A, 1.02-1.03; pic B, 1.04-1.05; pic C, 1.05-1.06 g/ml. Les pics A et C sont composés de cellules épithéliales et le pic B contient un mélange de cellules épithéliales et fibroblastiques. Les fibroblastes du liquide amniotique ont une croissance ralentie en milieu contenant de la D-valine et leur position sur le gradient correspond à celle d'authentiques fibroblastes cutanés. Les pics B et C ne contiennent pas de cellules mortes et incorporent plus de ^{3}H-thymidine et ^{14}C-leucine que celles du pic A. L'activité de la N-acétyl-β-hexosaminidase, β-galactosidase et phosphatase alcaline est dosée dans les cellules avant et après leur séparation sur gradient. L'écart des variations des activités de la N-acétyl-β-hexosaminidase et de la phosphatase alcaline est réduit dans les pics B et C. En pratique, le diagnostic prénatal de la maladie de Sandhoff (déficience en N-acétyl-β-hexosaminidase) et de l'hypophosphatasie (déficience en phosphatase alcaline) devrait être amélioré par la séparation des cellules qui permet d'obtenir des populations plus homogènes et donc de diminuer les variations enzymatiques.

74 APPLICATION DE LA CHROMATOGRAPHIE À HAUTE PRESSION À L'ÉTUDE STRUCTURALE DU COLLAGÈNE.
M. van der Rest[1] et P.P.Fietzek*[2], [1]Unité de Génétique, Hôp. Shriners, Montreal et [2]Dept. of Biochemistry, CMDNJ-Rutgers Med. School, N.J., USA.

Une microtechnique d'analyse de la structure primaire du collagène est requise pour la mise en évidence du défaut primaire de certaines maladies héréditaires du tissu conjonctif et pour l'étude des collagènes normaux présents en faible quantité dans les tissus, tels les types IV et V. La taille, la composition particulière en acides aminés et la séquence répétitive du collagène posent des problèmes spécifiques et ardus pour la préparation des fragments requis pour l'établissement de la structure primaire.

Nous avons développé une nouvelle approche par chromatographie à haute pression pour la purification des chaînes peptidiques de collagène et de leurs fragments obtenus par digestion au CNBr et à la trypsine. Par l'usage de colonnes à phase inversée à pores larges (33 nm) et de gradients d'acétonitrile effectués en présence d'acide heptafluorobutyrique ou trifluoroacétique 0.01 M, nous avons pu séparer les peptides suivants: les chaînes de procollagène humain pro α1(I) et pro α2(I) (1,450 résidus d'acides aminés), les chaînes α intactes (1,050 résidus), les peptides CNBr (36-650 résidus) et les fragments tryptiques (3-250 résidus). Les séquences amino-terminales de certains peptides ont été établies avec le séquenceur Beckman. Par une étude pilote du collagène de type I, dont la structure primaire est connue, nous avons montré que cette approche permet une étude de structure primaire à partir de 10 nanomoles de collagène purifié.

Grâce à cette approche, de nouvelles données structurales sur le collagène de la membrane basale ont été obtenues. La mise en oeuvre concentrée de ces techniques devrait aussi permettre l'étude structurale de procollagènes anormaux secrétés par des fibroblastes humains pathologiques en culture.

75 COLORATION PAR LE NITRATE D'ARGENT DE LA PREMIERE PROPHASE MEIOTIQUE DE L'OVOCYTE HUMAIN. R. Gagné, Génétique humaine, CHUL.

La coloration des chromosomes par le nitrate d'argent ammoniacal révèle de façon spécifique sur ceux-ci les sites responsables de la synthèse de l'ARN ribosomique. Ces sites sont chez l'homme sur les chromosomes des groupes D et G. Nous avons donc voulu connaître le comportement de ces sites lors de la méiose ovocytaire humaine. Des ovaires foetaux ont été obtenus de trois avortons et après fixation du tissu, des préparations cytologiques ont été effectuées par étalement des culots cellulaires. Ces lames ont été colorées au nitrate d'argent ammoniacal d'après la technique de Bloom et Goodpasture. Un total de 160 cellules représentant les divers stades de la première prophase ont été examinées et photographiées. Le nucléole est alors intensément coloré mais davantage circonscrit au stade pachytène. Le stade diplotène représente les caractéristiques les plus intéressantes alors que d'immenses amas périnucléolaires sont colorés de même que de nombreuses petites structures indépendantes des nucléoles principaux. Une sphérule positive à l'argent mais de coloration légèrement différente est signalée tout au long de la prophase. La possibilité d'une amplification des cistrons pour l'ARN ribosomique lors de la méiose ovocytaire paraît admissible d'après ce travail.

76 L'HEREDITE DES VARIANTES DE LA TBG: UNE COMPLEXITE GENETIQUE. M. Charbonneau, J.H. Dussault, C. Laberge, J. Morissette, P. Walker et P. Coulombe, Dépt. d'Endocrinologie-Métabolisme, CHUL, Québec et Réseau de Médecine Génétique du Québec.

Des travaux antérieurs sur les déficits familiaux en TBG ont suggéré un mode de transmission lié à l'X. Dans le but de vérifier cette hypothèse, 13 familles ont été étudiées. La TBG et la T_4 sérique ont été dosées chez 237 individus. Nous avons trouvé un total de 41 hypo-TBG (moyenne ± écart-type: 0.8 ± 0.4 mg%; normale: 2-4 mg%) qui se révélèrent euthyroidiens à la suite d'analyses complémentaires (TSH, FT_4, T_3). Comme dans certaines familles, les femmes hétérozygotes ont des valeurs de TBG nettement sous la normale (1.14 ± 0.37 mg%) et que dans d'autres, elles s'en rapprochent plus (1.67 ± 0.39 mg%), nous avons établi deux classes de déficit en TBG dans le but de vérifier si les deux catégories de pedigrees avaient un mode de transmission identique. La première classe est composée de 9 familles dans lesquelles les hommes hypo-TBG ont de très basses concentrations de TBG (0.52 ± 0.26 mg%). La deuxième comprend 4 familles dans lesquelles les hommes hypo-TBG ont des valeurs intermédiaires de TBG (1.04 ± 0.35 mg%). Huit pedigrees sur 9 appartenant à la première classe et 3 sur 4 appartenant à la deuxième classe sont compatibles avec un mode de transmission lié à l'X. Trois pedigrees de la première classe pourraient également s'accomoder d'un mode autosomal récessif. Cependant, 2 pedigrees, un de chaque classe, ne remplissent les conditions d'aucun mode. Dans l'un d'eux, on rencontre un homme hypo-TBG dont 2 filles ont des concentrations de TBG parfaitement normales. Dans l'autre pedigree, il s'agit d'une famille de 10 enfants dont 6 sont hypo-TBG bien que les parents soient normaux. La plupart de nos pedigrees favorisent donc un mode de transmission lié à l'X malgré que dans certains cas, un mode autosomal ne peut être exclu.

77 UTILISATION DES DISACCHARIDASES DU LIQUIDE AMNIOTIQUE COMME TEST ANTENATAL DES PATHOLOGIES INTESTINALES ET RENALES. P.R. Morin*, M. Potier, L. Dallaire et S.B. Melançon, Section de Génétique Médicale, Hôpital Sainte-Justine, Montréal.

Un test biochimique simple, le dosage des activités des disaccharidases dans le liquide amniotique, permet le diagnostic prénatal de certaines pathologies intestinales et rénales. Nous avons dosé les activités des disaccharidases dans le liquide amniotique de deux foetus souffrant d'imperforation anale, un d'atrésie intestinale, un d'atrésie multiple de l'intestin (forme récessive), un de polykystose rénale de type infantile (forme récessive) et deux de néphrose de type finlandais. Les activités de la maltase, sucrase, palatinase et lactase d'origine intestinale étaient déficientes (moins de 15% de la normale) chez les sujets atteints d'obstruction intestinale. L'activité de la tréhalase était normale dans le liquide amniotique de deux foetus avec obstruction intestinale suggérant qu'en plus de l'intestin l'enzyme proviendrait aussi du rein. Dans le cas des pathologies rénales, les activités de la maltase, sucrase, palatinase et lactase sont normales, mais on trouve un rapport tréhalase/lactase élevé. Ces résultats suggèrent que l'augmentation relative de la tréhalase par rapport aux autres disaccharidases serait due à une dégénérescence importante des membranes de bordures en brosse dans les tubules rénaux où cet enzyme est localisé. En conclusion, nous proposons l'utilisation de ce test biochimique pour confirmer les études radiologiques qui sont habituellement faites dans les cas d'hydradramnios, ou dans les cas à risque de récurrence d'une anomalie génétique rénale ou intestinale. Les résultats de ce test seront utiles pour le conseil génétique et permettront le cas échéant d'initier rapidement le traitement du nouveau-né.

78 DETERMINATION SELON L'AGE DU POINT DE RAPPEL POUR LE DEPISTAGE DE LA PHENYLCETONURIE J. Morissette, C. Laberge, Dépt. Génét. Hum. CHUL, C. Scriver, Dépt. Bioch. Genet. McGill Univ., E.R.B. McCabe*, G.A. Mosher*, L. McCabe* and R.J. Allen*, Sch. Med. U. Colo., Dept, Peds, U.Colo., Dept. Psychol, Denver, Med. Sch. Mich. and Depts Peds. and Neurol. Ann Arbor.

Le prélèvement sanguin pour le dépistage se faisant de plus en plus tôt chez le nouveau-né, nous avons été obligés d'évaluer l'efficacité du dépistage pour la phénylcétonurie. La distribution de la population des normaux a été estimée au moyen de 13000 prélèvements du réseau québécois de médecine génétique. Par contre la population des enfants atteints de phénylcétonurie a été évaluée à partir d'une mise en commun de tous les résultats publiés à date. Chez la population normale on observe une baisse en moyenne de la phénylcétonurie, passant de 2.34 à 2mg/dl entre 0 et 3 jours. Par contre l'écart-type demeure stable à 0.6mg/dl. Chez les enfants atteints de phénylcétonurie on note une augmentation importante de la moyenne et de l'écart-type passant respectivement de 6.3 à 14.4mg/dl pour la moyenne et de 1.6 à 6.7mg/dl pour l'écart-type. L'analyse démontre qu'avec une méthode prise telle que la fluorométrie, qu'il est possible de dépister les nouveaux-nés atteints de phénylcétonurie à un jour de vie avec un taux acceptable de faux positifs et faux négatifs. Par contre on devrait rappeler pour un deuxième test de routine les enfants dont le prélèvement a été fait avant 24 heures.

79 EFFETS DE SURCHARGE A L'ACIDE HOMOGENTISIQUE CHEZ LES PORTEURS DE LA TYROSINEMIE HEREDITAIRE. A. Lescault*, A. Grenier*, R. Gagné et C. Laberge. (PARRAIN: M. Jobin) Dépt. de Génétique Humaine, CHUL.

Dans l'hypothèse que les porteurs de la tyrosinémie héréditaire ont un déficit partiel de l'enzyme fumacylacétoacétate hydrolase, nous avons tenté de discriminer ces individus en établissant une surcharge de cet enzyme à l'aide d'un précurseur, l'acide homogentisique (AHG). La réponse à la surcharge est évaluée par la mesure de l'activité de l'enzyme σ-aminolévulinate déshydratase érythrocytaire (ALA-D), un marqueur de la tyrosinémie héréditaire. Dans le groupe de porteurs obligatoires, 11 sur 15 personnes ont montré une baisse d'activité de l'enzyme ALA-D à la dose de 30mg/kg d'AHG et 19 sur 24 personnes sont positives avec 50mg/kg. Le seuil de tolérance à l'AHG chez les témoins est de l'ordre de 100mg/kg. Une surdose de 20mg/kg d'AHG a donc un effet peu significatif sur le nombre de réponses positives, soit 73% dans le premier cas et 79% dans le second. Dans les deux cas, on observe un polymorphisme de réponse dans l'inhibition de l'enzyme ALA-D: les activités mesurées, 3 hres après surcharge, varient de 10 à 75%. Nous comptons sur le dosage urinaire du métabolite inhibiteur de l'enzyme ALA-D pour ajouter à l'efficacité du test de surcharge en AHG chez les porteurs de la tyrosinémie héréditaire.

80 EFFET DE L'URINE DE SUJETS NORMAUX ET LITHIASIQUES ET ROLE DE LA CHLOROPHYLLINE SUR LA CRISTALLISATION DE L'OXALATE DE CALCIUM. R. Tawashi, M. Cousineau et G. Denis*, Faculté de Pharmacie, Dépt. de physiologie et Service de Néphrologie de l'Hôpital du Sacré-Coeur, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.

L'oxalate de calcium monohydraté (whewellite) et l'oxalate de calcium dihydraté (weddellite) sont les constituants les plus fréquents des calculs d'oxalate. La whewellite, forme la plus stable, est la composante majeure des calculs rénaux. Hesse et al. (1976) ont démontré in vitro la transformation d'oxalate de calcium dihydraté en monohydraté, transformation que nous avons d'ailleurs retrouvée dans le rein de rat in vivo après une injection i.p. de 4-hydroxy-L-proline.

Dans ce travail nous avons voulu étudier les caractéristiques de dimension et de structure des cristaux d'oxalate de calcium. Cette cristallisation a été provoquée dans l'urine de 20 témoins et de 7 porteurs de calculs par addition d'oxalate de sodium et de chlorure de calcium à pH 5.7 et à 37°C.

L'analyse par un compteur de particules (Coulter, modèle TAII) du diamètre volumique moyen et de la distribution de taille des cristaux ainsi formés ne montre pas de différence significative entre les deux groupes. Par contre, nous observons que seule la weddellite (forme octaédrique dipyramidale) a été formée à partir des urines des témoins, alors que weddellite et whewellite (forme ellipsoide) ont été retrouvées chez les lithiasiques. De plus, dans ce dernier groupe uniquement, les cristaux dihydratés tendent à se transformer en monohydratés et à former des aggrégats renforçant l'hypothèse de la présence d'un facteur stabilisant chez les témoins. Enfin, la chlorophylline soluble ralentit la vitesse de cristallisation et modifie la dimension finale des cristaux.

Travaux subventionnés par le CMR et la Fondation des Maladies du Rein.

81 PHOSPHATASE ALCALINE ET METABOLISME DU PHOSPHORE. C. PetitClerc, M. Letellier et G. Plante. Biochimie et Physiologie, CHUS, Sherbrooke.

Bien que les données expérimentales in vivo suggèrent une participation de la phosphatase alcaline (ALP) dans les mécanismes responsables de l'homéostasie du phosphore, les résultats obtenus in vitro à partir de vésicules de bordures en brosse (BBV) n'abondent pas dans ce sens. Tout porte à croire que ALP et le transporteur (T) soient deux entités distinctes, bien que partageant les mêmes substrats.

1° Entre pH 6.0 et pH 10.0, la constante de vitesse de ALP varie par un facteur de 10^4, tandis que celle de T demeure constante.
2° L'ion CN^- (100 mM) est un inhibiteur compétitif de ALP et, à pH 9.2, abolit complètement l'activité-ALP alors que le transport dans BBV est conservé.
3° L'arseniate est un substrat pour ALP et T; à pH 9.2, la captation de ^{74}As (0.1 mM) est maintenue en présence de NaCN 100 mM.
4° α-Glycérophosphate (1 mM), un substrat de ALP et non de T, n'interfère pas dans le transport de ^{74}As (0.1 mM) et de ^{32}Pi (0.1 mM), à pH 7.5.
5° Bromotétramisole inhibe à 99% ALP entre pH 8.0 et pH 10.0 sans affecter T.

Mais lorsque BBV sont incubées en présence de ^{32}P-α-glycérophosphate comme seule source de phosphate, il y a captation importante de ^{32}Pi, indiquant l'intervention de ALP.

Le K_m de ALP, à pH 7.5, est d'environ 10 µM et la concentration des phosphates organiques dans le plasma pouvant libérer du Pi est d'au moins 230 µM.

Il est possible que ALP soit produite pour récupérer le phosphore des phosphates organiques. La présence de ALP aux mêmes sites que T représente l'avantage de créer un environnement riche en phosphate inorganique.

82 RECUPERATION A L'ACIDOSE METABOLIQUE CHEZ LE RAT: ROLE DE LA PERMEABILITE MITOCHONDRIALE. C. Guern*, N. Duong*, P. Vinay, P. René de Cotret*, G. Lemieux, A. Gougoux. Laboratoire de Néphrologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

Le rat s'adapte à l'acidose métabolique en accroissant (X8) l'utilisation rénale de glutamine et l'excrétion urinaire d'ammoniac. Ceci met en jeu un accroissement de la perméabilité mitochondriale à la glutamine, accroissement attribué à une chute précoce de l'alphaketoglutarate tissulaire, ainsi qu'un accroissement (X3) de l'activité glutaminasique mitochondriale. Au cours de la première journée de récupération d'une acidose métabolique, le rat développe une alcalose systémique transitoire due à une excrétion exagérée d'ions NH_4 dans l'urine. Rapidement l'excrétion urinaire revient à la normale et l'alcalose disparaît après une bicarbonaturie transitoire. L'activité glutaminasique mitochondriale rénale demeure cependant au niveau acidotique. Il faut donc invoquer un changement de perméabilité mitochondriale à la glutamine également au cours de la récupération. Une élévation aiguë de l'alphakétoglutarate tissulaire suivant l'alcalose systémique est simultanément observée dans le rein. Celle-ci peut expliquer une chute de la perméabilité mitochondriale à la glutamine. Ces observations suggèrent donc que les variations de concentration d'alphakétoglutarate dans le cytoplasme cellulaire modulent la perméabilité mitochondriale à la glutamine et donc le métabolisme de celle-ci par le rein. L'adaptation immédiate à l'acidose dépendrait de la chute, et la récupération précoce de l'élévation, de cet intermédiaire. Des expériences additionnelles sur l'effet de la méthionine sulfoximine (MSO), un inhibiteur de la glutamine synthétase, confirment que celle-ci joue un rôle mineur au cours de la récupération à l'acidose.

83 PURIFICATION ET CARACTÉRISATION PARTIELLES DE DEUX SULFOTRANSFÉRASES HÉPATIQUES. Y. Romain*, S. Demassieux et S. Carrière, Centre de Recherches Maisonneuve-Rosemont et Département de Physiologie, Université de Montréal.

Les dérivés sulfoconjugués des catécholamines (CA), dopamine (DA), adrénaline (A), noradrénaline (NA), représentent la forme prédominante de ces molécules en circulation. Ce travail a pour but de préciser le mécanisme de sulfatation des CA en purifiant l'enzyme qui en est responsable. A partir du surnageant 100 000 g d'un homogénat de foie de chien, la précipitation fractionnée par le sulfate d'ammonium (30-65% de saturation) et la chromatographie sur échangeurs d'ions nous ont permis d'isoler deux sulfotransférases (A et B) aux propriétés physicochimiques distinctes. La première (A, purifiée 10 fois) qui n'est pas retenue sur DEAE - cellulose (Tampon phosphate 50 mM, pH 8) possède un pH optimum voisin de 6 et catalyse préférentiellement la sulfatation de la DA. La seconde (B, purifiée 30 fois) qui est retenue sur cette résine possède un pH optimum voisin de 9 et catalyse la sulfatation d'une gamme plus étendue de substrats (DA, p-nitrophénol, méthoxytyramine, catécholoestrogènes). Les deux enzymes A et B ont peu d'affinité pour A et NA. Les caractéristiques de l'enzyme B font qu'elle se range dans la classe des phénolsulfotransférases déjà décrites et impliquées dans la détoxication des composés phénoliques. Nos résultats suggèrent que l'enzyme A, décrite et isolée ici pour la première fois, est impliquée plus spécifiquement dans le métabolisme de la DA et s'apparente à celles que nous avons trouvées dans des extraits de rein de chien et de plaquettes humaines. Il reste à préciser si cette enzyme A est responsable a) du taux élevé de DA conjuguée (1.7 ng/ml) dans le plasma humain alors que la forme libre est indosable et b) de l'augmentation considérable de la DA conjuguée (35 ng/ml) observée chez les urémiques.

84 **EFFETS DE L'ACIDOSE METABOLIQUE AU NIVEAU TUBULAIRE RENAL CHEZ LE POULET. A.G. Craan, G. Lemieux, P. Vinay et A. Gougoux. Laboratoire de Néphrologie, Hôtel-Dieu de Montréal et Département de Médecine, Université de Montréal.**

Nous avons étudié le métabolisme de la L-glutamine (Gln), de la L-alanine (Ala) et du L-lactate (Lac) en présence de tubules rénaux de poulets normaux (pH artériel 7.52, HCO_3 22 mM) et acidotiques (pH 7.22, HCO_3 11 mM). L'acidose est provoquée par gavage quotidien de NH_4Cl (0.75 g/kg durant 6 jours). Après anesthésie (30-45 mg/kg nembutal), les lobes rénaux sont extraits et les tubules préparés par digestion à la collagénase. Ces derniers sont incubés pendant 0, 15, 30 et 60 minutes avec ou sans substrats. L'acidose augmente l'utilisation de la Gln de 0.72 à 1.24 et celle de l'Ala de 1.53 à 2.54 µmoles/min/g de tissu frais. La gluconéogenèse subit une hausse de 97% (Gln) et de 146% (Ala). L'ammoniogenèse est augmentée de 1.51 à 2.44 (Gln) et de 1.02 à 2.78 (Ala) µmoles/min/g. Par contre l'utilisation du Lac demeure inchangée au cours de l'acidose tout comme la gluconéogenèse qui en résulte. Toutefois cette gluconéogenèse s'avère plus importante que celle obtenue avec la Gln ou l'Ala. L'étude des balances carbonées et azotées montre que chez le poulet normal ou acidotique le glucose représente le principal produit métabolique rénal des trois substrats utilisés. Nos observations suggèrent que l'acidose accélère la transformation de la Gln et de l'Ala en oxaloacétate stimulant ainsi la gluconéogenèse et l'ammoniogenèse. Le poulet est donc la seule espèce connue chez qui le flux ammoniogenique (à partir de la glutamine et de l'alanine) est clairement limité par l'activité de la glutamate déhydrogénase.

85 EPREUVES BIOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES DANS LE LUPUS ERYTHEMATEUX.

G. Girard*, S. Massé, P. Madarnas et C. Caron, service de néphrologie, CHUS.

Cinquante-quatre patients lupiques divisés en deux groupes: G1 (n=25) avec atteinte rénale (AR) et G2 (n=29) sans AR, ont été évalués quant à leurs manifestations cliniques, histologiques (peau et rein), biologiques et immunologiques.

L'atrophie de l'épiderme, la dégénérescence du derme superficiel et l'oedème de la membrane basale s'observent chez 28 et 26% des patients des G1 et G2. La fréquence des dépôts linéaires cutanés d'IgG est de 66% (G1) et 50% (G2).

Après corticothérapie dans le G1, l'Hb, la formule blanche, la créatininémie, la C Cr et la protéinurie des 24 heures s'améliorent de 13.6, 16.4, 33, 16.5 et 16.5% respectivement.

Les paramètres immunologiques sont les suivants:

	G1	G2
% DNADS	25±9	24±7
% DNASS	11±4	29±14
% cryoglob+	45	37
C_3 mg/dl	80±9	108±4
Sédimentation	33±4	34±3
% cellules LE^+	72	52

Il n'existe pas de corrélation entre le dommage rénal ou les dépôts d'IgG cutanés gradés de 0 à 3 et le taux de C_3 ou le % de DNADS.

Les épreuves immunologiques ne permettent donc pas de distinguer la sévérité de l'atteinte tissulaire.

86 TRANSPORT ET REPARTITION DU PHOSPHATE CHEZ M. CAPRICOLUM.

D. Lajeunesse* et C. Le Grimellec, Centre de recherche Hôpital Maisonneuve-Rosemont et Dépt. de Biochimie Université de Montréal.

Les études de transport du phosphate chez les microorganismes se sont concentrées sur quatre espèces différentes: E. coli, S. faecalis, B. cereus (procaryotes) et N. crassa (champignon microscopique, eucaryote). Le but de notre travail fut donc d'étudier le transport et la répartition du phosphate chez M. capricolum, un représentant de la classe des mollicutes, qui n'avait jamais fait l'objet de telles études.

Les mesures de répartition du phosphate chez M. capricolum font ressortir l'existence de deux pools de phosphate inorganique "libre", qui varient inversement en fonction de l'état d'énergisation cellulaire. La fraction soluble à l'acide froid est élevée en absence d'énergie (40 mM) alors que l'addition de glucose aux cellules (20 mM) induit un déplacement des ions phosphate de ce premier pool au second. Les études de transport indiquent l'existence de deux systèmes de transport du phosphate, l'un à faible affinité (Km: 1mM) et l'autre à grande affinité (Km: 12.5 µM). Ces deux systèmes sont stimulés par la présence d'un substrat métabolique. Les essais d'inhibition démontrent qu'ils sont sensibles au DCCD 5 X 10^{-5} M et au FCCP 5 X 10^{-7} M qui à pH neutre n'inhibe que le ΔpH chez M. capricolum. L'arsénate en concentration dix fois plus élevée que le phosphate, de même que le NEM 10^{-4}M, inhibent presque complétement son entrée.

La stimulation de l'entrée du phosphate sous énergisation démontre que l'on est en présence d'un transport actif. Cette hypothèse est appuyée par les résultats d'inhibition par le DCCD et le FCCP, de même que par les mesures de répartition du phosphate qui indiquent que l'entrée du phosphate s'effectue contre un gradient de concentration. L'inhibition par le NEM souligne l'importance des groupes sulfidryls dans le processus du transport du Pi.

87 DEVELOPPEMENT DE LA THERMOTOLERANCE ET BIOSYNTHESE DES PROTEINES INDUITES PAR UN CHOC THERMIQUE.

J. Landry*, N. Marceau et R.M. Tanguay*, Biophysique médicale et Génétique moléculaire, CHUL.

L'exposition de cellules des mammifères à des températures supraoptimales leur confère une résistance temporaire à un traitement hyperthermique subséquent. Les mécanismes moléculaires régissant l'apparition et la disparition de cette thermotolérance sont inconnus. Etant donné l'importance de ce phénomène de thermotolérance pour l'efficacité clinique des traitements multifactoriels hyperthermiques, nous avons étudié le développement de la thermotolérance en relation avec la synthèse des protéines induites par un choc thermique dans les hépatocytes de rat et dans certaines lignées d'hépatome de rat (MH-7777). Ces cellules deviennent thermotolérantes après un traitement de 30 minutes à 43°C. Durant cette période, on note la synthèse d'un groupe de nouvelles protéines dont les poids moléculaires sont de 27, 68, 70, 89 et 107 KD. La période pendant laquelle ces protéines sont synthétisées correspond à celle où la thermotolérance se développe, tel que déterminé par un test d'efficacité à former des colonies. Il existe aussi une corrélation entre la dégradation de ces protéines et la perte de thermotolérance. Ces résultats suggèrent que les protéines induites par un choc thermique sont impliquées dans le développement et le maintien de la thermotolérance.

88 ETUDE DES MODULATEURS DE LA PROLIFERATION DES CELLULES EPITHELIALES DE LA PROSTATE DE CHIEN.

S. Chevalier, C. Dorais*, G. Bleau, K.D. Roberts, et A. Chapdelaine. Centre de Recherche, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Les mécanismes par lesquels les stéroides sexuels induisent l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) chez l'homme et le chien sont mal connus. Puisque l'HBP chez le chien implique principalement les cellules épithéliales, nous avons étudié la prolifération de ces cellules in vitro. Les cultures de cellules épithéliales en feuillets primaires sont obtenues après 3 jours d'attachement et l'effet de différents composés sur leur prolifération est ensuite étudié. Les stéroides sexuels, l'insuline, la prolactine, le zinc, les facteurs de croissance, épidermique (EGF) et fibroblastique (FGF) n'exercent aucun effet sur la prolifération des cellules épithéliales. Par contre, l'addition de sérum de veau foetal ou de sérum de chien augmente le nombre de cellules de 2 à 3 fois et de 6 à 9 fois respectivement. De plus, le sérum de chien agit spécifiquement sur les cellules épithéliales alors que le sérum de veau foetal est plus actif sur les fibroblastes. L'activité mitogénique, présente dans le sérum de chien, n'est pas associée aux stéroides, libres ou conjugués. Après ultrafiltration, le composé actif est récupéré dans la fraction < 30 K. Un second composé est retrouvé dans la fraction > 100 K; il est inactif sur la prolifération mais provoque une augmentation de la phosphatase acide et une accumulation de vésicules lipidiques dans les cellules. En conclusion, les stéroides sexuels capables d'induire l'HBP chez le chien sont inactifs sur la prolifération des cellules épithéliales prostatiques in vitro. Par contre, le potentiel mitotique de ces cellules est fortement augmenté in vitro par un composé sérique de faible poids moléculaire. Ce facteur, s'il est impliqué dans l'action des stéroides sexuels in vivo, pourrait expliquer les divergences entre les études in vivo et in vitro. (Subventionné par le C.R.M. du Canada).

89 EFFET DE LA CASTRATION SUR LA SYNTHESE IN VITRO DE PROTEINES SPECIFIQUES PAR LA PROSTATE DU CHIEN. J.Y. Dubé, P. Chapdelaine et R.R. Tremblay. Département de Médecine, Université Laval.

Les hormones sexuelles mâles jouent un rôle important dans la structure et la fonction sécrétrice de la prostate. Pour cette raison, nous avons étudié l'effet de l'ablation des gonades sur l'incorporation de leucine tritiée par des tranches de prostate incubées dans un milieu Eagle (MEM sans leucine). Chez le chien adulte non castré, la leucine tritiée est incorporée de façon préférentielle dans 3 bandes de protéines cytosoliques séparées sur gel de polyacrylamide en présence de SDS et révélées par la fluorographie. Ces protéines ont des poids moléculaires respectifs de 32,000, 15,500 et 14,800. La protéine de 15,500 a une mobilité électrophorétique identique à la protéine majeure du liquide séminal et du cytosol prostatique alors que les protéines de 32,000 et 14,800 sont peu ou pas visibles sur les gels de polyacrylamide colorés avec le bleu de Coomassie. Ces deux dernières protéines pourraient donc être des précurseurs ne s'accumulant pas in vivo dans la prostate ou des artéfacts du système in vitro. La synthèse des 3 protéines est fortement diminuée une semaine après la castration et est virtuellement absente après 2 et 3 semaines. Par contre, la prostate des chiens castrés continue à incorporer la leucine tritiée de façon assez importante dans une série de protéines qui ont un poids moléculaire supérieur à 40,000. Ces résultats suggèrent que la prostate du chien non castré synthétise surtout les protéines qui seront sécrétées dans le liquide séminal alors que la prostate du chien castré n'effectue plus cette synthèse mais continue de fabriquer d'autres protéines intracellulaires. Des expériences subséquentes devraient permettre de confirmer l'influence des hormones androgéniques sur la synthèse de ces protéines de même qu'elles devraient nous donner plus de renseignements sur leur nature et leur rôle.

90 INHIBITION DE LA STEROIDOGENESE TESTICULAIRE PAR L'ADMINISTRATION CHRONIQUE D'UN AGONISTE DE LA LHRH (BUSERELIN) CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DE LA PROSTATE. N. Faure, A. Lemay, A. Bélanger et F. Labrie. Endocrino. de la Reprod. Hôpital St-François d'Assise, Québec, GIL 3L5 et Endocrino. Moléculaire, CHUL, Québec, GIV 4G2.

L'inhibition des niveaux sériques de testostérone (T) et la diminution du poids de la prostate et des vésicules séminales chez le rat à la suite de l'administration d'agonistes de la LHRH, laissent entrevoir de nouvelles modalités de traitement du cancer de la prostate chez l'homme. Nous avons étudié l'effet de la Buserelin ([D-Ser(TBU)^{6} des-Gly-NH$_2^{10}$]LHRH ethylamide ou HOE 766) sur les niveaux sériques des stéroides sexuels et de la LH suite à son administration durant 1 à 8 mois par voie intranasale (200 ou 500µg B.I.D.) ou sous-cutanée (50µg I.D.) chez 12 patients porteurs de cancer de la prostate. Chez les patients traités par insufflation nasale, la concentration sérique de T s'abaisse jusqu'à 46.1 ±10% du contrôle après une période de latence de 1 à 3 semaines, sans que l'on puisse retrouver de différence significative entre les 2 doses utilisées. Une inhibition plus rapide et plus complète des niveaux sériques de T à 16.2±5.2% du contrôle est observée lors du traitement sous-cutané. La réponse de la LH suite à l'administration de l'agoniste montre une inhibition presque complète chez la plupart des patients alors que les niveaux de base de LH demeurent dans les limites normales quelque soit la voie d'administration. L'association de niveaux sériques abaissés de 17-OH progestérone, T et DHT avec des niveaux inchangés de prègnénolone indique que l'inhibition de la biosynthèse des androgènes induite par le traitement à la Buserelin est due à un bloquage enzymatique au niveau de la 17-hydroxylase et de la 17-20 desmolase. Ces résultats démontrent que l'administration chronique de Buserelin seule ou en combinaison avec un antiandrogène pourrait devenir un traitement de choix dans le cancer de la prostate.

91 CORRELATION ENTRE MARQUEURS CHROMOSOMIQUES ET MODIFICATIONS EVOLUTIVES D'UNE LIGNEE CELLULAIRE D'ORIGINE PORCINE (PFT). Paul Genest et Alain Bouillant*. Département de Pathologie, faculté de Médecine, Université Laval, Québec et Institut de Recherches sur les Maladies animales, Agriculture Canada, Nepean, Ont.

Une lignée cellulaire (PFT) provenant de l'épithélium normal de trompe de Fallope de porc a été isolée en 1969 et une étude chromosomique a été entreprise depuis 1970. L'analyse des premiers passages a révélé une constitution diploïde normale, 38,XX. Au 100e passage, un premier remaniement structural, caractérisé par la translocation d'un segment du bras long d'un chromosome 2 sur le bras long d'un chromosome 17 (2q;17q), est apparu et il a coincidé avec la mise en évidence d'une transformation morphologique cellulaire, d'une polymérase virale et de particules virales C d'origine endogène. Au 300e passage, une seconde translocation intéressant le bras long d'un chromosome 7 sur le bras court d'un chromosome 10 (7q;10p) a été observée en même temps que la tumorigénicité pour la sourie nue. Enfin, entre le 450e et le 473epassage, un troisième remaniement structural, plus complexe que les deux précédents, comportant la translocation du bras court d'un chromosome 6 sur le bras long d'un chromosome 13 (6p;13q) et du bras long du même chromosome sur le bras court du deuxième chromosome 10 (6q;10p) a été trouvé avec l'apparition de lamelles annelées dans le réticulum endoplasmique cellulaire. Au cours des 510 sous-cultures de la lignée PFT, aucune variation numérique n'a été décelée. La pérennité de la lignée cellulaire PFT, associée à des mutations chromosomiques de structure mais sans altération de l'état diploïde, est un phénomène rare dans les lignées cellulaires cultivées in vitro.

92 TRAITEMENT DU CANCER DU PANCREAS PAR DES MEDICAMENTS ENCAPSULES DANS DES LIPOSOMES. H. Guderley* et S. Heisler, Dépt. de Biologie et Dépt. de Pharmacologie, Université Laval.

Etant donné que le cancer du pancréas est une cause de mortalité de plus en plus sérieuse, et que son traitement s'avère très difficile, nous avons étudié des façons d'en améliorer la chimiothérapie. Dans le but d'augmenter la livraison intracellulaire de médicaments, nous avons évalué l'encapsulation du méthotrexate radioactif (MTX) par des liposomes de composition chimique différente et leur incorporation chez des cellules normales et cancéreuses. Les cellules du pancréas et les cellules tumorales étaient dispersées par digestion à la collagénase. Les cellules isolées ont été incubées avec des liposomes durant 30 min et l'incorporation du MTX radioactif par les cellules a été évaluée d'après la radioactivité spécifique des cellules, corrigée pour la contribution de l'espace extracellulaire. Nos résultats indiquent que la meilleure encapsulation de MTX est obtenue avec les liposomes contenant de la phosphatidylsérine. En plus ce type de liposomes s'avère être le mieux incorporé par des cellules normales. Par contre, les cellules cancéreuses sont mieux atteintes par des liposomes contenant de la stéarylamine. Pour savoir si l'addition d'un sécretagogue lors de l'incubation des cellules avec les liposomes pouvait affecter l'incorporation cellulaire des liposomes, nous avons testé l'effet de l'addition du carbachol, du "vasoactive intestinal peptide" (VIP) et de la cholécystokinine (CCK). Ces études utilisaient des liposomes de composition Phosphatidylsérine: Phosphatidyl choline: cholestérol (9:1:1). Les sécretagogues inhibent l'incorporation des liposomes par des cellules normales, mais l'incorporation des liposomes par des cellules cancéreuses est moins affectée. Les études avec des liposomes contenant de la stéarylamine sont en voie de réalisation.

(Appuyé par l'Institut National du Cancer)

93 MODIFICATIONS HISTOCHIMIQUES ET ULTRASTRUCTURALES DE LA MUQUEUSE BUCCALE DU RAT, APRES ADMINISTRATION CHRONIQUE D'ALCOOL - C. Mascrès et J-G. Joly
Faculté de Médecine dentaire
Université de Montréal et Hôpital St-Luc

Afin d'étudier les modifications de la muqueuse buccale au cours d'une administration chronique d'alcool, des rates Sprague-Dawley ont été sacrifiées ainsi que leurs témoins après 98, 200 et 290 jours de régime alcoolisé. Leur muqueuse buccale a été étudiée par des méthodes histochimiques et ultrastructurales. Chez l'animal traité par l'alcool, on observe que :
1- L'épithélium s'épaissit à partir de 98 jours et sa kératine présente des groupements SS et SH.
2- A ce temps l'épithélium devient phosphatase acide positif et des figures myéliniques sont visibles entre les cellules. Des cellules en voie d'autolyse pourraient expliquer l'activité des enzymes lysosomiales.
3- Après 98 jours, on observe des prolongements du cytoplasme épithélial dans le chorion.
4- A ce temps et après 200 et 290 jours, les vaisseaux présentent une diminution de la phosphatase alcaline et parfois un amincissement de leur paroi.
5- L'activité de l'ADN observée après coloration au vert de méthyl-pyronine est augmentée après 200 et 290 jours. Elle corrèle à ce temps avec l'augmentation du nombre des mitoses.
6- La SDH voit augmenter son activité après 200 et 290 jours. Même à ce temps, les mitochondries ne sont pas lésées.
7- Après 290 jours, la lame basale est souvent amincie.

Une administration chronique d'alcool modifie donc l'intégrité des cellules de la muqueuse buccale chez le rat, et, possiblement, la qualité de leurs membranes.

94 CARACTERISTIQUES DU RECEPTEUR β_2-ADRENERGIQUE DANS LES CELLULES LUTEALES EN CULTURE. S. Kelly*, M. Lavoie* et F. Labrie, Dept. d'Endocrinologie Moléculaire, CHUL, Québec, G1V 4G2.

Des cellules lutéales ont été obtenues de rates femelles immatures traitées avec PMSG (pregnant mare's serum gonadotropins) et hCG (human chorionic gonadotropin). Après 36 h en culture dans un milieu (McCoy) sans sérum, l'étude de la liaison au récepteur β-adrénergique a été effectuée dans le tampon Hépes, 25 mM, pH 7.4, en utilisant un antagoniste β-adrénergique iodé, et purifié par chromatographie liquide à haute pression soit le cyanopindolol (I^{125}-CYP), 14.7 Ci/mmol. Le I^{125}-CYP se lie de façon rapide aux cellules lutéales à une constante de dissociation (K_D) de 0.32 nM et une capacité de liaison de 79,000 sites/cellule à 37°C. Les agonistes adrénergiques déplacent le traceur iodé selon l'ordre suivant: isoproteronol > épinéphrine > norépinéphrine. La stéréosélectivité du récepteur est mise en évidence par l'activité environ 100 fois plus grande du l-propanolol comparativement à celle du d-propanolol. Les cellules lutéales ont été incubées de façon parallèle avec des doses croissantes d'agonistes β-adrénergiques et leur effet a été mesuré sur les niveaux d'AMP cyclique et la sécrétion de progestérone. L'activité des différents produits sur ces paramètres est semblable à celle observée sur la liaison aux récepteurs. Ces résultats indiquent la présence d'un récepteur adrénergique du sous-type β_2 dans les cellules lutéales. Ce système devrait permettre une étude détaillée des différents facteurs impliqués dans le contrôle du récepteur β_2 adrénergique tout en permettant une corrélation avec des paramètres biochimiques tels la formation d'AMP cyclique et une activité cellulaire totale, soit la sécrétion de progestérone.

95 DESENSIBILISATION DE LA REPONSE DE L'AMP CYCLIQUE INDUITE PAR FSH DANS LES CELLULES LUTEALES EN CULTURE PRIMAIRE. J.-P. Borgus*, R. Lachance* et F. Labrie, (PARRAIN: L. Ferland) Dept. d'Endocrinologie Moléculaire, CHUL, Québec, G1V 4G2

Il est bien reconnu que le système adenyl cyclase joue le rôle de médiateur dans l'action de la FSH dans les fonctions folliculaires et lutéales. Le traitement in vivo avec la FSH peut désensibiliser la réponse des cellules ovariennes à une stimulation ultérieure de cette même hormone. Dans le but de mieux connaître les mécanismes d'action de la FSH dans les cellules lutéales, nous avons étudié les caractéristiques de la réponse de l'AMP cyclique à l'hormone dans les cellules lutéales de rat en culture primaire. Les cellules obtenues de rates immatures (22-23 jrs.) prétraitées avec PMSG (25 U.I.) et hCG (5 U.I.) furent d'abord incubées pendant différents intervalles de temps avant la mesure de la réponse aigue (90 min.) à FSH 3 nM (fournie par Dr. M.R. Sairam). Dans les cellules contrôles, la FSH stimule de 8 à 10 fois les niveaux d'AMP cyclique libéré dans le milieu de culture et de 3 à 4 fois celui de l'AMP cyclique contenu dans les cellules. L'exposition antérieure à la FSH pendant 60 min ou plus bloque complètement l'effet stimulateur de l'hormone. Nous avons par la suite examiné l'effet d'une préincubation de 4 heures avec des concentrations croissantes de FSH sur la sensibilité de la réponse aigue à l'hormone. Un prétraitement avec 0.1 nM FSH diminue la réponse maximale de l'AMP cyclique de 50% alors qu'une préincubation avec 3 nM FSH bloque complètement la réponse. Ces résultats nous montrent que la désensibilisation de la réponse de l'AMP cyclique induite par FSH et observée directement dans les cellules en culture. Ce système devrait être utile afin d'établir de façon précise, les mécanismes impliqués dans le processus de désensibilisation ovarienne ainsi que les multiples interactions hormonales.

96 ACTIONS DIRECTE ET INDIRECTE D'UN AGONISTE DE LA LHRH SUR LA 17-HYDROXYLASE ET LA 5α-REDUCTASE TESTICULAIRES. R. Carmichael*, Y. Tremblay*, S. Caron* et A. Bélanger, Département d'Endocrinologie Moléculaire, CHUL, Québec, G1V 4G2.

Nos travaux antérieurs ont bien établi que le traitement de rats mâles adultes avec un agoniste de la LHRH (LHRH-A: [D-Ser(TBU)^6,des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH éthylamide) résulte en un blocage enzymatique dans la stéroidogénèse testiculaire au niveau de la 17-hydroxylase, accompagné d'une stimulation de la 5α-réductase. Les présents travaux ont été effectués dans le but d'évaluer la contribution de l'effet direct de LHRH-A sur le testicule par rapport à son effet médié par la LH hypophysaire. Un groupe de rats recevait, 1 h. avant l'administration s.c. de 500 ng de LHRH-A, 0.5 ml i.v. d'un anti-sérum à la LH de cheval aux jours 1, 3 et 5 du traitement, tandis qu'un autre groupe était injecté avec la même quantité d'un sérum normal de cheval. Les rats ont été traités pendant 5 jours. La pregnenolone (PREG), la progestérone (PROG) ou la testostérone (T) tritiées ont par la suite été incubées avec une préparation de cellules de Leydig en suspension, ou avec un homogénat testiculaire en présence de cofacteurs. Les métabolites radioactifs ainsi formés ont été séparés par chromatographie. L'incubation de PREG ou de PROG avec la préparation de cellules de Leydig démontre clairement que l'effet direct de LHRH-A joue un rôle important bien que partiel (50-60%) dans l'inhibition de l'activité de la 17-hydroxylase. D'autre part, l'incubation de PROG ou de T avec l'homogénat testiculaire démontre que l'activation de la 5α-réductase est entièrement due à l'action de LHRH-A médiée par l'hypophyse. Ces résultats indiquent clairement que la contribution de l'action directe de LHRH-A sur les enzymes testiculaires n'est que partielle et n'implique que l'activité de la 17-hydroxylase.

97 LOCALISATION MORPHOLOGIQUE DES RECEPTEURS DE LA LHRH DANS L'HYPOPHYSE, L'OVAIRE ET LE TESTICULE DU RAT. J. Guy, G. Pelletier, D. Dubé, C. Séguin, F.-A. Lefebvre et F. Labrie, Dept. d'Endocrinologie moléculaire, CHUL, Québec, G1V 4G2.

Il a été récemment démontré que la LHRH (luteinizing hormone-releasing hormone), en plus de son action bien connue sur la sécrétion de LH et de FSH par l'hypophyse, peut avoir une action directe sur la fonction ovarienne et testiculaire. Puisque l'hypophyse, le testicule et l'ovaire sont des tissus complexes possédant plusieurs types de cellules, il nous a semblé intéressant d'identifier morphologiquement les cellules contenant des récepteurs pour la LHRH chez le rat adulte. La radioautographie effectuée après injection d'un agoniste iodé de la LHRH (Buséreline) a été la technique utilisée. Dans l'hypophyse, une réaction spécifique indiquant la présence de récepteurs à LHRH a été retrouvée uniquement dans les cellules gonadotropes. Dans le testicule, la présence de récepteurs spécifiques a été observée uniquement dans les cellules de Leydig, en accord avec les données indiquant un effet inhibiteur de la LHRH sur la stéroidogénèse. L'absence de récepteurs dans les tubes séminifères suggèrent que l'effet inhibiteur de la LHRH sur la spermatogénèse n'est pas due à un effet direct sur les tubes. Dans l'ovaire, des récepteurs ont été localisés dans les cellules lutéales, folliculaires, de même que dans l'oocyte et le liquide de folliculaire suggérant qu'en plus d'agir sur la stéroidogénèse la LHRH peut exercer d'autres effets directs, en particulier au niveau des mécanismes de l'ovulation.

98 MISE EN EVIDENCE D'UN RECEPTEUR β_2-ADRENERGIQUE DANS LES MEMBRANES D'OVAIRE CHEZ LE RAT. P. Poyet*, T. DiPaolo, M. Lavoie* et F. Labrie, Département d'Endocrinologie Moléculaire, CHUL, Québec, G1V 4G2.

Nous avons étudié les caractéristiques de liaison à un récepteur β-adrénergique dans une préparation de membranes d'ovaire chez le rat à l'aide d'un nouveau marqueur, soit le cyanopindolol (I^{125}) (CYP). Ce composé est reconnu comme étant un antagoniste ayant une très haute affinité pour le récepteur β-adrénergique. Une liaison maximale est obtenue après 30 min d'incubation à 37°C. De plus, cette liaison est saturable, le CYP-I^{125} se liant à une classe unique de récepteur avec une constante de dissociation (K_D) de 0.3nM et un nombre de sites de 640 fmoles/mg de protéine. La compétition de la liaison du CYP-I^{125} par des agonistes montre l'ordre d'activité suivant (K_D): zintérol (10 nM) >(-) isoprotérénol (20 nM) >(-) épinéphrine (200 nM) > (-) norépinéphrine (4,000 nM). Les antagonistes déplacent selon l'ordre suivant: CYP (0.08 nM) > hydroxybenzylpindolol (0.20 nM) pindolol (2 nM)>>métoprolol (1,000 nM). La liaison est stéréolélective, le (+) propranolol (0.6 nM) étant 100 fois plus actif que son isomère optique le (-) propranolol. Le nucléotide de guanyl triphosphate (GTP) diminue de façon importante le déplacement par les agonistes sans affecter le déplacement par des antagonistes. Lors du cycle oestral, le niveau de récepteur ovarien β-adrénergique est minimal en après-midi du proestrus et en oestrus. Ces résultats démontrent la présence d'un récepteur β-adrénergique de type β_2 dans l'ovaire chez le rat et suggèrent que ce récepteur est sous controle hormonal.

99 LE LOBE RESTANT APRES HEMITHYROIDECTOMIE CHEZ L'HOMME. R. Matte*, R. Bélanger, P. D'Amour. Service d'endocrinologie, Département de médecine, Centre de recherches cliniques, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, Qué.

La décision de donner ou de ne pas donner une thérapie de substitution, à la suite d'une ablation partielle de la thyroïde, demeure un sujet de controverse. Nous avons suivi pendant quatre ans 14 sujets ayant subi une hémithyroïdectomie pour nodule froid. Tous présentaient les mêmes critères au moment de la chirurgie: nodule bénin, anticorps thyroïdiens négatifs, valeurs de T_3, T_4 et TSH normales, lobe restant normal jugé par l'examen clinique, la cartographie thyroïdienne et l'examen histologique du tissu périnodulaire. Aucune thérapie de substitution ne fut donnée à ces patients et tous furent réévalués à tous les 3 mois au cours de la première année et annuellement par la suite. Les résultats ont été analysés par un test de variance.

48 mois après l'opération, tous les paramètres de la fonction thyroïdienne sont comparables aux valeurs pré-opératoires: TSH 2.60 et 2.50 uU/ml, T_4 9.3 et 9.1 ug/ml et T3 129 et 123 ng/100 ml, respectivement avant et 48 mois après l'opération. De plus, un examen du cou et une cartographie thyroïdienne ne révélèrent, 48 mois après l'opération, l'apparition d'aucune nouvelle lésion.

Nous concluons donc, qu'à la suite d'une hémithyroïdectomie, la présence d'un lobe restant sain rend non nécessaire l'utilisation d'une thérapie de substitution. Les avantages économiques et psychologiques pour le patient sont évidents.

100 CROISSANCE FOETALE ET TRANSFERT PLACENTAIRE DE L'ACIDE α-AMINOiSOBUTYRIQUE ET DU METHYL GLUCOSE EN RELATION AVEC LE DEGRE DE DIABETE MATERNEL. R. Côté*, J. Saintonge*, (Michèle Gagnan), Dépt. de Pédiatrie, Centre de Recherche, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal.

Des perturbations de croissance foetale, en relation avec le degré de diabète maternel, sont observées chez l'humain et furent reproduites expérimentalement. Ceci suggère des modifications d'apport nutritif au foetus en relation avec l'état diabétique de la mère. Le but de cette étude était d'évaluer, in vivo, le transfert materno-foetal d'acides aminés et du glucose, les deux principales sources d'énergie foetale, lors de gestations compliquées de diabète. Des cochons d'Inde contrôles et rendus diabétiques par la streptozotocine furent classés en différents groupes, selon leur tolérance orale au glucose durant la gestation. Près du terme, le transfert placentaire d'acide α-aminoisobutyrique (AIB) et du méthyl glucose (MG) fut mesuré. Face aux animaux non diabétiques, ceux avec un diabète léger avaient une augmentation de poids foetal (+ 14%, $p<0.001$), de transfert d'AIB (+ 29%, $p<0.02$) et un transfert similaire de MG; ceux avec diabète sévère accusaient une diminution de poids foetal (- 10%, $p<0.02$), de transfert d'AIB (- 33%, $p<0.005$) et de MG (- 17%, $p<0.02$). Le transfert placentaire d'AIB (r -0.72, $p<0.001$), mais non de MG (r -0.25, $p>0.05$), et le poids foetal (r -0.72, $p<0.001$) étaient en relation inverse avec le degré de diabète maternel. Ces résultats démontrent une étroite relation entre le transfert placentaire d'acides aminés, la croissance foetale et l'état diabétique de la mère. Différents mécanismes d'action possiblement impliqués sont suggérés.

101 EVIDENCE INDIRECTE QUE L'ENTRAINEMENT PHYSIQUE AMELIORE LA SENSIBILITE DU PANCREAS A SECRETER L'INSULINE. S. Rousseau-Migneron, G. Tancrède* et A. Nadeau. Lab. d'Endocrinologie-Métabolisme, CHUL.

Dans certaines conditions, l'entraînement physique améliore le diabète: bien que ceci semble s'expliquer par une sensibilité accrue à l'insuline, une meilleure capacité du pancréas à sécréter l'insuline peut également être postulée. Afin d'examiner cette hypothèse, des rats mâles normaux ou diabétiques furent soumis à un entraînement physique sur tapis roulant pendant 10 semaines. L'induction du diabète fut réalisée par injection I.V. de streptozotocine (45 mg/kg). Les rats préalablement canulés reçurent une surcharge I.V. en glucose (0.5 g/kg) 64 heures après le dernier exercice, avec prélèvements artériels à -15, 0, 2, 4, 6, 10, 15, 30, 45 et 60 min. pour mesure du glucose et de l'insuline. A la fin du test, les rats furent sacrifiés, le pancréas rapidement enlevé et le contenu pancréatique en insuline (CIP) mesuré. La capacité de réponse insulinique fut estimée en calculant la surface sous la courbe d'insuline au-dessus de la ligne de base pour les 30 minutes suivant l'injection du glucose et en établissant un rapport entre cette surface et la surface correspondante en glucose ($\Delta I/\Delta G$). Chez les rats normaux, l'entraînement a diminué le CIP; chez les diabétiques, le CIP était déjà bas et ne fut pas modifié par l'entraînement. Bien que l'entraînement ne changea pas de façon importante le $\Delta I/\Delta G$ dans les deux groupes, une très forte corrélation ($p < 0.001$) entre celui-ci et le CIP fut retrouvée. Les droites de régression de $\Delta I/\Delta G$ en fonction du CIP ayant des pentes nettement différentes ($p < 0.01$), ceci peut être interprété comme une évidence indirecte que l'entraînement physique permet une meilleure mobilisation de l'insuline contenue dans le pancréas, ce qui peut contribuer à améliorer le diabète secondaire à une réserve insulinique diminuée.

102 HYPERANDROGENIE ET DIABETE INSULINO-RESISTANT AU COURS DE L'ADOLESCENCE. Claude G. Bélanger*, R.R. Tremblay et A. Nadeau. Lab. d'Endocrinologie, Dept. de Médecine, Univ. Laval, Québec.

L'hirsutisme et l'acanthosis nigricans peuvent s'associer à une forme rare de diabète où l'insulino-résistance semble reliée à une anomalie des récepteurs insuliniques. Les cas cliniques rapportés sont très rares, mais il faut noter que la mise en évidence de ce syndrome est complexe. Nous présentons ici une observation unique dans notre contrée où une adolescente de 15 ans a développé un tel syndrome dès l'âge de 14 ans. Nous avons démontré que les manifestations de virilisme étaient secondaires à une production accrue de testostérone (TP^T = 1.15 mg/jour; N: 0.26 ± 0.11 (Ec.T.)) vraisemblablement d'origine ovarienne en raison de l'aspect polymicrokystique à l'histologie. La malade présentait en outre une hypotrophie mammaire, une clitoromégalie et de l'aménorrhée. Malgré l'absence de symptômes évocateurs de diabète, l'étude de la cinétique du glucose et de l'insuline suite à la surcharge orale ou I.V. en glucose a révélé une légère intolérance au glucose et des niveaux insuliniques de base élevés ainsi qu'une réponse massive en cours d'épreuve (8 à 10 fois la normale). L'étude des récepteurs insuliniques au niveau des érythrocytes démontre une très nette diminution de la liaison de l'insuline à ce niveau. Cette observation illustre bien l'existence de l'association ovaires polykystiques et diabète sucré insulino-résistant au cours de l'adolescence. Les facteurs qui président à cette association demeurent obscurs. Tout en postulant que le milieu hormonal ou métabolique peut jouer un rôle déterminant dans la genèse de cette entité, on ne peut écarter, à la lumière de l'observation de Gibon et al. (1980), la possibilité que le syndrome soit le résultat d'une erreur dans la programmation génétique.

103 VARIATIONS PLASMATIQUES DU GLUCOSE, DE L'INSULINE, DE L'HORMONE DE CROISSANCE ET DES CATECHOLAMINES EN REPONSE A L'INSULINE CHEZ DES SUJETS ENTRAINES ET NON ENTRAINES. J. LeBlanc, A. Nadeau, D. Richard* et A. Tremblay*. Département de Physiologie, Faculté de Médecine, et Département d'Endocrinologie-Métabolisme, CHUL, Université Laval.

Nous avions déjà rapporté une diminution de secrétion d'insuline durant une réponse normale à un test de tolérance au glucose chez des sujets entraînés. La réponse à l'insuline a été étudié chez 8 athlètes et 8 sédentaires. La disparition de l'insuline était comparable chez les deux groupes tandis que l'hypoglycémie fut plus importante chez les entraînés. L'on observa une élévation de noradrenaline (NA) et d'adrénaline (A) chez les deux groupes, mais l'augmentation de A était plus importante chez les entraînés de même que celle de l'hormone de croissance (HC). Ces résultats indiquent une plus grande sensibilité à l'insuline et confirment une diminution de cette hormone chez les entraînés. Il semblerait aussi que l'augmentation de réponse de HC et A soit reliée à une plus grande hypoglycémie chez les sujets entraînés.

104 CONTROLE DE LA REPONSE METABOLIQUE A L'EXERCICE: ROLE DES RESERVES DE GLYCOGENE ET DE LA GLYCEMIE. J.-M. Lavoie*, D. Cousineau et F. Péronnet, Université de Montréal.

Afin d'évaluer le rôle des réserves de glycogène hépatique, et de la glycémie dans le contrôle de la réponse métabolique à l'exercice 7 sujets ont été évalués sur ergocycle (60 min, 60% $\dot{V}O_2max$) avec des réserves de glycogène musculaire élevées et des réserves de glycogène hépatique A) élevées ou B) basses. Les réserves de glycogène étaient modifiées en manipulant la diète et la dépense énergétique. Les réponses métaboliques et hormonales furent les suivantes($\bar{X}$; * = différent de la situation A).

	Repos		Exercice	
	A	B	A	B
Glucose ($mg \cdot 100\ mL^{-1}$)	89	90	88	94
Lactates ($mg \cdot 100\ mL^{-1}$)	10.5	7.3*	22.4	27.1
FFA ($mEq \cdot L^{-}$)	0.6	0.9*	0.9	1.2*
Glycérol ($mg \cdot 100\ mL^{-1}$)	0.9	1.0	2.0	3.9*
Noradrénaline ($pg \cdot mL^{-1}$)	209	310	1141	2088*
Adrénaline ($pg \cdot mL^{-1}$)	47	45	194	344*
HGH ($ng \cdot mL^{-1}$)	5.7	7.0	53.3	38.0
Insuline ($\mu U \cdot mL^{-1}$)	14.1	9.2	6.8	4.0*
Cortisol ($\mu g \cdot mL^{-1}$)	21.6	22.9	24.1	24.7

La réduction des réserves de glycogène hépatique favorise l'utilisation des lipides malgré des réserves élevées de glycogène musculaire. Ceci semble assuré par une augmentation de la réponse sympathique et une chute plus forte de l'insulinémie, qui favorisent la lipolyse, ainsi que le maintien de la glycémie en économisant le glucose circulant, et en stimulant probablement la gluconéogénèse. Ces adaptations, indépendantes de la glycémie, supportent l'hypothèse d'un contrôle de la réponse métabolique à l'exercice par des récepteurs hépatiques.

Supporté par le Fonds de développement de la Recherche, Université de Montréal et le CRSNG.

105 METHODE SIMPLE POUR LA PRODUCTION DES ANTISERA ANTI-INSULINIQUES CHEZ LE COBAYE. (J. Havrankova, J.-L. Petit, Centre de Recherches Cliniques, Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Il est possible d'acheter de très bons antisera antiinsuliniques aux compagnies spécialisées dans leur production. Cependant, ils sont chers si on les utilise souvent (dosages multiples) ou à haute concentration (immunoprécipitation, chromatographie d'affinité). Il serait donc avantageux d'avoir une méthode simple et peu coûteuse pour produire les anticorps en laboratoire. Nous avons injecté de l'insuline purifiée de porc (Lente)(dans un mélange d'huile minérale, lanoline, phénol et d'adjuvant complet de Freund) 0.25 mg s.c. (3 cobayes) et 0.5 mg s.c. (3 cobayes). La même dose a été réinjectée 40 et 60 jours après l'injection initiale. Un cobaye est mort en hypoglycémie; les cinq autres ont développé des antisera avec titre >1:10,000 (dilution de l'antiserum nécessaire pour lier 50% de la dose traceuse de ^{125}I-insuline) 40 jours après l'injection initiale et 4/5 ont amélioré leur titre après la 2ième et 3ième injection ($p<0.0005$). Une bonne sensibilité (déplacement de 50% de ^{125}I-insuline par 200 pg d'insuline froide) était associée aux titres >1:50,000 et apparaissait après la 2ième injection ($p<0.0125$) pour s'améliorer après la 3ième ($p<0.025$). Quatre cobayes ont développé les antisera utilisables dans le dosage radioimmunologique. Les antisera détectaient la proinsuline aussi bien que l'insuline mais ne détectaient pas le glucagon jusqu'à 100 ng/ml. La quantité minimum détectable d'insuline (déplacement de 15% du traceur) était ~12 pg (0.3 μU) à la dilution optimale d'antiserum. Six cobayes ont reçu 60 μg d'insuline i.d.; aucun n'a développé d'antiserum utilisable. Conclusion: il est possible de développer les antisera antiinsuliniques avec une excellente sensibilité et spécificité en utilisant un minimum de temps (~3 mois) et d'argent (~$4,000 vs $1,000,000 à $1,800,000 si la même quantité était achetée commercialement).

INDEX DES AUTEURS

Alain, J. 47
Asselin, J. 19

Barden, N. 1,65
Beauchamp, D. 34
Beaudoin, A. 48
Beaudoin, J. 46
Beaudoin, R. 46,50,51
Beaulieu, A. 48
Bédard, P.S. 65
Bégin, P. 11,72
Bégin, R. 67,68,69
Bélanger, A. 3,90,96
Bélanger, C.G. 102
Bélanger, J. 15,71
Bélanger, P.M. 20
Bélanger, R. 99
Bergeron, M. 31
Bergeron, M.G. 34,66
Bernard, P. 39
Bérubé, L. 51
Besançon, J. 44
Bleau, G. 43,59,88
Borgeat, P. 14
Borgus, J.P. 95
Bouillant, A. 91
Bourgin, J.H. 26
Brakier-Gingras, L. 9
Brault, C. 68
Brousseau, L. 66
Brunet, J. 56
Bureau, M.A. 67

Cadieux, A. 12,68
Cantin, A. 69
Cardinal, J. 3
Carmichael, R. 96
Caron, C. 85
Caron, S. 96
Carrière, S. 28,83
Cartier, A., 11,13
Casey, P. 6
Chagnon, Y. 48
Chapdelaine, A. 43,59,88
Chapdelaine, P. 41,57, 58,89
Charbonneau, M. 76
Chartrand, C. 7,27
Chenard, C. 36
Chevalier, S. 88
Chrétien, M. 4
Christin, A. 23,24
Cléroux, J. 25
Cormier, Y. 15,71
Corneille, L. 28
Côté, R. 100
Coulombe, P. 36,39,40,76
Cousineau, D. 104
Cousineau, J. 73
Cousineau, M. 80
Craan, A.G. 32,84
Crine, P. 5

Dagenais, G.R. 23,24
Dallaire, L. 73,77
D'Amour, P. 53,99
Davignon, A. 26
DeChamplain, J. 25
Delvin, E.E. 56
Demassieux, S. 28,83
Denis, G. 80
Di Paolo, T. 37,98
Dorais, C. 88
Doré, F. 20
Drapeau, G. 69
Dubé, D. 97
Dubé, J.Y. 2,89
Dufresne, L. 53
Dufresne, L.R. 62
Dumas, G. 44
Dumont, L. 7
Duong, N. 82
Dupont, A. 37,65
Du Souich, P. 22
Dussault, J.H. 26,35, 36,38,40,76

Ecarot-Charrier, B. 54
Elbaz, H. 55

Faucher, G. 59
Faure, N. 90
Fietzek, P.P. 74
Fontaine, L. 46
Forget, C. 68
Fortier, P. 70
Fouron, J.C. 26
Furic, R. 46

Gagné, R. 75,79
Gagnon, L. 6
Gascon-Barré, M. 53,55
Gauthier, J.J. 72
Gheassor, F.M. 29
Genest, J. 4
Genest, P. 91
Gervais, A. 6
Girard, G. 85
Girard, M. 50
Glorieux, F.H. 54,56
Glorieux, J. 38
Goldstein, M. 33
Gougoux, A. 32,82,84
Grandmont, A.M. 57,58
Grenier, A. 79
Grimard, G. 6
Grose, J.H. 19,29
Guderley, H. 92
Guern, C. 82
Guy, J. 97
Guyda, H. 38

Halperin, M. 33
Hamet, P. 4
Havrankova, J. 105
Hébert, J. 46,50
Hébert, R. 39
Heisler, S. 92
Herrera, J.R. 3
Hétu, C. 16,17,55
Hoang-Nguyen, T. 31
Ho-Kim, M.A. 2
Huet, P.M. 21
Huy, N.D. 10

Jasmin, G. 64
Jolicoeur, C. 9
Joly, J.G. 16,17,55,93

Kelly, S. 94
Kingma, J.G. 10

Laberge, C. 76,78,79
Laberge, Y. 60,61
Labrecque, G. 20
Labrie, F. 90,94,95,97,98
Lachance, J.G. 19,51
Lachance, S. 28
Lachance, R. 95
Laflamme, G. 49
Lafrance, M. 49
Lajeunesse, D. 86
Lalande, M. 20
Lalonde, J. 1
Lalonde, L. 59
Lamarche, J. 59
Lambert, C. 22
Lambert R.D. 60,61
Lamoureux, G. 69

Landry, J. 87
Langlais, J. 43
Langlois, S. 19
Latulippe, L. 48
Lavoie, J.M. 104
Lavoie, M. 94,98
Lebel, M. 19,29
Leblanc, J. 103
Leblond, P. 48
Leclair, B. 21
Lefebvre, F.A. 97
Lefebvre-D'Amour, M. 62
LeGrimellec, C. 86
Lemay, A. 42,90
Lemay, J.P. 44
Lemieux, E. 5
Lemieux, G. 32,82,84
Lescault, A. 79
Letarte, J. 26,38
Letellier, M. 81
Lis, M. 4
Lupien, P.J. 23,24

Madarnas, P. 85
Malo, J.L. 11,13
Marceau, N. 87
Marie, P. 56
Marie, P.J. 52
Martin, R.R. 11,13,70,72
Mascres, C. 93
Massé, S. 12,67,85
Mathieu, J.P. 45
Mathon, G. 48
Matte, R. 99
Mélançon, S.B. 73,77
Mérand, Y. 37,65
Morin, C. 62
Morin, P.R. 77
Morissette, J. 38,76,78

Nadeau, A. 101,102,103
Normand, N. 1

Parent, C. 45
Parent, R. 7,27
Pelletier, G. 47,49,97
Perelmutter, L. 50
Péronnet, F. 25,104
Perreault, J.P. 53
Petit, J.L. 105
Petitclerc, C. 30,81
Pichette, C. 33
Pineau, L. 13
Plante, G. 81
Plante, G.E. 30
Poirier, A. 34
Potier, M. 73,77
Poyet, P. 98

Quesnel, G. 42

Rachiele, S. 13
René de Cotret, P. 82
Richard, D. 103
Roberts, K.D. 43,59,88
Robitaille, N.M. 23,24
Rocheleau, F. 18
Rochon, J. 23,25
Rogers, P.A. 8
Romain, Y. 83
Rousseau-Migneron, S. 101
Roy, P.E. 10
Roy, R. 41,51
Roy, S. 14
Ruel, J. 35,36

Saintonge, J. 100
Savard, P. 37,65
Séguin, C. 97
Seidah, N.G. 4
Sestier, M. 11,70
Simard, D. 45
Simard, T. 63
Sirois, P. 12,14,68
Slaughter, D.N. 62
Sobh, M. 30
Stanley, P. 7,27
Stinebaugh, B.J. 33
St-Pierre, S. 6
Strevey, J. 48

Tam, S. 33
Tancrede, C. 101
Tanguay, R.M. 87
Tautu, C. 64
Tawashi, R. 80
Thabet, M. 41
Travers, R. 52
Tremblay, A. 103
Tremblay, R.R. 2,41,44,57,58,89,102
Tremblay, Y. 96
Turgeon, J. 20

Van der Rest, M. 74
Villeneuve, J.P. 18
Vinay, P. 32,82,84

Walker, P. 40,76