VLUME 107
MÉRO 4

NTRÉAL
RIL 1978

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1978

Bibliothèque nationale-Bureau du dépôt
légal, Département des périodiques
1700, rue St-Denis
Montréal, P.Q. H2X 3K6

Centre Hospitalier de l'Université Laval

100 401

LA POUSSÉE ARTHRITIQUE PEUT ÊTRE MAÎTRISÉE AVEC

Motrin

(ibuprofène)

EN AUGMENTANT LA POSOLOGIE JUSQU'À UN MAXIMUM DE DEUX COMPRIMÉS DE 300 MG, QUATRE FOIS PAR JOUR

EFFICACITÉ

Parce que l'ibuprofène semble produire un effet thérapeutique dès le début du traitement, *si une posologie quotidienne de 1200 mg ne procure pas un soulagement rapide, l'auteur recommande qu'on administre au patient une dose quotidienne de 1800 à 2000 mg (ou même à 2400 mg) pendant quelques jours.* Une posologie élevée est également recommandée dans les cas d'affections très douloureuses, et aux malades déjà en traitement souffrant d'attaques aiguës d'arthrite chronique.[1]

SÉCURITÉ

"Malgré la posologie plus élevée administrée au cours de cette étude de quatre semaines, on n'a observé aucune différence significative d'effets défavorables chez les patients recevant 2400 mg au lieu de 1200 mg par jour, ni dans les résultats de laboratoire."[2]

1. Levernieux, J. (1974). Sem. Hop. Paris (Ther.). *50*:497.
2. Godfrey, R.G. & De La Cruz, S. (1975). Arthritis & Rheumatism, *18*:135.

777 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN
CF 9223 1

Upjohn

MEMBRE ACIM

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

Voir page 428

TOME 107 — No 4 MONTRÉAL—AVRIL 1978

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1978

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE LAVAL

LUMINAIRE

LE VENT DANS LES VOILES 354
Michel Dupuis

ÉDITORIAL

DÉJÀ 10 ANS 354
Claude Laberge

TRAVAUX ORIGINAUX

INHIBITION DE FONCTIONS GONADIQUES PAR LA LHRH ET SES AGONISTES CHEZ LE RAT MÂLE ET FEMELLE 356
Claude Auclair, Lionel Cusan, Gary S. Kledzik, Louise Ferland, Paul A. Kelly et Fernand Labrie

L'ACÉBUTOLOL (BLOQUEUR B) DANS LES ARYTHMIES AIGUËS: COMPARAISON AVEC LA LIDOCAÏNE DANS L'ARYTHMIE NODALE 365
Louis Fournier, Bernard Paradis et Claude Goulet

MODULATION DE LA RÉPONSE IMMUNOLOGIQUE PAR L'HISTAMINE CHEZ LES SUJETS NORMAUX ET LES IMMUNO-DÉFICIENTS (DYSGAMMAGLOBUNÉMIE AVEC HYPER IGM) 371
Jacques Hébert, Richard Beaudoin et M. Aubin

ÉVALUATION CLINIQUE DE LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE AU 99MTC PYRIPHOSPHATE 376
Yves Lacourcière et Raymond Larouche

INFLUENCE DU STADE DE CROISSANCE EMBRYONNAIRE SUR LA DISSOLUTION DE LA ZONE PELLUCIDE CHEZ LE LAPIN 384
Raymond D. Lambert, L. Guilbert-Blanchette, M. Tourigny et Jacques E. Rioux

LOCALISATION IMMUNOHISTOLOGIQUE DE LA SUBSTANCE P DANS LA SYSTÈME NERVEUX CENTRAL 388
Rachel Leclerc, Romano Puviani et Georges Pelletier

PRÉSENTATIONS CLINIQUES

LA CONSULTATION GÉNÉTIQUE: BILAN DE QUATRE ANNÉES 391
Richard Gagné

ACCIDENTS DE MOTONEIGE: ASPECTS MÉDICAUX 394
André Guimont, Réjean Grenier et Jacques Leblanc

L'ENTORSE DE LA CHEVILLE: ÉTUDE PROSPECTIVE 398
Georges-Henri Laflamme, Denis Audet et Jean Voyer

LA DORSALGIE 406
Jean-Yves Lang

REVUE GÉNÉRALE

ARTHRITE RHUMATOÏDE JUVÉNILE: MISE À JOUR 410
Gilles Mathon

ENSEIGNEMENT

LA MÉTHODE DU JEU DE RÔLE DANS L'ENSEIGNEMENT DE LA RELATION MÉDECIN-MALADE: ÉVALUATION RÉTROSPECTIVE D'UN PROJET PILOTE 413
Jean-Pierre Bernatchez, Georges Painchaud et Jacques A. Bury

NOUVELLES 344

NÉCROLOGIE 348

SUPPLÉMENT HISTORIQUE

BIOGRAPHIES DE MÉDECINS DU QUÉBEC 418
Edouard Desjardins

Note importante de la rédaction

À cause d'un manque d'espace, six articles de membres du CHUL soumis dans les échéances prévues ont forcé la rédaction à les reporter dans les livraisons prochaines.

E.D.

La Peugeot 604

Plus qu'une question d'argent, car le prestige ne s'achète pas.

En effet, le choix d'une 604 n'implique pas seulement une question d'argent. La Peugeot 604 reflète un prestige qui lui, n'a pas de prix. Ce choix dénote une tendance évidente pour le confort, la sécurité, la fiabilité, la douceur de roulement, la maniabilité, le silence et pour les plus hauts standards de qualité.* La Peugeot 604, un prestige qui ne s'achète pas.

PEUGEOT

Une renommée digne de votre réputation.

*Comme toutes les Peugeot, la 604 bénéficie d'une garantie d'un an, kilométrage illimité.

P.S. Ce n'est qu'au volant que vous pouvez en juger. Sur visite, votre concessionnaire Peugeot se fera un plaisir de vous la faire essayer.

Vous pouvez aussi commander au Canada n'importe quelle Peugeot pour livraison outre-mer (161 pays).

TOME 107 — No 4 MONTRÉAL—AVRIL 1978

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

5064, avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Tél.: 273-3065

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE LAVAL

INTRODUCTION

SAILING WITH WIND AND TIDE 354
Michel Dupuis

EDITORIAL

ALREADY TEN YEARS 354
Claude Laberge

SPECIAL ARTICLES

INHIBITION OF GONADAL FUNCTIONS BY LHRH AND ITS ANALOGS IN MALE AND FEMALE RATS 356
Claude Auclair, Lionel Cusan, Gary S. Kledzik, Louise Ferland, Paul A. Kelly and Fernand Labrie

ACEBUTOLOL (B-BLOCKER) IN ACUTE ARRHYTHMIAS: A COMPARISON WITH LIDOCAINE IN NODULE ARRHYTHMIAS 365
Louis Fournier, Bernard Paradis and Claude Goulet

MODULATION OF IMMUNE RESPONSE BY HISTAMINE IN NORMAL AND IMMUNODEFICIENT PATIENTS (DYSGAMMAGLOBULINEMIA WITH HYPER IGM) 371
Jacques Hébert, Richard Beaudoin and M. Aubin

CLINICAL EVALUATION OF TECHNETIUM-99M PYROPHOSPHATE MYOCARDIAL SCINTIGRAM .. 376
Yves Lacourcière and Raymond Larouche

EFFECT OF EMBRYONIC GROWTH ON DISSOLUTION OF THE ZONA PELLUCIDA IN THE RABBIT 384
Raymond D. Lambert, L. Guilbert-Blanchette, M. Tourigny and Jacques E. Rioux

IMMUNOHISTOCHEMICAL LOCALIZATION OF SUBSTANCE P IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM 388
Rachel Leclerc, Romano Puviani and Georges Pelletier

CLINICAL CASES

CONSULTATION IN MEDICAL GENETICS: A FOUR YEAR EXPERIENCE 391
Richard Gagné

SNOWMOBILE ACCIDENTS: MEDICAL ASPECTS 394
André Guimont, Réjean Grenier and Jacques Leblanc

ANKLE SPRAIN: PROSPECTIVE STUDY 398
Georges-Henri Laflamme, Denis Audet and Jean Voyer

THORACIC BACK PAIN: A DIAGNOSTIC PROBLEM 406
Jean-Yves Lang

GENERAL REVIEW

JUVENILE RHUMATOID ARTHRITIS: CURRENT CONCEPTS 410
Gilles Mathon

MEDICAL TEACHING

RETROSPECTIVE EVALUATION OF ROLE PLAYING AS A METHOD FOR TEACHING DOCTOR-PATIENT RELATIONSHIP 413
Jean-Pierre Bernatchez, Georges Painchaud and Jacques A. Bury

MEDICAL NEWS 344

OBITUARIES 348

MEDICAL HISTORY

BIOGRAPHIES OF QUEBEC DOCTORS 418
Edouard Desjardins

NOUVELLES

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL — FACULTÉ DE MÉDECINE

Nouvelles nominations depuis le 1er juin 1977:

Professeurs adjoints de clinique: Anesthésie-réanimation — les docteurs Louis Authier (Notre-Dame), Robert Lapierre (Notre-Dame).

Médecine — les docteurs Jean Boileau (Maisonneuve-Rosemont), Philippe Bosset (Notre-Dame), Pierre Duquette (Notre-Dame), Alain Prat (Notre-Dame), Pierre Choquet (Sacré-Coeur), Yves Choquet (Sacré-Coeur), Clément Déziel (Sacré-Coeur), Denis Hamel (Sacré-Coeur), Jean Lavigueur (Sacré-Coeur), Jean-Luc Malo (Sacré-Coeur), Guy Sylvestre (Sacré-Coeur), Richard Dabrusin (St-Luc), Louise-Hélène Lebrun (St-Luc), Claude Morin (St-Luc), Daniel Noël (St-Luc), Oswaldo Rico (St-Luc).

Médecine sociale et préventive — les docteurs Raymond Carignan (Cité de la Santé de Laval), Liliane Laporte (Maisonneuve-Rosemont), Isabelle Laporte (Ste-Justine), Robert Bourret (Verdun).

Obstétrique-gynécologie — les docteurs René Chemaly (Sacré-Coeur), Michel Lemay (St-Luc).

Ophtalmologie — les docteurs Pierre Laflamme (Notre-Dame), Jacques Noiseux (Sacré-Coeur).

Pédiatrie — les docteurs Jocelyn Demers (Ste-Justine), Boris Subic (Ste-Justine), Michel Vanasse (Ste-Justine), Maria-Helena Znojkiewicz (Ste-Justine).

Psychiatrie — les docteurs Sergio Altamirano (Louis-H. Lafontaine), Raymond Morissette (Louis-H. Lafontaine), Kamel Zariffa (Sacré-Coeur), Denis Bilodeau (St-Luc), Georges-Étienne Cartier (St-Luc).

Radiologie — les docteurs Robert Dussault (Hôtel-Dieu), Jean Laperrière (Hôtel-Dieu), Jacques Lesage (Hôtel-Dieu), Bertrand Vallières (Hôtel-Dieu), Gilles Dubuc (Notre-Dame), Claude Gélinas (Notre-Dame).

Adjoints de recherche

Médecine — M. Albert Faber (Institut du Cancer de Montréal), M. Gordon Shore (Institut du Cancer de Montréal), M. Éric Frost (Institut du Cancer de Montréal), M. Christian Le Grimellec (Maisonneuve-Rosemont), M. Mark Meuth (Institut de recherches cliniques).

Obstétrique-gynécologie — M. William Gibb (Ste-Justine).

Pédiatrie — Mme Yvette Taché (Ste-Justine).

Professeurs invités

Médecine sociale et préventive — les docteurs Alexander Macpherson et Robert Yang (Sousse).

Microbiologie et immunologie — le docteur Robert Nelson.

Pathologie — le docteur Adolfo Martinez-Palomo.

Pédiatrie — le docteur Neil Buist.

Psychiatrie — le docteur Henri Rey.

Réadaptation (orthophonie-audiologie) — M. Kirti Charan.

Chercheurs invités

Médecine — Mme Magda Weiss (Notre-Dame).

Pédiatrie — M. Jaime Martinez-Medellin (Ste-Justine).

(Informed, vol. 1, no 4, déc. 1977)

ÉLECTION DU CONSEIL DES MÉDECINS ET DENTISTES DE L'HÔPITAL DE CHICOUTIMI

Au cours de l'assemblée annuelle 1977, les membres du bureau médical de l'Hôpital de Chicoutimi ont élu leurs driigeants qui sont: à la présidence, le docteur Aurélien Carré; à la vice-présidence, les docteurs Maurice Bélanger et Benoit Tremblay; au secrétariat, le docteur Léopold Genest; à la trésorerie, le docteur Jean-Claude Lachance; délégué à l'administration, le docteur Aurélien Carré.

LA CORPORATION DES POLYCLINIQUES DU QUÉBEC

La Corporation des Polycliniques du Québec est une filiale de la F.M.S.Q. qui possède un Conseil d'administration constitué de médecins spécialistes qui sont, en l'occurrence: le docteur Raymond Robillard, président, le docteur Paul Desjardins, trésorier, les docteurs Jacques Bruneau, Champlain Charest, Osman Gialloreto, messieurs Gilles Blondeau, Pacifique Desjardins, Ronald Gilbert et Gabriel Lapointe, conseillers.

Monsieur Pierre Perrault agit à titre de secrétaire et de directeur de la Corporation des Polycliniques.

(Communiqué)

NOMINATION CHEZ SCHERING

M. John F. Chiz, Ph.D., est nommé chef des affaires scientifiques de Schering Corporation Limited. Cette nomination vient d'être annoncée par le docteur Kathryn McLane-Élie, directeur des affaires médicales et scientifiques de cette société.

M. Chiz qui détient un doctorat en pharmacologie de l'Université Dalhousie, entre au service de Schering avec plusieurs années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et il a contribué à la réalisation de nombreux travaux scientifiques.

Le docteur Chiz aura la responsabilité de l'évaluation clinique des nouveaux composés.

La Société Schering Corporation Limited, dont le siège social est situé à Pointe-Claire au Québec, fabrique une grande variété de produits pharmaceutiques d'ordonnance et de consommation courante.

(Communiqué)

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

Les manuscrits soumis à L'Union Médicale du Canada doivent être envoyés en **deux exemplaires,** dactylographiés sur un seul côté d'un papier, à double espace et avec une large marge. Les articles doivent être inédits et complétés par un **résumé** substantiel rédigé en **français** et en **anglais.** Il est très important de donner au bas de la première page la clé des abréviations.

L'acceptation ou le refus des manuscrits relèvent du Comité de rédaction. Le Comité de rédaction se réserve le privilège d'apporter au texte les corrections de style nécessaires, mais aucun changement important ne sera fait sans le consentement de l'auteur.

Les auteurs recevront les épreuves d'imprimerie de leur texte, auxquelles ils sont priés de faire le minimum de corrections et de les retourner au siège social de L'Union Médicale du Canada le plus rapidement possible.

L'auteur principal doit indiquer sa qualification académique la plus importante qu'il inscrira en sous-titre ou en renvoi de bas de page, avec le nom complet du département hospitalier ou universitaire auquel il appartient. Il doit également fournir sur une feuille détachée le **titre anglais** de son article et son adresse postale.

L'Union Medicale du Canada assume les frais de **deux illustrations** (clichés et tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. Chaque illustration doit porter au verso, écrits au crayon de plomb, le nom de l'auteur et les mentions: haut et bas. Les photographies doivent être nettes en noir seulement et imprimées sur papier glacé. Les dessins et graphiques doivent être tracés à l'encre de Chine sur papier blanc et le lettrage devra être fait en caractères assez grands pour être encore lisibles, une fois réduits au format du journal. Les légendes explicatives des illustrations seront dactylographiées sur une feuille indépendante du texte de l'article.

Les **tirés à part** doivent être commandés par l'auteur sur le papillon qui accompagne les épreuves d'imprimerie. Il est important de les commander avant la publication de l'article, sous peine de devoir payer un supplément pour une nouvelle composition typographique.

Tous les changements de texte qui entraînent des frais supplémentaires sont à la charge de l'auteur.

Les **références bibliographiques** doivent être numérotées et être restreintes aux publications les plus importantes. Le Journal se réserve le droit de les limiter à un nombre convenable.

L'Union Médicale du Canada suggère qu'un **index des abréviations** accompagne tout article qui les emploie. La **bibliographie** doit être conforme à la coutume établie: nom de l'auteur, titre, nom du périodique, son volume, les pages (première et dernière), le mois, le jour s'il s'agit d'un hebdomadaire, l'année.

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois.

L'abonnement est de trente-cinq dollars par année (quarante dollars pour l'étranger).

Publicité: Le texte des annonces doit aller sous presse quinze jours avant la date de publication.

Le barème des annonces est fourni sur demande à 5064, avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Téléphone: 273-3065.

Tout annonceur qui n'observe pas l'éthique professionnelle est exclu de notre publicité, et nous saurons gré à nos lecteurs d'attirer notre attention sur toute dérogation à cette ligne de conduite.

Tout ce qui regarde la rédaction et l'administration doit être adressé franco aux bureaux de "L'Union Médicale du Canada", 5064, avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Téléphone: 273-3065.

COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE — ENREGISTREMENT No 2134.

Port de retour garanti.

RÉUNION ANNUELLE DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PÉDIATRIE

La réunion annuelle de la Société Canadienne de Pédiatrie aura lieu à Halifax du 25 au 28 juin 1978.

ÉLECTION À L'ASSOCIATION DES CONSEILS DES MÉDECINS ET DENTISTES DU QUÉBEC

Lors des élections qui ont eu lieu au cours de la dernière assemblée du Conseil d'administratoin de l'Association des conseils des médecins et dentistes du Québec, tenue à Montréal le 26 novembre 1977, les officiers suivants ont été élus membres du comité exécutif pour l'année 1977-1978:

Président: docteur Jacques Lambert (Montréal); vice-présidents: les docteurs Marc Bouchard (Québec), Raymond-M. Guévin (Montréal), Jacques Létourneau (Québec); secrétaire: docteur Maurice Thibault (Montréal); trésorier: docteur Marcel Hébert (Montréal); président sortant: docteur Michel Marceau (Montréal).

En plus des membres de l'exécutif, le Conseil d'administration est composé des administrateurs suivants: MM. les docteurs Marc-A. Bois (Montréal), Claude Boudreau (Pointe-Claire), Jean-Charles Claveau (Chicoutimi), Paul-E. Demers (Trois-Rivières), Denis Gravel (Lachute), Mauril Guimond (Québec), Réal Lacombe (Rouyn), Jean Lafond (Saint-Hyacinthe), Yevs Landry (Montréal), Jean-Marc Noël (L'Annonciation), Jean-Pierre Ruest (Montréal), Jean-A. Vézina (Montréal).

(Communiqué)

BOURSES POUR 41 ÉTUDIANTS EN MÉDECINE

Le docteur Denis Lazure, ministre des Affaires sociales, vient d'accorder des bourses d'étude d'une valeur de $6,000 chacune à 41 étudiants en médecine. Conformément à la loi, les bourses seront payées par la Régie de l'assurance-maladie du Québec. Il s'agit là d'un des moyens prévus pour parer à la pénurie d'effectifs médicaux dans certaines régions du Québec. En effet, les bénéficiaires s'engagent à exercer leur profession, au terme de leurs études, dans un territoire et pour une période fixés par le ministre. Cette année, 16 étudiants de l'Université Laval, neuf de Sherbrooke, sept d'Ottawa et neuf de l'Université de Montraél bénéficieront des bourses d'études.

SÉANCE SCIENTIFIQUE SUR L'ANALGÉSIE ET LES ENDORPHINES

Le 8 décembre 1977 eut lieu à l'Hôtel-Dieu de Montréal une séance médico-chirurgicale sur «l'analgésie et les endorphines».

Les participants étaient les docteurs Michel Chrétien et Gérard Mignault.

COURS ANNUEL POUR LES CHIRURGIENS GÉNÉRAUX

Le 18e cours annuel pour les chirurgiens généraux, organisé par la Faculté de Médecine de l'Université de Toronto, aura lieu les 6, 7 et 8 février 1978. Le programme portera sur les traumatismes et les soins intensifs, sur les diverticules du colon, sur les lésoins de glandes endocrines, sur les nouveautés en chirurgie générale et en chirurgie pédiatrique.

LES PREMIERS PROFESSEURS FÉMININS À LA FACULTÉ MÉDICALE DE LAVAL

Dans le cadre des 125 ans d'âge de l'Université Laval, on a rappelé le nom des premiers professeurs féminins à la Faculté de Médecine; ce sont les docteurs Yvette B. Larochelle en 1960, Gilliane Nosal en 1962, Simone Radouco-Thomas en 1963 et Louise Lafrance en 1965. On en compte 17 en 1977.

(Au Fil des Événements, 15 décembre 1977)

SOGEMEC CORPORATION

Sogemec corporation est une compagnie de gestion qui a été créée par la Fédération des médecins spécialistes du Québec pour fournir aux membres de la FMSQ des services administratifs au coût le moins prohibitif possible, dans une société où ce type de service est devenu une nécessité.

Cette compagnie dont tous les membres de la Fédération des médecins spécialistes du Québec sont propriétaires en qualité de membres de la FMSQ qui en est le principal actionnaire, a un Conseil d'administration actuellement composé de monsieur Gilles Blondeau, 1er vice-président et président par intérim, du docteur Pierre-A. Boulianne, 2e vice-président, du docteur Claude Lachance, secrétaire, du docteur Paul Desjardins, trésorier et de monsieur Jacques Roy, administrateur. Ce Conseil d'administration rend compte périodiquement de ses activités à la FMSQ. En somme ,il s'agit d'une compagnie de gestion qui a pris un essor considérable depuis 1975 et ses états financiers sont présentés aux délégués des diverses associations annuellement. Cette compagnie possédée et administrée par des médecins spécialistes a pour but de prodiguer aux membres de la Fédération des services d'une qualité et d'un coût nettement concurrentiels.

Les services actuellement offerts sont:

1. *La préparation et le contrôle des réclamations d'honoraires à la Régie de l'Assurance-maladie du Québec.* Ce service, actuellement utilisé par bon nombre de médecins spécialistes, se compare avantageusement à d'autres similaires et, monté sur informatique, a l'avantage d'être précis et d'assurer une continuité et un contrôle total.

2. *Comptabilité générale et administration.* Ce service s'adresse surtout aux groupes (sociétés, compagnies, etc.)

3. *Consultation et organisation de bureau.*

4. *Planification budgétaire, financière et successorale.* Ce service mis à la disposition des membres de la FMSQ par Sogemec corporation est tout nouveau et s'avère déjà des plus utile à ceux qui en ont fait usage.

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

INDICATIONS: Traitement du syndrome parkinsonien à l'exception du parkinsonisme d'origine médicamenteuse.

CONTRE-INDICATIONS: Quand l'administration d'une amine sympathomimétique est contre-indiquée. Avec les inhibiteurs la mono-amine-oxydase: il faut interrompre l'administration de ces derniers deux semaines avant d'entreprendre un traiteme au moyen de SINEMET*; en présence de maladies non compensées de nature cardio-vasculaire, endocrinienne, hémato gique, hépatique, pulmonaire ou rénale, de glaucome à angle fermé et chez ceux qui présentent des lésions cutané douteuses non diagnostiquées ou des antécédents de mélanome.

MISE EN GARDE: Quand SINEMET* est administré à des malades qui recevaient déjà de la lévodopa seule, cette dernié doit être interrompue au moins 12 heures avant l'administration de SINEMET* et être administrée selon une posologie correspond à 20 p.c. environ de la posologie antérieure de lévodopa.
SINEMET* n'est pas recommandé pour le traitement des réactions extra-pyramidales d'origine médicamenteuse; il est cont indiqué pour le traitement des tremblements intentionnels et de la chorée de Huntington.
Pendant un traitement combiné, les mouvements involontaires anormaux dus aux effets de la lévodopa sur le système nerve central peuvent se présenter plus tôt et à des doses plus faibles et le phénomène du commutateur peut se produire plus t Observer attentivement tous les malades afin de déceler chez eux tout changement de l'état psychique, tout signe dépression avec tendance au suicide et tout autre changement important de comportement.
Surveiller la fonction cardiaque à l'aide d'un moniteur pendant la période initiale de réglage de la posologie chez les patier qui présentent des arythmies.
Il y a possibilité d'hémorragie dans la partie supérieure du tube digestif chez les malades qui ont des antécédents d'ulcè gastro-duodénal.
L'innocuité de SINEMET* *pour les jeunes de moins de 18 ans* n'est pas encore établie.
Grossesse et lactation: L'administration de SINEMET* chez les femmes en âge d'enfanter exige que l'on soupèse les avantag du produit en regard des risques dans l'éventualité d'une grossesse. Son effet sur la grossesse et la lactation est inconnu.

PRÉCAUTIONS: *Précautions générales:* On recommande de procéder à des évaluations périodiques de la fonction hépatiqu hématopoïétique, cardio-vasculaire et rénale pendant un traitement prolongé. User de prudence chez les patients qui ont dé souffert de convulsions. *Activité physique:* Les malades dont l'état de santé s'améliore pendant un traitement avec SINEME devraient augmenter leur activité physique avec prudence et de façon graduelle en tenant compte des autres problèm d'ordre médical. *Glaucome:* En présence de glaucome à angle ouvert, administrer SINEMET* avec beaucoup de précautions à condition que la pression intraoculaire soit bien stabilisée et qu'une surveillance médicale soit exercée pendant le traiteme *Pendant un traitement antihypertensif:* Comme de l'hypotension orthostatique symptomatique a été rapportée à l'occasion, l malades recevant des antihypertenseurs en même temps que SINEMET* doivent faire l'objet d'une surveillance attentive a que l'on puisse relever tout changement du rythme cardiaque ou de la tension artérielle. Il peut être nécessaire de modifier posologie des antihypertenseurs au cours du traitement avec SINEMET*. *Avec des médicaments psychoactifs:* Si l'administ tion simultanée de produits psychoactifs est jugée nécessaire, administrer ces derniers avec beaucoup de prudence surveiller attentivement les malades afin de déceler chez eux toute réaction défavorable inhabituelle. *Avec une anesthés.* Interrompre SINEMET* la nuit précédant l'intervention chirurgicale et reprendre le traitement dès que le malade peut recev ses médicaments par voie buccale.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Les plus courantes: *Mouvements involontaires anormaux:* ils sont habituellement amoindr par une réduction de la posologie: mouvements choréiformes, mouvements dystoniques et autres mouvements involontair anormaux. Les petites contractions musculaires et le blépharospasme sont les signes précoces d'une posologie excessiv **Réactions graves:** Oscillations de la capacité fonctionnelle: variations diurnes, oscillations indépendantes sous forn d'akinésie et de dyskinésie stéréotypée, crises akinétiques soudaines reliées à la dyskinésie, akinésie paradoxale (bloca akinétique hypotonique) et phénomène du commutateur. Troubles psychiatriques: idéation paranoïde, épisodes de psychos dépression avec ou sans tendance au suicide et démence.
Administrée régulièrement à des malades souffrant de dépression bipolaire, la lévodopa peut provoquer de l'hypoman Des convulsions se sont présentées rarement (la relation de cause à effet n'est pas établie). Arythmies cardiaques et palpit tions, épisodes d'hypotension orthostatique, anorexie, nausées, vomissements et étourdissements. **Autres réactio défavorables qui peuvent se présenter:** *Troubles psychiatriques:* augmentation de la libido et grave comportement antisoci euphorie, léthargie, sédation, stimulation, fatigue, malaise, confusion, insomnie, cauchemars, hallucinations et délir agitation et anxiété. *Troubles neurologiques:* Ataxie, sensation de malaise, instabilité posturale, céphalée, tremblemen accrus des mains, épisodes d'akinésie, akinésie paradoxale, augmentation de la fréquence et de la durée des oscillations la capacité fonctionnelle, torticolis, trismus, raideur de la bouche, des lèvres ou de la langue, crise oculogyre, faibless engourdissement, bruxisme, priapisme. *Troubles gastro-intestinaux:* constipation, diarrhée, gêne et douleur épigastriques abdominales, flatulence, éructation, hoquet, ptyalisme, difficulté à avaler, goût amer, sécheresse de la bouche, ulcè duodénal, saignement gastro-intestinal, glossodynie. *Troubles cardio-vasculaires:* arythmies, hypotension, changements n spécifiques de l'électrocardiogramme, bouffées de chaleur, phlébite. *Troubles hématologiques:* anémie hémolytique, leuc pénie, agranulocytose. *Troubles dermatologiques:* sudation, oedème, perte des cheveux, pâleur, éruption, odeur désagréabl sueurs foncées. *Troubles de l'appareil locomoteur:* lombalgie, spasme musculaire et clonisme, douleur musculo-squelettiqu *Troubles respiratoires:* sensation d'oppression dans la poitrine, toux, enrouement, rythme respiratoire bizarre, écouleme post-nasal. *Troubles génito-urinaires:* fréquence urinaire, rétention, incontinence, hématurie, urine foncée, nocturie. On rapporté un cas de néphrite interstitielle. *Troubles des sens:* vision brouillée, diplopie, pupilles dilatées, déclenchement syndrome de Horner latent. *Troubles divers:* bouffées de chaleur, perte ou gain de poids.
Pendant l'administration de lévodopa seule, on a rapporté certaines anomalies dans les épreuves de laboratoire; c anomalies peuvent aussi survenir pendant l'administration de SINEMET*: élévation du taux d'urée sanguine, des SGO SGPT, de la LDH, de la bilirubine, de la phosphatase alcaline ou de l'iodémie protéique; réduction occasionnelle des leucocyte de l'hémoglobine et de l'hématocrite; élévation de l'acide urique relevée au moyen de la colorimétrie. On a rapporté positivité de l'épreuve de Coombs pendant l'administration de SINEMET* et de la lévodopa seule. L'anémie hémolytique s'e cependant très rarement manifestée.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE:
Afin de réduire la fréquence des réactions défavorables et d'obtenir les meilleurs résultats, un traitement au moyen SINEMET* doit être adapté à chaque cas particulier et son administration doit constamment répondre aux besoins malade et être appropriée à son degré de tolérance. Du fait qu'il s'agit d'une association médicamenteuse, l'indi thérapeutique de SINEMET* est plus étroit que celui de la lévodopa seule. En effet, la puissance du produit par milligramn est plus élevée. C'est pourquoi les ajustements de doses doivent se faire petit à petit et les limites posologiques reco mandées ne doivent pas être dépassées. Toute manifestation de mouvements involontaires doit être considérée comme signe de toxicité provoquée par une trop forte dose de lévodopa; on réduira la posologie en conséquence. Le traiteme doit donc viser à procurer au malade un maximum de soulagement et à éviter la survenue de dyskinésie.
Amorce du traitement chez les malades n'ayant pas déjà reçu de la lévodopa
Au début, administrer ½ comprimé une ou deux fois par jour; augmenter de ½ comprimé tous les trois jours, si nécessair La dose optimale est de 3 à 5 comprimés par jour, administrés en 4 à 6 prises.
Amorce du traitement chez les malades avant déjà reçu de la lévodopa
Interrompre l'administration de la lévodopa seule au moins 12 heures avant d'amorcer le traitement au moyen de SINEMET puis, administrer 20 p.c. environ de la posologie quotidienne préalable de lévodopa en 4 à 6 prises.

POUR OBTENIR DES RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS, NOTAMMENT SUR LA POSOLOGIE ET LE MODE D'EMPLOI, S REPORTER À LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION
Ca 8804—Le comprimé SINEMET* 250 est bleu tacheté, ovale, biconvexe, sécable et porte l'inscription MSD 654. Il renferm 25 mg de carbidopa et 250 mg de lévodopa. Flacons de 100 et de 500.

*Marque déposée

MSD | MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
POINTE-CLAIRE, QUÉBEC

SNM-7-487a-JA-

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

bientôt un "classique" dans le traitement du syndrome parkinsonien

sinemet*

en augmentant efficacement les concentrations de dopamine dans le cerveau,

- ☐ permet la maîtrise des symptômes les plus importants, notamment la rigidité et la lenteur des mouvements,
- ☐ permet au malade de mener une vie plus normale.

Les effets secondaires courants qui peuvent se présenter pendant l'administration de SINEMET,* soit les mouvements involontaires anormaux et, de façon moins fréquente, les changements d'humeur, peuvent habituellement être atténués par une réduction de la posologie.

*Marque déposée

NÉCROLOGIE *(suite)*

LE DOCTEUR THÉRÈSE HANDFIELD

Le docteur Thérèse Handfield est décédée à Montréal le 24 novembre 1977, à l'âge de 46 ans, à l'Hôtel-Dieu où elle avait fait un stage de résidence.

Elle fit ses études à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal et obtint son doctorat en 1964; elle s'occupa surtout de médecine familiale et consacra beaucoup de son temps à l'enseignement préventif. Elle était reconnue pour son dévouement et sa compétence.

LE PROFESSEUR RAOUL KOURILSKI

Le professeur Raoul Kourilski de Paris est décédé en septembre 1977. Il était très connu des médecins du Québec où, avec son épouse, elle-même médecin, il avait participé à de nombreux congrès tenus à Montréal et à Québec.

Il a toujours accueilli avec bienveillance dans son service de l'Hôpital Saint-Antoine les résidents venus en stage d'étude à Paris.

Il fut un excellent collaborateur de L'Union Médicale du Canada qui l'avait nommé dans son comité de membres honoraires.

L'Union Médicale du Canada offre à son épouse, le docteur Kourilsky et à sa famille l'expression des sincères condoléances de ses lecteurs, de ses membres de la rédaction et de l'administration.

ÉDOUARD DESJARDINS

LE DOCTEUR NADINE SAINT-PIERRE

Le docteur Nadine Saint-Pierre, née Schertenleib, est décédée le 5 décembre 1977, à l'âge de 33 ans. Elle était membre du service de médecine interne de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, dans la section de la médecine familiale, depuis son doctorat obtenu en 1967, à l'Université de Montréal.

Elle était l'épouse du docteur Antoine Saint-Pierre à qui L'Union Médicale du Canada offre ses plus sincères sympathies.

LE DOCTEUR HAROLD TÉTRAULT

Le docteur Harold Tétrault est décédé à Montréal le 25 novembre 1977, à l'âge de 70 ans.

Il obtint son doctorat en médecine à l'Université de Montréal en 1937. Entré comme interne à l'Hôpital Saint-Luc, il y fit toute sa carrière. Il fut pendant des décennies directeur médical de cette institution.

indéral*

(PROPRANOLOL)

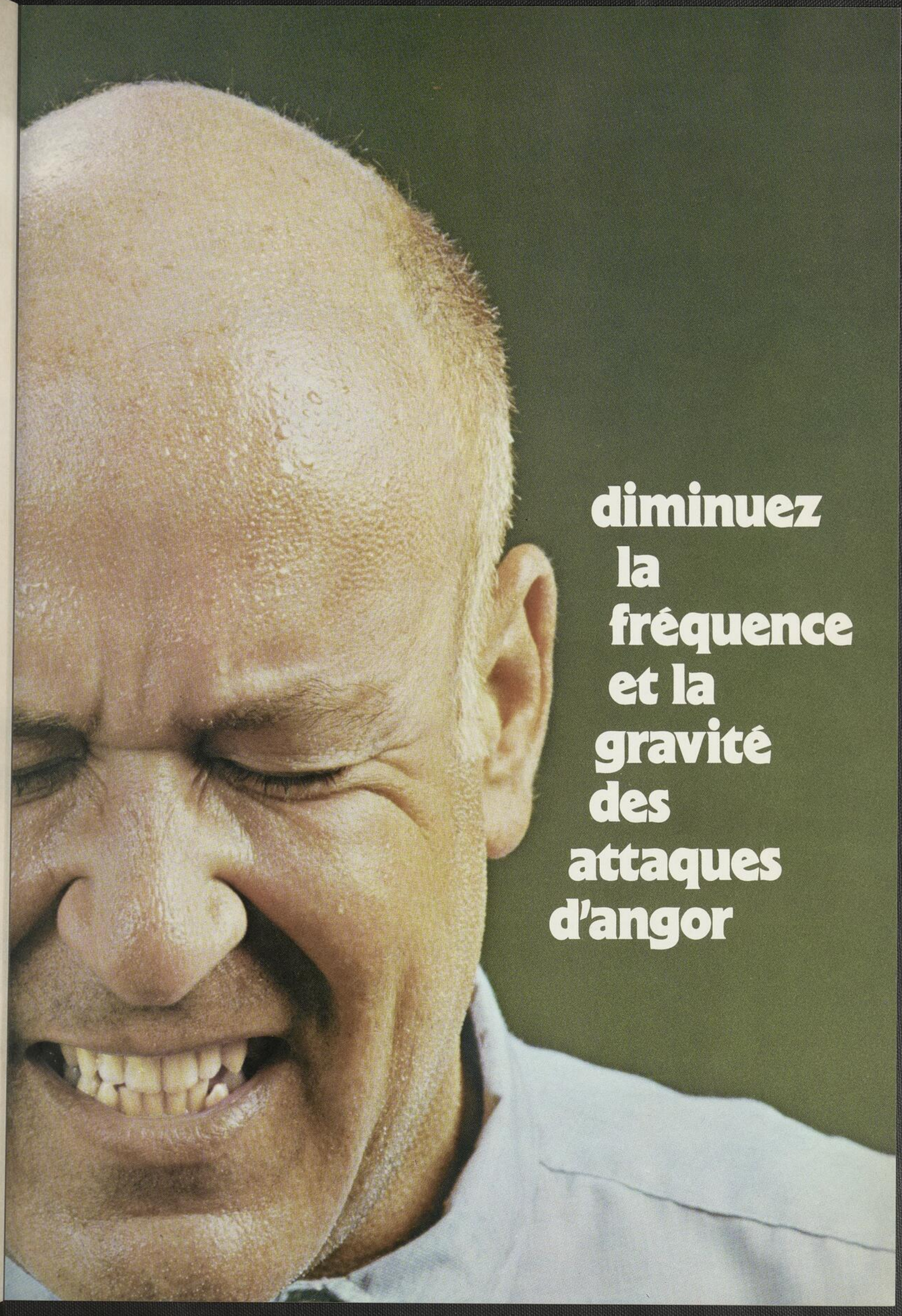
Agent bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques dans le traitement de **l'angor** INDÉRAL, administré quotidiennement, à titre prophylactique, réduit la fréquence des douleurs angineuses et les besoins en nitroglycérine. L'activité physique et la tolérance à l'exercice sont augmentées. Chez de nombreux sujets, ces avantages sont accompagnés d'un ralentissement du pouls. La posologie doit être adaptée à chaque cas particulier, afin de réaliser les meilleurs résultats possible avec un minimum d'incidents toxiques (voir sous la rubrique «MESURES DE PRÉVOYANCE»). **Posologie et administration:** Premier jour, 20 mg; augmenter les doses de 20 mg par jour pendant une semaine jusqu'à ce quelles atteignent 40 mg 4 fois par jour, avant chacun des repas et au coucher. Dans certains cas résistants, on peut administrer en toute sécurité et avec de bons résultats des doses de 320 à 400 mg par jour. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du médicament, on doit diminuer graduellement la posologie pendant environ deux semaines (voir sous la rubrique «MESURES DE PRÉVOYANCE»). **Mise en garde: Interruption brusque du traitement chez les angineux** On a rapporté quelques cas d'exacerbation grave de l'angor et un certain nombre d'infarctus du myocarde chez les sujets angineux, suite à l'interruption brusque de l'administration d'INDÉRAL. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du médicament, on doit diminuer graduellement la posologie pendant environ deux semaines et le malade doit demeurer sous contrôle. Maintenir la même fréquence des doses. En cas d'urgence, procéder au retrait par paliers et sous observation plus stricte encore. Si l'angor s'aggrave de façon marquée ou que le sujet fait de l'insuffisance coronarienne aiguë, reprendre promptement le traitement, au moins temporairement. Mettre le malade en garde contre l'arrêt brusque du médicament. **N.B.** La MISE EN GARDE au sujet de l'arrêt brusque du traitement de l'ANGOR (voir plus haut) **ne s'applique pas nécessairement** dans le cas des hypertendus qui ne font pas d'angor. **Contre-indications:** L'asthme, la rhinite allergique au cours de la saison pollinique, la bradycardie sinusale et le bloc cardiaque du second ou du troisième degré, le choc cardiogénique, la défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire, l'insuffisance cardiaque à moins que l'insuffisance ne soit secondaire à une tachyarythmie justiciable du traitement avec INDÉRAL et enfin l'anesthésie au chloroforme ou à l'éther. **Précautions:** A l'occasion, l'administration d'INDÉRAL a causé de la bradycardie sinusale par suite de l'activité non opposée du vague, cet effet a été corrigé avec l'atropine. Un pouls au repos de 55 à 60 est fréquemment associé au traitement. On a rapporté, occasionnellement, que des sujets, pourtant sans antécédents de défaillance cardiaque, ont manifesté ce symptôme ou d'autres qui pouvaient être en instance de défaillance y ont été précipités consécutivement à une cure avec INDÉRAL. Dans ces cas, si la réponse n'est pas satisfaisante, l'administration d'INDÉRAL doit être interrompue immédiatement. Si la réponse est bonne, le sujet doit être digitalisé et suivi de près. Si la défaillance persiste, INDÉRAL doit être supprimé. Le nombre de sujets qui manifestent des troubles de cet ordre est minime si l'on considère le nombre total des sujets traités. La sécurité d'INDÉRAL en cas de grossesse n'a pas été établie. On doit donc peser les risques pour la mère et le foetus avant d'instaurer le traitement. On doit aussi procéder avec circonspection chez les enfants, les hypoglycémiés, les personnes traitées avec des hypoglycémiants, en présence d'insuffisance rénale ou hépatique, de diabète non maîtrisé, de choc, d'acidose métabolique ou dans les cas de chirurgie non urgente. D'autre part, les sujets traités avec des substances déprimant la catécholamine telles que la réserpine doivent être observés de près en cas de traitement concomitant avec INDÉRAL. **Réactions indésirables:** Malaises épigastriques, sécheresse de la bouche, diarrhée bénigne, constipation, vertiges, étourdissements. Quelques cas d'hypotension, de défaillance cardiaque et de bradycardie marquée, allant jusqu'à l'arrêt sinusal ont été signalés. Des broncho-spasmes et dans quelques rares cas, des troubles respitatoires et des spasmes laryngés ont été rapportés particulièrement en présence d'asthme. En cours d'anesthésie, l'administration d'INDÉRAL peut causer de la bradycardie due à l'activité non opposée du vague, mais qui se corrige avec l'atropine. Quelques cas de bradycardie marquée sont survenus par suite de l'administration d'INDÉRAL en présence d'hypovolémie et d'agents vasoconstricteurs. **D'autres réactions indésirables rares sont décrites dans la monographie du produit. Présentation:** Comprimés de 10 et de 40 mg en flacons de 100 et de 1000; comprimés de 80 mg en flacons de 100. Aussi en nécessaire pour doses d'attaque contenant les prises correspondant à la 1ère semaine de thérapeutique en monoalvéoles déchirables par pression.
Une monographie du produit est délivrée sur demande.

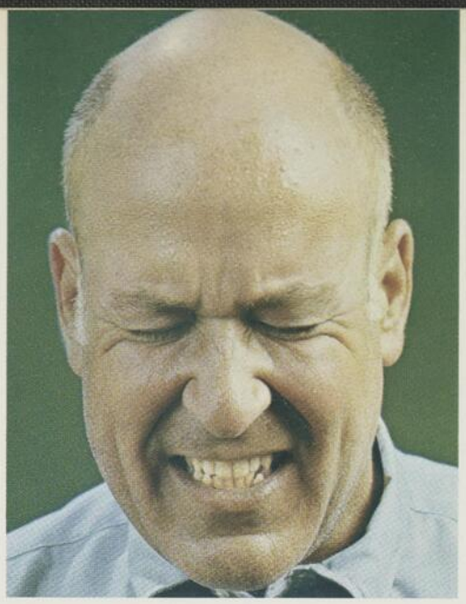
Il n'y a pas de substitut pour la qualité — Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada

Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

*déposé


diminuez
la
fréquence
et la
gravité
des
attaques
d'angor



indéral*

(PROPRANOLOL)

le premier bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques

un important progrès dans le traitement médical de l'angor

INDÉRAL procure une nouvelle manière d'aborder le traitement des angineux. INDÉRAL assure une nouvelle stabilité à la plupart des sujets angineux; il protège le coeur de la stimulation adrénergique excessive et aide le malade à mener une vie normale. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques par INDÉRAL ralentit la fréquence du coeur et réduit le débit cardiaque diminuant ainsi les exigences du myocarde en oxygène. Il en résulte une amélioration marquée de la tolérance à l'exercice et le malade peut voir améliorer ses conditions de vie.

INDÉRAL procure les avantages suivants:

- il diminue la fréquence et la gravité des crises angineuses
- il réduit les besoins de nitroglycérine
- il améliore la tolérance à l'exercice
- il augmente la capacité de travail

Les avantages d'INDÉRAL sont remarquables dans le traitement prophylactique de l'angor. Les résultats obtenus avec INDÉRAL chez des milliers de malades au cours des dix dernières années ont fait d'INDÉRAL l'un des médicaments anti-angineux les plus prescrits.

indéral réduit la fréquence et la gravité des crises angineuses.

PAAB
CCPP
MEMBRE
ACIM

*déposé

LABORATOIRES AYERST
Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED
Renseignements servant à la rédaction des ordonnances sur la page suivante
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada

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

VOLUME 107
NUMÉRO 4

MONTRÉAL
AVRIL 1978

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1978

5064 AVENUE DU PARC
MONTRÉAL H2V 4G2
Tél.: 273-3065

RÉDACTION: COLLABORATEURS

André Archambault[7]
Pierre Audet-Lapointe[7]
Maurice Bélanger[7]
Martial Bourassa[7]
Monique Camerlain[11]
Jacques Cantin[7]
Jean Chagnon[7]
Claude Chartrand[7]
Louis Dallaire[7]
Pierre Daloze[7]
André Davignon[7]
Jacques DesMarchais[7]
Ghislain Devroede[11]
Robert Duguay[7]
Alain Farley[7]
Pierre Franchebois[7]
Jacques Gagnon[7]
Roger Gareau[7]
Yvon Gauthier[7]
Claude Goulet[7]
Pierre Grondin[7]
Jean-Gil Joly[7]
Yves Lamontagne[7]
François Lamoureux[7]
Gilles Lamoureux[7]
Louis-E. Laplante[7]
François Laramée[7]
Pierre Lavoie[7]
René Lebeau[7]
Bernard Leduc[7]
Richard Leclaire[7]
Guy Lemieux[7]
Robert Lesage[7]
Jacques Letarte[7]
André Lussier[11]
Ronald Matte[7]
Gérard Mignault[7]
Claude L. Morin[7]
Richard Morisset[7]
Daniel Myhal[7]
Réginald Nadeau[7]
Roger Poisson[7]
Harry M. Pretty[7]
Paul Stanley[7]
Gérard Tremblay[7]
Pierre Turgeon[7]

RÉDACTEUR EN CHEF:
Édouard Desjardins[7]

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:
Roma Amyot[7]

ASSISTANT RÉDACTEUR EN CHEF ET SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:
Marcel Cadotte[7]

MEMBRES HONORAIRES

Guy Albot[9]
Roma Amyot[7]
Jean-L. Beaudoin[10]
Pierre Bois[7]
Paul Bourgeois[7]
Georges Brouet[9]
Paul-Louis Chigot[9]
Jean-François Cier[6]
Roger R. Dufresne[11]
Henri-F. Ellenberger[7]
Rosario Fontaine[7]
Claude Fortier[10]
Armand Frappier[7]
Adélard Groulx[7]
Albert Jutras[1]
Richard Lessard[10]
Paul Letondal[7]
Yves Morin[10]
Gabriel Nadeau[12]
Gilles Pigeon[11]
Hans Selye[7]
Pierre Smith[7]
Francis Tayeau[2]

MEMBRES DE LA CORPORATION

Paul-René Archambault[7]
André Barbeau[7]
Jean-Marc Bordeleau[13]
Jean-Réal Brunette[7]
Marcel Cadotte[7]
Serge Carrière[7]
Roland Charbonneau[7]
Michel Chrétien[7]
Gilles Dagenais[10]
Édouard Desjardins[7]
Camille Dufault[7]
Origène Dufresne[7]
Charles Dumas[7]
Paul Dumas[7]
Michel Dupuis[7]
Maurice Falardeau[7]
Lise-Frappier-Davignon[7]
Jacques Genest[7]
Ghislaine Gilbert[7]
Jules Hardy[7]
Murat Kaludi[7]
Otto Kuchel[7]
Claude Laberge[10]
Lucette Lafleur[7]
Simon Lauzé[7]
Jean-Louis Léger[7]
Charles Lépine[7]
Jacques Lorrain[7]
André Moisan[10]
Gilbert Pinard[11]
Marcel Rheault[7]
Gilles Richer[7]
Rosario Robillard[7]
Claude-C. Roy[7]
Paul Roy[7]
Léon Tétreault[7]
Florent Thibert[7]
Jacques Trudel[7]
Jacques Van Campenhout[7]
André Viallet[7]

Clé — lieu de résidence: 1 — Amos; 2 — Bordeaux; 3 — Chicoutimi; 4 — Deux-Montagnes; 5 — Joliette; 6 — Lyon; 7 — Montréal; 8 — Ottawa; 9 — Paris; 10 — Québec; 11 — Sherbrooke; 12 — Holden, Mass.; 13 — Sorel

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT:
Michel Dupuis

VICE-PRÉSIDENT:
Florent Thibert

SECRÉTAIRE-TRÉSORIER:
Marcel Cadotte

ASSISTANT TRÉSORIER:
Richard Leclaire

CONSEILLERS:
Michel Chrétien
Édouard Desjardins
Jean-Louis Léger
Gilles Richer

SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE:
Gabrielle Faucher

PUBLICITÉ

Jacques Lauzon et Associés Ltée
50, Place Crémazie, suite 324,
Montréal, Qué. H2P 2S9
Tél.: (514) 382-8630

membre du ccab

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

NÉCROLOGIE

LE DOCTEUR AIMÉ E. LAPLANTE

Le docteur Aimé E. Laplante est décédé à Montréal le 7 décembre 1977, à l'âge de 74 ans.

Il avait fait ses études de médecine à l'Université de Montréal où il obtint, en 1928, son doctorat en médecine. Après son internat, il s'orienta en chirurgie générale et il fit plusieurs séjours à l'étranger.

Il fut, à son retour, accepté dans le service de chirurgie de l'Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc de Montréal où s'écoula toute sa carrière.

En 1951, il avait obtenu son certificat de spécialiste en chirurgie générale du Collège des Médecins du Québec.

Il était le frère du docteur Marcel Laplante, gynécologue, à qui L'Union Médicale du Canada offre ses sincères sympathies.

LE DOCTEUR LÉON LEDOUX

Le docteur Léon Ledoux est décédé à Montréal le 2û novembre 1977, à l'âge de 60 ans.

Diplômé en 1943 de la Faculté de Médecine de Montréal, il s'orienta vers la chirurgie orthopédique. Il fit partie à ce titre du service de chirurgie de l'Hôpital Saint-Luc. Le Collège des Médecins du Québec lui donna en 1951 son certificat de spécialiste en chirurgie orthopédique.

LE DOCTEUR LÉON PELLETIER

Le docteur Léon Pelletier est décédé à Québec le 7 décembre 1977, à l'âge de 78 ans.

Autrefois de Gaspé, le docteur Léon Pelletier obtint en 1928 son doctorat en médecine à l'Université Laval et son certificat de spécialiste en chirurgie générale du Collège des Médecins du Québec en 1951.

Il était le père du docteur Guy Pelletier et le beau-père du docteur Louis Fugère de Québec.

Il exerça sa profession à l'Hôtel-Dieu de Gaspé pendant des décennies avant de faire valoir ses droits à la retraite.

L'Union Médicale du Canada offre à la famille Pelletier l'expression de ses profondes condoléances.

LE DOCTEUR PIERRE ANDRÉ ROBERGE

Le docteur Pierre André Roberge est décédé accidentellement à Tracy, le 3 novembre 1977, à l'âge de 40 ans.

Diplômé de l'Université Laval de Québec en 1963, il a fait des études post-universitaires en psychiatrie et obtenu en 1968 son certificat de spécialiste en psychiatrie.

Il exerça d'abord sa profession à Giffard.

(suite page 348)

℗ Neosporin*

solution oto-ophtalmique et onguent

Indications: solution oto-ophtalmique: Prophylaxie et traitement des infections oculaires.
Onguent: Infections oculaires externes dues à des germes sensibles.
Contre-indications: Hypersensibilité à l'un quelconque des composants du produit.
Précautions: Comme avec les autres préparations antibiotiques, l'usage prolongé peut entraîner une pullulation de germes non sensibles, y compris de champignons. Si cela se produit, les mesures appropriées doivent être appliquées.
Solution oto-ophtalmique: Ne doit pas être employée en application sous-conjonctivale ou intraoculaire, ni pour l'irrigation des trajets fistuleux à proximité de l'œil ou de l'orbite.
Posologie: solution oto-ophtalmique: On suggère 1 ou 2 gouttes dans l'œil affecté 2 à 4 fois par jour, ou plus souvent au besoin.
Onguent: Appliquer 2 à 5 fois par jour sur la région affectée.
Présentation: solution oto-ophtalmique: Composition par ml: sulfate de polymyxine B, 5 000 unités; sulfate de néomycine, 2,5 mg; gramicidine, 0,025 mg. En flacons plastiques de 10 ml avec stilligoutte.
Onguent: Composition, par gramme: sulfate de polymyxine B, 5 000 unités; bacitracine zinc, 400 unités; sulfate de néomycine, 5 mg, dans un excipient de pétroléine à bas point de fusion. En tubes de 3,5 g (avec embout ophtalmique).

℗ Cortisporin*

suspension ophtalmique et onguent

Indications: suspension ophtalmique: Traitement des infections et de l'inflammation ophtalmiques: conjonctivite bactérienne non purulente, allergique, printanière et phlycténulaire; épisclérite et blépharite non suppurées; kératite interstitielle, sclérosante, postopératoire ou de l'acné rosacée; brûlures chimiques et thermiques de la cornée.
Onguent: Inflammation du secteur antérieur de l'œil, y compris les infections bactériennes dues à des germes sensibles. Aussi, pour le traitement des affections allergiques et des brûlures chimiques et thermiques de la cornée.
Contre-indications: Ce médicament est contre-indiqué dans les conjonctivites et les blépharites suppurées aiguës, les lésions tuberculeuses, fongiques ou virales de l'œil, y compris la kératite arborescente et les affections intéressant le segment postérieur de l'œil. Ce produit est contre-indiqué chez les sujets ayant déjà manifesté une hypersensibilité à l'un quelconque de ses composants.
Précautions: L'emploi ophtalmique prolongé de la stéroïdothérapie en application locale peut causer chez certains sujets une élévation de la tension intraoculaire. Dans les maladies où il y a amincissement de la cornée, on a signalé des cas de perforation au cours de l'emploi de topiques stéroïdiques.
Comme avec toute préparation antibiotique, l'usage prolongé peut entraîner une pullulation de germes non sensibles, y compris de champignons. Si cela se produit, les mesures appropriées doivent être appliquées.
Surdosage, traitement: Symptomatique.
Posologie: suspension ophtalmique: 1 ou 2 gouttes dans l'œil toutes les 3 ou 4 heures; au besoin, plus souvent dans les cas aigus.
Onguent: Appliquer une très mince couche 2 à 4 fois par jour. Dans les affections chroniques de l'œil, l'arrêt du traitement doit se faire graduellement en réduisant progressivement la fréquence des applications pour atteindre éventuellement une seule application par semaine.
Présentation: suspension ophtalmique: Composition de la suspension stérile, par ml: sulfate de polymyxine B, 10 000 unités; sulfate de néomycine, 5 mg; hydrocortisone, 10 mg (1%). En flacons plastiques de 7 ml avec stilligoutte.
Onguent: Composition, par gramme: sulfate de polymyxine B, 5 000 unités; bacitracine zinc, 400 unités; sulfate de néomycine, 5 mg; hydrocortisone, 10 mg; dans un excipient de pétroléine à bas point de fusion. En tubes de 3,5 g (avec embout ophtalmique).

Calmic Limited
LaSalle, Qué.
Une compagnie Wellcome

*Nom déposé C-4015

Neosporin*

solution oto-ophtalmique stérile
(Polymyxine B, Néomycine, Gramicidine)

Une formule qui fait double emploi

Pourquoi? Parce que grâce à son action bactéricide à large spectre vos patients reçoivent un traitement rapide et efficace contre presque tous les organismes pathogènes des yeux et des oreilles, incluant *Pseudomonas aeruginosa*, le plus résistant des pathogènes de l'œil.

NEOSPORIN peut être utilisé comme agent thérapeutique et prophylactique dans une grande variété d'infections des yeux et des oreilles: conjonctivite, blépharite, kératite et otite externe.

NEOSPORIN: La formule logique.

Lorsqu'une démangeaison et une douleur accompagnent l'infection

Cortisporin*

Pour les yeux:
La suspension ophtalmique stérile (Polymyxine B, Néomycine, Hydrocortisone)
L'onguent ophtalmique stérile (Polymyxine B, Néomycine, Bacitracine, Hydrocortisone)
Pour les oreilles:
Les gouttes otiques (Polymyxine B, Néomycine, Hydrocortisone)

*Nom déposé

Calmic Limited
LaSalle, Qué.

LIMINAIRE

LE VENT DANS LES VOILES

Au cours des dernière semaines, l'Union Médicale du Canada a reçu l'appui financier d'un nombre impressionnant de lecteurs, qui ont répondu à son appel aussi rapidement que généreusement. Ce cri de détresse a aussi été entendu par l'Association des Médecins de Langue Française du Canada, qui a avancé une somme importante pour soutenir notre revue. Cette manifestation de solidarité nous a permis, au-delà de toute espérance, de continuer sans faille la publication de notre revue.

Des représentants de l'Association des Médecins de Langue Française et de l'Union Médicale du Canada travaillent actuellement à mettre au point une formule qui assurera entre les deux groupes des liens solides et définitifs que plusieurs ont souhaités depuis longtemps.

Après s'être redressée, l'Union Médicale a maintenant le vent dans les voiles.

Le président,

Michel Dupuis

Éditorial

DÉJÀ 10 ANS ...

En septembre 1978, il y aura 10 ans que le CHUL aura été fondé. En effet, c'est en septembre 1968 que le ministère des Anciens Combattants cédait pour une somme nominale son hôpital de Ste-Foy à une corporation de l'Université Laval.

D'énormes transformations physiques furent entreprises financées par les ententes fédérales-provinciales de la Caisse d'Aide à la Santé et qui permirent un nouvel hôpital fonctionnel vers 1971. Le CHUL, considéré au départ comme l'hôpital universitaire, fut le seul hôpital de la région de Québec à avoir comme objectifs égaux les soins, l'enseignement et la recherche. Ces objectifs se traduisirent en pratique par l'organisation de tous les lits hospitaliers en unité clinique d'enseignement et par la construction de 22,000 pieds carrés de laboratoires de recherche.

Par la suite, en raisons des lois sur les services de santé, un autre objectif s'ajouta aux trois premiers, à savoir la santé communautaire.

On peut dire maintenant, même si l'hôpital est de taille moyenne, que le CHUL représente dans la région de l'est du Québec, une organisation complète et universitaire de sciences de santé.

Depuis 1973, le CHUL a contribué chaque année à un numéro spécial de l'Union Médicale du Canada et il récidive cette fois encore pour une sixième année consécutive.

À la lecture du présent numéro, il est frappant de voir que les contributions sont plus du type de recherche clinique que dans les premiers numéros. Il faut voir dans ce fait une maturation d'un milieu hospitalier encore jeune et y trouver des perspectives encourageantes pour l'avenir. En effet, il va de soi que des contributions venant des laboratoires de recherche soient plus normales à obtenir, lorsque nous partons à la chasse aux articles pour un tel numéro spécial.

C'est ce qui s'est passé au cours des premières années. Cependant, obtenir des articles cliniques de la part de cliniciens occupés, exige une maturité d'organisation hospitalière et de clientèle que le CHUL semble avoir enfin atteint.

Je remercie donc en tant que responsable du numéro spécial, mes collègues d'environ douze départements différents, qui ont contribué facilement et avec enthousiasme au maintien de cette mini-tradition annuelle. La qualité des travaux et la diversité des sujets traités, augure agréablement bien pour les prochains dix ans qui commencent.

La qualité des soins d'un établissement ne peut s'améliorer qu'en associant une démarche scientifique et critique aux activités quotidiennes, même et surtout si la demande et le volume des soins à prodiguer sont énormes.

Finalement, la qualité et la réputation d'une institution ne dépend pas seulement des laboratoires de recherche, mais de toutes les activités qui s'y déroulent et des hommes et femmes qui y oeuvrent.

Claude Laberge

INHIBITION DE FONCTIONS GONADIQUES PAR LA LHRH ET SES AGONISTES CHEZ LE RAT MÂLE ET FEMELLE

Claude AUCLAIR*, Lionel CUSAN, Gary S. KLEDZIK, Louise FERLAND, Paul A. KELLY et Fernand LABRIE

Depuis la découverte relativement récente de la structure de la LHRH[1] et grâce à la facilité avec laquelle ce décapeptide et ses analogues peuvent être synthétisés, nos connaissances des mécanismes de contrôle impliqués dans la sécrétion de la LH et de la FSH se sont accrues de façon très rapide. Toutefois, l'utilisation clinique de la neurohormone dans le traitement de l'oligospermie et de l'infertilité chez l'homme[2] et de l'anovulation chez la femme[3] ont rencontré moins de succès.

Nous avons porté un vif intérêt à ce domaine de recherche à la suite de nos observations inattendues qui ont montré que l'administration aiguë ou chronique d'un agoniste de la LHRH, la [D-Leu^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide, conduisait à une diminution importante du niveau des récepteurs testiculaires de la LH accompagnée d'une baisse significative de la concentration de testostérone plasmatique et d'une réduction marquée du poids des testicules, des vésicules séminales et de la prostate[4]. Notre intérêt pour une telle étude était supporté par les observations récentes qui ont montré une diminution marquée du niveau des récepteurs testiculaires de la LH et de la réponse stéroïdienne aux gonadotrophines chez le rat après l'administration de LH ou d'hCG[5]. Ainsi, il nous a semblé possible que des changements du taux de sécrétion de la LH endogène induits par la LHRH ou ses agonistes puissent conduire à une diminution du niveau de récepteurs de la LH. Il nous est alors apparu essentiel d'effectuer une étude détaillée des effets de la LHRH et de certains de ses analogues agonistes sur les récepteurs peptidiques et sur certains paramètres des fonctions testiculaire et ovarienne.

a) *Effets inhibiteurs de la LHRH et de ses agonistes sur la fonction testiculaire*

Tel que mentionné plus haut, la LHRH et ses agonistes sont utilisés, avec un degré limité de succès, dans les essais cliniques pour le traitement de l'oligospermie et de l'infertilité chez l'homme.

Dans une première étape, nous avons observé que, chez des rats mâles adultes, un traitement aigu ou chronique avec un analogue agoniste de la LHRH, la [D-Leu^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide, ou l'hCG, pouvait conduire à une diminution d'au moins 80% de la concentration des récepteurs testiculaires de la LH[4]. De plus, après une semaine d'un tel traitement, l'on pouvait noter une diminution pouvant aller jusqu'à 50% du poids des testicules accompagnée d'une baisse de 55 à 75% des niveaux de testostérone plasmatique. Étant donné que la dose quotidienne la plus faible de l'analogue de la LHRH (1.8 μg) utilisée dans ces expériences était relativement élevée, nous avons par la suite étudié les effets causés par des doses plus faibles et physiologiques du peptide. Dans de telles conditions, nous avons noté une diminution significative (30%) du niveau des récepteurs testiculaires de la LH et de la prolactine chez les animaux traités pendant 7 jours avec une dose quotidienne de 8 ng de l'analogue alors que l'effet maximal (diminution de 80%) a été noté à des doses allant de 40 à 200 ng (Fig. 1)[6]. Il est intéressant de mentionner que l'effet inhibiteur de l'analogue était plus marqué chez les animaux injectés une seule fois comparativement à trois fois par jour. La concentration de testostérone plasmatique ainsi que le poids des testicules et des vésicules séminales étaient réduits suite à l'administration chronique de 40 ng ou plus de l'analogue de la LHRH (Tableau 1). Des résultats similaires ont aussi été obtenus à la suite de l'administration de doses croissantes (5 à 500 μg) de l'hormone naturelle, soit la LHRH[7].

Lors d'un traitement à long terme avec un autre analogue de la LHRH d'une puissance similaire à celui utilisé antérieurement, la [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide, des changements dégénératifs ont pu être notés au niveau des tubes séminifères après deux semaines de traitement alors qu'une inhibition complète de la spermatogénèse fut constatée après quatre à huit semaines de traitement[8].

Alors que des résultats antérieurs indiquaient un contrôle négatif des récepteurs de la LH induit par l'administration exogène de la LH ou d'hCG[5], les présentes données obtenues suite à l'administration de LHRH ou de deux analogues agonistes indiquent

*Ph.D. Boursier du Conseil de la Recherche en Santé du Québec.

Groupe du Conseil de Recherches Médicales en Endocrinologie Moléculaire, Le Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec G1V 4G2, Canada.

TABLEAU 1

EFFET DE L'INJECTION DE DOSES CROISSANTES DE [D-Leu^6, DES-Gly-NH$_2{}^{10}$] LHRH ÉTHYLAMIDE SUR LE POIDS DES TESTICULES ET DES VÉSICULES SÉMINALES AINSI QUE SUR LA CONCENTRATION DE TESTÉRONE PLASMATIQUE, LES RATS FURENT INJECTÉS 1 (a) OU 3(b) FOIS PAR JOUR PENDANT 7 JOURS PUIS SACRIFIÉS 24 HEURES APRÈS LA DERNIÈRE INJECTION DU PEPTIDE.

Dose de l'agoniste de la LHRH (µg)	*Poids des testicules* (g)	*Poids des vésicules séminales* (mg)	*Testostérone plasmatique* (ng/ml)
0	2.49 ± 0.11	224 ± 6	6.8 ± 1.4
0.008 a	2.54 ± 0.06	193 ± 14	5.5 ± 0.8
" b	2.50 ± 0.06	205 ± 14	6.9 ± 1.0
0.04 a	1.81 ± 0.12**	173 ± 17*	3.4 ± 0.7**
" b	1.70 ± 0.15**	151 ± 12**	4.0 ± 0.5**
0.2 a	1.52 ± 0.09**	164 ± 19**	2.8 ± 0.5**
" b	1.76 ± 0.13**	163 ± 11**	3.2 ± 0.3**
1.0 a	1.74 ± 0.12**	149 ± 10**	3.3 ± 0.5**
" b	1.41 ± 0.14**	120 ± 12**	3.0 ± 0.5**
5.0 a	1.61 ± 0.15**	150 ± 14**	2.5 ± 0.4**
" b	1.56 ± 0.18**	145 ± 18**	2.7 ± 0.4**

*p < 0.05 comparé au contrôle (0 dose)
**p < 0.01 comparé au contrôle (0 dose)

que des changements de la sécrétion endogène des gonadotrophines peuvent causer une diminution des niveaux des récepteurs testiculaires de la LH et de la prolactine. De plus, ces données démontrent le haut degré de sensibilité du testicule aux changements de concentrations des gonadotrophines circulantes et soulignent l'intérêt d'une étude plus approfondie des interactions entre LH, FSH, prolactine et stéroïdes sexuels pour une meilleure connaissance des mécanismes de contrôle de la fonction testiculaire et une meilleure approche thérapeutique.

b) *Effets inhibiteurs de la LHRH et de ses agonistes sur la fonction ovarienne*

Des observations récentes indiquent que l'administration post-coïtale de la LHRH[9] ou de ses agonistes[10] peut causer un arrêt total de la grossesse chez la rate. De plus, l'injection de ces mêmes substances au début du cycle oestral peut retarder l'apparition de l'oestrus et de la cornification vaginale[11]. D'autres études ont aussi montré que l'administration d'hCG peut induire une diminution de la concentration des récepteurs ovariens de la LH[12].

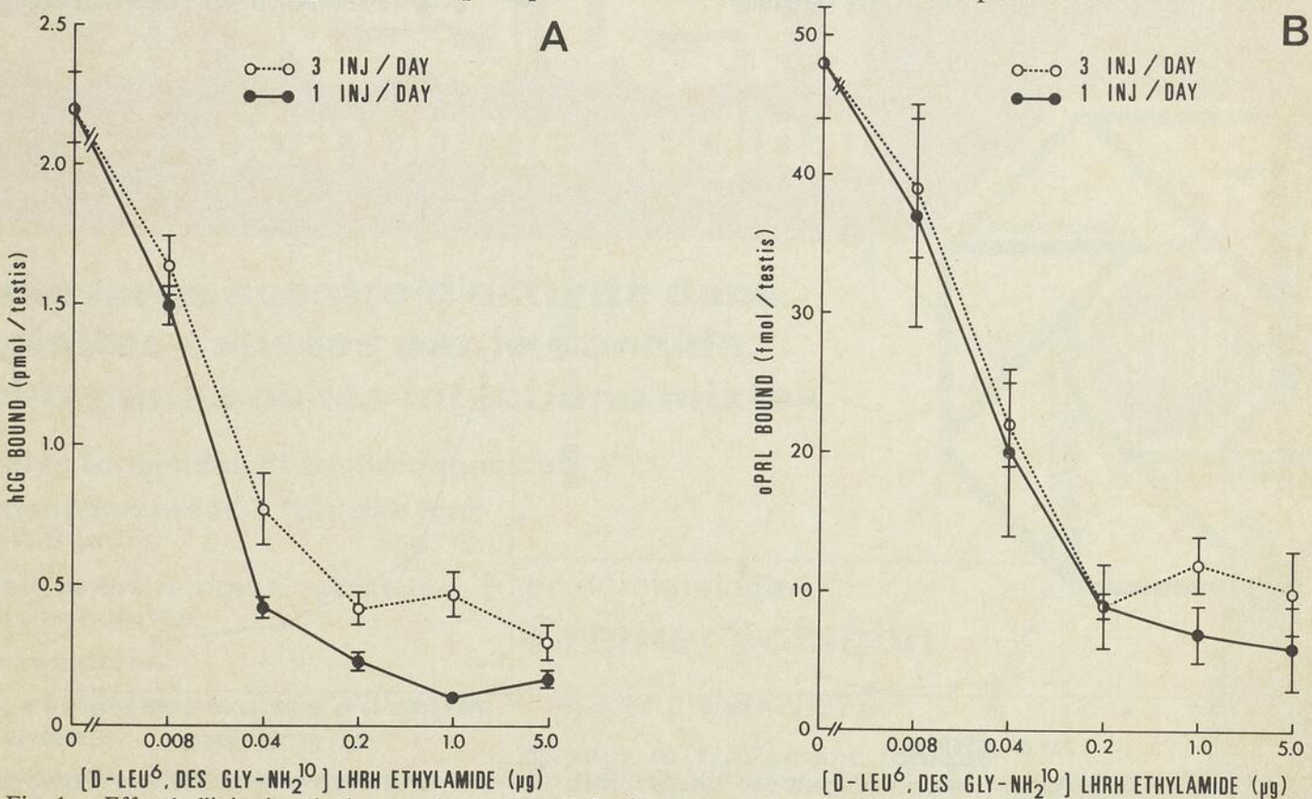


Fig. 1 — Effet de l'injection de doses croissantes de [D-Leu^6, des-Gly-NH$_2{}^{10}$] LHRH éthylamide sur le niveau testiculaire des récepteurs de LH (A) et de prolactine (B) chez le rat normal adulte. Les injections ont été effectuées 1 ou 3 fois par jour pendant 7 jours par voie sous-cutanée et les déterminations faites 24 heures après la dernière injection du peptide[6].

TABLEAU II

EFFETS DE [D-Ala^6, DES-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH ÉTHYLAMIDE SUR LA GROSSESSE ET LA CONCENTRATION DE PROGESTÉRONE PLASMATIQUE. LE PEPTIDE (25 μg) A ÉTÉ ADMINISTRÉ 4 FOIS PAR JOUR À PARTIR DU JOUR 7 DE LA GROSSESSE

Traitement	*Jour(s) du traitement*	*Jour du sacrifice*	*Foetus normaux*	*Foetus en voie de résorption*	*Progestérone plasmatique (ng/ml)*
Contrôle	—	7	14.0 ± 0.5	0	116 ± 7
Contrôle	7	8	14.7 ± 0.4	0	124 ± 6
LHRH-EA[a]	”	”	12.1 ± 0.9	0	49 ± 13**
Contrôle	7-9	10	11.3 ± 1.1	0	134 ± 12
LHRH-EA[a]	”	”	0	12.4± 0.7**	70 ± 8**
Contrôle	7-11	12	14.0 ± 0.3	0	148 ± 18
LHRH-EA	”	”	0	0	86 ± 9**
Contrôle	7-12	18	12.3 ± 0.6	0.3 ± 0.2	137 ± 9
LHRH-EA	”	”	0	0	58 ± 15**

a, [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH ethylamide
**, $p < 0.01$, experimental vs contrôle de la même journée

Suite à ces données et aux nôtres qui montraient des effets inhibiteurs de la LHRH et de ses agonistes au niveau testiculaire, nous avons entrepris une série d'expériences dans le but de vérifier si les effets contraceptifs de la LHRH chez la rate pouvaient être également médiés par un contrôle négatif exercé au niveau des récepteurs ovariens de la LH suite à la stimulation de la libération de LH endogène induite par la LHRH ou ses analogues.

Nous avons observé que l'injection de LHRH (20 à 500 μg) ou de l'analogue [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide (0.05 et 25 μg) quatre fois par jour entre les jours 7 à 12 de la grossesse causait une interruption complète de la grossesse[13,14]. Même si aucun effet apparent sur les foetus n'était observé 25 heures après la première injection de l'analogue, son administration entre les jours 7 à 9 a conduit à des signes visibles de résorption au jour 10 et tout signe de grossesse avait disparu au jour 18 chez les animaux traités du jour 7 au jour 12

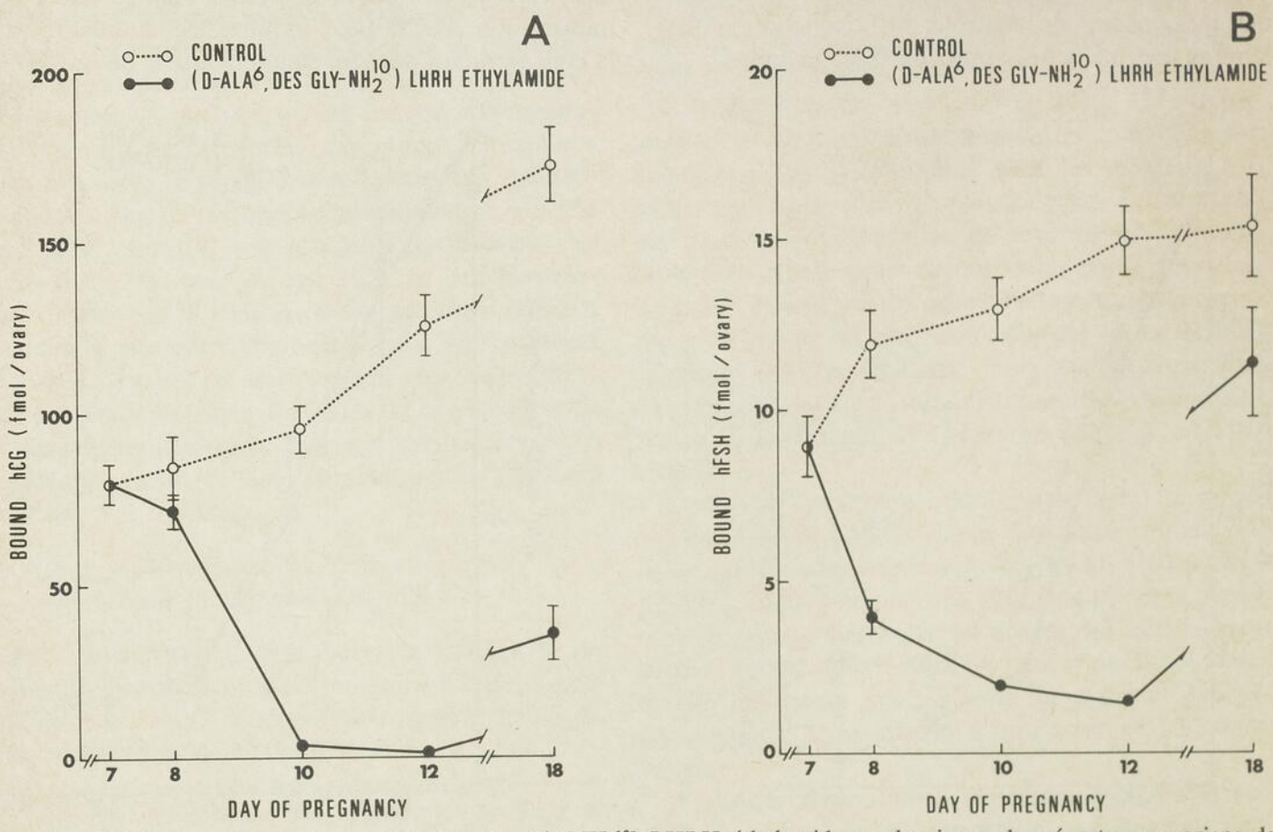
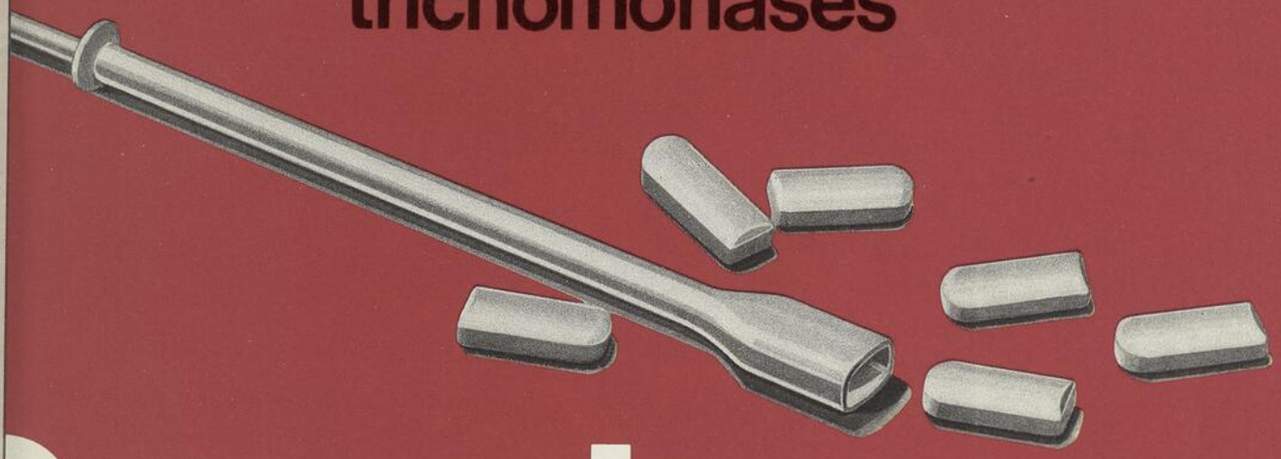


Fig. 2 — Effet du traitement avec [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide sur le niveau des récepteurs ovariens de LH (A) et de prolactine (B) chez la rate gestante. Le peptide était injecté par voie sous-cutanée à la dose de 25 μg 4 fois par jour aux temps indiqués. Tous les animaux furent sacrifiés 12 heures après la dernière injection du peptide sauf pour le groupe du jour 18 qui a reçu la dernière injection au jour 12[13].

n gynécologie

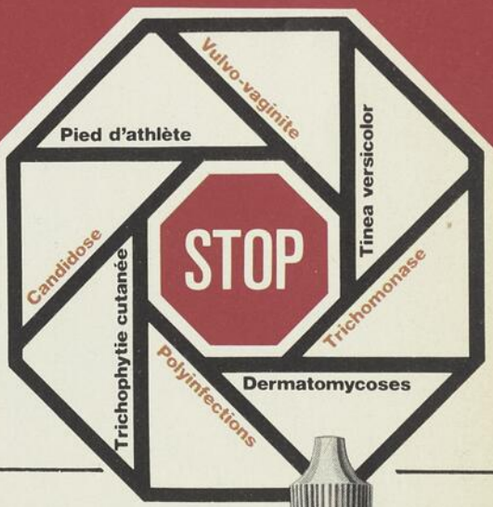
AINTENANT 6 jours de traitement

pour les candidoses vaginales et les trichomonases



Canesten®

comprimé vaginal



hême large spectre d'activité dans vaginites causées par le Candida, richomonas ou les infections mixtes.

- **priétés fongicides et trichomonacides**
- **itement commode 1 fois par jour ndant 6 jours**
- **ur toutes les femmes, même les mmes enceintes**
- **u de récidives**
- **cune résistance croisée à d'autres dicaments**
- **cune contre-indication connue**
- **s bien toléré**
- **tisfait aux normes esthétiques: n salissant, non graisseux, inodore; comprimé vaginal se délite pidement et complètement**

en dermatologie

Crême/Solution

thérapie instantanée

- **pour le traitement topique des "tinea" et candidoses**
- **pour le malade dont l'état ne peut attendre l'identification des champignons pathogènes.**

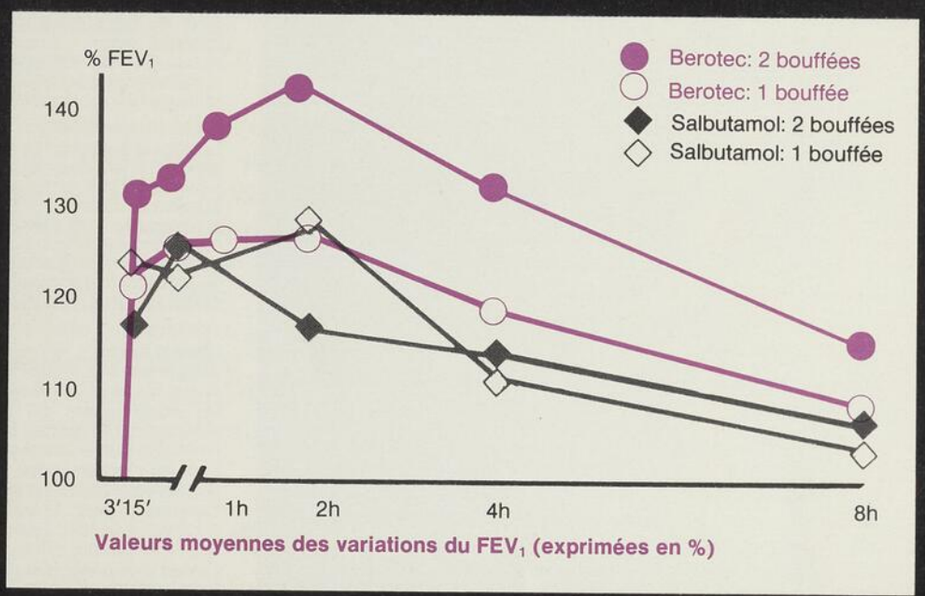
Maintenant —
pour vos asthmatiques

UNE NOUVEAUTÉ

Berotec®

Berotec®
Inhalateur

Efficacité



Durée d'action

''Relativement à son intensité d'action et sa durée d'effet bronchodilatateur, Berotec en aérosol-doseur est nettement supérieur au salbutamol en aérosol-doseur; tous deux ayant été administrés aux doses thérapeutiques de 1 et de 2 inhalations. La durée moyenne de l'effet de Berotec se situe au-delà de 8 heures. Selon les résultats, deux (2) inhalations de salbutamol semblent avoir le même effet qu'une (1) inhalation de Berotec. On peut donc considérer une (1) seule inhalation de Berotec comme la dose thérapeutique unique.''

Int. J. Clin, Pharmacol, 4:129, 1972

BOEHRINGER INGELHEIM

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée

fénotérol HBr

Berotec®

Inhalateur

Bronchodilatateur sympathicomimétique à durée d'action prolongée.

Guide thérapeutique

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Berotec est indiqué pour le traitement symptomatique de l'asthme bronchique et de diverses affections broncho-pulmonaires dans lesquelles un broncho-spasme réversible constitue une complication, comme par exemple la bronchite chronique ou l'emphysème.

CONTRE-INDICATIONS

Comme toutes les amines sympathicomimétiques, Berotec est contre-indiqué aux malades souffrant de tachyarythmie ou aux sujets accusant une sensibilité connue aux amines sympathicomimétiques. Les agents bêta-bloqueurs, comme par exemple le propranolol, entravent l'activité de Berotec; l'emploi concomitant de ces deux substances est donc contre-indiqué.

MISE EN GARDE

Il faut administrer le produit avec prudence et sous surveillance étroite aux malades souffrant de thyrotoxicose, d'arythmies cardiaques et de sténose aortique hypertrophique sous-valvulaire idiopathique, lorsqu'une augmentation éventuelle du gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte pourrait résulter en une surcharge accrue au ventricule gauche.

Administration au cours de la grossesse: Nous ne possédons pas de renseignements nous permettant de déterminer les effets ou l'innocuité du fénotérol chez les femmes enceintes.

Usage pédiatrique: A ce jour, nous possédons très peu de données, permettant d'établir l'innocuité et l'efficacité de Berotec chez les enfants.

PRECAUTIONS A PRENDRE

Berotec devrait être administré avec prudence aux malades souffrant d'asthme ou d'emphysème, atteints également d'hypertension systémique, de troubles coronariens, d'insuffisance cardiaque congestive aiguë et récidivante, de diabète sucré, de glaucome ou d'hyperthyroïdie. Berotec doit également être administré avec précaution lorsqu'il est associé avec d'autres amines sympathicomimétiques ou des inhibiteurs de la MAO.

Comme pour tous les autres médicaments sympathicomimétiques administrés en aérosol, lorsqu'une dose auparavant efficace s'avère insuffisante, il s'agit généralement d'une détérioration dans la condition de l'asthmatique. Le cas échéant, il faut avertir le malade de consulter immédiatement son médecin et de n'excéder en aucun cas les doses recommandées d'aérosol.

Une résistance paradoxale grave des voies aériennes a parfois été signalée chez quelques malades après inhalations répétées et excessives de préparation sympathicomimétiques. Des décès ont été rapportés à la suite de l'abus de médicaments contenant des amines sympathicomimétiques administrées en aérosol; cependant, la cause exacte de ces décès n'est pas connue.

EFFETS SECONDAIRES

Aux doses thérapeutiques (1 à 2 bouffées), on a parfois signalé les effets nuisibles suivants: tremblements, surexcitation, palpitations, étourdissements, céphalées, nausées, vertiges et faiblesse. Parmi les autres rares effets médicamenteux indésirables, il faut citer des vomissements, des malaises épigastriques, de la sudation, de la nervosité, un goût désagréable, de la fatigue, des sensations de fourmillement et de picotement dans les membres et de l'agitation.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT D'UN SURDOSAGE

Les symptômes de surdosage, énumérés au paragraphe "Effets secondaires" sont ceux provoqués par une stimulation excessive des récepteurs-bêta-adrénergiques. En présence d'une intoxication, l'emploi d'un agent bêta-bloqueur pourrait être envisagé.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Berotec Inhalateur :

Une dose unique, d'une ou deux inhalations (0,2 à 0,4 mg) supprime habituellement le broncho-spasme. Cette posologie de 1 ou 2 inhalations peut être répétée au besoin jusqu'à 4 fois par jour, au maximum. Si le médicament est administré en doses fractionnées, il devrait y avoir un intervalle d'au moins 4 heures entre chaque dose. Les malades ne devraient pas dépasser la dose de 8 inhalations par jour. (voir: Précautions à prendre)

PRESENTATION

Berotec Inhalateur

Chaque abaissement de la cartouche libère 0,2 mg de Berotec, sous forme d'une poudre micronisée. L'inhalateur renferme 200 doses unitaires de 0,2 mg de Berotec.

BIBLIOGRAPHIE

Riedel-Dibbern, E., et LeBlanc, K., Int. J. Clin. Pharmacol., 4:129, 1972.

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

clotrimazole

Canesten®

Antifongique et trichomonacide

Guide thérapeutique

INDICATIONS

La crème et la solution Canesten: Traitement topique des dermatites suivantes: pie eczéma marginé de Hebra et trichophytie cutanée provoqués par le T. rubrum, le T. phytes, l'Epidermophyton floccosum; candidose causée par le Candida albicans versicolor provoqué par le Malassezia furfur.

Le comprimé vaginal Canesten: Traitement de la candidose et de la trichomonase va comprimé vaginal Canesten peut être administré à toutes les femmes, même les femme et celles prenant des contraceptifs oraux. (Voir précautions à prendre)

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Crème et solution: Appliquer, matin et soir, sur la région atteinte et aux alentours, couche de Canesten en solution ou en crème et masser légèrement.

Dans les cas de vulvites, la crème Canesten devrait être appliquée sur la vulve, jusqu anale. Dans les cas de balanites et comme moyen de prévenir l'infection vagin réinfection exogène de la part du partenaire, la crème Canesten devrait être appliquée s

Comprimé vaginal: 1 comprimé vaginal pendant 6 jours consécutifs, de préférence Introduire le comprimé vaginal, profondément dans le vagin à l'aide de l'applicateur. ce traitement pendant les règles, on suggère de commencer la thérapie au moins six jo période prévue des menstruations.

DUREE DU TRAITEMENT

La crème et la solution: La durée du traitement varie selon la gravité et le siège de l'a général, on peut observer une nette amélioration, avec soulagement du prurit, au première semaine de traitement. La plupart des dermatomycoses requièrent envi semaines de traitement; la candidose, par contre, cède le plus souvent à une thérapi semaines. Si aucune amélioration ne se produit après 4 semaines, on devra repenser le Pour éviter toute rechute ou si la guérison n'est pas confirmée par des examens myco traitement devra en général se poursuivre pendant 2 semaines (surtout dans les mycos après disparition des symptômes.

Comprimé vaginal: Le traitement initial de six jours peut être répété si nécessaire.

REMARQUES

Crème et solution: L'adjonction de mesures d'hygiène revêt une importance toute parti le traitement des mycoses du pied, souvent rebelles. Après nettoyage, on asséche sement le pied — surtout entre les orteils — pour éviter toute trace d'humidité.

Les onychomycoses, par suite de leur siège et des facteurs physiologiques, n médiocrement influencées par les antimycosiques topiques seuls en raison de leur pénétration dans la couche cornée.

Canesten s'emploie parfois dans les cas de paronychie et comme traitement d'appoi onychomycoses après extraction ou ablation de l'ongle.

Comprimé vaginal: Au traitement local, il est très important d'associer certain d'hygiène; à cet effet, il est recommandé de prendre des bains 2 fois par jour et d'évit sous-vêtements trop serrés.

Lorsque le diagnostic d'une trichomonase est clairement établi, surtout si cette infestat à des endroits difficilement accessibles au traitement local, tels l'urètre et les Bartholin, il est essentiel d'instituer une thérapie concomitante avec un trichomonacide

CONTRE-INDICATIONS

A l'exception d'une éventuelle hypersensibilité, il n'existe aucune contre-indicatio l'emploi de la crème, de la solution et du comprimé vaginal Canesten.

PRECAUTIONS A PRENDRE

Comme avec tout autre topique, il peut se produire une sensibilisation de la peau. Le c on devra cesser l'application de Canesten topique et instituer le traitement approprié.

La crème et la solution Canesten ne sont pas destinées à un usage ophtalmique.

Les comprimés vaginaux Canesten ne sont pas destinés à une administration per os.

Emploi au cours de la grossesse: Les expériences recueillies jusqu'ici ont mo clotrimazole en application intravaginale n'était pratiquement pas absorbé ni par une intacte, ni par une muqueuse enflammée. Toutefois, les comprimés vaginaux C devraient pas être utilisés durant les trois premiers mois de la grossesse à moins que juge le traitement essentiel au bien-être de la patiente. De même, l'utilisation de l'appli ne pas être souhaitable pour certaines femmes enceintes; le cas échéant, on devra l'introduction digitale.

EFFETS INDESIRABLES

Les essais cliniques effectués sur une grande échelle ont révélé que Canesten était p toléré, en application topique et vaginale.

Crème et solution: En de rares cas, l'application a entraîné les phénomènes suivants sensation de brûlure, apparition d'ampoules, desquamation, oedème, prurit, urticaire cutanée.

Comprimés vaginaux: Eruption cutanée, crampes abdominales, légère incontinence sensation de brûlure ou d'irritation de la part du partenaire sexuel sont des effets indés rarement signalés. En aucun cas, ces effets n'ont commandé l'arrêt de la médication.

PRESENTATION

La solution Canesten à 1 p. 100 est présentée en flacons de plastique de 20 ml. renferme 10 mg de clotrimazole dans un excipient non aqueux.

La crème Canesten à 1 p. 100 est présentée en tubes de 20 g. Un gramme contient clotrimazole dans un excipient à base de crème pénétrante.

Le comprimé vaginal Canesten à 100 mg de clotrimazole est présenté dans une plastique scellée sur une plaquette. Chaque boîte de six comprimés contient un applic feuillet de directives pour la malade.

Pour plus amples renseignements, veuillez consulter votre monographie Canesten ou vo médical Boehringer Ingelheim.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lohmeyer (H.): Postgrad. Med. J., 50 Suppl. 78, 1974. / 2. Schnell (J.D.): Ibid., p. 79. / 3. Legal (H.P.): Ibid., p. 81. / 4. Widholm (O.): Ibid., p. 85. / 5. Couchman (J.M.): Ibid., p. 93. / 6. Higton (B.K.): Ibid., p. 95. / 7. Oates (J.K.): Ibid., p. 99. / 8. Masterton (M.B.) et coll.: Curr. Med. Res. Opin., 3, 83, 1975. / 9. Sawyer (P.R.) et coll.: Drugs, 9:424, 1975. / 10. Postgrad. Med. J., 50 Suppl., 54-76, 1975.

FBA

FBA Pharmaceuticals Ltd.
Distribué par
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne
Dorval, Québec H9P 1J3

IMPRIMÉ AU CANADA B/F

(Tableau 2). L'effet lutéolytique d'un tel traitement fut confirmé par l'observation d'une inhibition de 40 à 60% des niveaux de progestérone plasmatique chez ces animaux. De plus, un tel traitement avec l'analogue de la LHRH a causé une chute presque totale du niveau des récepteurs ovariens de la LH et de la FSH mesurés aux jours 10, 12 et 18 même si la dernière injection de l'analogue avait été effectuée au jour 12 (Fig. 2).

Lorsque la neurohormone naturelle a été utilisée à des doses croissantes en période post-nidatoire, des effets abortifs ont été observés à partir de la dose totale de 20 μg administrée au jour 10[14]. Des doses plus élevées de LHRH ainsi que la [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide à la dose de 0.05 μg causent une interruption complète de la grossesse.

Ces données indiquent clairement que les effets contraceptifs post-coïtaux de la LHRH et de son analogue agoniste [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide administrés en période post-nidatoire (jours 7 à 12 de la grossesse) s'accompagnent d'une diminution importante du niveau des récepteurs de la LH et de la FSH ainsi que d'une chute marquée de la concentration de progestérone plasmatique.

Au cours d'un cycle oestral de quatre jours, les récepteurs ovariens de la LH et de la FSH atteignent leurs niveaux les plus bas en oestrus pour augmenter progressivement vers des niveaux maximaux en proestrus (Fig. 3). Suite à l'injection unique de 25 μg de l'analogue [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide le matin de diestrus I, nous avons observé une réduction marquée du niveau des récepteurs de la LH et de la FSH mesurés en diestrus II et proestrus[15]. D'autre part, l'injection unique de cet analogue à des doses aussi faibles que 8 ng en diestrus I a causé une baisse significative de la concentration des récepteurs ovariens de la LH (30%) alors qu'un effet presque maximal (60%) était observé à la dose de 40 ng. Des résultats similaires ont été obtenus suite à une injection unique de LHRH naturelle[14]. Nous avons également pu noter que l'effet de la dose de 5 μg de LHRH est semblable à celui obtenu avec 0.05 μg de l'analogue [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide.

L'inhibition des niveaux de récepteurs ovariens de la LH et de la FSH après administration de l'analogue de la LHRH en diestrus I suggère que les effets contraceptifs de ces peptides administrés au cours du cycle oestral sont également reliés à un contrôle négatif des récepteurs de la LH et de la FSH et à une désensibilisation de la réponse ovarienne.

Bien que les mécanismes impliqués dans le con-

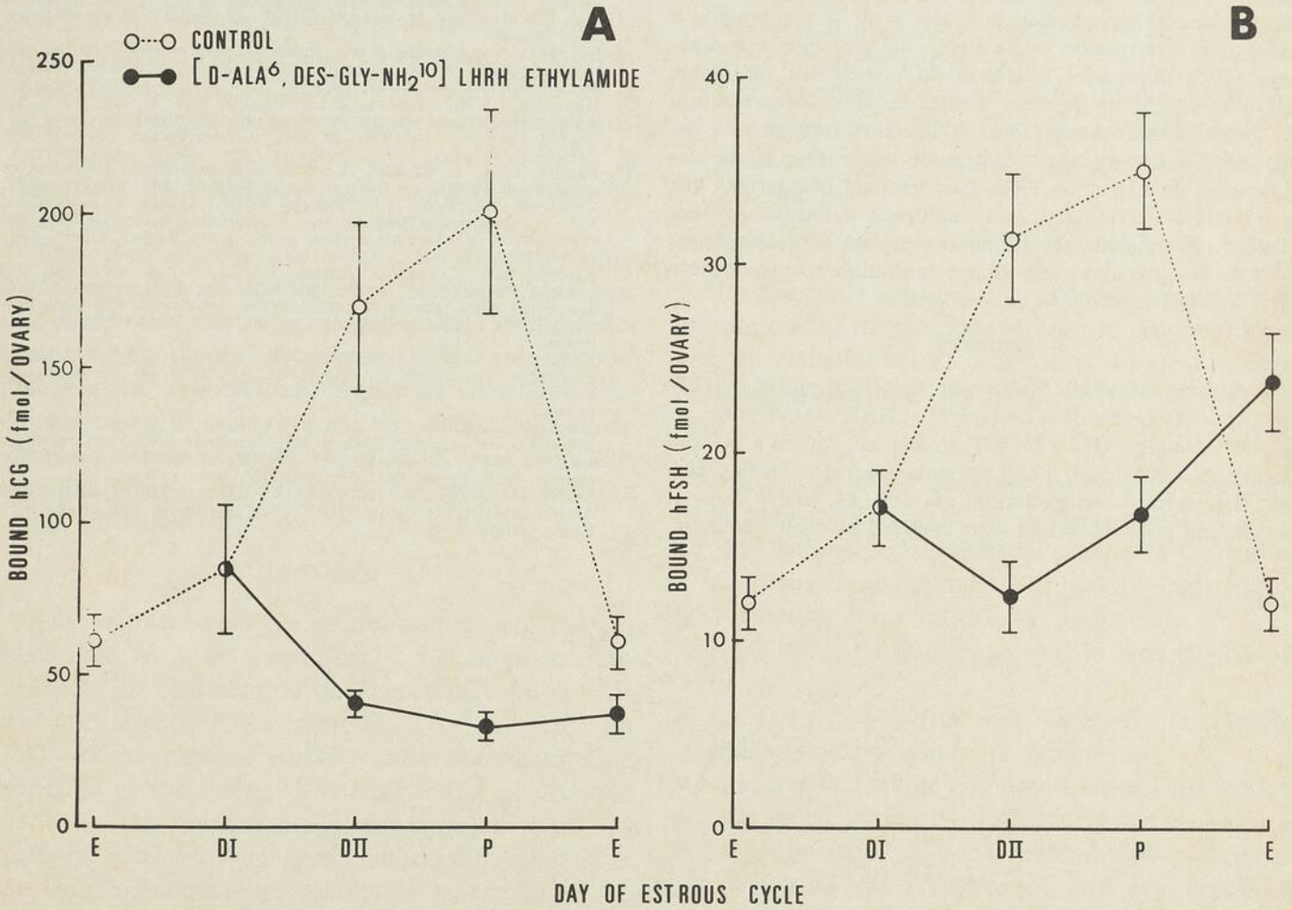


Fig. 3 — Effet de l'injection unique de 25 μg de [D-Ala^6, des-Gly-$NH_2{}^{10}$] LHRH éthylamide sur le niveau des récepteurs ovariens de LH (A) et de FSH (B) chez la rate. Des animaux montrant un cycle oestral régulier de 4 jours ont été injectés avec le peptide le matin de diestrus I et sacrifiés 1, 2 ou 3 jours plus tard[15].

trôle négatif des récepteurs testiculaires et ovariens de la LH, FSH et prolactine ne soient pas connus, les présentes données indiquent qu'une élévation des niveaux de gonadotrophines plasmatiques induite par l'administration de la LHRH ou de ses analogues agonistes peut causer des changements importants au niveau des récepteurs peptidiques et, conséquemment, des fonctions testiculaire ou ovarienne. De plus, ces résultats indiquent que l'utilisation thérapeutique de la LHRH et de ses agonistes doit tenir compte de ces effets inhibiteurs potentiels de la neurohormone et de ses agonistes. Des études préliminaires chez la femme ont aussi montré que l'activité lutéolytique de la LHRH peut être utilisée dans le contrôle de l'apparition des menstruations[16].

Résumé

Le traitement de rats mâles adultes avec deux analogues agonistes de la LHRH, la [D-Leu^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH éthylamide et la [D-Ala^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH éthylamide, a causé une diminution importante du niveau des récepteurs testiculaires de LH et de prolactine. La concentration de testostérone plasmatique, de même que le poids des testicules, des vésicules séminales et de la prostate, ont également diminué suite à ce traitement. Des effets similaires sur le niveau des récepteurs de LH et la fonction testiculaire ont aussi été observés suite au traitement avec la LHRH naturelle. D'autre part, l'administration de la LHRH ou de l'analogue [D-Ala^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH éthylamide en période post-nidatoire chez le rat femelle a causé une interruption complète de la grossesse accompagnée d'une diminution marquée du niveau des récepteurs ovariens de LH et de FSH ainsi que de la concentration de progestérone plasmatique. L'injection unique de ces peptides en diestrus I a également causé une chute des récepteurs de LH et de FSH. Ces résultats démontrent que la LHRH et certains de ses analogues agonistes peuvent exercer un contrôle négatif au niveau des récepteurs peptidiques des gonades ainsi qu'une inhibition correspondante des fonctions testiculaire et ovarienne.

Summary

Treatment of adult male rats with two potent LHRH agonists, [D-Leu^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH ethylamide or [D-Ala^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH ethylamide, caused a marked decline in LH and prolactin testicular receptor levels. Plasma testosterone concentration as well as testis, seminal vesicle and prostate weight were reduced by such treatment. Similar effects on LH receptor levels and testicular function were also observed after native LHRH treatment. Moreover, administration of LHRH or [D-Ala^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH ethylamide in the post-nidatory period in the female rat led to complete suppression of pregnancy accompanied by an important reduction of the LH and FSH ovarian receptor levels and plasma progesterone concentration. Single injection of these peptides on diestrus I led also to a marked loss of LH and FSH receptor concentrations. These data indicate that LHRH and its agonistic analogues are capable of down-regulating gonadotropin receptor levels with a resultant inhibition of testicular and ovarian functions.

BIBLIOGRAPHIE

1. Matsuo, H., Baba, Y., Nair, R.M.G., Arimura, A. et Schally, A.V.: Structure of the porcine LH- and FSH-releasing hormone. I. The proposed amino acid sequence. Biochem. Biophys. Res. Commun. **43**: 1334-1339, 1971.
2. Schwarzstein, L.: Diagnostic and therapeutic use of LHRH in the infertile man. Dans Labrie, F., Meites, J. and Pelletier, G. (eds.), Hypothalamus and Endocrine Functions, Plenum Press, New York, 1975, p. 73.
3. Henderson, S.R., Bonnar, J., Moore, A. et Mackinnon, P.C.B.: Luteinizing hormone-releasing hormone for induction of follicular maturation and ovulation in women with infertility and amenorrhea. Fertil. Steril. **27**: 621-627, 1976.
4. Auclair, C., Kelly, P.A., Labrie, F., Coy, D.H. et Schally, A.V.: Inhibition of testicular luteinizing hormone receptor level by treatment with a potent luteinizing hormone-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin. Biochem. Biophys. Res. Commun. **76**: 855-862, 1977.
5. Hsueh, A.J.W., Dufau, M.L. et Catt, K.J.: Gonadotropin-induced regulation of luteinizing hormone receptors and desensitization of testicular 3′ : 5′-cyclic AMP and testosterone responses. Proc. Natl. Acad. Sci. **74**: 592-595, 1977.
6. Auclair, C., Kelly, P.A., Coy, D.H., Schally, A.V. et Labrie, F.: Potent inhibitory activity of [D-Leu^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH ethylamide on LH/hCG and PRL testicular receptor levels in the rat. Endocrinology **101**: 1890-1893, 1977.
7. Auclair, C., Ferland, L., Cusan, L., Kelly, P.A., Labrie, F., Azadian-Boulanger, G. et Raynaud, J.P.: Effet inhibiteur de la LHRH sur les récepteurs de la LH dans le testicule chez le rat. C.R. Acad. Sci. Paris, sous presse.
8. Pelletier, G., Cusan, L., Auclair, C., Kelly, P.A., Désy, L. et Labrie, F.: Inhibition of spermatogenesis in the rat by treatment with [D-Ala^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH ethylamide. Endocrinology, sous presse.
9. Corbin, A. et Beattie, C.W.: Postcoital contraceptive and uterotrophic effects of luteinizing hormone-releasing hormone. Endocr. Res. Commun. **2**: 445-448, 1975.
10. Humphrey, R.R., Windsor, B.L., Bousley, F.G. et Edgren, R.A.: Antifertility effects of an analogue of luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) in rats. Contraception **14**: 625-629, 1976.
11. Beattie, C.W. et Corbin, A.: Pre- and post-coital contraceptive activity of LHRH in the rat. Biol. Reprod. **16**: 333-339, 1977.
12. Conti, M., Harwood, J.P., Hsueh, A.J.W., Dufau, M.L. et Catt, K.J.: Gonadotropin-induced loss of hormone receptors and desensitization of adenylate cyclase in the ovary. J. Biol. Chem. **251**: 7729-7731, 1976.
13. Kledzik, G.S., Cusan, L., Auclair, C., Kelly, P.A. et Labrie, F.: Marked inhibition of ovarian LH/hCG and FSH receptor levels associated with postcoital contraceptive activity of [D-Ala^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH ethylamide in the rat. Endocrinology, sous presse.
14. Ferland, L., Auclair, C., Labrie, F., Raynaud, J.P. et Azadian-Boulanger, G.: Effets inhibiteurs de la LHRH sur les récepteurs ovariens de la LH chez la rate. C.R. Acad. Sci. Paris, sous presse.
15. Kledzik, G., Cusan, L., Auclair, C., Kelly, P.A. et Labrie, F.: Inhibition of ovarian LH and FSH receptor levels by treatment with [D-Ala^6, des-Gly-NH$_2^{10}$] LHRH ethylamide during the estrous cycle in the rat. Fertil. Steril., sous presse.
16. Lemay, A., Labrie, F., Raynaud, J.P. et Azadian-Boulanger, G.: Action lutéolytique de la LHRH chez la femme. C.R. Acad. Sci. Paris, sous presse.

L'ACÉBUTOLOL (BLOQUEUR B) DANS LES ARYTHMIES AIGUËS: COMPARAISON AVEC LA LIDOCAÏNE DANS L'ARYTHMIE NODALE[1]

Louis FOURNIER, m.d., F.R.C.P.(C), Bernard PARADIS, m.d., F.R.C.P.(C) et Claude GOULET, m.d., F.R.C.P.(C)

L'acébutolol est un bloqueur des récepteurs bêta adrénergiques dont l'action se manifeste surtout au niveau du coeur[1]. Chez le patient qui souffre d'infection, d'hypoxie, d'intoxication ou qui est soumis à un stress chirurgical ou anesthésique[2], la majorité des arythmies qui apparaissent soudainement sont provoquées par une trop grande activité du système nerveux sympathique.

Le seul médicament spécifique que nous ayons contre ces arythmies est le propranolol («Indéral»). Nous savons que l'action bêta bloquante du propranolol ne se limite pas aux récepteurs cardiaques mais qu'elle se manifeste également au niveau du poumon. Son utilisation s'accompagne d'une bronchoconstriction plus ou moins sévère en plus d'une dépression cardiaque qui peut devenir dangereuse[3].

À cause de ces effets secondaires, le médecin hésite à utiliser le propranolol pour traiter les arythmies d'origine sympathique et emploiera de préférence la lidocaïne[4]. L'action anti-arythmique de la lidocaïne s'exerce sur le système de conduction intracardiaque, mais ne bloque pas spécifiquement la stimulation adrénergique du système sympathique[5,6,7].

Dans l'expérience que nous avons menée, nous voulions savoir si un bloqueur bêta spécifique sur les récepteurs cardiaques (acébutolol) avait réellement une action anti-arythmique efficace et dépourvue d'effets secondaires dangereux[8,9]. Nous voulions également connaître si cette action anti-arythmique était aussi efficace que celle de la lidocaïne dans l'arythmie rencontrée le plus fréquemment au cours de l'anesthésie, soit le rythme nodal.

MÉTHODE

Les premiers résultats de notre étude ont été publiés dans un article antérieur[10]. La méthode utilisée pour la continuation de l'expérience fut la même que celle qui fut employée à ce moment. La majorité des patients étudiés étaient sous anesthésie générale et ont présenté une arythmie quelconque au cours des manipulations chirurgicales. Tous ces patients recevaient un agent anesthésique volatil et du curare, étaient sous ventilation mécanique et se trouvaient du fait même sensibles aux arythmies.

A — Groupe 1: — Tout genre d'arythmie

1. En présence d'une arythmie quelconque, le médecin devait tout d'abord modifier la technique anesthésique si celle-ci semblait être en cause.
2. Si malgré tout, l'arythmie persistait, il pouvait:
   a) soit injecter une substance anti-arythmique de son choix, suivie de l'Acébutolol si l'arythmie persistait plus de 5 minutes;
   soit injecter l'Acébutolol comme premier médicament anti-arythmique.
3. Les doses d'Acébutolol furent fixées à 12.5 mg par injection donnée en bolus chez l'adulte, à répéter aux 5 minutes jusqu'à un total de 50 mg.
4. L'E.C.G., la tension artérielle et le pouls furent enregistrés à toutes les minutes pour les 5 minutes suivant l'injection d'Acébutolol et à peu près aux 5 minutes par la suite.
5. Les changements pulmonaires furent également surveillés sur le plan clinique. La mécanique du poumon ne fut cependant pas mesurée d'une façon précise.

B — Groupe 2: — Arythmie nodale

Un deuxième groupe de patients, présentant un rythme nodal, fut sélectionné afin de comparer l'action de l'Acébutolol et celle de la Lidocaïne, dans ce genre d'arythmie. La façon de procéder a consisté à:

1. Injecter un bolus de 1 mg/kg de Lidocaïne chez le patient présentant un rythme nodal.
2. Si le rythme nodal persistait malgré la Lidocaïne, un bolus de 12.5 mg d'Acébutolol était injecté 5 minutes après la dose de Lidocaïne.
3. L'E.C.G. était enregistré tout le long de l'expérience.
4. La T.A., le pouls et tout autre effet secondaire étaient notés à toutes les minutes.

L'analyse statistique comprend un test de Student pairé pour les variations de pouls et de tension artérielle. Le test du chi-deux fut employé pour comparer l'action de l'Acébutolol sur des arythmies ventriculaires et supra-ventriculaires, ainsi que pour comparer l'action de la Lidocaïne et de l'Acébutolol sur les arythmies nodales.

[1] Cette étude fut subventionnée en partie par le Laboratoire Poulenc.

TABLEAU I

ANALYSE STATISTIQUE

39 ARYTHMIES D'ORIGINE SUPRA-VENTRICULAIRE TRAITÉES À L'ACÉBUTOLOL

ARYTHMIE	NOMBRE DE PATIENTS	RÉPONSE		DOSE MG. (±S.E.)	TEMPS DE RÉPONSE SEC. (±S.E.)	POULS (MN^{-1} ± S.E.)			TENSION ARTERIELLE (mmHg) (± S.E.)		
		OUI	NON			AVANT	APRÈS	P* TEST DE T	AVANT	APRÈS	P* TEST DE T
RYTHME NODAL	26	25	1	13.2 (± 1)	52.5 (± 6)	78 (± 4)	69 (± 2)	S.	122 (± 4)	121 (± 4)	N.S.
TACHYCARDIE SINUSALE	5	3	2	14.5 (± 6)	110 (± 44)	136 (± 11)	104 (± 10)	N.S.	140 (± 16)	120 (± 3)	N.S.
BLOC A-V.	3	3	0	11.7 (± 0.8)	29 (± 1)	88 (± 7)	75 (± 3)	N.S.	107 (± 9)	103 (± 7)	N.S.
EXTRASYSTOLES AURICULAIRES	4	4	0	10.7 (± 2)	172.5 (± 74)	101 (± 20)	79 (± 8)	N.S.	135 (± 9)	122 (± 5)	N.S.
TACHYCARDIE SUPRA-V.	1	1	0	12.5	75	90	70	—	90	90	—
	39	36	3	13 (± 1)	69 (± 11)	89 (± 5)	73 (± 3)	H.S.	124 (± 4)	119 (± 3)	N.S.

*H.S. = Hautement significatif ($P < 0.01$)
S. = Significatif ($P < 0.05$)
N.S. = Non significatif ($P > 0.05$)

RÉSULTATS

A — Groupe 1: Toute arythmie

Nous avons employé l'Acébutolol pour traiter cinquante-deux cas d'arythmies d'origines diverses. Parmi ces arythmies, treize étaient d'origine ventriculaire et trente-neuf d'origine supra-ventriculaire.

Parmi les arythmies supra-ventriculaires (tableau 1), le rythme nodal est le plus fréquent, totalisant 26 cas. L'Acébutolol a fait disparaître 25 de ces 26 cas de dysrythmie, en 53 secondes, après une dose moyenne de 13.2 mg. Parmi les autres genres d'arythmie supra-ventriculaire, seule la tachycardie sinusale semble être réfractaire au traitement: seulement 3 patients sur 5 ont abaissé leur rythme d'une façon satisfaisante. La dose moyenne de 14.5 mg d'Acébutolol employée pour traiter cette tachycardie, est cependant faible et peut expliquer cet échec partiel.

Dans l'ensemble, nous voyons que 36 cas d'arythmie supra-ventriculaire ont été convertis en rythme normal, sur les 39 cas où l'Acébutolol fut utilisé. La dose moyenne injectée fut de 13 mg et l'action s'est manifestée en moyenne après 69 secondes.

Le pouls est passé d'une moyenne de 89/mn à 73/mn ce qui représente une baisse très significative du rythme cardiaque suivant le test de Student. Cependant, un seul cas de bradycardie réelle fut noté et ceci chez un patient qui avait un rythme nodal à 60/mn et qui malgré cela a reçu 12.5 mg d'Acébutolol. Le rythme cardiaque est devenu sinusal, mais la fréquence est descendue à 48/mn. L'injection de 0.2 mg d'Atropine a fait remonter le pouls à 60/mn et le rythme est demeuré sinusal.

L'Acébutolol n'a pas eu d'influence significative sur la tension artérielle, celle-ci passant d'une moyenne de 124 à 119 mmHg.

L'Acébutolol fut injecté dans 13 arythmies d'origine ventriculaire (tableau 2) et 10 de ces dysrythmies se sont converties en rythme sinusal. Deux des trois échecs sont survenus dans le trigéminisme.

La dose moyenne d'Acébutolol a été de 10 mg au lieu de 13 mg employés dans les arythmies supra-ventriculaires. Ces doses moyennes réduites sont dues au fait que deux enfants ont reçu des doses respectives de 2.5 et 5 mg. De plus, certains cas d'arythmie ventriculaire demandaient une certaine prudence dans le traitement, et des doses fractionnées d'Acébutolol ont suffi pour corriger l'anomalie.

La période d'attente moyenne avant que l'effet de l'Acébutolol ne se manifeste a été de 84 secondes. Tout comme dans les arythmies supra-ventriculaires, le pouls diminue d'une façon très significative lorsque l'on utilise ce bloqueur bêta dans les dysrythmies ventriculaires. La tension artérielle ne varie cependant pas de façon significative.

Dans tous ces cas d'arythmies où l'Acébutolol fut utilisé, aucun effet secondaire sur le poumon n'a été

TABLEAU II

ANALYSE STATISTIQUE
ARYTHMIES VENTRICULAIRES TRAITÉES À L'ACÉBUTOLOL

ARYTHMIES	*NOMBRE DE PATIENTS*	*RÉPONSE*		*DOSE MG (±S.E.)*	*TEMPS DE RÉPONSE (SEC. (±S.E.)*	*POULS (MN^{-1} ± S.E.)*			*TENSION ARTERIELLE (mmHg) (± S.E.)*		
		OUI	*NON*			*AVANT*	*APRÈS*	*P* TESTDE T*	*AVANT*	*APRÈS*	*P* TESTDE T*
EXTRASYSTOLES	6	5	1	9.6 (± 2)	117 (± 43)	114 (± 12)	97 (± 10)	S.	124 (± 8)	124 (± 8)	N.S.
BIGEMINISME	3	3	0	6.7 (± 3)	33 (± 1.5)	135 (± 9)	105 (± 14)	—	113 (± 7)	122 (± 6)	—
TRIGEMINISME	2	0	2	19 (± 6)	—	70 (± 5)	62 (± 2)	—	140 (± 30)	135 (± 35)	—
TACHYCARDIE (?)	1	1	0	12.5	39	150	140	—	40 (?)	120	—
BLOC DE BRANCHE	1	1	0	4	120	140	110	—	200	200	—
	13	10	3	10 (± 2)	84 (± 24)	116 (± 9)	98 (± 7)	H.S.	123 (± 11)	131 (± 8)	N.S.

*H.S. = Hautement significatif ($P < 0.01$)
S. = Significatif ($P < 0.05$)
N.S. = Non significatif ($P > 0.05$)

TABLEAU III

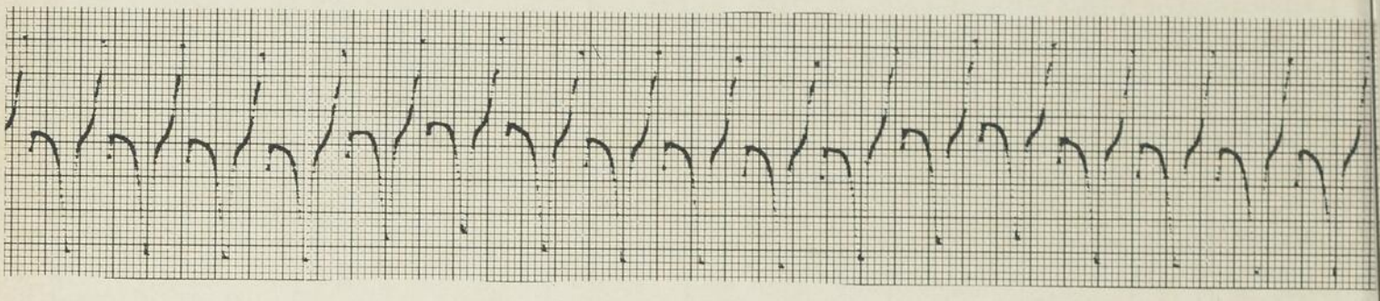
ANALYSE STATISTIQUE
TOUTES LES ARYTHMIES TRAITÉES À L'ACÉBUTOLOL

ARYTHMIES	*NOMBRE DE PATIENTS*	*RÉPONSE*		*DOSE MG. (± S.E.)*	*TEMPS DE RÉPONSE SEC. (± S.E.)*	*POULS (MN^{-1} ± S.E.)*			*TENSION ARTERIELLE (mmHg) (±S.E.)*			*CONVERSION EN RYTHME SINUSAL (TEST DE CHI-DEUX)*
		OUI	*NON*			*AVANT*	*APRÈS*	*P* TEST DE T*	*AVANT*	*APRÈS*	*P* TEST DE T*	
SUPRA VENT.	39	36	3	13 (± 1)	69 (± 11)	89 (± 5)	73 (± 3)	H.S.	124 (± 4)	119 (± 3)	N.S.	36/39 $< x^2 = 2.26$ (N.S.)
VENTRICULAIRE	13	10	3	10 (± 2)	84 (± 24)	116 (± 9)	98 (± 7)	H.S.	123 (± 11)	131 (± 8)	N.S.	10/13
	52	46	6	12 (± 9)	72 (± 10)	98 (± 4)	79 (± 3)	H.S.	124 (± 4)	122 (± 3)	N.S.	

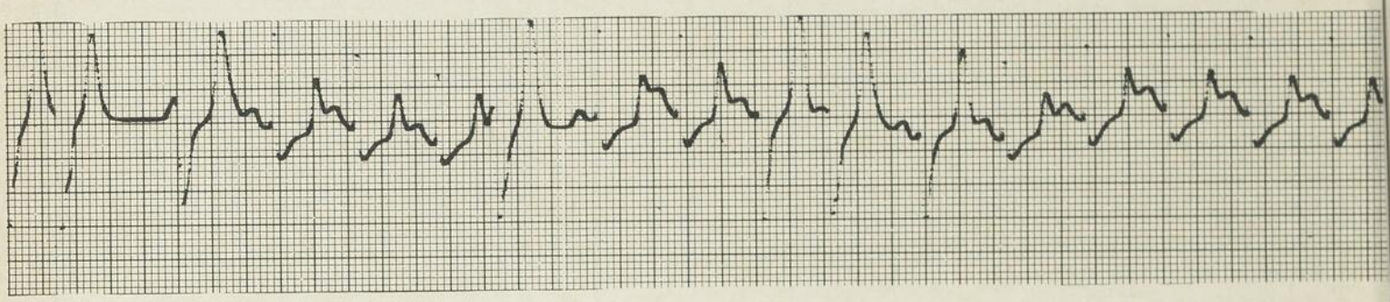
*H.S. = Hautement significatif ($P < 0.01$)
S. = Significatif ($P < 0.05$)
N.S. = Non significatif ($P > 0.05$)

FIGURE 1

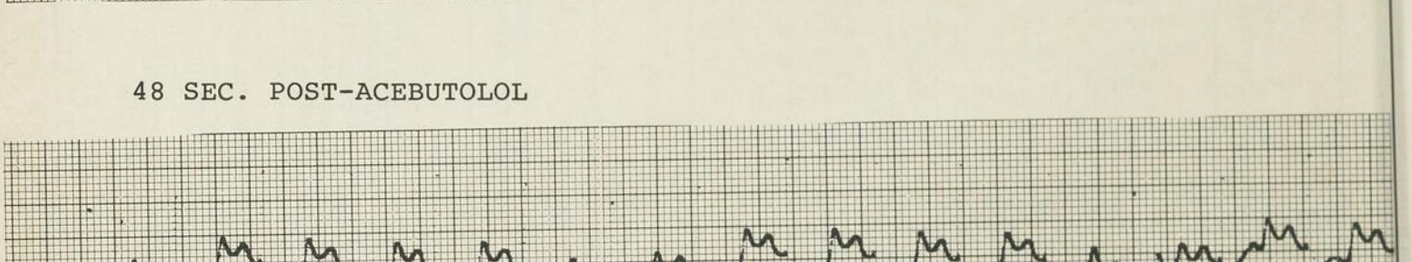
TACHYCARDIE VENTRICULAIRE



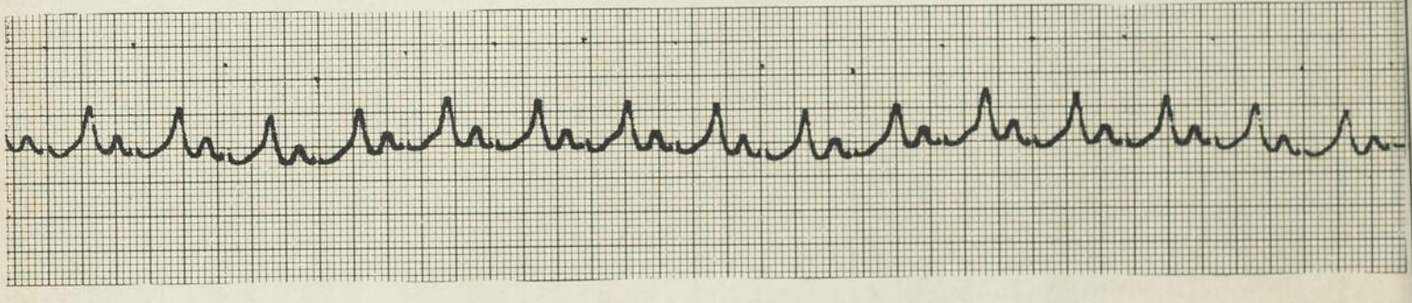
40 SEC. POST-ACEBUTOLOL (12.5 mg)



48 SEC. POST-ACEBUTOLOL



10 MIN. POST-ACEBUTOLOL



noté. La compliance et la résistance pulmonaires n'ont cependant pas été mesurées, mais seulement appréciées sur le plan clinique.

Si nous comparons l'action de l'Acébutolol dans les arythmies ventriculaires et dans les arythmies supra-ventriculaires, (tableau 3), l'analyse statistique par le chi-deux ne nous donne aucune différence significative pour le nombre de cas que nous avons étudiés.

Si nous faisons l'analyse de tous les cas de la présente étude, nous voyons que sur 52 arythmies traitées avec l'Acébutolol, 46 se sont transformées en rythme normal et ceci avec une dose moyenne de 12 mg. La période de latence fut de 72 secondes.

Le pouls diminue d'une façon très significative sans provoquer de bradycardie, d'une valeur de 98 à 70 battements/mn. La tension artérielle reste stable, autour de 122-125 mmHg.

Nous voyons sur la figure 1 un cas de tachycardie possiblement d'origine ventriculaire. Cette arythmie est survenue chez une patiente de 34 ans en insuffisance respiratoire sévère qui avait fait, 5 minutes auparavant, un arrêt cardiaque.

L'injection de 12.5 mg d'Acébutolol a converti cette tachycardie en rythme sinusal en 40 secondes, mais un rythme qui montrait encore une certaine souffrance myocardique. Dix minutes après cependant, l'E.C.G. est tout à fait normal.

B — Groupe 2: Arythmie nodale

La deuxième partie de l'expérience consistait à comparer l'action de la Lidocaïne avec celle de l'Acébutolol dans les arythmies nodales.

Quinze patients ont reçu de la Lidocaïne pour traiter leur dysrythmie nodale. Sur ces quinze, quatre sont revenus en rythme normal. De ces quatre, deux sont demeurés normaux, mais les deux autres ont recommencé à faire du rythme nodal après 30 minutes pour un, et après 1 minute pour l'autre. Ces deux derniers patients ont alors été traités avec de l'Acébutolol.

En tout, quinze patients ont reçu de la Lidocaïne pour traiter leur rythme nodal et sur ces quinze, treize ont dû recevoir de l'Acébutolol pour corriger leur dysrythmie.

L'analyse statistique, par le chi-deux, montre une nette supériorité de l'Acébutolol sur la Lidocaïne dans les rythmes nodaux (tableau 4). Quatre patients sur quinze ont répondu à la Lidocaïne, tandis que les treize traités avec l'Acébutolol sont revenus en rythme sinusal.

Le pouls a baissé d'une façon statistiquement significative, avec l'Acébutolol, mais n'a pas varié avec la Lidocaïne. La tension artérielle est restée stable avec l'Acébutolol, mais a baissé d'une façon statistiquement significative avec la Lidocaïne. Cependant, malgré ces variations statistiquement significatives, le pouls et la tension artérielle demeurent dans les limites cliniques normales.

TABLEAU IV

RYTHME NODAL

ANALYSE STATISTIQUE LIDOCAINE VS ACÉBUTOLOL

	DOSE MG (± S.E.)	*POULS/MN (± S.E.)*			*TENSION ARTERIELLE (± S.E.)*			*CONVERSION EN RYTHME SINUSAL (TEST DE CHI-DEUX)*	
		AVANT	*APRÈS*	*P* TEST DE T*	*AVANT*	*APRÈS*	*P* TEST DE T*		
ACEBUTOLOL	12.5 (± 0)	80 (± 4)	69 (± 3)	H.S.	126 (± 5)	124 (± 6)	N.S.	13/13	$<x^2 = 15.7$ (H.S.)
LIDOCAINE	59 (± 5)	81 (± 3)	80 (± 3)	H.S.	130 (± 4)	126 (± 4)	S.	4/15	

*H.S. = Hautement significatif ($P < 0.01$)
* S. = Significatif ($P < 0.05$)
N.S. = Non significatif ($P < 0.05$)

CONCLUSION

En conclusion de cette étude, nous pouvons dire que:

1. L'Acébutolol est efficace dans un grand nombre d'arythmies aiguës: 46 des 52 arythmies traitées par cet agent se sont converties en rythme normal.
2. L'Acébutolol est dépourvu d'effet secondaire inquiétant, telle la dépression myocardique sévère et la bronchoconstriction.
3. Enfin, dans les rythmes nodaux, l'Acébutolol est nettement supérieur à la Lidocaïne et son utilisation ne cause pas plus de trouble que cet agent très populaire.

Nous n'avons pas à l'heure actuelle de bloqueur bêta cardiosélectif dans notre arsenal thérapeutique et nous croyons qu'un agent semblable pourrait facilement combler un besoin en médecine. L'Acébutolol s'est avéré très efficace et dépourvu de danger au cours de cette étude.

Résumé

L'action du bloqueur bêta cardiosélectif Acébutolol a été étudiée dans 52 cas d'arythmies. Treize étaient d'origine ventriculaire et 39 d'origine supra-ventriculaire. Dix arythmies ventriculaires se sont converties en rythme sinusal tandis que 36 arythmies supra-ventriculaires sont redevenues normales pour un total de 46 conversions sur 52 arythmies.

Une comparaison entre l'action de la Lidocaïne et de l'Acébutolol a été faite dans le rythme nodal. L'Acébutolol s'est montré nettement plus efficace dans ce genre d'arythmie.

Il n'y a pas eu d'effet secondaire grave rapporté au cours de cette étude. L'Acébutolol abaisse la fréquence cardiaque d'une façon significative mais n'a pas provoqué de bradycardie sévère. La tension artérielle est demeurée stable et aucune influence sur le poumon n'a pu être décelée.

Summary

We have studied the action of acebutolol in 52 cases of arrhythmias. Thirteen were ventricular in origin, and 39 were supra-ventricular. Ten ventricular arrhythmias were converted to sinus rhythm, while 36 supra-ventricular arrhythmias were converted to normal rhythm, giving a total of 46 out of 52 arrhythmias corrected.

The action of lidocaine was compared to that of acebutolol in the treatment of nodal rhythm. Acebutolol was clearly more effective in treating this type of arrhythmia.

There were no serious secondary effects noted during this study. Acebutolol lowered the heart rate significantly but did not provoke severe bradycardia. The arterial pressure stayed stable, and no pulmonary effects were detected.

BIBLIOGRAPHIE

1. Basil, B., Jordan, R., Loveless, A.H., Maxwell, D.R. A Comparison of the Experimental Anti-Arrhythmic Properties of Acebutolol, Propanolol and Practolol. Br. J. Pharmac, **50**: 323-33, 1974.
2. Milar, R.A. Cardiac Dysrhythmias During Anaesthesia. Acta Cardiol. Suppl. **25**: 301-305, 1972.
3. Sprague, D.H. Severe Bradycardia after Neostigmine in a patient taking Propanolol to Control Paroxysmal Atrial Tachycardia. Anesthesiology **42**: 208-210, 1975.
4. Merin, R.G. Anesthetic Management Problems Posed by Therapeutic Advances: III Beta-Adrenergic Blocking Drugs. Anesth. Analg. **51**: 617-24, 1972.
5. Bigger, J. Thomas, Jr. and Mandel, William J. Effect of Lidocaine on the Electrophysiological Properties of Ventricular Muscle and Purkinje Fibers. J. Clin. Invest. **49**: 63-77, 1970.
6. Gianelly, Ralph, Groben, Von Der J.O., Spivack, Alfred P., Harrison, Donald C. Effect of Lidocaine on Ventricular Arrhythmias in Patients with Coronary Heart Disease. New Eng. J. Med. **277**: 1215-1219, 1967.
7. Rocamora, Jose M., and Downing, S. Evans. Preservation of Ventricular Function by Adrenergic Influence During Metabolic Acidosis in the Cat. Circulation Research **XXIV**: 373-81, 1969.
8. Cuthbert, M.F., Ouriku-Ankomau, K. Effect of M & B 17803 A, a New B-Adrenoceptor blocking Agent, on the Cardiovascular responses to Tilting and to Isoprenaline in Man. Br. J. Pharmac, **43**: 639-48, 1971.
9. Lewis, B.S., Mitha, A.S., Gotsman, M.S. Acebutolol in Cardiac Arrhythmias. S. Afr. Med. J. **48**: 821-24, 1974
10. Fournier, L., Desmeules, H., Tremblay, P.R., Paradis, B. Bloqueur adrénergique bêta 1 (Acebutolol) dans les arythmies aiguës. Union Médicale du Canada **105**: 384-89, 1976.

La Rédaction de L'Union Médicale du Canada s'excuse d'avoir dû, faute d'espace disponible inhérent à la politique d'austérité, limiter le nombre des articles soumis dans les délais convenus par le comité d'organisation du CHUL.

Les travaux des membres du Centre Hospitalier Universitaire de Laval, retenus pour cette cause de force majeure, seront reportés suivant la politique traditionnelle dans les prochains numéros de la revue.

Le rédacteur en chef de L'Union Médicale du Canada profite de l'occasion pour remercier les autorités du CHUL, l'organisateur Claude Laberge et son équipe d'avoir, à partir de 1973, bon an mal an, fait confiance à notre revue centenaire qui entend se mettre au diapason des oeuvres scientifiques.

E.D.

MODULATION DE LA RÉPONSE IMMUNOLOGIQUE PAR L'HISTAMINE CHEZ LES SUJETS NORMAUX ET LES IMMUNODÉFICIENTS (dysgammaglobulinémie avec hyper IgM)

J. HÉBERT, M.D., R. BEAUDOIN et M. AUBIN[1]

INTRODUCTION

La réponse immunologique apparaît comme la résultante d'un ensemble d'interactions visant à protéger l'hôte contre l'invasion d'agents infectieux et de cellules néoplasiques. Cependant, elle peut aussi être responsable de plusieurs situations défavorables pour celui-ci, tel le rejet de greffon ou de nombreux processus pathologiques autoimmunitaires ou allergiques. Plusieurs facteurs peuvent influencer son expression: le mode de stimulation antigénique qui peut être extrinsèque (virus, bactérie) ou intrinsèque (auto-antigène), le bagage génétique de l'hôte, l'environnement, etc. Comme tout système biologique, par exemple, la coagulation ou l'activation du complément, le système immunitaire est constamment soumis à des influences régulatrices, positives ou négatives.

Des sous-populations cellulaires, dont les lymphocytes T, sont impliquées dans cette régulation. En effet, on sait que les lymphocytes T, appelés «helper», sont capables d'augmenter activement la réponse humorale ou cellulaire[1]. Le concept d'une fonction régulatrice négative[2] est plus récent. Même si cette activité suppressive peut être exercée par plusieurs types de cellules, dont les monocytes et les lymphocytes T et B, l'intérêt s'est porté sur une sous-population de lymphocytes T appelés suppresseurs[2]. Les preuves de la dépendance thymique de ces lymphocytes suppresseurs se sont rapidement accumulées[3].

L'importance de cette activité suppressive s'est vite imposée. Elle a été virtuellement impliquée dans la plupart des réponses immunologiques maintenant connues. Ainsi, les lymphocytes T suppresseurs jouent un rôle actif dans le maintien de la tolérance immunologique[4,5], dans le phénomène de la compétition antigénique, dans l'expression de l'hypersensibilité retardée[5] ou des dermatites de contact, dans le contrôle génétique de la réponse immunitaire[7] ,dans les phénomènes de suppression allotypique chronique[8], dans la limitation de la synthèse d'anticorps[9] à certains antigènes dépendants ou indépendants du thymus ainsi que de la synthèse des anticorps réaginiques (IgE)[10]. Il n'est probablement pas exagéré de dire maintenant que pour chaque cellule capable d'une réaction immunologique, il doit y avoir une autre cellule dotée d'une activité aussi grande mais dans le sens opposé.

Chez l'animal, comme chez l'homme, de nombreuses techniques ont été mises au point afin de révéler la présence d'une activité suppressive. Ainsi Pierce et al[11] ont démontré chez l'animal, et ensuite Shou et al[12] chez l'homme, que la Concanavalin A (Con A) peut activer une sous-population de lymphocytes T qui sont alors capables de supprimer la génération des lymphocytes cytotoxiques pour des cellules allogéniques[13], la transformation lymphoblastique induite par les mitogènes[14], la culture mixte de leucocytes[15] et la production d'anticorps[16]. L'activité suppressive de cette sous-population de lymphocytes T s'avère donc très importante puisqu'elle est impliquée dans la plupart des réponses immunologiques connues.

Récemment, l'histamine, une hormone stockée à l'intérieur des mastocytes ou basophiles et libérée dans un grand nombre de situations cliniques, s'est révélée avoir une activité régulatrice sur la réponse de plusieurs systèmes biologiques, dont le système immunitaire, en induisant la libération par les lymphocytes d'un facteur soluble capable de bloquer la réponse proliférative mitogénique et la libération du M.I.F.[6].

La présente étude a pour objectifs de mettre en évidence le rôle de l'histamine dans l'induction d'une suppression active de la réponse immunologique et de la comparer à l'activité régulatrice des lymphocytes incubés avec la Con A. De plus, cette capacité modulatrice de l'histamine sur la réponse immunologique sera vérifiée chez un groupe de patients immunodéficients (dysgammaglobulinémie avec

[1] Bourse d'été du Ministère des Affaires Sociales — 1977.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées à Jacques Hébert, Service d'allergie et d'immunologie, Le Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Québec G1V 4G2.

Clé des abréviations

Con A: Concanavalin A.
PHA: Phytohémagglutinine.
M.L.C.: "Mixed Leukocyte Culture" (culture mixte des leucocytes)
M.I.F.: "Macrophage Migration Inhibitory Factor" (facteur bloquant la migration des macrophages)

hyper IgM), chez qui un excès d'activité suppressive pourrait être impliqué dans la physiopathologie de la maladie[17].

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Sujets:

L'activité suppressive a été étudiée chez 12 sujets normaux et 4 patients avec dysgammaglobulinémie (hyper IgM) suivis à la clinique d'immunologie du CHUL.

Purification des lymphocytes du sang total:

Le sang veineux est prélevé sur héparine sans préservatif (Gibco: 1000 U/ml). Les lymphocytes sont isolés par centrifugation sur un gradient de densité (Ficoll-Hypaque) selon une technique standard. Les cellules sont lavées 3 fois et resuspendues à la concentration désirée dans du milieu de culture contenant 10% de sérum AB inactivé, 1% de L-glutamine (Gibco), 100 U/ml de pénicilline et 100 μg/ml de streptomycine.

Induction de l'activité suppressive:

2 x 10^6 lymphocytes sont incubés seuls ou en présence de Con A 10 μg/ml (Sigma) ou 10^{-3} M d'histamine (Histamine Hydrochloride, Fisher) pendant 48 heures à 37°C dans une atmosphère humide à 5% de CO_2 et 95% d'air. Après la période d'incubation, les cellules sont lavées et irradiées (3000 rads) lorsqu'indiqué.

Transformation lymphoblastique aux mitogènes:

1 x 10^5 cellules fraîches sont mises en culture avec un nombre égal de cellules préincubées en présence de différentes concentrations de Con A (1, 5, 15, 60 μg/ml) ou de PHA (dilutions 1/5 et 1/50, Difco). La prolifération est mesurée par incorporation de thymidine radiomarquée (^{3}H-thymidine: 10 μl d'une solution à 20 μCi/ml), ajoutée 18 heures avant la fin des 3 jours de culture. La radioactivité incorporée est mesurée à l'aide d'un compteur Bêta (Packard 3380) après récolte des cellules sur filtres de fibre de verre au moyen d'un appareil semi-automatique (Skatron). La prolifération en présence de cellules incubées seules est comparée à celle en présence des lymphocytes incubés avec histamine ou Con A.

Culture mixte des lymphocytes (MLC):

Deux techniques ont été utilisées.

a) 1 x 10^5 cellules stimulantes (irradiées) préalablement incubées avec ou sans Con A ou histamine sont mises en présence de 1 x 10^5 cellules répondantes fraîches, pendant 7 jours, après quoi la prolifération cellulaire est mesurée tel que décrit plus haut.

b) 1 x 10^5 cellules stimulantes (fraîches et irradiées) sont mises en présence de 0.5 x 10^5 cellules répondantes et d'une troisième population de lymphocytes (0.5 x 10^5), préincubés et irradiés. La réponse proliférative est aussi mesurée après 7 jours de culture.

RÉSULTATS

A) Suppression de la réponse proliférative aux mitogènes induite par la Con A ou l'histamine.

Des études préliminaires (non montré sur les tableaux) nous ont permis d'établir que l'irradiation (3000 rads) n'affecte pas la capacité suppressive des lymphocytes incubés avec Con A ou histamine. Les cellules suppressives n'ont pas été irradiées pour la transformation mitogénique mais l'ont été pour la M.L.C.

Le but de cette étape était l'étude de l'activité modulatrice de l'histamine chez des sujets normaux en la comparant à celle de la Con A. Nous avons pu vérifier l'activité suppressive de lymphocytes incubés avec la Con A sur la réponse proliférative mitogénique (Tableau I)[11,12]. L'histamine est aussi capable d'induire une activité suppressive mais celle-ci est plus modeste que celle induite avec la Con A. Cette induction peut être bloquée par l'addition d'un antihistaminique (anti H-2: Métiamide, 10^{-3} M) au début de la période d'incubation avec l'histamine (non montré sur les tableaux).

Le même protocole a été appliqué à un groupe de patients dysgammaglobulinémiques (avec hyper IgM). La suppression induite par la Con A s'est avérée alors significativement moins importante que chez les sujets normaux (PHA 1/50, $P < 0.025$; Con A 1 μg, $P < 0.05$). Malheureusement l'activité suppressive de l'histamine n'a pu être vérifiée que chez un seul patient et dans ce cas, aucune suppression n'a pu être observée. Quoique préliminaire, cette observation suggère déjà une incapacité pour l'histamine d'induire une activité suppressive chez ces patients.

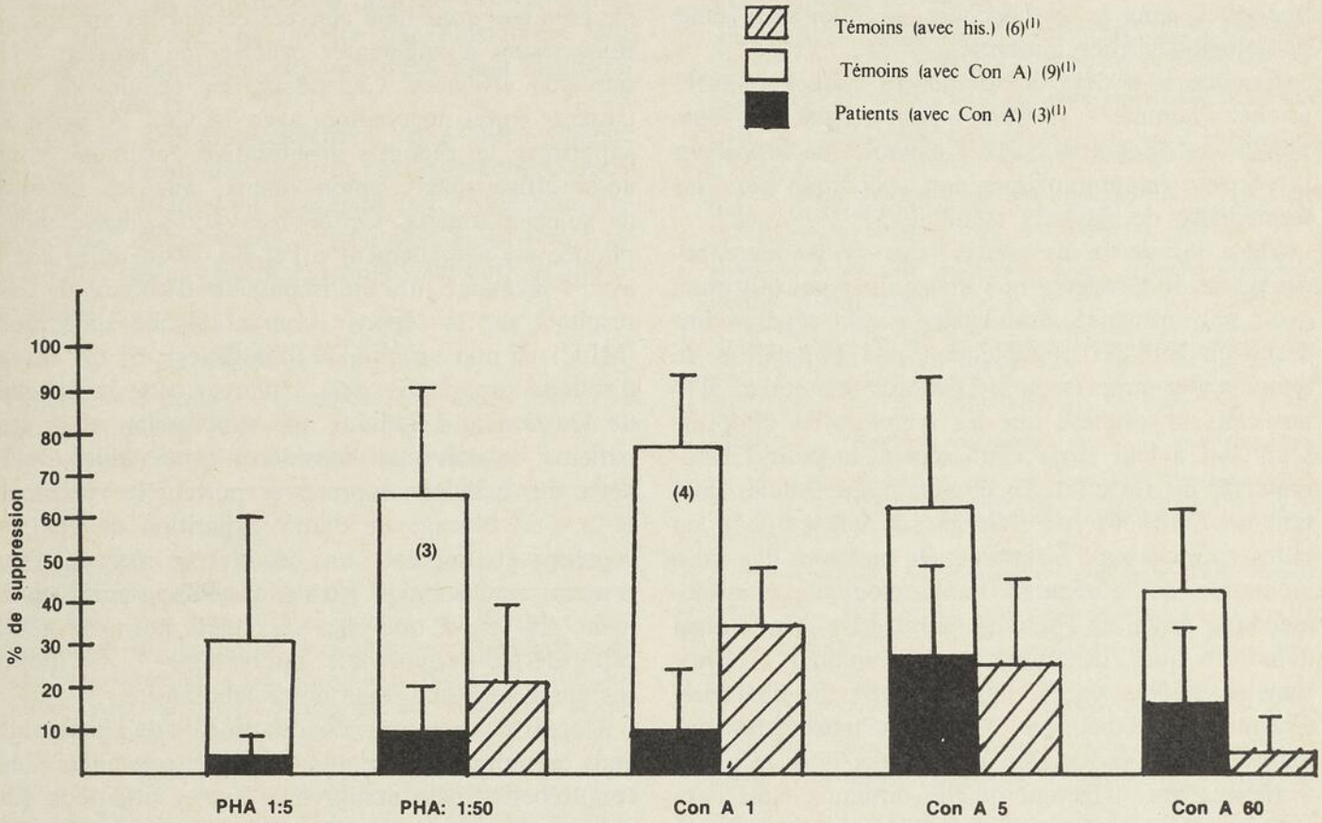
B) Suppression de la réponse en culture mixte des leucocytes induite par la Con A ou l'histamine.

Lorsque des cellules préincubées et irradiées sont utilisées comme stimulantes en MLC, on observe une suppression marquée de la réponse proliférative si l'incubation a été faite avec la Con A (Tableau II). Elle est cependant plus modeste lorsqu'on remplace la Con A par l'histamine. Chez les sujets dysgammaglobulinémiques, une suppression est notée avec la Con A mais l'action de l'histamine n'est pas significative.

Afin de vérifier la spécificité de ce phénomène en M.L.C., nous avons ajouté à une culture mixte régulière, constituée de cellules répondantes et stimulantes (irradiées), une troisième population de lymphocytes incubés ou non avec la Con A ou l'histamine et irradiés. Les mêmes observations qu'à la situation précédente ont pu être faites (Tableau III), que la population suppressive soit homologue ou

TABLEAU I

EFFET DE L'INCUBATION DES LYMPHOCYTES AVEC CON A OU HISTAMINE SUR LA RÉPONSE PROLIFÉRATIVE MITOGÉNIQUE.



(1): Nombre de sujets

(2): % de suppression $1 - \frac{\text{c.p.m. cellules incubées avec Con A ou Histamine}}{\text{c.p.m. cellules incubées seules}} \times 100$

(3): $P < 0.025$ patients vs. témoins

(4): $P < 0.25$ patients vs. témoins

allogénique par rapport à la population stimulante. La suppression est cependant moins importante dans cette dernière situation (non montré sur les tableaux). Le même parallèle tient pour les dysgammaglobulinémiques, où une suppression est notée avec la Con A mais non pas avec l'histamine.

TABLEAU II

EFFET DE LA PRÉINCUBATION DES CELLULES STIMULANTES AVEC CON A OU HISTAMINE SUR LA RÉPONSE PROLIFÉRATIVE EN MLC.

	Suppression (% ± *d.s.*)	
Préincubation	*Témoins*(1)	*Patients*(2)
Con A	81 ± 12	83 ± 11
Histamine	36 ± 34	0

(1): 7 sujets normaux
(2): 4 patients avec dysgammaglobulinémie

DISCUSSION

Il apparaît de plus en plus évident que le système immunitaire nécessite un mode de contrôle délicat et précis pour prévenir une réponse excessive d'un de ses éléments à la multitude de stimulations ren-

TABLEAU III

EFFET DE L'ADDITION D'UNE POPULATION DE LYMPHOCYTES PRÉINCUBES AVEC CON A OU HISTAMINE SUR LA RÉPONSE PROLIFÉRATIVE EN MLC(1).

	Suppression (% ± *d.s.*)		
Préincubation	*Témoins*	*Patients*	*P*
Con A	39 ± 24	89 ± 6	<0.002
Histamine	33 ± 26	5 ± 6	<0.05

(1): Mélange de cellules répondantes et stimulantes fraîches (provenant de sujets normaux non-apparentés) et de cellules préincubées avec Con A ou histamine (provenant de sujets normaux ou de patients, selon le cas).

contrées durant la vie d'un organisme. Les lymphocytes suppresseurs sont un des mécanismes qui peuvent moduler la réponse immunologique. Ils ont été retrouvés dans tous les systèmes biologiques où ils avaient été recherchés [4,5,7,8,18,19] et ils ont été impliqués dans la pathogénèse de nombreux états pathologiques chez l'homme[17,20,21].

Comme il a déjà été démontré chez l'animal[11] et chez l'homme[12], la Con A peut activer une sous-population de lymphocytes T capables de supprimer la réponse immunologique non spécifique par l'intermédiaire de facteurs solubles[9,11,15,22].

Dans les dernières années, des évidences expérimentales ont suggéré que l'histamine pouvait aussi avoir une influence modulatrice sur la réponse immune en activant possiblement une population de lymphocytes suppresseurs. D'abord, Shearer et al[23] ont émis l'hypothèse que les lymphocytes suppresseurs ont à leur surface un récepteur pour l'histamine (H-2). En effet, en éliminant les cellules portant ce récepteur par passage sur une colonne de billes recouvertes d'histamine, ils ont noté une augmentation de la réponse immunologique, possiblement par perte de l'activité suppressive. On a ainsi démontré que l'histamine pouvait inhiber la cytotoxicité médiée par le lymphocyte[5], la libération d'histamine médiée par l'IgE des mastocytes humains[24] et la production d'anticorps[23]. Il y a des évidences qui suggèrent qu'elle diminue aussi l'expression de l'hypersensibilité retardée in vivo et plus récemment, Rocklin[6,25] a montré que l'incubation de lymphocytes avec de l'histamine pouvait induire la libération d'un facteur soluble capable de bloquer la prolifération cellulaire et la production du M.I.F.

L'activité modulatrice de l'histamine sur la réponse proliférative spécifique n'avait pas encore été étudiée. L'importance de cette hormone dans d'autres systèmes biologiques nous a amenés à étudier son rôle régulateur sur la réponse immunologique. L'histamine a effectivement une action inductrice sur les cellules suppressives puisque les lymphocytes incubés avec cette hormone inhibent la réponse proliférative mitogénique et spécifique (M.L.C.). Lorsque comparée à la suppression médiée par la Con A, cette activité suppressive est plus modeste. Cette observation soulève de nombreuses hypothèses actuellement à l'étude dans notre laboratoire. Il est possible d'une part, que les récepteurs H-2 à la surface des lymphocytes suppresseurs soient moins nombreux ou aient moins d'affinité que ceux de la Con A, ce qui pourrait expliquer une suppression plus marquée avec la Con A qu'avec l'histamine. D'autre part, la possibilité de 2 populations différentes de cellules suppressives ayant des récepteurs différents ne peut être écartée pour l'instant.

L'activité suppressive induite par la Con A chez les patients dysgammaglobulinémiques sur la réponse proliférative mitogénique est significativement plus faible que celle induite chez les sujets normaux, surtout pour des doses sous mitogéniques (PHA 1:0, Con A 1 μg/ml). Comme l'évaluation immunologique préliminaire de ces patients suggère un excès d'activité suppressive (pour être publié), cette observation pourrait indiquer que toutes les cellules suppressives sont déjà activées et que les manipulations visant à augmenter celles-ci ne peuvent être que peu efficaces. Cependant, les cellules de ces patients après incubation avec la Con A peuvent supprimer la réponse proliférative spécifique tout aussi efficacement, sinon mieux, que les cellules de sujets normaux. Cette observation encore inexpliquée est actuellement à l'étude. D'un autre côté, avec l'histamine, il a été impossible d'obtenir de tels résultats sur la réponse immunologique spécifique (MLC) et non spécifique (mitogènes). Si un excès d'activité suppressive peut expliquer cette incapacité de l'histamine à induire une suppression chez ces patients, on doit aussi considérer la possibilité d'une perte des cellules suppressives portant le récepteur H-2, d'un blocage ou d'une disparition de ces récepteurs eux-mêmes. La découverte récente d'un contenu en histamine intraleucocytaire significativement plus élevé que chez les sujets normaux rend cette dernière hypothèse intéressante[26]. Ce point est aussi à l'étude dans notre laboratoire.

Une évaluation approfondie du rôle de l'histamine dans la réponse immunologique pourrait aider à la compréhension de nombreuses autres situations cliniques où cette hormone est clairement impliquée. Ainsi il a été démontré que la majorité des patients avec rhinite allergique à l'herbe à poux (Ragweed) ont une réponse proliférative à l'antigène in vitro[27], en dépit d'une hypersensibilité retardée absente. La libération d'histamine au site de la réaction immédiate pourrait bloquer le développement subséquent d'une réaction d'hypersensibilité retardée; cette hypothèse est appuyée par l'apparition de celle-ci après traitement local avec un antihistaminique spécifique pour les récepteurs H-2.

Dans cette optique, la relation entre la production excessive d'IgE et une déficience de l'immunité cellulaire a été notée[28,29] dans les syndromes de Wiskott-Aldich[30], de Di George[80] et de Nezelof[31], de même que dans un nouveau syndrome caractérisé par une grande susceptibilité aux infections, un titre d'IgE élevé et une immunodéficience cellulaire[28]. Cette dépression de l'immunité cellulaire a aussi été reconnue récemment dans l'eczéma, une condition allergique associée à des titres élevés d'IgE. De plus, l'amélioration clinique coïncide alors avec une diminution de l'IgE[32]. Un traitement local avec un analogue du cromoglycate de sodium, une médication capable de bloquer la libération de l'histamine, améliore l'état eczémateux[33].

Ces observations soulèvent plusieurs hypothèses pathogéniques. Il est possible que l'histamine libérée par l'intermédiaire de l'IgE puisse activer une population de lymphocytes T suppresseurs, capables

de moduler l'expression de l'immunité cellulaire. Donc la découverte d'un excès de suppression active de l'immunité cellulaire peut, non seulement, jeter un peu de lumière sur les mécanismes physiopathologiques impliqués, mais aussi apporter des solutions thérapeutiques. En effet, on pourrait prévoir que si cette suppression est induite par l'histamine, elle puisse être renversée par une médication antihistaminique anti H-2.

Pour les immunodéficiences, cette étude suggère un rôle de l'histamine dans la physiopathologie quoique cette observation demande une étude plus approfondie. Elle permet néanmoins de penser à la possibilité de programmes prophylactiques et thérapeutiques.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à exprimer leurs remerciements au docteur Guy Pelletier, chef du département d'allergie et d'immunologie, pour ses commentaires judicieux.

Résumé

L'importance de la fonction régulatrice des lymphocytes T sur la réponse immunologique s'est rapidement imposée récemment. Les lymphocytes portant un récepteur pour l'histamine (H-2) semblent particulièrement impliqués dans cette régulation. En effet, l'histamine ajoutée in vitro aux cultures peut inhiber la production du facteur qui bloque la migration des macrophages (M.I.F.) et la prolifération lymphoblastique. Nous avons montré qu'après une incubation de 48 h avec l'histamine, les lymphocytes normaux sont capables de supprimer la transformation lymphoblastique aux mitogènes (PHA et Con A) et la culture mixte des leucocytes (M.L.C.), quoique de façon plus modeste qu'avec la Con A. Cependant, l'histamine s'est avérée incapable d'induire une activité suppressive chez un groupe de patients immuno-déficients (dysgammaglobulinémie avec hyper IgM), alors que la Con A restait capable d'induire une suppression de la M.L.C. Ces observations suggèrent que l'histamine est capable d'activer une sous-population de lymphocytes T suppresseurs distincte de celle induite par la Con A, ou que chez les patients avec dysgammaglobulinémie, il y a modulation ou blocage du récepteur pour l'histamine à la surface des lymphocytes T suppresseurs, les rendant incapables de répondre à l'activation par l'histamine.

Summary

A whole body of evidences has recently grown up to support the regulatory functions of T lymphocytes on the immune response. Recent studies have suggested that lymphocytes bearing histamine type-2 receptors play a role in this regulation. Indeed, histamine added in vitro to cultures of sensitized lymphocytes suppress the antigen-induced production of Migration Inhibitory Factor (M.I.F.) and proliferation. We have shown that, after a 48 h incubation with histamine, normal lymphocytes can suppress the proliferative response to mitogens (PHA and Con A) and antigens (Mixed Leukocyte Culture), though to a lesser extent than with Con A. However it was not possible to induce such a suppressive activity with cells from patients with dysgammaglobulinemia (with hyper IgM). A suppressive activity to the MLC response (but not to mitogen proliferation) was induced with Con A. These observations suggest several hypothesis: 1) there are 2 distinct suppressor T cell populations, 2) modulation or blockage of H-2 receptor on suppressor T cells occur in patients with dysgammaglobulinemia.

BIBLIOGRAPHIE

1. Katz, D.H., Benacerraf, B.: The regulatory influence of activated T-cells on B-cells. Advances in Immunology. **15**: 1-90, 1975.
2. Gershon, R.K.: T-cell control of antibody production. Contemp. Topics Immunob. **3**: 1-40, 1974.
3. Waldman, T.A., Broder, S.: "Suppressor cells in the regulation of the immune response" Progress in Clinical Immunology Vol III, Ed. Schwartz (Grune and Stratton), p. 155-199, 1977.
4. Basten, A., Miller, J.F.A.P., Sprent, J.: Cell-to-cell interaction in the immune response. T-cell-dependent suppression in tolerant mice. J. Exp. Med. **140**: 199, 1974.
5. Plaut, M. Lichtenstein, L.M., Gillepsie, E. et al: Studies on the mechanisms of lymphocyte-mediated lympholysis. J. Immunol. **111**: 389-394, 1973.
6. Rocklin, R.E.: Histamine induced suppressor factor (H.S.F.): effect on migration inhibitory factor (M.I.F.) production and proliferation. J. Immunol. **118**: (5): 1734-1741, 1977.
7. Kapp, J.A., Pierce, C.W., Benacerraf, B.: Role of suppressor T-cells in an IR gene controlled immune response. Suppressor cells in immunity (International Symposium) ed. Singhal and Sinclair, London, Ont., pp. 84-92, 1975.
8. Herzenberg L.A., Okumura, K.: Mechanisms of allotype suppression. Suppressor cells in immunity (International Symposium) ed. Singhal and Sinclair; London, Ont., pp. 93-104, 1975.
9. Tada, T., Taniguchi, M., Takemori, T.: Properties of primed suppressor T-cells and their products. Transplant. Rev. **26**: 107-120, 1975.
10. Ishizaka, K.: "Structure and biologic activity of immunoglobulin E" Hosp. Pract., 57-67, jan. 1977.
11. Pierce, C.W. Tadakuma, T., Peavy, D.L.: Mitogen-activated T-cells as a model for the mechanism of suppressor T-cell function Suppressor cells in immunology (International Symposium): 115-125, 1975.
12. Shou, L., Schwartz, S.A., Good, R.A.: Suppressor cell activity after Concanavalin A treatment of lymphocytes from normal donors. J. Exp. Med. **113**: 1100-1110, 1976.
13. Peavy, D.L., Pierce, C.W.: Cell-mediated immune responses in vitro. I. Suppression of the generation of cytotoxic lymphocytes by Concanavalin A and Concanavalin A-activated spleen cells. J. Exp. Med. **140**: 356-370, 1974.
14. Folch, H. Waksman, B.H.: Regulation of lymphocyte responses in vitro. V. Suppressor activity of adherent and non adherent rat lymphoid cells. Cell. Immunol. **9**: 12-21, 1973.
15. Rich, R.R., Rich, S.S.: Biological expressions of lymphocyte activation. VI. Concanavalin A action on suppressor cells in mouse mixed lymphocyte reaction. J. Immunol. **114**: 1112-1120, 1975.
16. Dutton, R.W.: Suppressor T-cells. Transplant. Rev. **26**: 39-50, 1975.
17. Waldman, T.A., Broder, S. et al: "Role of suppressor T-cells in pathogenesis of common variable hypogammaglobulinaemia". Lancet, **609**: 613, 14 sept. 1974.
18. Gershon, R.K. Kondo, K.: Infectious immunological tolerance. Immunology **21**: 903-914, 1971.
19. Gershon, R.K., Kondo, K.: Antigenic competition between heterologous erythrocytes. II. Effect of passive antibody administration. J. of Immunol. **106**: 1532-1539, 1971.
20. Abdou, N.I., Sagawa, A., Pascual, E., Hébert, J. et al: Suppressor T-cell abnormalities in idiopathic systemic lupus erythematosus. Clin. Immunol. and Immunopath. **6**: 192 1976.
21. Waldman, T.A., Broder, S., Krakauer, R.: The role of suppressor cells in immunodeficiency. Suppressor cells in immunity (International Symposium) Ed. Singhal and Sinclair, London, Ont., pp 34-38, 1975.
22. Tadakuma, T., Kuhner, A.L., Rich, R.R., David, J.R., Pierce, C.W.: Biological expressions of lymphocyte activation. V. Characterization of a soluble immune response suppressor (S.I.R.S.) produced by Concanavalin A-activated spleen cells. J. Immunol. **117**: 323-330, 1976.
23. Shearer, G.W., Melmon, K.L., Weinstein, Y. et al: Regulation of antibody response by cell expressing histamine receptors. J. Exp. Med. **136**: 1302-1309, 1972.
24. Bourne, H.R., Lichtenstein, L.M., Melmon, K.L.: Pharmacologic control of the allergic histamine release in vitro: Evidence of an inhibitory role of 3,5 adenosine monophosphate in human leukocytes. J. Immunol. **108**: 695-705, 1972.
25. Rocklin, R.E.: Modulation of cellular immune responses in vivo and in vitro by histamine receptor-bearing lymphocytes. J. Clin. Invest. **57**: 1051-1063, 1976.
26. Pelletier, G.: Communication personnelle (Département d'immunologie, CHUL).
27. Rocklin, R.E., Pence, H., Kaplan, H. et al: Cell-mediated immune response in ragweed sensitive patients to ragweed antigen E. In vitro lymphocyte transformation and elaboration of lymphocyte mediators. J. Clin. Invest. **53**: 735, 1974.
28. Buckley, R.H., Wray, B.B., Belmaker, E.Z.: Extreme hyperimmunoglobulinemia E. and induced susceptibility to infection. Pediatrics **49**: 59, 1972.
29. McGeady, S.J., Buckley, R.H.: Depression of cell mediated immunity in atopic eczema. J. All. Clin. Immunol. **56**: 393, 1973.
30. Polmar, S.H., Waldman, T.A., Terry, W.D.: IgE in immunodeficiency. Am. J. Pathol. **69**: 499, 1972
31. Buckley, R.H., Fiscus, S.A.: Serum IgD and IgE concentrations in immunodeficiency diseases. J. Clin. Invest. **55**: 157, 1975.
32. Johansson, S.G.O., Johlin, L.: Immunoglobulin E in "healed" atopic dermatitis and after treatment with corticosteroids and azothioprine. Br. J. Dermatol. **82**: 10, 1970.
33. Sullivan, Th.: Communication personnelle (attaché à la Cie Fisons).

ÉVALUATION CLINIQUE DE LA SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE AU 99^{m}tc PYROPHOSPHATE

Yves LACOURCIÈRE,[1] F.A.C.P., F.R.C.P.(C), Raymond LAROUCHE[2] F.R.C.P.(C)

En 1974 quelques études [1,2] démontrèrent qu'il était possible de détecter l'infarctus aigu du myocarde tant chez les humains que chez les animaux de laboratoire, à l'aide de la scintigraphie myocardique au 99^{m}tc pyrophosphate, un agent couramment employé pour la scintigraphie osseuse. Le mécanisme exact par lequel le pyrophosphate se localise dans la zone infarcisée du myocarde n'a pas été démontré avec certitude.

Néanmoins certains auteurs postulent que le pyrophosphate réagit avec les cristaux de phosphate de calcium à l'intérieur des mitochondries, retrouvées dans les cellules du myocarde infarcisé, par un mécanisme similaire à la réaction avec les cristaux d'hydroxyapatite de l'os[3]. Ainsi, contrairement aux autres agents se localisant de façon sélective dans le tissu myocardique normal, sans différencier l'infarctus aigu de l'infarctus chronique, le 99^{m}tc pyrophosphate est un agent plus spécifique pour l'infarctus aigu du myocarde.

Depuis 1975 plusieurs publications ont appuyé ou mis en doute la valeur de cette procédure. Certaines de ces publications vantaient sa haute sensibilité, alors que d'autres la critiquaient justement pour son manque de spécificité et son pourcentage élevé de taux positifs. Cette étude a pour but de rapporter notre expérience avec la scintigraphie du myocarde au 99^{m}tc pyrophosphate chez 106 patients admis pour l'évaluation d'une maladie coronarienne symptômatique, de comparer nos résultats avec des études similaires et enfin de discuter de son utilité clinique et de ses limitations.

Service de médecine nucléaire et service de cardiologie du Centre Hospitalier de l'Université Laval. Ste-Foy, Québec.

[1] Yves Lacourcière, Service de Médecine nucléaire, département de Médecine interne, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

[2] Raymond Larouche, Service de Cardiologie, département de Médecine interne, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

* Adresser demande de tirés à part au docteur Yves Lacourcière, directeur du Service de Médecine nucléaire, Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705 Boulevard Laurier, Ste-Foy, Québec, Canada. G1V 4G2.

MÉTHODE

Tous les patients furent admis à l'Unité Coronarienne du Centre Hospitalier de l'Université Laval, avec un diagnostic clinique d'infarctus du myocarde ou d'angine instable. Le diagnostic d'infarctus du myocarde a été établi à l'aide de la mesure des enzymes sériques, le C.P.K. et l'électro-cardiogramme. Ainsi le diagnostic d'infarctus transmural récent était établi à partir d'une élévation enzymatique significative associée à des altérations électrocardiographiques spécifiques tels que les signes d'ischémie-lésion sous-épicardique et une onde de nécrose caractéristique. La présence d'un infarctus non transmural ou sous endocardique était suggérée par une élévation enzymatique significative avec des changements électrocardiographiques limités aux seuls signes d'ischémie-lésion en l'absence d'une onde de nécrose.

L'angine instable était caractérisée par une augmentation dans la fréquence, la durée, l'intensité des douleurs angineuses et souvent leur apparition au repos avec ou sans changements électrocardiographiques, mais sans modification significative des enzymes.

La scintigraphie était effectuée dans la grande majorité des cas entre 24 et 72 heures après l'admission des patients. L'image s'obtenait en projection antérieure, antérieure oblique gauche et latérale gauche avec une caméra PHO-GAMMA 111 de Searle couplée au système 33 de cinescintigraphie d'intertechnique, 90 minutes après l'administration intraveineuse de 15 millicuries de 99^{m}Tc pyrophosphate. La scintigraphie était interprétée comme négative en l'absence d'activité autre que celle produite par le sternum à la région précordiale (figure 1).

Par contre elle était interprétée comme positive quand le 99^{m}Tc pyrophosphate était localisé focalement à une région du myocarde, ce qui était le cas des infarctus transmuraux (figures 2, 3) ou en présence d'une activité plus diffuse comme chez la plupart des infarctus non transmuraux (figure 4).

RÉSULTATS

La scintigraphie du myocarde au 99^{m}Tc pyrophosphate fut effectuée chez 106 patients dont 83 avec un infarctus aigu du myocarde et 23 présentant

de l'angine instable (Tableau 1). 63 patients avaient un infarctus transmural alors que l'infarctus non transmural, soit intramural ou sous-endocardique, était présent chez 20 patients.

RESULTATS DE LA SCINTIGRAPHIE AVEC 99^{m}tc PYROPHOSPHATE

	PATIENTS	POURCENTAGE
INFARCTUS AIGU:	83	
scintigraphie positive	78	94%
scintigraphie négative	5	6%
A) INFARCTUS TRANSMURAL:	63	
scintigraphie positive	59	93.5%
scintigraphie négative	4	6.5%
B) INFARCTUS SOUS-ENDOCARDIQUE:	20	
scintigraphie positive	19	95%
scintigraphie négative	1	5%
ANGINE INSTABLE:	23	
scintigraphie négative	19	82.5%
scintigraphie positive	4	17.5%

La scintigraphie fut positive chez 78 des 83 patients (94%) avec un infarctus aigu du myocarde. Parmi ceux-ci trois présentèrent pendant la première semaine une extension de leur infarctus, infarctus qui fut corroboré par l'apparition d'une nouvelle zone d'hypercaptation à la scintigraphie. 59 des 63 patients (83.5%) avec un infarctus transmural démontrèrent un foyer d'hypercaptation correspondant au site de l'infarctus tel que suggéré par l'électrocardiogramme. Par contre des 20 patients porteurs d'un infarctus non transmural 19 (95%) présentaient une scintigraphie positive, se manifestant par une hypercaptation plus diffuse et moins intense dans la zone infarcisée. On observa une scintigraphie négative chez cinq patients (6%) avec un infarctus aigu dont quatre avec un infarctus transmural. Cependant chez deux d'entre eux l'examen fut obtenu sept jours après l'admission.

Des 23 patients présentant de l'angine instable, quatre (17.4%) présentèrent une scintigraphie positive avec une captation diffuse. Deux patients avaient été traités pour un infarctus récent soit entre quatre à six semaines et les deux autres un infarctus datant respectivement de cinq et de 11 mois.

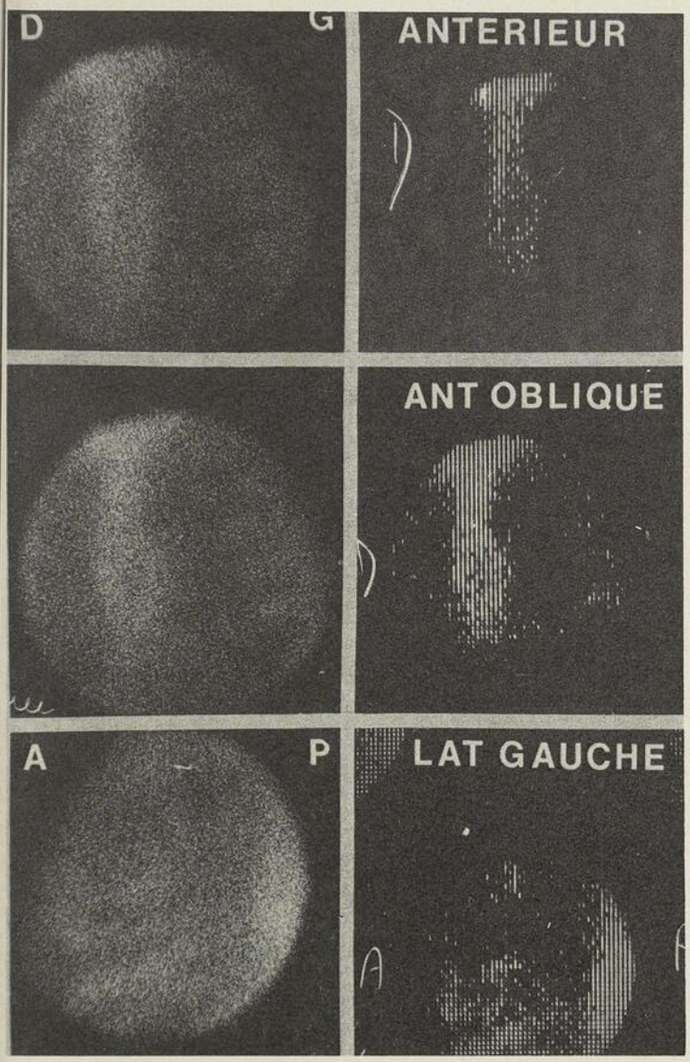


Fig. 1 — *Scintigraphie myocardique négative:* Absence d'hypercaptation en positions antérieure, antérieure oblique et latérale gauche.

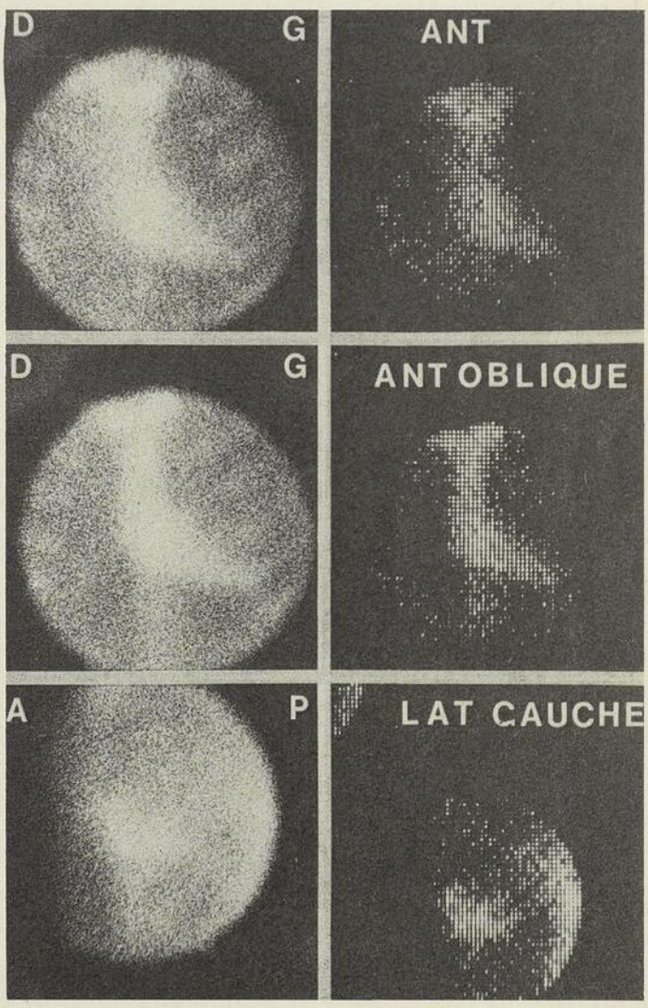


Fig. 2 — *Infarctus antérieur transmural:* La scintigraphie montre une hypercaptation importante et bien localisé à la région antérieure.

DISCUSSION

Notre expérience avec la scintigraphie myocardique au 99^{m}Tc pyrophosphate confirme la sensibilité de cette technique dans la détection de l'infarctus aigu du myocarde. En effet notre détection de 94% des infarctus aigus se compare favorablement à celle de plusieurs publications qui varie de 90 à 100%[4,5].

Le pourcentage de faux négatifs (6%) que nous avons observé, comparativement à 4 - 10% chez d'autres auteurs paraît limiter la valeur de la technique. Cependant il faut remarquer que chez 2 patients, l'examen fut pratiqué 7 jours après l'infarctus, période à laquelle la scintigraphie redevient normale chez la majorité des patients.

Par contre la scintigraphie négative à 48 et 72 heures chez deux patients avec un infarctus transmural paraît s'expliquer difficilement mais pourrait fort bien être causée par une absence de perfusion dans la zone nécrotique du myocarde.

Dans cette série, l'incidence de faux positifs (17.4%) en l'absence d'infarctus aigu se compare à celle de la majorité des auteurs où elle varie de 12 à 20%. Les quatre scintigraphies faussement positives en présence d'angine instable survinrent chez des patients qui avaient fait un infarctus du myocarde durant les quelques mois précédant leur hospitalisation. Cette fausse captation serait causée par un «pool» sanguin résiduel et fréquemment disparaît trois à cinq heures après l'injection du pyrophosphate. Il est également possible d'obtenir une scintigraphie faussement positive dans plusieurs autres maladies, telles que les anévrismes du ventricule gauche, les calcifications valvulaires, les contusions du myocarde, les myocardites, les abcès du myocarde et suivant un anévrismectomie.[6]

Malgré ses limites, reliées aux quelques cas de faux positifs et de faux négatifs et bien qu'elle n'apporte pas d'informations additionnelles chez les patients où le diagnostic d'infarctus aigu où d'angine instable ne fait aucun doute, la scintigraphie au 99^{m}Tc pyrophosphate nous est apparue comme une méthode très utile dans certaines situations cliniques. Par exemple, elle nous a permis de confirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde chez cinq pa-

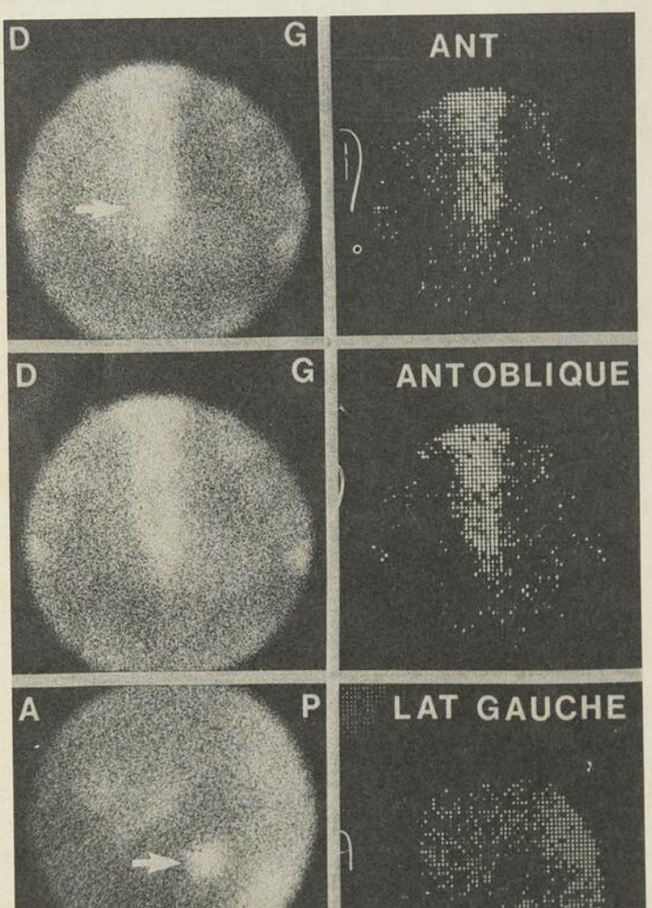


Fig. 3 — *Infarctus inférieur transmural:* On note un foyer d'hypercaptation bien localisé à la région postérieure en position latérale gauche.

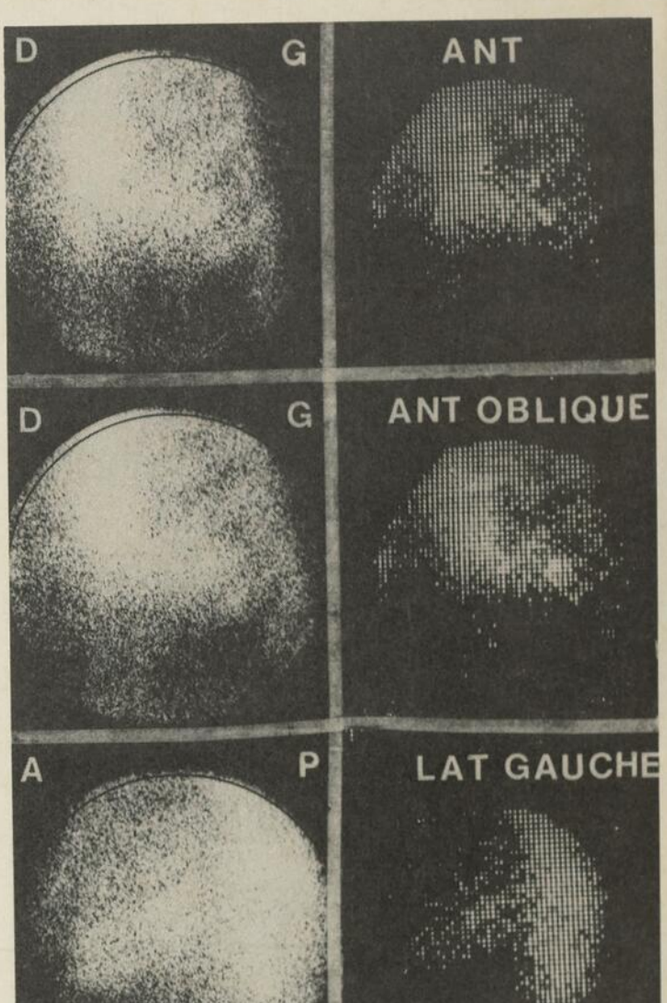
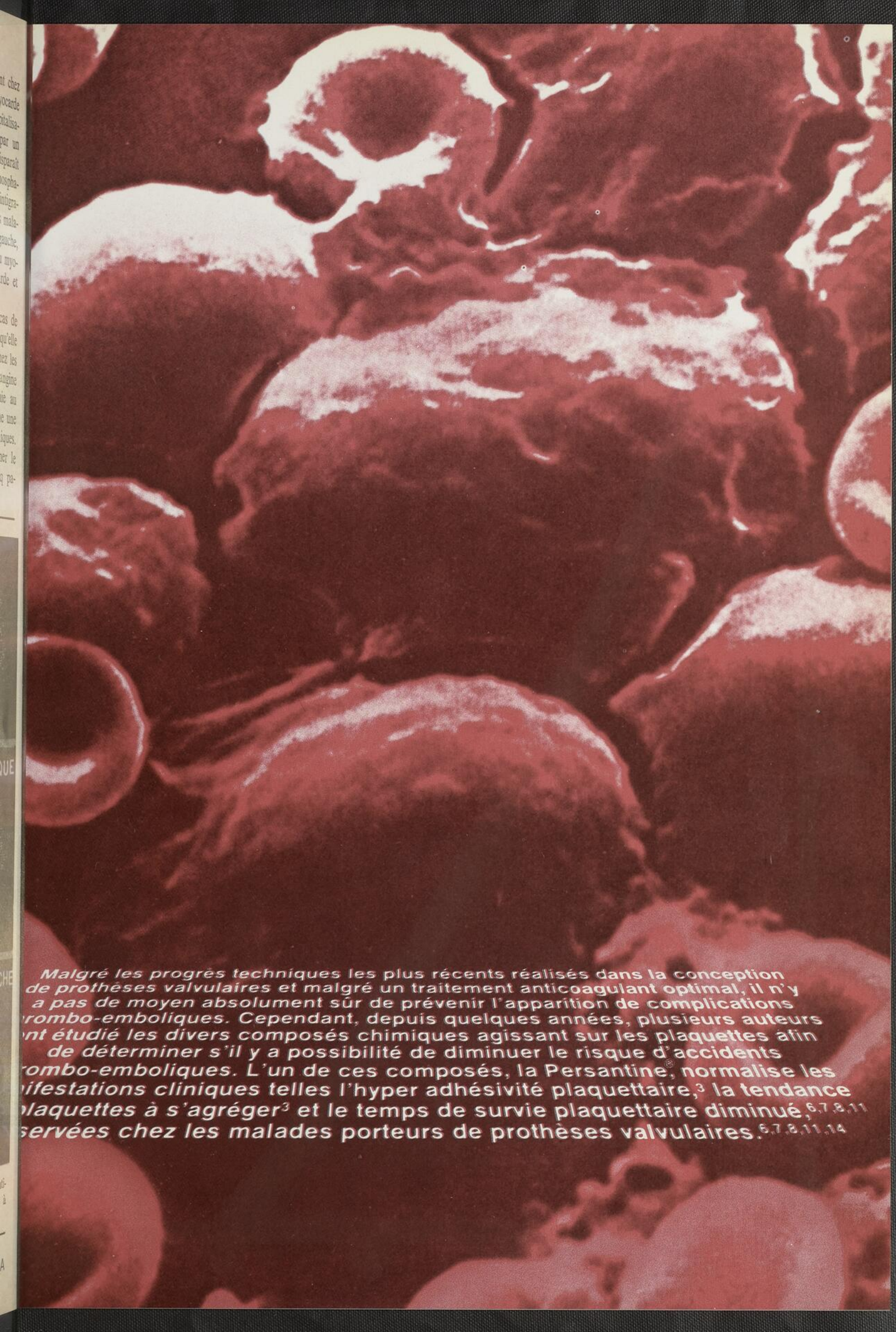
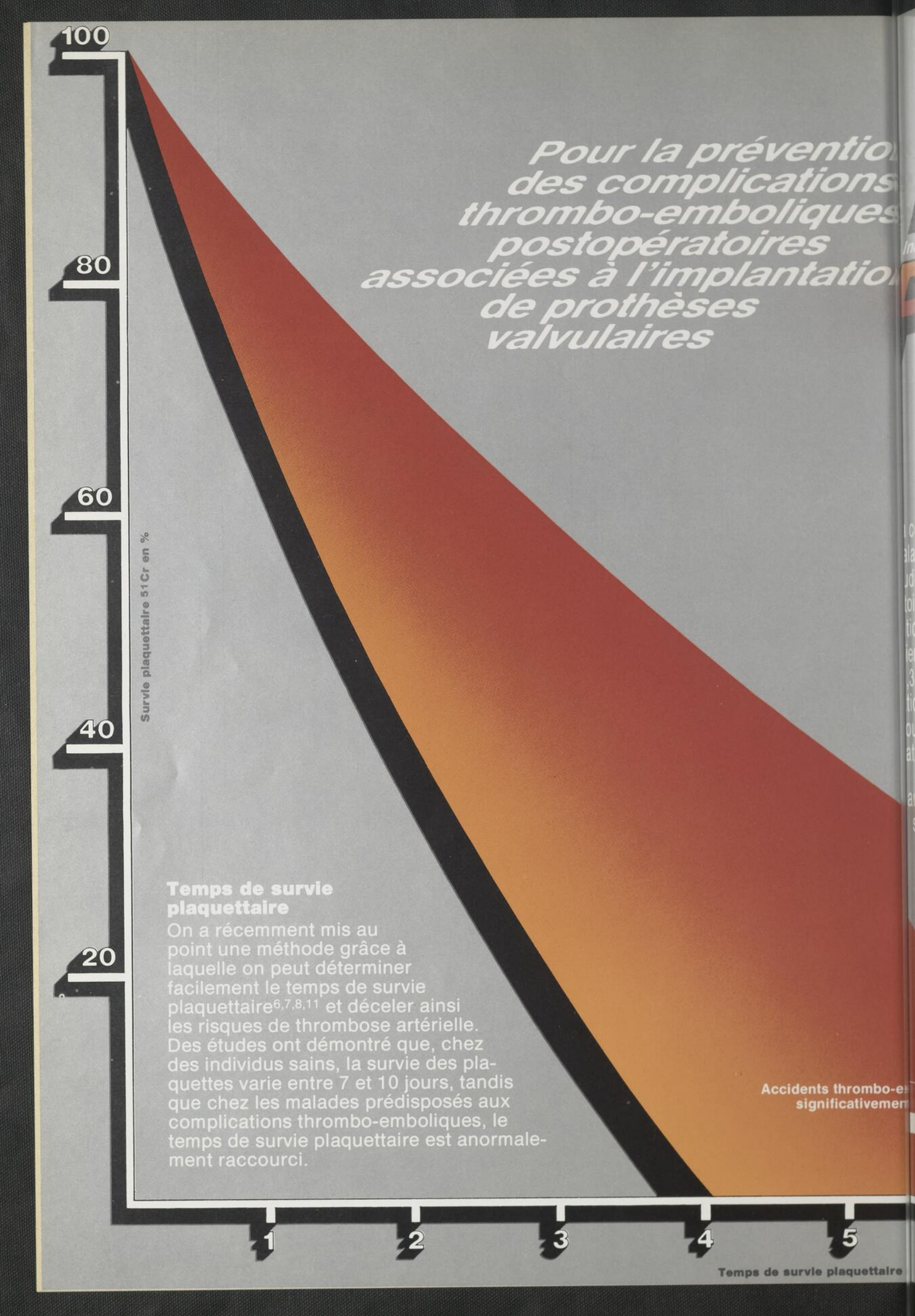


Fig. 4 — *Infarctus antérieur sous-endocardique:* La scintigraphie montre une hypercaptation modérée et diffuse à la région antérieure du myocarde.



Malgré les progrès techniques les plus récents réalisés dans la conception de prothèses valvulaires et malgré un traitement anticoagulant optimal, il n'y a pas de moyen absolument sûr de prévenir l'apparition de complications rombo-emboliques. Cependant, depuis quelques années, plusieurs auteurs nt étudié les divers composés chimiques agissant sur les plaquettes afin de déterminer s'il y a possibilité de diminuer le risque d'accidents rombo-emboliques. L'un de ces composés, la Persantine®, normalise les ifestations cliniques telles l'hyper adhésivité plaquettaire,[3] la tendance laquettes à s'agréger[3] et le temps de survie plaquettaire diminué,[6,7,8,11] servées chez les malades porteurs de prothèses valvulaires.[6,7,8,11,14]



Pour la prévention des complications thrombo-emboliques postopératoires associées à l'implantation de prothèses valvulaires

Temps de survie plaquettaire

On a récemment mis au point une méthode grâce à laquelle on peut déterminer facilement le temps de survie plaquettaire[6,7,8,11] et déceler ainsi les risques de thrombose artérielle. Des études ont démontré que, chez des individus sains, la survie des plaquettes varie entre 7 et 10 jours, tandis que chez les malades prédisposés aux complications thrombo-emboliques, le temps de survie plaquettaire est anormalement raccourci.

Accidents thrombo-e
significativemen

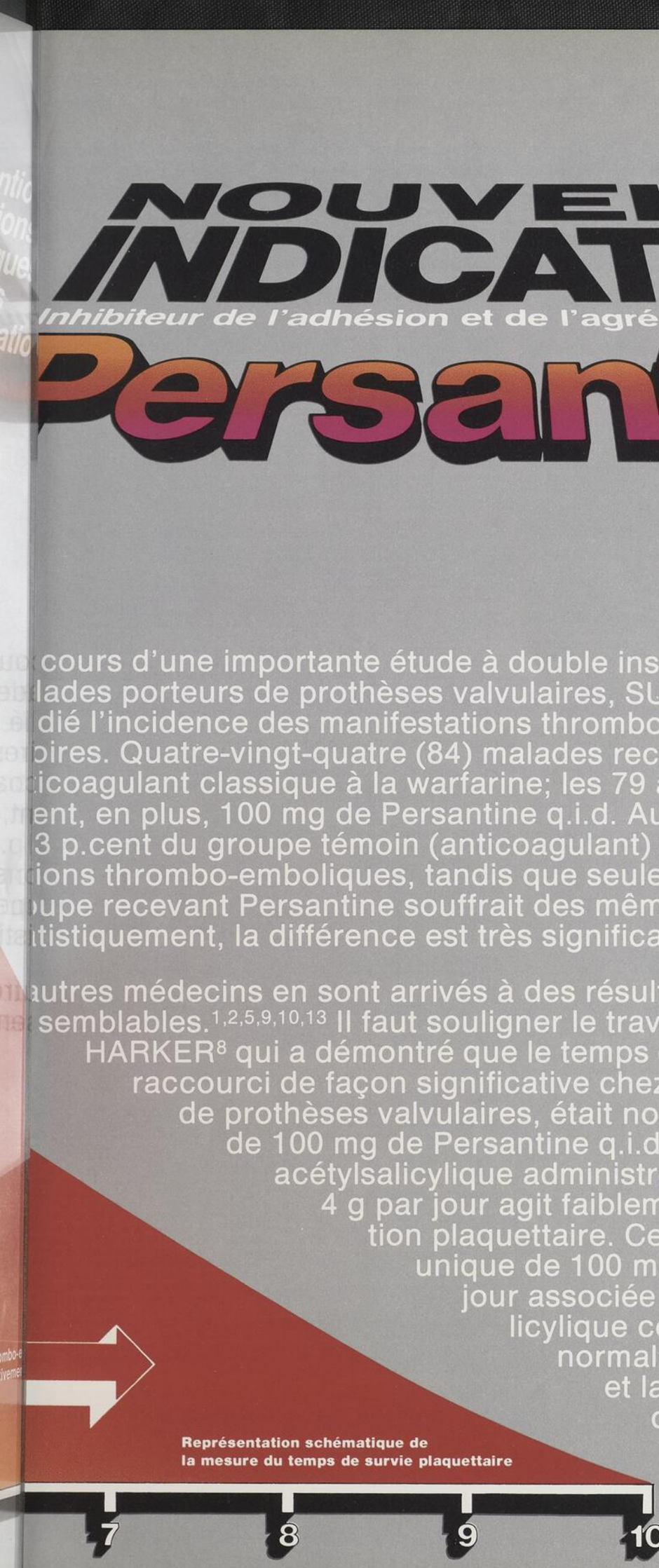
NOUVELLE INDICATION

Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

Persantine®

cours d'une importante étude à double insu[11] effectuée sur 163
lades porteurs de prothèses valvulaires, SULLIVAN et coll. ont
dié l'incidence des manifestations thrombo-emboliques postopé-
oires. Quatre-vingt-quatre (84) malades recevaient le traitement
icoagulant classique à la warfarine; les 79 autres malades rece-
ent, en plus, 100 mg de Persantine q.i.d. Au bout d'un an,
3 p.cent du groupe témoin (anticoagulant) présentait des compli-
ions thrombo-emboliques, tandis que seulement 1,3 p.cent du
oupe recevant Persantine souffrait des mêmes complications.
tistiquement, la différence est très significative.

autres médecins en sont arrivés à des résultats positifs
semblables.[1,2,5,9,10,13] Il faut souligner le travail remarquable de HARKER[8] qui a démontré que le temps de survie plaquettaire, raccourci de façon significative chez les malades porteurs de prothèses valvulaires, était normalisé par des doses de 100 mg de Persantine q.i.d. D'autre part, l'acide acétylsalicylique administré seul à des doses de 4 g par jour agit faiblement sur la consommation plaquettaire. Cependant, une dose unique de 100 mg de Persantine par jour associée à 1 g d'acide acétylsalicylique corrige et ramène à la normale le temps de survie et la consommation plaquettaires.



Représentation schématique de la mesure du temps de survie plaquettaire

Dipyridamole

Persantine®

Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

Pour conclure: "Compte tenu de l'efficacité, du coût, de la facilité d'administration et de la tolérance évidente durant un traitement à long terme, l'association dipyridamole (Persantine)-AAS se révèle comment étant, de nos jours, la préparation la mieux appropriée pour les essais cliniques portant sur la prévention de l'accident thrombo-embolique."[8]

Persantine® dipyridamole GUIDE THÉRAPEUTIQUE

CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE OU PHARMACOLOGIQUE

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

MÉCANISME D'ACTION

Fonction des plaquettes

1) Études sur la fonction plaquettaire

Divers travaux ont démontré les effets de Persantine sur la fonction et le métabolisme plaquettaires. Des investigations portant sur l'agrégation plaquettaire "in vitro" ont démontré qu'à forte concentration, Persantine inhibe l'agrégation plaquettaire provoquée par l'ADP ou le collagène. Par contre, aux concentrations plus faibles, Persantine potentialise les effets inhibiteurs exercés par l'adénosine et la prostaglandine E_1 sur l'agrégation plaquettaire. De plus, Persantine inhibe la captation plaquettaire de l'adénosine, de la sérotonine et du glucose et augmente les taux de l'AMP cyclique dans les plaquettes. Chez l'homme, l'administration de Persantine normalise l'hyperadhésivité plaquettaire et la tendance des plaquettes à former un agrégat (méthode de Hellem).

2) Survie plaquettaire

Des études ont montré que la survie plaquettaire était diminuée chez les porteurs de prothèses valvulaires. D'autres études ont également montré que chez ces mêmes malades il existait une corrélation entre l'incidence d'accidents thrombo-emboliques et la survie plaquettaire; ainsi, plus la survie plaquettaire est courte, plus l'incidence des accidents thrombotiques est élevée. Les travaux de Harker et de ses collaborateurs ont démontré que Persantine augmente, en fonction de la dose, la survie plaquettaire chez les malades porteurs de prothèses valvulaires. L'administration de 400 mg/jour de Persantine normalise ce paramètre. L'acide acétylsalicylique, à la dose de 3 grammes par jour, produisait peu d'effet. Cependant, l'emploi concomitant de 100 mg par jour de Persantine et de 1 gramme par jour d'acide acétylsalicylique s'est avéré aussi efficace que l'administration de 400 mg par jour de Persantine seule.

Aas et Gardner ont mis au point une méthode d'évaluation de la durée de vie plaquettaire sur des plaquettes marquées par le chrome radioactif (^{51}Cr); cette méthode, en mesurant le temps de demi-disparition de la radioactivité liée aux plaquettes marquées, a permis de montrer que Persantine peut normaliser la survie plaquettaire abrégée par un processus pathologique.

3) Maladie thrombo-embolique

Malgré les nombreuses innovations et améliorations techniques réalisées dans le domaine des prothèses valvulaires, il est reconnu que les malades porteurs de valves cardiaques artificielles sont plus fréquemment exposés à des accidents thrombo-emboliques. Les résultats de diverses études ont montré que Persantine, administrée à la dose de 400 mg par jour, diminue de façon significative le nombre d'accidents thrombo-emboliques consécutifs à la mise en place de prothèses valvulaires cardiaques. Cette diminution a été démontrée après remplacement prothétique de la valvule mitrale et/ou aortique. Au cours d'une étude à double insu, on a démontré que, chez des malades porteurs de prothèses valvulaires, recevant une dose de 400 mg/jour de Persantine associée à des anticoagulants, l'incidence des accidents thrombo-emboliques était de 1,3 p.cent comparée à 14,3 p.cent chez le groupe témoin, traité uniquement aux anticoagulants. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes quant aux complications hémorragiques.

Sur le débit sanguin du myocarde

Par voie intraveineuse ou orale, l'administration de Persantine augmente le débit sanguin du myocarde. Les augmentations du débit sanguin myocardique sont fonction de la dose administrée; ces débits s'élèvent à 170 p. cent et même plus, au-dessus de la valeur normale. Des études sur la corrélation entre les taux sériques et l'augmentation du débit coronarien ont démontré que les augmentations maximales étaient atteintes à des taux sériques de 2 mcg/ml; le seuil se situant à environ 0,8 mcg/ml. L'effet maximal est obtenu suite à l'administration par voie orale d'une dose unitaire de 150 mg.

Persantine, aux doses thérapeutiques recommandées, ne produit pas de modification importante de la tension artérielle systémique, du rythme cardiaque ou de la circulation périphérique.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Maladie thrombo-embolique

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

Angine de poitrine chronique

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

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

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

CONTRE-INDICATIONS

À ce jour, on ne connaît pas de contre-indication particulière à Persantine.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

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

EFFETS SECONDAIRES

Aux doses généralement recommandées pour le traitement de l'angine de poitrine, les effets secondaires nuisibles sont faibles et transitoires. Au début du traitement on a parfois observé des éruptions cutanées et parmi les autres rares effets indésirables, des céphalées, des étourdissements, des nausées, des bouffées de chaleur, une syncope ou de la faiblesse. Des légers malaises gastriques peuvent survenir de temps à autre; on peut les éviter par la prise des comprimés avec un verre de lait. Une dose élevée du médicament peut parfois provoquer de l'irritation gastrique, des vomissements et des crampes abdominales. De rares cas de ce qui semblait être une aggravation de l'angine de poitrine ont été observés, habituellement au début du traitement. Même si ces réactions adverses se présentent rarement, l'arrêt de la médication entraîne rapidement la disparition des symptômes indésirables lorsque ceux-ci s'avèrent persistants ou intolérables pour le malade.

Aux doses plus élevées généralement recommandées pour le traitement des malades porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, il peut y avoir augmentation dans la fréquence des réactions adverses.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Maladie thrombo-embolique

La dose orale recommandée est de 100 mg q.i.d., une heure avant les repas. Une dose quotidienne moindre de 100 mg de Persantine administrée en même temps qu'une dose quotidienne de 1 g d'AAS, prolonge de façon identique la survie plaquettaire. (Il est souvent plus commode pour le malade d'administrer les comprimés Persantine et ceux d'acide acétylsalicylique au coucher).

Angine de poitrine chronique

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

PRÉSENTATION

Comprimé à 25 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur orange sur lequel est imprimée la tour d'Ingelheim.

Comprimé à 50 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur corail sur lequel est imprimée la tour d'Ingelheim.

Les deux concentrations sont présentées en flacons de 100 et 500 comprimés.

La monographie Persantine est disponible, sur demande.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARRANTS, J.E., et al.: Use of dipyridamole (Persantine) in preventing thromboembolism following valve replacement. Chest 58:275, 1970. (Abstr) 2. ARRANTS, J.E., et al.: Use of Persantine in preventing thromboembolism following valve replacement. Am J Surg 38:432, 1972. 3. EMMONS, P.R., et al.: Effect of dipyridamole on human platelet behaviour. Lancet 1:603, 1965. 4. EMMONS, P.R., et al.: Effect of pyrimido-pyrimidine derivative on thrombus formation in the rabbit. Nature 208:255, 1965. 5. FIORENTINI, E.L. SILVA IRIBARREN, C.O.: Clinical control of patients with cardiac valve prosthesis by administering Persantine and acetylsalicylic acid. 4th Nat Congr Cardiol Mendoza, Argentina, 1972. 6. GENTON, E., et al.: Platelet-inhibiting drugs in the prevention of clinical thrombotic disease. (Part I) N Engl J Med 293(23):1174-8. December 4, 1975. 7. HARKER, L.A., et al.: Studies of platelet and fibrinogen kinetics in patients with prosthetic heart valves. N Engl J Med 283:1302, 1970. 8. HARKER, L.A., et al.: Arterial and venous thromboembolism: kinetic characterization and evaluation of therapy. Thromb Diath Haemorrh 31:188, 1974. 9. IBARRA-PEREZ, C., et al.: Course of pregnancy in patients with artificial heart valves. AM J Med 61:504-12, October 1976. 10. RABELLO, S.C., et al.: Study of the action of Persantine on the development of patients undergoing replacement of valve prostheses. Ref Bras Clin Terap 2:95-6, 1973. 11. STEELE, P., et al.: Platelet survival time following aortic valve replacement. Circulation 51:358-62, 1975. 12. SULLIVAN, J.M. et al.: Pharmacologic control of thromboembolic complications of cardiac-valve replacement. N Engl J Med 284:1391, 1971. 13. TAGUCHI, K., et al.: Effect of athrombogenic therapy, especially high dose therapy of dipyridamole, after prosthetic valve replacement. J Cardiovasc Surg 16:8-15, 1975. 14. WEILY, H.S., et al.: Platelet survival in patients with substitute heart valves. N Engl J Med 290:534, 1974.

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne
Dorval, P.Q. H9P 1J3

PAAB
CCPP

Imprimé au Canada

tients avec des critères cliniques et enzymatiques établis mais dont l'électrocardiogramme était peu probant en raison d'un bloc de branche gauche. Également la scintigraphie nous a permis de confirmer de façon certaine l'extension de nécrose chez trois patients et chez deux autres patients un nouvel infarctus transmural dans une région du myocarde déjà infarcisée.

De plus, une scintigraphie négative a guidé notre conduite thérapeutique chez 5 patients avec le diagnostic d'angine instable associé à une légère élévation enzymatique, en présence d'un électrocardiogramme normal ou encore douteux.

On sait par ailleurs que plusieurs centres utilisent maintenant la scintigraphie pour la détection d'infarctus sub-clinique consécutif à un pontage aorto-coronarien.[7]

En conclusion, la scintigraphie du myocarde au 99ᵐTc pyrophosphate s'avère donc comme une méthode valable en apportant au clinicien des éléments précieux dans son approche diagnostique ou thérapeutique.

Résumé

La scintigraphie du myocarde au 99ᵐTc pyrophosphate fut effectuée chez 106 patients admis à l'Unité Coronarienne avec le diagnostic d'infarctus aigu du myocarde ou d'angine instable. L'examen fut positif chez 78 des 83 cas (94%) avec un infarctus aigu dont 59 des 63 patients (83.5%) avec un infarctus transmural et 19 des 20 patients (95%) porteurs d'un infarctus non transmural. La scintigraphie fut faussement positive chez 4 patients (17.4%) avec de l'angine instable qui avaient présenté un infarctus quelques semaines à quelques mois précédant leur admission. Malgré son pourcentage de faux positifs, la scintigraphie du myocarde au 99ᵐTc pyrophosphate nous apparaît comme une méthode utile dans diverses situations cliniques où un diagnostic précis ne peut être confirmé par les méthodes conventionnelles.

Summary

Technetium- 99m pyrophosphate (99ᵐTc-PYR) myocardial scintigrams were obtained in 106 patients for the evaluation of acute myocardial infarction and of unstable angina.

Myocardial scintigrams were positive in 78 of 83 patients (94%) with acute infarction. Fifty nine of 63 patients (83.5%) with transmural infarction and 19 of 20 patients (95%) with subendocardial infarction had positive scintigrams. Four of 23 patients had false positive scintigrams; two had recent infarction and the other two had infarction 5 and 11 months prior admission. Myocardial scintigrams provide useful information in clinical situations when a definite diagnosis is not obtained by conventional ads.

REMERCIEMENTS

Les auteurs désirent remercier le personnel du Service de la Médecine Nucléaire et en particulier, madame Claudette Fortin pour le travail dactylographique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bonte, F.J., Parkey, R.W., Graham, K.D., et al: A new method for radionuclide imaging of myocardial infarcts. Radiology **110**: 473, 1974.
2. Parkey, R.W., Bonte, F.J., Meyer, S.L. et al: A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in human. Circulation **50**: 540, 1974.
3. Dewanjee, M.K., Kahn, P.C.: Mechanism of localization of 99ᵐTc- labeled pyrophosphate and tetracycline in infarcted myocardium. J. Nucl. Med. **17**: 639, 1976.
4. Ahmad, M., Dubiel, J.P., Logan, K.W. et al: Limited clinical diagnosis specificity of technetium -99ᵐ stannous pyrophosphate myocardial imaging in acute myocardial infarction. Am. Journal of Cardiology **39**: 50, 1977.
5. Parkey, R.W., Bonte, F.J., Buja, L.M. et al: Myocardial infarct inmaging with technetium -99ᵐ phosphates Seminars in Nuclear Medicine **7**: 15, 1977.
6. Marcus, M.L.: Present status of the 99ᵐ technetium pyrophosphate infarct scintigram. Circulation **56**: 335, 1977.
7. Platt, M.R., Parkey, R.W., Willerson, J.T., et al: Technetium stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in the recognition of myocardial infarction in patients undergoing coronary artery revascularization: Ann. thorac. surg. **21**: 311, 1976.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

sollicite des candidatures
au poste de rédacteur en chef
de sa revue.

Les intéressés sont priés
de s'adresser par écrit
avant le 1er mai 1978 au

Docteur Michel Dupuis, président,
L'Union Médicale du Canada,
5064, avenue du Parc,
Montréal, P.Q. H2V 4G2.

Les conditions seront discutées
au cours d'une entrevue.

OFFRE DE SERVICE
POUR UN PSYCHIATRE

The St. Mary's General Hospital de Timmins, Ontario, recherche un psychiatre ayant une connaissance de l'anglais et du français pour faire partie de son service médical à titre d'associé dans l'équipe des professionnels de la santé mentale chargée des soins d'urgence et de la consultation communautaire aux malades hospitalisés et aux patients externes.

La rémunération se fait sur une base sessionnelle de participation avec l'équipe.

La population de Timmins, une communauté dynamique du Nord-Est de l'Ontario, compte 45,000 habitants et un voisinage de 20,000. En toutes les saisons, on y trouve des activités de récréation de plein air.

QUALIFICATIONS: Le candidat doit posséder son permis de pratique médicale en Ontario. Tout certificat de compétence du C.R.M. et C. (Canada) ou d'un autre organisme comparable sera considéré.

La candidature doit être adressée à:
Docteur W. G. Tobin, directeur,
St. Mary's General Hospital,
41, Pine Street North,
Timmins, Ontario P4N 6K7

INFLUENCE DU STADE DE CROISSANCE EMBRYONNAIRE SUR LA DISSOLUTION DE LA ZONE PELLUCIDE CHEZ LE LAPIN

R.D. LAMBERT,[1] L. GUILBERT-BLANCHETTE,[2] M. TOURIGNY et J.E. RIOUX[1]

INTRODUCTION

La synchronisation du développement de l'embryon avec la réceptivité de l'utérus s'avère essentielle pour l'implantation (Chang, 1950). Ainsi, lors de transferts intra-utérins d'embryons aux stades d'une cellule et de morula, on observe de faibles taux de rejets dans le seul cas de transferts de morulae et à la condition expresse que le lapin receveur ait ovulé depuis environ 72 heures (Tourigny, Lambert et Guilbert-Blanchette, 1977). Le fait que des embryons au stade d'une cellule ne soient pas retenus par l'utérus receveur, alors que le même utérus ne rejette pas les morulae, suggère qu'un signal émis par l'embryon suffisamment mature est reçu par l'utérus. Le décodage de ce signal ne s'effectue qu'à un temps relativement précis et dans un délai relativement court en post-ovulation. (Chang, 1950; Hafez, 1963; Tourigny, Lambert et Guilbert-Blanchette, 1977).

Pour des fins tant fondamentales que pratiques (un anti-signal vs la contraception) il apparaît intéressant de déterminer la nature d'un tel signal. D'un point de vue biochimique on peut suggérer qu'il s'agit là vraisemblablement d'hormones ou d'enzymes, l'un n'excluant pas l'autre. Or, chez le lapin nous savons pertinemment que la dissolution de la zone pellucide et l'implantation sont très étroitement reliées l'une à l'autre (Kirchner, Hirschhauser et Kionke, 1971). Au cours de cette étude préliminaire, nous avons tenté de déterminer, chez l'embryon de lapin, l'origine de la substance (présumément une enzyme) responsable de la disparition de la zone pellucide.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Prélèvement des sécrétions utérines. L'ampoule de Hamner et Williams (Hamner et Williams, 1963, 1965) fut utilisée pour la cueillette des sécrétions utérines; cette méthode fut récemment décrite (Tourigny, Lambert et Guilbert-Blanchette, 1977).

Transfert des embryons. L'obtention des embryons aux stades d'une cellule et de morula se fait selon une méthode conventionnelle déjà décrite (Tourigny, Lambert et Guilbert-Blanchette, 1977). Ces embryons sont alors transférés, à l'aide d'une pipette Pasteur, dans 200 λ de sécrétions utérines ou de sérum de lapin contenus dans un pétri, le tout selon la méthode décrite par Kille et Hamner (1973). Le sérum de lapin, utilisé comme milieu contrôle, est préalablement chauffé à 56°C pendant une période de 30 minutes, puis centrifugé à 1000 X g pendant 10 minutes. Avant utilisation, tous nos milieux sont

[1] Département d'Obstétrique et de Gynécologie, Faculté de Médecine, Université Laval et Département de Reproduction, S-5 CHUL, 2705 Boul. W. Laurier, Ste-Foy, Qué. G1V 4G2.

[2] Département de Biochimie, Faculté de Médecine, Université Laval.

TABLEAU I

DISSOLUTION DE LA ZONE PELLUCIDE LORS DE L'INCUBATION DE MORULAE DANS LES SÉCRÉTIONS UTÉRINES

	No. Exp.	*No. Morulae*	*Diamètre maximum atteint (mm)*		*ZONE PELLUCIDE*						
					Dissolution complète		*Hernie*		*Total*		
			M ± S.D.	*P*iii	*No.*	(%)	*No.*	(%)	*No.*	(%)	*P*
RHBS*	20	42	0.24 ± 0.08	—	16	(38)	8	(19)	24	(57)	—
S.U. Lapins**	20	193	0.36 ± 0.25	<0.001	84	(44)	17	(9)	101	(52)	N.S.

*, **: respectivement 64 et 299 embryons au stade d'une cellule furent ajoutés à ces milieux; aucune dissolution même partielle ne fut observée.
P: test du chi carré.
Piii): Student t test.
RHBS: Sérum de lapin (chauffé à 56°C pour 30 minutes).
S.U.: Sécrétions utérines.
Hernie: Excroissance mebryonnaire entre la zone pellucide et la couche de mucine.

TABLEAU II

EFFET DU DIAMÈTRE ATTEINT PAR L'EMBRYON SUR LA DISSOLUTION DE LA ZONE PELLUCIDE

	DIAMETRE MAXIMUM ATTEINT												
	< 0.2 mm				*0.2-0.25mm***				*> 0.25 mm***				*P*
	embryons		*dissolution*		*embryons*		*dissolution*		*embryons*		*dissolution*		
	No.	(%)	*No.*	(%)	*No.*	(%)	*No.*	(%)	*No.*	(%)	*No.*	(%)	
RHBS*	14	(100)	2	(14)	13	(100)	5	(38)	9	(100)	9	(100)	<0.01
S.U.	64	(100)	8	(13)	43	(100)	22	(51)	52	(100)	49	(94)	<0.001

P: Chi carré.
RHBS et U.S.: Voir tableau I.
*: Les groupes sont significativement différents l'un de l'autre avec la réserve qu'implique le faible nombre d'observations dans la catégorie <0.2 mm.
**: Blastocyste avec expansion.

filtrés sur millipore (0.45 μ), puis équilibrés au CO_2 (5%), O_2 (8%) et N_2 (87%). Après le transfert des embryons, les pétris contenant les milieux d'incubation sont placés dans un incubateur gardé à 37°C et équilibré au mélange gazeux. L'appréciation du stade de développement des embryons, de leur mesure et l'évaluation de la dissolution de la zone pellucide se font quotidiennement sous microscope.

RÉSULTATS

La moyenne des diamètres atteints après transferts de morulae est supérieure dans les sécrétions utérines de lapins (0.36mm) quand elle est comparée au milieu contrôle (0.24mm); ces résultats sont significativement différents à une probabilité inférieure à 0.1% (Tableau I). La dissolution complète de la zone pellucide est observée aussi bien dans le sérum que dans les sécrétions utérines. L'évolution de cette dissolution est illustrée à la figure 1. La zone pellucide intacte est évidente chez les morulae (Fig. 1A); 24 heures après le début de l'incubation tant dans le sérum (Fig. 1B) que dans les sécrétions utérines (Fig. 1C), il y a début de dissolution; celle-ci est complète après 48 heures d'incubation dans les sécrétions utérines aussi bien que dans le sérum (Fig. 1D). Des ruptures de zone pellucide provoquant l'excroissance du blastocyste entre la zone pellucide et la couche de mucine (hernies) ont également été observées dans les 2 milieux étudiés (Fig. 1E). Lorsque les résultats sont regroupés selon le stade de développement atteint par les embryons transférés, on observe alors qu'il y a corrélation statistiquement significative avec le taux de dissolution dans chacun des groupes <0.2, 0.2-0.25 et> 0.25mm (Tableau II). Ainsi lorsque les embryons ne dépassent pas le diamètre de 0.2mm, la dissolution est très faible (environ 15% des embryons), alors que lorsque le diamètre atteint est plus grand que 0.25mm, le taux de dissolution devient très élevé (90% et plus).

DISCUSSION

On présume que des enzymes sont responsables de la dissolution de la zone pellucide. Divers travaux supportent une telle hypothèse. Ainsi, la mise en évidence d'une activité protéolytique dans les sécrétions utérines de lapins 24 heures avant l'implantation a fait suggérer à Kirchner, Hirschhäuser et Kionke (1971) que la lyse de la zone pellucide était contrôlée par l'organisme maternel (utérus). Une activité protéolytique similaire fut démontrée dans les cellules trophoblastiques de lapin (Denker, 1972) suggérant plutôt un contrôle embryonnaire. Aucune de ces études ne précise l'origine (embryonnaire ou maternelle) du facteur responsable de la dissolution de la zone pellucide, donc présumément de l'implantation.

Les présents résultats sont, sur ce point, fort révélateurs: ils indiquent une origine embryonnaire plutôt que maternelle. En effet, la dissolution de la zone pellucide se produit aussi fréquemment dans le sérum que dans les sécrétions utérines (Tableau I) éliminant de ce fait toute source lytique exclusivement utérine. Ceci est d'ailleurs supporté par les résultats obtenus après transferts d'embryons au stade d'une cellule. Aucune amorce de décondensation de la zone pellucide n'est notée dans les deux milieux étudiés (sérum et sécrétions utérines). Ces derniers résultats sont confirmés «in vivo» lors du transfert d'embryons à une cellule dans les cornes utérines de la lapine. Trois jours plus tard, on retrouve des embryons caractérisés par un état fort avancé de dégénérescence, mais dont la zone pellucide demeure intacte (Fig. 1F). Ceci infirme donc complètement l'hypothèse voulant que la dissolution de la zone pellucide soit d'origine maternelle.

D'autre part nous avons établi une étroite corrélation entre le degré de développement de l'embryon et la dissolution de la zone pellucide (Tableau II). Une telle corrélation est particulièrement évidente dans les sécrétions utérines, où la dissolution est significativement plus grande, lorsque les embryons atteignent un diamètre plus grand que 0.25mm, que lorsqu'ils ne dépassent pas 0.2mm ou le dépassent, mais demeurent en deçà de 0.25mm. Par conséquent, nous suggérons que le processus de dissolution de la zone pellucide chez le lapin implique l'action de

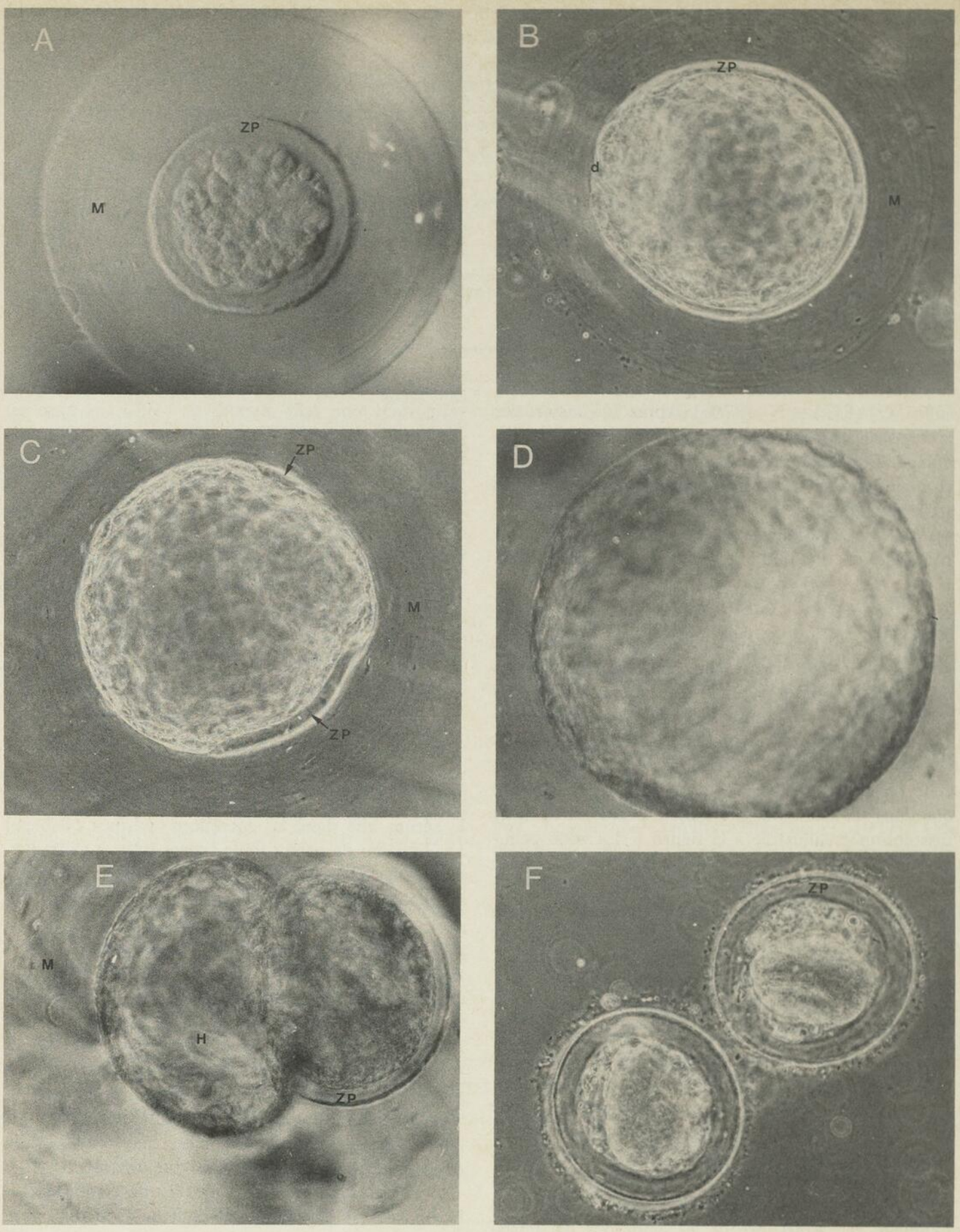


Fig. 1 — Dissolution progressive de la zone pellucide en fonction du développement de l'embryon.

A) Morula avant transfert au milieu d'incubation; zone pellucide (Z.P.) intacte.

B) Blastocyste 24 heures après transfert de la morula dans le sérum de lapin. Notez le début de dissolution en d.

C) Blastocyste 24 heures après transfert de la morula dans les sécrétions utérines de lapins. Notez la partie intacte de la zone pellucide (Z.P.).

D) Blastocyste 48 heures après transfert soit dans le sérum, soit dans les sécrétions utérines. La zone pellucide est complètement disparue.

E) Hernie (H) typique: la zone pellucide (Z.P.) est intacte ce qui n'empêche pas l'excroissance embryonnaire entre la couche de mucine (M) et la zone pellucide.

F) Dégénérescence d'un embryon à une cellule transférée dans l'utérus de lapin.

Grossissement: 200 X.

facteurs lytiques qui sont produits par l'embryon en préimplantation, à la condition toutefois que celui-ci atteigne un stade de développement suffisant.

Cette situation n'est pas exclusive au lapin. En effet, les trophoblastes de cochon d'inde (Owers & Blandau, 1971), tout comme ceux de lapins (Denker, 1972) montrent une forte activité protéolytique au moment de la décondensation de la zone pellucide et de l'implantation. Chez la souris, le concept d'une dissolution associée au développement embryonnaire a déjà été soulevé (Rumery & Blandau, 1971), mais demeure discuté (Mintz, 1970). Au contraire, les trophoblastes de rat ne montrent aucune activité protéolytique (Owers & Blandau, 1971). Des résultats récents (Rosenfeld & Joshy, 1977) nous permettent de croire que chez cette espèce animale, l'initiation du processus de dissolution de la zone pellucide se fait lors du passage de la jonction utérotubaire, alors que la rupture finale est complétée par une peptidase de l'utérus. La décondensation de la zone pellucide des embryons de lapins que nous avons observée après leur transfert dans les sécrétions utérines de rat est tout-à-fait en accord avec ces résultats. Ces données indiquent de plus que le facteur lytique dans les sécrétions utérines de rat n'est pas spécifique vis-à-vis l'espèce animale. Nous avons également incubé des embryons de lapins dans des sécrétions utérines de souris et humaines. À l'instar des sécrétions utérines de lapins ces deux derniers milieux se comportent comme s'ils n'incluaient aucun facteur lytique destiné à la dissolution de la zone pellucide. Par conséquent, celle-ci pourrait, être chez l'humain et la souris, sous contrôle embryonnaire.

Force nous est d'admettre que 1) chez au moins 1 espèce animale (rat) la décondensation de la zone pellucide est contrôlée par l'organisme maternel. Ceci n'exclut cependant pas que, même là, la dissolution finale puisse être assistée par le blastocyste mature (Rosenfeld & Joshi, 1977), 2) chez plusieurs espèces animales, dont le lapin, la dissolution est sous contrôle embryonnaire.

L'hypothèse du signal, émis par l'embryon suffisamment «mature» et perçu à un moment relativement précis en post-ovulation, prend donc une signification particulière. En effet, rien dans nos résultats n'interdit de croire que ce signal soit d'origine enzymatique, assurant la libération du trophoblaste en vue de son éventuelle pénétration de l'endomètre, assurant donc la fixation de l'embryon dans l'épithélium utérin (nidation).

Résumé

Des embryons de lapins aux stades d'une cellule et de morula ont été transférés dans le matériel de lavage de l'utérus de lapins, de souris, de rats ou d'humains. Aucune dcondensation de la zone pellucide ne fut observée pour les embryons à une cellule; dans les mêmes milieux, les morulae poursuivent leur développement jusqu'au stade de blastocyste en expansion et sont caractérisées par une dissolution souvent complète de la zone pellucide. Ceci s'avère vrai aussi bien «in vitro» qu'«in vivo». Dans le sérum on observe un phénomène analogue, à savoir, que les embryons atteignant le stade de blastocyste avec expansion présentent une dissolution plus grande de leur zone pellucide. Aussi bien dans le sérum que dans les sécrétions utérines il y a corrélation hautement significative entre la croissance embryonnaire et le taux de dissolution. Ces résultats indiquent clairement une origine embryonnaire plutôt que maternelle du facteur lytique destiné à la décondensation de la zone pellucide.

Summary

Rabbit embryos at the one-cell and morula stage were transferred to the material flushed from uterus of rabbits, mice, rats or humans and to rabbit heat treated blood serum. Dissolution of the zona pellucida was observed exclusively in the growing blastocyst incubated in uterine secretions as well as in serum; none of the pronuclei embryos were characterized by dissolution of the zona pellucida. Both «in vivo» and «in vitro» studies support those results. There is a statistically significative correlation between embryo growth and dissolution. Therefore, our results suggest strongly an embryonic rather than a maternal source of the lysin which dissolves the zona pellucida.

BIBLIOGRAPHIE

Chang, M.C. (1950): Development and fate of transferred rabbit ova or blastocyst in relation to the ovulation time of recipients. J. Exp. Zool. **114**: 197-216.

Denker, H.W. (1972): Blastocyst protease and implantation: effect of ovariectomy and progesterone substitution in the rabbit. Acta Endocr. **70**: 591-602.

Hafez, E.S.E. (1963): Effect of progestational stage of the endometrium on implantation, fetal survival, and fetal size in the rabbit Oryctolagus cuniculus. J. Exp. Zool. **151**: 217-226.

Hamner, C.E. et Williams, W.L. (1963): Effect of the female reproductive tract on sperm metabolism in the rabbit and fowl. J. Reprod. Fert. **5**: 143-150.

Hamner, C.E. et Williams, W.L. (1965): Composition of rabbit oviductal secretions. Fertil. Steril. **16**: 170-176.

Kille, J.W. et Hamner, C.E. (1973): The influence of oviductal fluid on the development of one cell rabbit embryo «in vitro». J. Reprod. Fert. **35**: 415-423.

Kirchner, C., Hirschhauser, C. et Kionke, M. (1971): Protease activity in rabbit uterine secretion 24 hours before implantation. J. Reprod. Fert. **27**: 259-260.

Mintz, B. (1970): Control of embryo implantation and survival. In Schering symposium on intrinsic and extrinsic factors in early mammalian development. Raspé, ed. Advances in biosciences, **6**: 317-342.

Owers, N.O. et Blandau, R.J. (1971): Proteolytic activity of the rat and Guinea pig blastocyst «in vitro». In The biology of the blastocyst. Blandau, ed. The University of Chicago Press, 207-223.

Rosenfeld, M.G. et Joshi, M.S. (1977): A possible role of a specific uterine fluid peptidase in implantation in the rat. J. Reprod. Fert. **51**: 137-139.

Rumery, R.E. et Blandau, R.J. (1971): Loss of zona pellucida and prolonged gestation in delayed implanting mice. In The biology of the blastocyst. Blandau, ed. The University of Chicago Press, 115-129.

Tourigny, M., Lambert, R.D. et Guilbert-Blanchette, L. (1977): Influence des milieux tubaire ou utérin sur le développement des embryons de lapin. Un. Méd. Can. **106**: 300-305.

LOCALISATION IMMUNOHISTOCHIMIQUE DE LA SUBSTANCE P DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Rachel LECLERC, Romano PUVIANI et Georges PELLETIER*,

La substance P a d'abord été découverte en 1931 par VonEuler et Gaddum[9] à partir d'extraits de cerveau et d'intestin de cheval et décrite comme un principe actif capable de provoquer la contraction de l'intestin. Ce n'est qu'en 1970 que la substance P isolée à partir d'hypothalamus de boeuf fut complètement caractérisée[1] comme un peptide de 11 acides aminés. La disponibilité de substance P synthétique a suscité de nombreuses études visant à élucider le rôle de ce peptide dans le système nerveux central. Des études électrophysiologiques et pharmacologiques récentes[5,6] ont suggéré que la substance P pourrait agir comme neurotransmetteur. La distribution morphologique de la substance P dans le cerveau du rat et du chat a été étudiée par immunofluorescence[3,4]. On a pu ainsi démontrer que ce peptide se retrouve dans plusieurs régions du système nerveux, en particulier dans la substance gélatineuse de la moelle, le noyau spinal du trijumeau, la substance noire et le noyau interpédonculaire. Aucune étude portant sur la localisation immunohistochimique de la substance P dans le cerveau humain n'a encore été rapportée. Dans le but d'obtenir des connaissances plus précises quant à la localisation et au mode d'action de la substance P, nous avons étudié la distribution du peptide avec des techniques d'immunoperoxydase, qui sont plus sensibles que les techniques d'immunofluorescence[8], dans le système nerveux du rat et de l'homme.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le cerveau et la moelle nerveuse de quatre rats mâles adultes Sprague-Dawley furent fixés par perfusion de glutaraldéhyde 1% (pour la microscopie électronique) ou de Bouin (pour la microscopie photonique). Les hypothalamus et des sections de moelle épinière de cinq patients des deux sexes obtenus à l'autopsie moins de quatre heures après le décès furent fixés par immersion dans le Bouin. Par la suite, ces tissus furent inclus dans la paraffine ou l'araldite.

L'antisérum contre la substance P a été développé dans notre laboratoire par le Dr André Dupont et utilisé à des dilutions de 1:500 à 1:4000. Cet antisérum ne présente aucune réaction croisée avec d'autres peptides tels que la neurotensine, la somatostatine, la LHRH, et les enképhalines. La technique d'immunoperoxydase que nous avons utilisée a été décrite par Sternberger[8]. Elle implique l'utilisation successive de l'antisérum contre la substance P produit chez le lapin, d'un antisérum anti-gammaglobulines de lapin produit chez la chèvre et du complexe peroxydase-antiperoxydase. Les témoins ont été effectués en utilisant un sérum de lapin normal ou l'antisérum anti-substance P préalablement absorbé avec un excès de substance P synthétique (10^{-6}M).

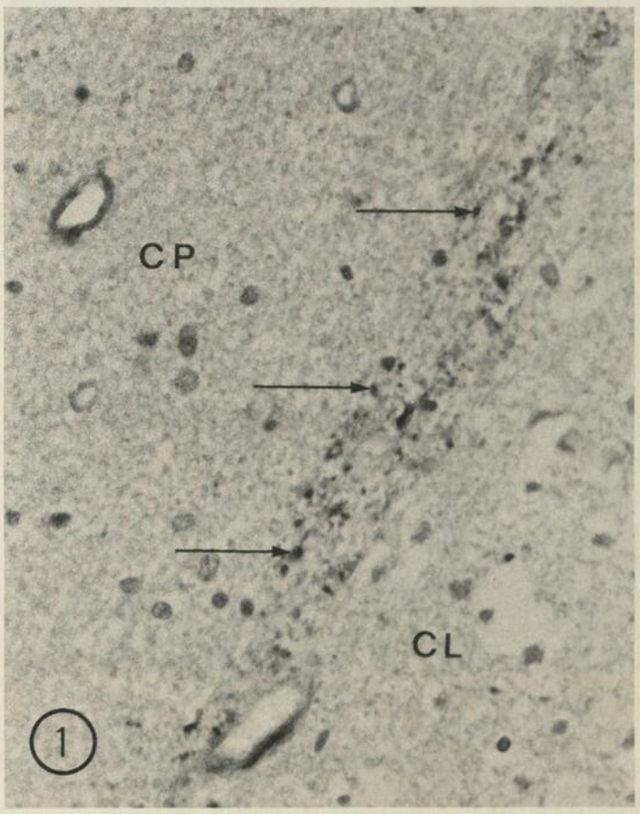


Fig. 1 — Réaction immunohistochimique au niveau de la moelle épinière humaine. Quelques fibres (→) contenant la substance P se localisent en bordure de la corne postérieure (CP) séparant la substance grise de la substance blanche du cordon latéral (CL). X470.

* Professeur agrégé, Université Laval.

Groupe du CRM en Endocrinologie Moléculaire, Le Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec G1V 4G2, Canada.

RÉSULTATS

Dans l'hypothalamus humain, la substance P semble très abondante. La réaction immunohistochimique présentant l'aspect de points suggère la présence de fibres contenant ce peptide dispersées dans tout l'hypothalamus sauf dans les corps mammillaires. Cette réaction est plus dense dans la région ventromédiane correspondant au noyau arqué dans lequel sont également présents des corps cellulaires révélés par immunoperoxydase. La substance P est très abondante dans la zone vasculaire de l'éminence médiane et s'étend jusqu'au début de la tige hypophysaire. Dans la moelle humaine, une faible réaction a été également observée en bordure de la corne postérieure (Fig. 1).

Dans le système nerveux central du rat, la substance P est très largement répandue. Au niveau de la moelle, ce peptide fut localisé à la périphérie de la corne postérieure dans la substance gélatineuse. Il s'agit d'une réaction typique des hormones contenues dans les fibres nerveuses. Au niveau du myélencéphale, cette réaction se poursuit dans la substance gélatineuse et le noyau spinal du trijumeau dans lequel les fibres forment un réseau de faisceaux puis disparaissent. Au niveau du métencéphale antérieur, des fibres positives furent observées dans la région dorsolatérale mais elles n'ont pu être associées à aucun noyau défini.

Au niveau du mésencéphale, une très forte réaction se retrouve en bordure du noyau interpédonculaire, plus particulièrement dans les régions latérales. La substance noire est également très riche en substance P. La réaction qui se situe principalement dans la zone réticulée est très diffuse et, contrairement à ce que l'on observe habituellement, elle ne présente pas de points denses. Cependant, un contrôle effectué par immunoabsorption avec un excès d'antigène a révélé la spécificité de cette réaction diffuse. Des fibres positives dispersées dans la substance grise périventriculaire furent également observées établissant un lien jusqu'au diencéphale.

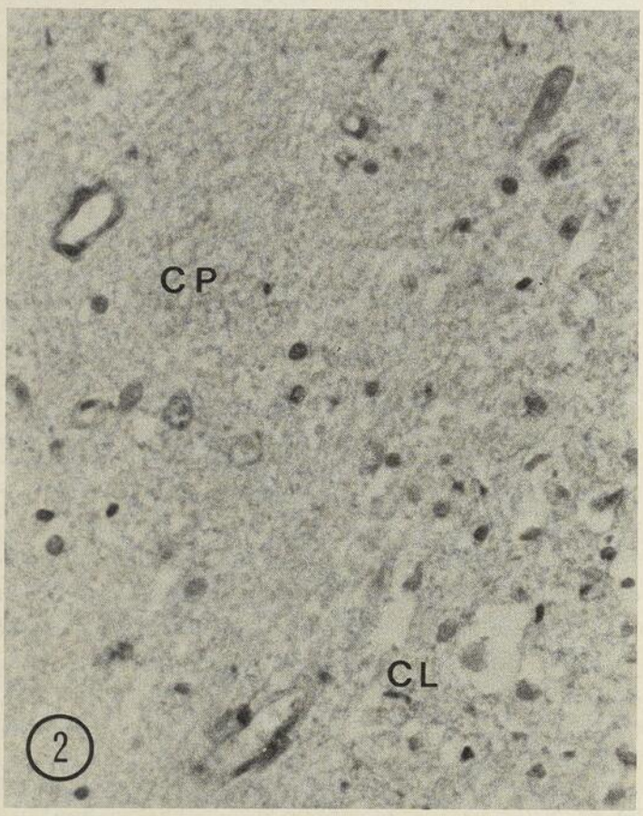


Fig. 2 — Section adjacente à celle de la Figure 1 démontrant l'absence complète de réaction immunohistochimique lorsque l'anticorps spécifique est préalablement immunoabsorbé avec un excès de substance P. X470.

Dans le thalamus, la substance P est peu abondante et se situe dans le noyau habénulaire latéral ainsi que dans les noyaux de la ligne médiane. Par contre, ce peptide est très répandu dans l'hypothalamus où il fut localisé dans tous les noyaux sauf les corps mammillaires et le noyau infundibulaire. Ce dernier constitue une différence importante avec les résultats obtenus dans l'hypothalamus humain. Les fibres positives sont abondantes dans l'aire hypothalamique antérieure, la zone périventriculaire, le noyau arqué et l'aire hypothalamique latérale.

Au niveau du télencéphale, des fibres positives furent observées dans les noyaux amygdaliens, principalement dans l'amygdale médiane. Aucune réaction ne fut détectée dans le noyau caudé, le putamen et le globus pallidus. La substance P est aussi présente dans les noyaux du septum et elle est particulièrement abondante dans les fibres du noyau proprius de la strie terminale qui s'étendent jusqu'à la région antérieure de l'hypothalamus. Les régions plus rostrales du télencéphale (bulbe olfactif) ne furent pas étudiées. Chez le rat, aucun corps cellulaire contenant la substance P ne fut détecté.

Dans l'hypothalamus humain et le système nerveux central du rat, des contrôles effectués par immunoabsorption de l'anticorps avec un excès d'antigène dans toutes les régions où une réaction positive fut observée ont clairement démontré la spécificité de la réaction immunohistochimique (Fig. 2).

Pour la détection immunohistochimique à l'échelle ultrastructurale, nous avons examiné la substance gélatineuse de la moelle et l'amygdale du rat. Dans ces deux régions, une réaction positive pour la substance P fut observée dans des petits granules présents dans des fibres et terminaisons nerveuses. Le diamètre de ces granules se situe entre 60 et 80 nm. Il fut occasionnellement possible de voir dans la moelle des contacts de type synaptique entre les terminaisons positives pour la substance P et d'autres fibres nerveuses (Fig. 3). Dans l'amygdale, des terminaisons contenant de la substance P furent fréquemment observées être en contact étroit avec des corps cellulaires neuronaux.

DISCUSSION

Ces résultats démontrent pour la première fois que la substance P est contenue dans des structures

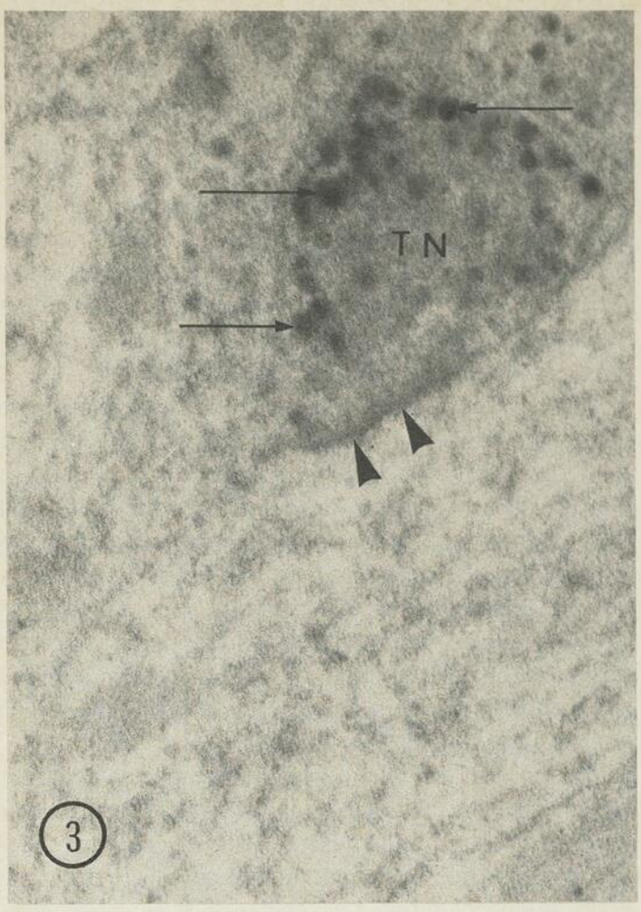


Fig. 3 — Réaction immunohistochimique sur coupe ultrafine de la moelle épinière de rat. Une terminaison nerveuse (TN) contenant de petits granules (60-80 nm) positifs pour la substance P (→) possède un épaississement de la membrane (▲) suggérant un contact synaptique avec une fibre nerveuse adjacente. X45,000.

neuronales de l'hypothalamus humain. L'importante distribution des fibres suggère que la substance P pourrait être impliquée dans le fonctionnement de l'hypothalamus humain. La forte concentration de ce peptide dans la zone neurovasculaire de l'éminence médiane, comparable à celle des neurohormones régulatrices[2], suggère qu'il pourrait jouer un rôle au niveau du contrôle de la sécrétion adénohypophysaire. D'ailleurs Rivier et coll.[7] ont très récemment démontré que l'injection de substance P produit chez le rat une augmentation de la libération de prolactine et de l'hormone de croissance. D'un autre côté, la présence de corps cellulaires positifs au niveau du noyau arqué indique très clairement que les fibres contenant de la substance P originent du moins en partie de l'hypothalamus même.

Au niveau du système nerveux central du rat, les présents travaux obtenus à l'aide de techniques d'immunoperoxydase confirment les travaux antérieurs[3,4] obtenus par immunofluorescence et contribuent donc à établir que la substance P est largement répandue dans le cerveau et la moelle épinière. Cette étude nous a également permis d'observer deux types de réaction immunohistochimique: une réaction très bien localisée traduisant la présence de la substance P dans des fibres nerveuses typiques et une réaction diffuse (dans la substance noire) dont la nature demeure encore à être précisée. La localisation ultrastructurale dans les petits granules de terminaisons nerveuses dont certaines de type synaptique nous permet de conclure que la substance P est réellement une constituante neuronale et qu'elle peut être possiblement considérée comme neurotransmetteur, en accord avec des études électro-physiologiques récentes[3,6]. De plus, l'étroite relation anatomique entre des terminaisons à substance P et des neurones dans l'amygdale suggère que ce peptide pourrait être libéré dans la zone de contact pour moduler directement l'activité de ces neurones.

Résumé

La localisation immunohistochimique de la substance P en microscopie photonique et électronique a été réalisée dans le système nerveux central de l'homme et du rat. Dans l'hypothalamus humain, nous avons pu démontrer que les fibres nerveuses contenant de la substance P sont largement distribuées alors que les corps cellulaires positifs se retrouvent uniquement dans le noyau arqué. Chez le rat, des fibres positives ont été détectées dans de nombreuses régions du cerveau et dans la moelle épinière. En microscopie électronique, la substance P a été localisée dans des petits granules de plusieurs terminaisons nerveuses suggérant que ce peptide pourrait agir comme neurotransmetteur.

Summary

The immunohistochemical localization of substance P at the light and electron microscope levels was performed in the rat and human brain. It was shown that, in the human hypothalamus, immunostained nervous fibers were largely distributed whereas positive cell bodies were only found in the arcuate nucleus. In the rat, positive fibers were observed in many brain areas and in the spinal cord. At the ultrastructural level, substance P was localized within dense core vesicles present in nerve endings, suggesting that this peptide could act as a neurotransmitter.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chang, M.M. et Leeman, S.E. Isolation of sialogic peptide from bovine hypothalamic tissue and its characterization as substance P. J. Biol. Chem. **245**: 4784-4790, 1970.
2. Désy, L. et Pelletier, G. Immunohistochemical localization of somatostatin in the human hypothalamus. Cell Tiss. Res. **184**: 491-497, 1977.
3. Hokfelt, T., Kellerth, J.O., Nilsson, G. and Pernow, B.: Substance P: localization in the central nervous system and in some primary sensory neurons. Science **190**: 889-890, 1975.
4. Hokfelt, T., A. Ljungdahl, L. Terenius, R. Elde, and G. Nilsson: Immunohistochemical analysis of peptide pathways possibly related to pain and analgesia: Enkephalin and substance P. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **74**: 3081-3085, 1977.
5. Iversen, L.L., Jessell, T. et Kanazawa, I.: Release and metabolism of substance P in rat hypothalamus. Nature **264**: 81-83, 1976.
6. Otsuka, M. et Konishi, S.: Release of substance P-like immunoreactivity from isolated spinal cord of newborn rat. Nature **264**: 83-84, 1976.
7. Rivier, C., Brown, M. and Vale, W.: Effect of neurotensin, substance P and morphine sulfate in the secretion of prolactin and growth hormone in the rat. Endocrinology **100**: 751-754, 1977.
8. Sternberger, L.A.: Immunocytochemistry. Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, N.J., 1974.
9. Von Euler, Y.S. and Gaddum, J.H. An unidentified depressor substance in certain tissue extracts. J. Physiol. (Lond) **72**: 74-87, 1931.

Présentations Cliniques

LA CONSULTATION GÉNÉTIQUE: BILAN DE QUATRE ANNÉES

Richard GAGNÉ*

La consultation de génétique est un apport relativement nouveau dans les milieux médicaux. On attribue sa popularité croissante au fait que les parents sont de plus en plus sensibilisés à ce que leurs descendants soient exempts au moins d'affections héréditaires dès le départ, cela étant relié à la capacité de contrôler adéquatement les naissances et de procéder au diagnostic pré-natal de certaines de ces conditions. L'éducation médicale fait aussi que les professionnels de la santé sont maintenant plus au courant de leur rôle à ce sujet et des interventions possibles.

Comme la génétique médicale englobe un très grand nombre de maladies touchant tous les systèmes[1] et demandant fréquemment des examens de laboratoire spécialisés, on a vu apparaître des spécialistes en ce domaine dont l'entraînement permet le plus souvent une participation au diagnostic, au traitement et à la prévention des maladies héréditaires. La présence de consultants en génétique médicale dans des milieux hospitaliers généralement ultraspécialisés comme le nôtre, a permis d'acquérir une expérience intéressante qui nous fait voir à la fois les avantages et les lacunes d'une telle consultation.

MATÉRIEL

Nous avons recueilli pour le tra tuel tous les cas que nous avons vus en consultation au cours des quatre dernières années, soit depuis janvier 1974, époque à laquelle notre consultation de génétique a été assez systématisée pour que nous puissions en tirer des renseignements adéquats. On a soumis à notre attention au cours de ces années 508 cas différents, certaines consultations comportant des familles où plusieurs individus étaient impliqués. Cet échantillon regroupe à la fois les cas qui venaient spécifiquement à nous pour conseil génétique alors que d'autres nous étaient soumis d'abord pour opinion diagnostique et, si cela s'appliquait, pour conseil génétique évidemment.

RÉSULTATS

a) Échantillon. L'augmentation du nombre de consultations passant de 80 en 1974 à 191 en 1977 témoigne de l'intérêt croissant de la population générale et médicale à tenter de résoudre un problème héréditaire ou jugé comme tel. La proportion des cas hospitalisés et externes est à peu près identique comme on peut l'apercevoir au Tableau I. Deux cent vingt quatre consultations ont été faites dans un but de conseil génétique seulement, alors qu'une opinion diagnostique était demandée dans 284 cas. Il est intéressant de noter que dans la majorité des cas vus à la consultation externe, on recherchait avant tout un conseil génétique et que la totalité des cas non-référés par un autre médecin l'était dans ce but précis. Il est à souligner que nous n'imposons aucune limite aux cas non-référés. Nous avons été appelés quatorze fois pour conseil génétique seulement pendant que le malade était hospitalisé. Il est probable qu'un biais important existe dans cette donnée, alors qu'à l'hôpital on nous fait voir fréquemment un malade à la fois pour confirmer ou participer à un diagnostic et faire le conseil génétique par la suite si cela est nécessaire.

TABLEAU I

	Nombre de consultations	*Conseil génétique spécifique*	*Opinion diagnostique*	*Référés*	*Non référés*
Hosp.	247	14	236	247	—
Ext.	261	204	48	220	41
Total:	508	224	284	467	41

Caractéristiques générales des consultations de génétique 1974-1978.

b) motifs de consultation. Les raisons provoquant la venue d'un individu en consultation expresse de conseil génétique ont été résumées au Tableau II. On y voit que sur les 224 rencontres, des motifs

* Professeur adjoint Génétique Humaine, CHUL, Boursier de l'Association des Assureurs-vie du Canada.

médicaux ont été évoqués dans 207 cas. La majorité s'y retrouve à la suite de la naissance d'un enfant atteint (91) d'un proche parent atteint (47) ou alors qu'un des parents lui-même souffre d'une affection quelconque (18) jugée héréditaire à tort ou à raison. Les problèmes de stérilité secondaires (33) tiennent aussi une bonne part de la consultation. Enfin la consanguinité est évoquée dans 12 cas et certains couples y viennent avant une union à titre préventif sans nécessairement de motif apparent (4).

TABLEAU II

	Nombre de consultations	*Enfant atteint*	*Avortement Mort-né*	*Parent atteint*	*Apparenté atteinte*	*Prémarital*	*Consanguinité*	*Autres motifs*
Référés	183	84	31	14	27	—	8	19
Non référés	41	7	2	4	20	4	4	—
TOTAL	224	91	33	18	47	4	12	19

Motifs de consultations pour conseil génétique.

c) Types d'affections rencontrées. Nous avons divisé en trois groupes les différentes maladies retrouvées (Tableau III) les affections chromosomiques constituent une première catégorie. On y retrouve 70 cas comprenant principalement 27 cas de trisomie 21, 17 cas de translocation chromosomique ayant conduit le plus souvent à la naissance d'enfants malformés et 10 cas d'autres anomalies incluant délétions, chromosomes annulaires etc. . . Sous la rubrique affections diverses, nous avons inclu les myopathies telles les dystrophies musculaires, les maladies métaboliques et osseuses, les affections oculaires (rétinite-dégénérescence cornéenne) et de l'ouie et les maladies dégénératives du système nerveux central incluant l'épilepsie et l'arriération mentale. Cette catégorie regroupe 209 cas différents dont le détail est donné au Tableau III.

Les désordres malformatifs comprennent aussi bien les malformations uniques que multiples de même que les malformations mineures. On y retrouve 175 cas dont les principaux syndromes dysmorphiques autres que ceux où l'on retrouve une aberration chromosomique. Les polymalformés sans étiquette en constituent la plus grande partie (54) suivi des ensembles malformatifs identifiés (47) et des malformations du système nerveux central (42). Les principaux syndromes et autres maladies métaboliques identifiés sont colligés au Tableau IV.

TABLEAU III

1- Chromosomes		2- Affections diverses		3- Malformations	
Tris. 21	27	SNC	49	Multiples	54
Tris. 13	7	Yeux	11	Syndromes identifiés	47
Tris. 18	2	Oreilles	13	SNC	42
45, X	5	Os + artic.	25	Mineures	14
47, XXY	2	Muscles	30	Coeur	4
Translocations	17	Peau	24	Fente labiale ± palatine	6
Autres	10	Métaboliques	49	Autres	11
		Sang	2		
		Autres	6		
Total:	70	Total:	209	Total:	178

Types d'affections rencontrées.
La classification s'appuie sur celle de Briard et coll. (1977).

d) Types d'hérédité retrouvés. L'hérédité a été précisée dans 145 cas. Nous l'avons classiquement divisée en récessive, dominante, liée au X et multifactorielle. Comme on peut le constater au Tableau V, les affections récessives et dominantes sont en nombre équivalent alors que les maladies liées au X viennent en deuxième position. Les maladies d'origine multifactorielle sont largement constituées des troubles de fermeture du tube neural et des fentes

TABLEAU IV

Maladies métaboliques		Syndromes dysmorphiques	
Albinisme	1	Aarkog	2
Ehlers Danlos	3	Beals	1
Farber	1	Carpenter	1
Gaucher	2	Conradi	1
Hurler	1	C. De Lange	3
Maroteaux-Lamy	1	Gorlin	1
Menkes	1	Holt-Oran	1
Morquio	1	Klippel-Trenaunay	1
Mucolipidose II	2	Lawrence M. Biedl	2
Niemann Pcik	1	Noonan	4
Ostéogénèse impft	2	Opitz-Frias	2
Scheie	1	Pierre-Robin	1
Tay-Sachs	2	Potter	2
		Prader-Willi	3
		Rubinstein Taybi	2
		Seckel	2
		Silver	2
		Smith Lemli Opitz	5
		Treacher Collins et Goldenhar	8
		VATERS	1
		Werner	1
		Zellweger	1
Total:	19	Total:	47

Syndromes dysmorphiques et maladies métaboliques (ou considéré comme telles) identifiées. Ce tableau ne comprend pas les maladies métaboliques faisant l'effet d'un dépistage ni les syndromes chromosomiques.

TABLEAU V

Récessive:	56
Dominante:	50
Polygénique:	23
Liée à l'X:	16
TOTAL:	145

Mode d'hérédité retrouvé dans 145 cas.

labiales ± fente palatine.

e) Traitement et mesures préventives. Une thérapeutique spécifique n'existant encore que pour un petit nombre d'affections héréditaires, un traitement de soutien et/ou correctif a été institué le plus souvent lorsqu'il s'appliquait. L'appréciation des risques d'apparition et de récurrence d'une maladie a été le plus fréquemment expliquée aux gens concernés avec lettre au médecin référent. Un diagnostic prénatal a été suggéré dans 87 cas dont 26 fois à cause de malformations du SNC (anencéphalie, myéloméningocèle) et 25 fois à la suite de la naissance d'un trisomique 21. Le reste (36) est représenté par d'autres indications comme l'âge avancé de la mère, la survenue d'autres aberrations chromosomiques, la présence d'une translocation équilibrée chez l'un des conjoints et certaines maladies métaboliques. Cette procédure a été utilisée 17 fois selon nos dossiers. Trois couples ont choisi l'insémination artificielle, soit pour empêcher l'apparition d'une affection récessive dans deux cas et dans l'autre, parce que l'époux souffrait d'une maladie à caractère dominant.

DISCUSSION

Notre expérience quoique modeste s'avère intéressante. Nous avons observé au cours de ces années une sensibilisation croissante des médecins et de la population au problème des maladies héréditaires. Même si la majorité de ces cas sont référés, les préoccupations de la population à ce sujet sont grandes et c'est elle qui très fréquemment exerce des pressions sur le médecin qui nous enverra les patients par la suite. Le conseil génétique proprement dit peut être fait correctement et souvent avantageusement par le médecin généraliste et
Nous avons fréquemment aussi au cours de ces années servi de support à des médecins qui nous contactent afin de les aider à solutionner un problème génétique: ce type d'intervention est souhaitable et fortement encouragé, en autant que nous ayons l'assurance que toutes les interrogations de ceux qui consultent sont satisfaites.

Les motifs de consultation pour le conseil génétique ne diffèrent pas en général des expériences de Briard et collaborateurs[2] et de Klein et Wyss[3]. Dans la majorité des cas il s'agit en effet de consultations qui font suite à la présence d'un individu atteint dans une famille. Nous n'avons pas beaucoup de consultations pré-maritales comparativement à Klein et Wyss[3] qui mentionnent cependant un déclin de ce côté.

Cette étude nous a permis d'observer quelques lacunes importantes qu'il nous faudra essayer de corriger. Il y a encore un bon nombre d'affections où, ne pouvant poser un diagnostic certain, le conseil génétique s'en trouve tout autant difficile et même impossible. Dans notre série, ces affections sont principalement les polymalformations et les maladies dégénératives du SNC où le diagnostic demeure le plus souvent encore une énigme, même avec des mesures diagnostiques sophistiquées.

L'utilisation du diagnostic pré-natal s'est faite exclusivement à la suite de la naissance d'un enfant souffrant d'une anomalie chromosomique ou d'un trouble de fermeture du tube neural, mais étant donné que cette étude n'est pas assortie d'une enquête auprès des gens que nous avons vus, il se peut qu'il nous manque de l'information sur ceux qui ont fait appel à cette procédure à notre insu. La revision de nos dossiers nous a en effet montré la nécessité d'établir un questionnaire à faire parvenir aux gens qui nous ont consultés en particulier pour le conseil génétique, en vue d'en évaluer sa valeur, le degré de compréhension des faits et la ligne de conduite ultérieure qu'ils ont adoptée.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tous les médecins qui ont collaboré avec nous en nous référant des malades, participant du fait même à cette étude.

Résumé

La consultation de génétique médicale connaît un développement rapide lié aux progrès techniques et aux connaissances du public et des professionnels de la santé. Le bilan des 508 cas vus dans notre milieu au cours des dernières années nous a montré une préoccupation de plus en plus importante à cet égard. La grande partie est encore référée par des médecins pour conseil génétique proprement dit ou pour opinion diagnostique. Les motifs de consultation sont le plus souvent liés à la présence ou la survenue d'un individu atteint dans une famille. Le diagnostic pré-natal s'avère un outil bien utilisé comme moyen préventif dans l'apparition d'une affection génétique.

Summary

Consultations in Medical genetics are widely used now following progress made in this area and the tendency for people and doctors to ask for such services. We have seen 508 cases in our unit during the past four years. Most of cases are referred by doctors for genetic counseling or for diagnosis purpose. The reasons bringing people to consultation are most of the time related to the presence of one affected member in the family. Pre natal diagnosis is properly used to prevent a genetic disease when suggested.

BIBLIOGRAPHIE

1. McKusick, V. Mendelian Inheritance in Man. Fourth Edition. The Johns Hopkins University Press, 1975.
2. Briard, M.L., Frezal, J. and Kaplan, J. Le conseil génétique (Résultats de dix années d'expérience) J. Génét. Hum., **25**: 25-42, 1977.
3. Klein, D. and Wyss, D. Retrospective and follow-up study of approximately 1000 genetic consultations. J. Génét. Hum., **25**: 45-57, 1977.

ACCIDENTS DE MOTONEIGE: ASPECTS MÉDICAUX

André GUIMONT, F.R.C.S.(C)[1] Réjean GRENIER,[2] Jacques LEBLANC[3]

INTRODUCTION

Le présent rapport constitue le complément d'un article antérieur[1] qui portait sur les aspects épidémiologiques de 200 cas d'accidents de motoneige. Nous voulons ici présenter les aspects médicaux de cette étude rendue possible grâce à la collaboration de plusieurs hôpitaux de la région de Québec.

MATÉRIEL

Les 200 patients faisant l'objet de cette étude ont été vus dans les salles d'urgence des hôpitaux participants et totalisent 333 blessures. Lse données de l'enquête épidémiologique ont été recueillies, d'une part à la suite d'une entrevue de l'enquêteur avec le patient, et d'autre part d'une évaluation des circonstances de l'accident.

L'étude actuelle porte sur l'étude des dossiers médicaux des 200 patients concernés dont plus de 80% sont des hommes. L'âge moyen pour 60% de ces patients se situe en bas de 30 ans.

HOSPITALISATION

Un tiers seulement des patients ont dû être hospitalisés, tandis que les deux tiers (2/3) furent traités comme externes. Le nombre de blessures varie de une à cinq par patient: 67.5% en ont subi une, et 23.5% en ont subi deux. (Tableau 11). Il n'existe pas de corrélation entre la durée d'hospitalisation et le nombre de blessures. La moitié des patients nécessitèrent des soins hospitaliers de 1 à 15 jours.

En l'occurrence, nous avons eu deux (2) décès en milieu hospitalier. Un plus grand nombre de

[1] & [2] Chirurgien orthopédiste, CHUL, Professeur adjoint, Université Laval.

[3] Résident en orthopédie, Québec.

TABLEAU I

GRAVITÉ DES BLESSURES

La gravité des blessures déterminée à partir des critères pré-établis varie de mineure à fatale:

1°) mineure, soit abrasion, ecchymose, contusion: 485.% des cas;

2°) modérée: consistant en lacération et fracture de moindre importance: 22.5%;

3°) sévère: blessures diverses sans danger de mort: 25%;

4°) critique: blessures diverses avec atteinte importante de l'état respiratoire et circulatoire: 2.5%;

5°) fatale: 1.5%.

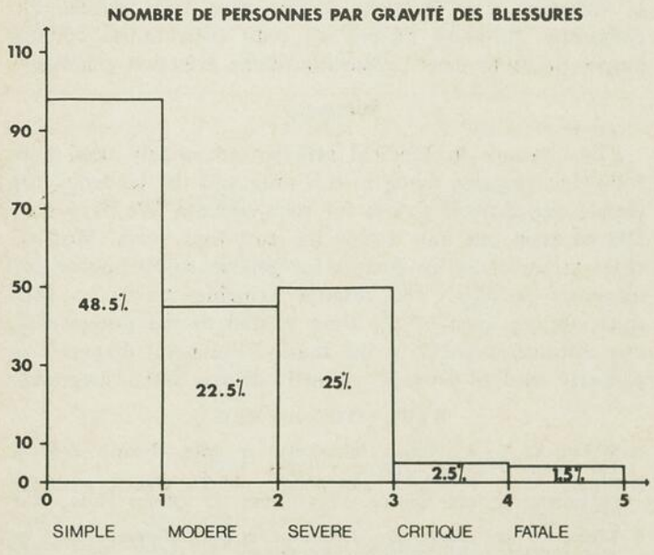


TABLEAU II

TYPES DE BLESSURES

Les 333 blessures se divisent comme suit:

— 1/3 des blessures sont des fractures;
— 1/3 des contusions simples ou multiples;
— 1/3 consiste en blessures diverses.

On rencontre des blessures aussi importantes que rupture d'organes intra-abdominaux, commotion cérébrale et lésions nerveuses périphériques.

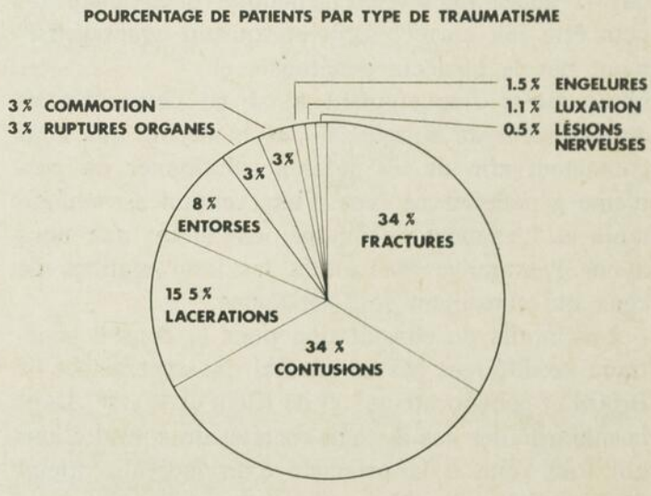
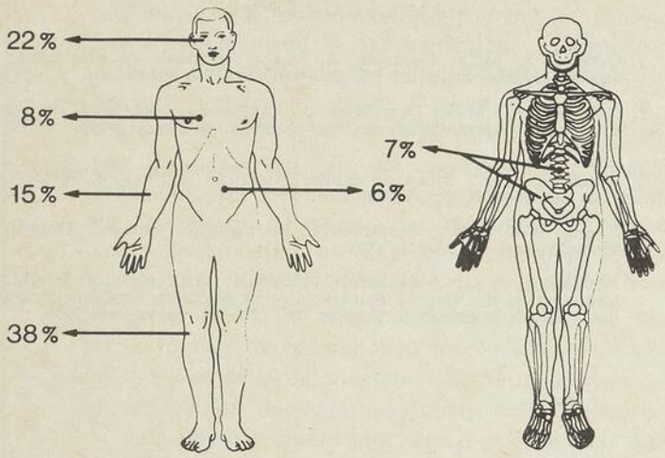


TABLEAU III

LOCALISATION DES BLESSURES

38% des blessures intéressent les membres inférieurs, 22% le massif facial, 15% les membres supérieurs, 8% le thorax, 7% la colonne et le bassin, 6% l'abdomen et 4% divers.



décès est survenu au moment de l'accident mais dans ces cas, les patients décédés sont conduits directement à la morgue sans que nous puissions les évaluer.

Les fractures et plaies du massif facial sont produites en majorité par la collision avec le pare-brise ou un objet extérieur après éjection; par contre les blessures des membres inférieurs sont causées par le choc avec le guidon, le bloc moteur ou le coïncement des pieds dans les étriers.

OBJET CAUSAL

120 patients sur 200, soit 60%, ont été éjectés et blessés par un objet extérieur au véhicule: soit automobile, train, autre motoneige, clôture, arbre et simple chute dans la neige.

Les parties de la motoneige causant le traumatisme sont le pare-brise, les guidons, le capot et le moteur.

TRAITEMENT

70% de toutes ces blessures furent traitées de façon conservatrice ou médicale. 30% des blessures ont nécessité un traitement chirurgical dont plus du tiers ayant consisté en une chirurgie majeure, les cas de chirurgie mineure ayant consisté surtout en des réparations de plaies.

La chirurgie majeure a consisté en la réduction ouverte de 15 fractures aux membres inférieurs, soit fémur, tibia, malléole, 2 enclouages de hanche et de 11 fractures du massif facial. 9 laparatomies furent pratiquées de même que 5 arthrotomies du genou dont patellectomie, méniscectomie et réparation de l'appareil ligamentaire. Certains patients ont dû subir de multiples chirurgies durant la même séance opératoire.

INVALIDITÉ

Plus de 50% des patients ont subi une incapacité totale temporaire de moins de 2 semaines, 15% de 15 à 30 jours, 19% de 30 à 60 jours, 12% de 60 à 120 jours, et 3% de plus de 120 jours.

L'incapacité partielle permanente n'a pu être déterminée dans cette étude pour des raisons de diversités de milieux ainsi que de médecins traitants.

DISCUSSION

Considérant que la motoneige est un véhicule peu sécuritaire, le motoneigiste s'en tire tout de même à bon compte, car une minorité consulte les urgences par rapport au nombre d'accidents.

Cependant, 50% ont une incapacité totale temporaire de 2 semaines et plus, et le tiers des blessés doivent être hospitalisés. De ces derniers, un tiers doit subir une chirurgie qui s'avère majeure dans plus de 33% des cas et ce sont eux qui demeurent avec des séquelles. Dans notre étude, les membres inférieurs et le massif facial sont les plus touchés, totalisant 60% des blessures.

Une étude comparative avec d'autres auteurs[3,4,5] démontre une grande similarité avec l'étude faite par Dominici[3]: les membres inférieurs sont touchés dans la même proportion alors que l'atteinte tête-cou est légèrement moins fréquente dans notre étude (Tableau IV).

Les auteurs préconisent donc une protection acrue surtout du côté des parties les plus touchées: port de ceinture de sécurité, pare-brise déformable, protection des membres inférieurs par la carrosserie. De plus, il faudrait veiller attentivement au port du casque protecteur et au respect des lois déjà établies.

Résumé

Les auteurs ont étudié 333 blessures chez 200 patients ainsi que la gravité, le type et la localisation de ces divers traumatismes. On constate qu'un tiers des blessés furent hospitalisés, qu'un tiers de ceux-ci furent traités chirurgicalement dont un tiers étant par chirurgie majeure.

Il est à noter qu'un tiers des blessures le sont par fractures, un tiers par contusions multiples et le dernier tiers par blessures diverses, soit lacérations, entorses, commotions cérébrales et ruptures d'organes intra-abdominaux. Il ressort de plus que 38% des blessures intéressent les membres inférieurs et 22% le massif facial.

Par conséquent, des améliorations techniques devraient être apportées pour augmenter la protection du motoneigiste.

TABLEAU IV

ÉTUDE COMPARATIVE

AUTEURS	DURÉE	NOMBRE BLESSURE	MEM. INF.	TÊTE COU	MEM. SUP.	THORAX	ABDOMEN
DOMINICI	69-70	213	37.5%	33.3%	18.7%	6%	–
WITHINGTON	68-69	75	21%	14%	15%	2.5%	–
GHENT	69-70	379	56%	18%	18%	5%	2%
GUIMONT	72-74	333	38%	22%	15%	8%	6%

Summary

The authors have studied 333 snowmobile injuries that occurs in two hundred patients. They evaluated the severity, the nature and the site of these injuries.

They noted that one third of the injured patients had to be hospitalized. One third of the injuries required surgery which was a major procedure in one third of the cases.

The nature of injuries were divided in three thirds: one third were fractures, another third contusions and the others were lacerations, sprains, concussions and intra-abdominal rupture of a viscera.

38% of the injuries involved the lower limbs and 22% the head and face regions.

Technical improvements are still to come in order to enchance the safety of the snowmobilers.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier de façon particulière les hôpitaux suivants qui ont collaboré à cette étude:

1) Hôpital de l'Enfant-Jésus,
2) Hôtel-Dieu de Lévis,
3) Le Centre Hospitalier de l'Université Laval,
4) Hôpital St-François d'Assise,
5) Hôtel-Dieu de Québec,
6) Hôpital Laval.

BIBLIOGRAPHIE

1. Grenier, R. M.D., Guimont, A, M.D.: Accidents de motoneige: aspects épidémiologiques: Union Médicale, **105**: mars 1976, p. 421.
2. Guimont, A. M.D.: Accidents de motoneige: procès-verbal du 4e congrès International de la motoneige: Québec, janvier 1972, pp. 96-102.
3. Dominici, R.H.: Speed on Snow: American Journal of Surgery: **119**: April 1970, pp. 483-86.
4. Ghent, W.R. M.D.: Snowmobile Accidents in Ontario: Ontario Medical Review: March 1971.
5. Withington, R.L.: Snowmobile Accidents: A Review of Injuries Sustained in the Use of Snowmobiles in Northern England during the 1968-69 Seasons: J. Trauma **10**: 760-63, September 1970.

Céphalée de tension

ANADOL*-C

Comprimés analgésiques et sédatifs

C1/8 C1/4 C1/2

soulage le corps et l'esprit de votre patien

DOULEUR ANXIÉTÉ DOULEUR ANXIÉTÉ

Membre ACIM CCPP

Indications: ANADOL*-C est recommandé pour le soulagement de la douleur légère, modérée ou intense, qu'elle soit aiguë ou chronique, qui est accompagnée de tension ou d'anxiété. ANADOL-C est particulièrement efficace dans le traitement des maux de tête causés par la tension, les douleurs des muscles du squelette, dont les douleurs lombaires, les douleurs post-partum, la dysménorrhée, les douleurs accompagnant les soins dentaires, les affections néoplastiques ou les traumatismes.

Contre-indications: Hypersensibilité à l'un des ingrédients. Porphyrie.

Mise en garde: Parce qu'il contient d'AAS, le ANADOL-C doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents de tendances aux saignements ou d'ulcères peptiques. L'usage prolongé de préparations contenant des barbituriques et ou de la codéine peut créer l'accoutumance et la dépendance physique. ANADOL-C, parce qu'il contient de la codéine et du butalbital, ne devrait pas être administré aux patients atteints de blessures à la tête chez qui l'on soupçonne une dépression du SNC. Il ne devra pas non plus être utilisé pour les patients ayant une dépression respiratoire ou une prédisposition pour cet état.

Les préparations contenant des barbituriques peuvent affecter les activités mentales ou physiques requises pour l'exécution de certaines tâches dangereuses, comme conduire un véhicule ou manoeuvrer des machines. L'emploi concomitant d'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC peut avoir un effet additif au médicament. Les malades doivent donc en être avertis.

Les barbituriques peuvent affecter la vitesse du métabolisme et la durée d'action de certains médicaments comme les anticoagulants, qui sont métabolisés par le foie.

Effets secondaires: Nausées, vomissements, constipatio étourdissements, éruptions cutanées, somnolence et myo sont parmi les effets secondaires possibles.

Posologie: Adultes 1 ou 2 comprimés immédiatement, p 1 comprimé toutes les 3 ou 4 heures.

Présentation: Chaque comprimé concave standard, p tant sur chaque côté la marque Dow, contient 325 m d'acide acétylsalicylique, 15 mg de caféine, 50 mg butalbital, en association avec 8 mg (ANADOL-C 1 blanc), 16 mg (ANADOL-C 1/4, bleu clair) et 32 m (ANADOL-C 1/2, bleu foncé) de phosphate de codéi Flacons de 25, 100 et 500 comprimés.

Renseignements posologiques complets disponibles sur demande.

Dow **DOW, PRODUITS PHARMACEUTIQUES**
Dow Chemical of Canada, Limited
380 Elgin Mills Road, East, Richmond Hill, Onta

*Marque de commerce de The Dow Chemical Compa

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
   a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
   b) le livret de renseignements généraux au sujet des normes de formation et des examens;
   c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéresse(nt);
   d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont agréés par le Collège royal.
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, Ontario K1M 1P4
Tél.: (613) 746-8177

POSTE VACANT DE DIRECTEUR
CENTRE D'EXAMEN ET DE RECHERCHE R. S. McLAUGHLIN
DU COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

Le Centre

Il s'agit d'un organisme-ressource national qui offre des services d'examen et mène des recherches sur l'évaluation pédagogique et l'appréciation des compétences professionnelles à tous les niveaux de l'éducation médicale au Canada — sous-gradué, licence, études supérieures, post-doctorales, spécialités et éducation permanente. Le Centre comprend deux divisions; l'une est affiliée à la Faculté de Médecine de l'Université d'Alberta à Edmonton et l'autre est une unité francophone, affiliée à la Faculté de Médecine de l'Université Laval à Québec.

Les Fonctions

Le Directeur sera responsable de la direction d'ensemble, professionnelle et administrative, des opérations du Centre tant à Edmonton qu'à Québec, conformément aux objectifs politiques, priorités et budgets établis par le principal organisme responsable du Centre, le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada. Le directeur travaille en collaboration avec un Conseil consultatif représentant les agences qui se servent ou qui pourraient être appelées à se prévaloir des services du Centre. Le Directeur devra maintenir des relations de travail étroites avec la haute direction administrative du Collège et des organisations clientes. Il sera nécessaire d'effectuer des voyages au Canada et à l'étranger, s'il y a lieu, conformément aux objectifs et besoins du Centre.

La Personne

Le Directeur sera qualifié au plan médical, il aura une formation post-diplômée, et devrait avoir effectué des recherches et/ou acquis de l'expérience dans le domaine de l'éducation médicale et de l'évaluation pédagogiques. Il/elle devrait posséder une connaissance et une compréhension approfondie des principes, techniques et problèmes de mesure en pédagogie et leur application à l'enseignement médical, plus particulièrement en ce qui concerne l'appréciation de la compétence clinique. Les candidats doivent démontrer une compréhension précise de l'organisation et de la gestion administrative. Ils devraient avoir témoigné d'aptitudes et de capacités exceptionnelles dans l'art d'exercer avec doigté et finesse des responsabilités administratives majeures tout en maintenant un climat harmonieux de relations interpersonnelles et interorganismes. A compétences égales, on donnera la préférence aux candidats qui savent s'exprimer dans les deux langues officielles.

La Nomination

Il s'agit d'un poste permanent ouvert à partir du 1er septembre 1978. Le salaire correspondra aux qualités et à l'expérience et sera complété par les bénéfices marginaux usuellement consentis pour ce type de poste. Dépendamment des qualités, titres et intérêts du candidat choisi, il serait possible d'envisager une charge universitaire à temps partiel. Les candidats devraient adresser un curriculum vitae complet y compris une bibliographie des publications, à:—

Le Président, Comité de Sélection, 74 Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4

L'ENTORSE DE LA CHEVILLE: ÉTUDE PROSPECTIVE

Georges Henri LAFLAMME, m.s., F.R.C.S.(C)[1],
Denis AUDET,[2] md., Jean Voyer[3]

L'entorse de la cheville est une des pathologies les plus courantes en pratique médicale. Trop souvent, elle est considérée comme banale et de ce fait plus ou moins négligée. Les séquelles sont fréquentes[2].

L'entorse avec instabilité complète de la cheville a fait l'objet de multiples études. Que son traitement soit médical ou chirurgical, les modalités sont bien définies, et les résultats consistants[3,4,10]. L'entorse stable par contre est plus complexe. L'absence de critères objectifs sûrs, permettant de mieux caractériser l'atteinte ligamentaire, rend son évaluation clinique difficile. Son traitement est souvent inadéquat.

En 1966, Broström suggérait l'utilisation d'un traitement conservateur («strappage» adhésif ou plâtre) pour toute entorse des ligaments latéraux de la cheville. Le résultat semblait acceptable chez la plupart des patients, la morbidité liée à cette condition semblait diminuée de façon considérable. Les quelques séquelles d'instabilité résiduelle pouvaient être corrigées de façon adéquate par une reconstruction tardive. Ceci devait amener la plupart d'entre nous à opter pour une approche conservatrice face à cette pathologie.

Depuis quatre ans, à l'urgence au Centre Hospitalier de l'Université Laval, tous les patients porteurs d'une entorse des ligaments latéraux de la cheville sont traités de façon conservatrice. Le but de ce travail est de reviser les patients soumis à un tel traitement, de vérifier l'efficacité de cette approche thérapeutique et ses difficultés afin d'en identifier et d'en modifier les failles.

MATÉRIEL CLINIQUE ET MÉTHODE

Un protocole standard fut établi. Tout patient vu à l'urgence avec une histoire clinique de traumatisme de la cheville en inversion est soumis à un questionnaire détaillé définissant les modalités du traumatisme et l'état de la cheville avant et après l'accident. Un examen physique attentif est fait afin de préciser l'étendue et la sévérité des lésions ligamentaires et de vérifier la stabilité de la cheville. Cet examen clinique est complété par un examen radiologique complet de la cheville. Lorsqu'une instabilité est suspectée cliniquement, des radiographies de stress sont faites afin de visualiser toute instabilité sagittale ou latérale de l'articulation tibio-astragalienne et sous-astragalienne. Une cheville est qualifiée de stable ou instable par l'examinateur. Lors d'instabilité franche, le patient est habituellement référé en orthopédie pour suite de traitement. Ces patients ne sont pas inclus dans cette étude à l'exception de six d'entre eux. Lors de cheville stable, la sévérité de l'atteinte ligamentaire est qualifiée arbitrairement de modérée (grade I), ou sévère (grade II), tenant compte de l'importance des phénomènes inflammatoires cliniques existants, de l'existence ou non d'impotence fonctionnelle immédiate, de l'étendue des structures ligamentaires atteintes telles que déterminées par l'examen physique.[7].

L'entorse est dite grade III lorsqu'une instabilité tibio-astragalienne sagittale ou latérale franche est présente. Tous ces patients, une fois la phase inflammatoire aiguë contrôlée, sont traités soit par strappage adhésif non élastique soit par botte plâtrée. Le temps minimal de traitement est de trois semaines, la durée maximale de six semaines. Chaque patient par la suite doit procéder lui-même à des exercices de conditionnement et de renforcissement musculaire à la maison.

Lors de cette revue clinique, les patients traités au cours des deux premières années de ce protocole furent revus. Ces patients furent soumis à un questionnaire établissant l'existence ou non de douleur résiduelle, son site et ses facteurs déclenchants, la présence ou non de gonflement, d'instabilité sur terrain plat ou accidenté[5], de crépitements anormaux. La fréquence et l'intensité de ces symptômes subjectifs furent notées. À l'examen physique, la présence ou non de gonflement, de douleur à la pression ou aux mouvements, de raideur articulaire et d'instabilité tibio-astragalienne ou sous-astragalienne fut recherchée. La force des groupes musculaires entourant la cheville fut vérifiée de même que l'examen neurologique. L'évaluation fut complétée par un examen radiologique standard de la cheville et par des radiographies de stress des articulations

[1] Chirurgien orthopédiste au Centre Hospitalier de l'Université Laval, Professeur adjoint à l'Université Laval.

[2] Médecin à l'urgence au Centre Hospitalier de l'Université Laval.

[3] Étudiant en médecine au Centre Hospitalier de l'Université Laval.

Les risques
de mort subite chez
vos patients qui relèvent
d'un infarctus du myocarde
viennent d'être réduits
de moitié.

Résultats d'une étude récente chez des malade

ANTURAN A ABAISSÉ

LE TAUX ANNUEL DES DÉCÈS PAR CARDIOPATHIE DE 48,5% PAR RAPPORT AU PLACEBO

L'étude

Dans une étude prospective, randomisée, à double insu, multicentre et portant sur 1475 malades, on a comparé l'effet de l'Anturan 200 mg q.i.d. à celui d'un placebo dans la prévention de la mortalité par cardiopathie chez les patients relevant d'un infarctus du myocarde.

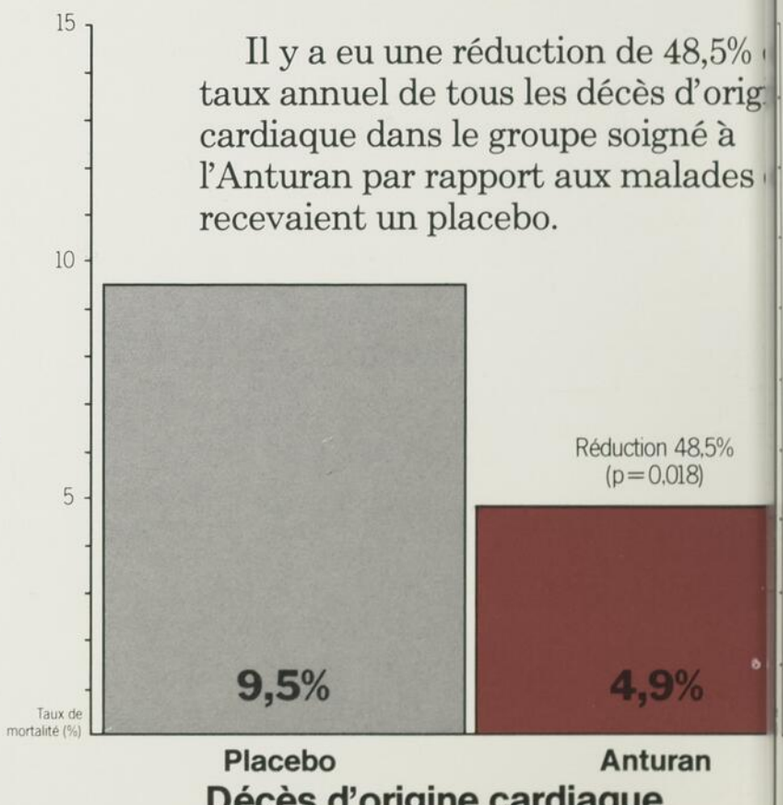
Vingt et un hôpitaux américains et 5 canadiens ont participé à la recherche.

Des médecins, des épidémiologistes et des biostatisticiens canadiens et américains ont assuré la coordination du projet.

RÉFÉRENCE:
1. Sulfinpyrazone in the Prevention of Cardiac Death after Myocardial Infarction. The Anturan Reinfarction Trial. The Anturan Reinfarction Trial Research Group. In: New England Journal of Medicine, Vol. 298, No. 6, Feb. 9, 1978.

Les résultats de l'étud

Il y a eu une réduction de 48,5% taux annuel de tous les décès d'orig cardiaque dans le groupe soigné à l'Anturan par rapport aux malades recevaient un placebo.



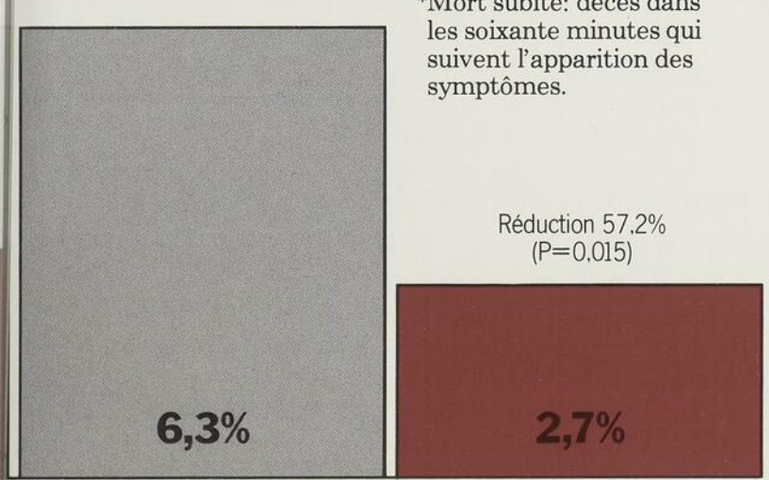
evant d'un infarctus du myocarde:[1]

LE TAUX ANNUEL DE MORTS SUBITES D'ORIGINE CARDIAQUE* DE 57,2% PAR RAPPORT AU PLACEBO

Les résultats de l'étude

On a observé une diminution de 57,2% du taux des morts subites* d'origine cardiaque chez les malades soignés à l'Anturan par rapport au groupe de contrôle.

*Mort subite: décès dans les soixante minutes qui suivent l'apparition des symptômes.



Morts subites d'origine cardiaque

"Comme le reflètent les données, la randomisation, l'observance du traitement et la tolérance au médicament ont été excellentes."[1]

Conclusion

"Il y a, aux États-Unis, environ 900 décès par semaine parmi les malades qui relèvent d'un infarctus aigu du myocarde. En admettant que les avantages du traitement à la sulfinpyrazone se maintiennent au cours des étapes subséquentes de l'étude, une interprétation conservatrice de l'ensemble des résultats obtenus à date laisse entrevoir la possibilité d'une réduction du nombre de décès par cardiopathie de 200 à 300 par semaine au cours de la première année suivant l'infarctus."[1]

C'est une question de vie.

ANTURAN®
200 mg quatre fois par jour

Résumé [1]

L'étude sur l'effet de l'Anturan sur les récidives d'infarctus du myocarde est un essai clinique randomisé, à double insu, multicentre dans lequel on compare l'administration de la sulfinpyrazone (200 mg quatre fois par jour) à celle d'un placebo dans la prévention des décès par cardiopathie chez des patients qui relèvent d'un infarctus du myocarde démontré. Les résultats représentent des données recueillies auprès des 1 475 patients retenus dans l'étude. Ces malades ont été admis dans l'étude de 25 à 35 jours après leur infarctus du myocarde et ont été suivis en moyenne pendant 8,4 mois. Comme le reflètent les données, la randomisation, l'obsevance du traitement et la tolérance au médicament ont été excellentes.

Les 69 décès enregistrés ont été dus à des causes cardiovasculaires (68 décès par cardiopathie et un d'origine cérébrovasculaire). Le taux annuel des décès par cardiopathie a été de 9,5% dans le groupe qui prenait un placebo et de 4,9% chez les malades soignés à la sulfinpyrazone, soit une réduction de 48,5% (P=0,018). Le taux annuel des morts subites d'origine cardiaque a été de 6,3% dans le groupe recevant un placebo et 2,7% dans le groupe soigné à la sulfinpyrazone, soit une baisse de 57,2% (P=0,015). La sulfinpyrazone semble réduire efficacement le nombre de décès par cardiopathie au cours de la première année qui suit l'infarctus du myocarde.
(N.Engl. J. Med. 298: 289-295, 1978)

Guide de prescription

INDICATIONS
1 Etats cliniques où le comportement plaquettaire anormal est un facteur causal ou un phénomène associé tel que démontré par:
— la thrombo-embolie chez les malades porteurs de prothèses cardiaques ou vasculaires
— la thrombose veineuse récidivante
— la thrombose en présence d'un shunt artério-veineux.
2 Goutte chronique, tant à la phase intercritique ou silencieuse qu'au stade de l'arthrite goutteuse.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Etats thrombo-emboliques.
La posologie habituelle est de 600 à 800 mg par jour, en doses fractionnées. On recommande de ne pas dépasser la dose de 1000 mg par jour (soit 20 mg/kg pour un poids de 50 kg).
Goutte. La posologie habituelle est de 200 à 400 mg par jour, en doses fractionnées. On peut augmenter cette posologie moyenne jusqu'à 800 mg par jour, si nécessaire, ou la réduire à 200 mg une fois que l'uratémie a été abaissée de façon satisfaisante. La dose minimale efficace doit être administrée indéfiniment et sans interruption, même pendant les crises qui devraient être traitées simultanément soit avec la Butazolidine, soit avec la colchicine.

Si l'on substitue Anturan à un autre agent uricosurique, on doit administrer au départ la dose entière.

Il est important de répartir le mieux possible la dose totale sur 24 heures. On recommande de prendre Anturan aux heures de repas.

CONTRE-INDICATIONS
La sécurité de la sulfinpyrazone chez la femme enceinte n'a pas encore été établie. Le produit ne doit donc pas être administré pendant la grossesse, à moins que, de l'opinion du médecin traitant, les avantages à en attendre ne l'emportent sur les dangers éventuels pour le fœtus.

Ulcère gastro-duodénal en évolution.

Hypersensibilité à la sulfinpyrazone et aux autres dérivés pyrazolés.

Affection hépatique ou rénale grave sauf dans les cas où l'agrégation plaquettaire est en cause.

MISE EN GARDE
Eviter la salicylothérapie, si l'on ne peut exercer une surveillance étroite en cours de traitement, et ce, pour les raisons suivantes.
i) Les salicylates et les citrates antagonisent l'action uricosurique de la sulfinpyrazone et peuvent de ce fait interférer avec l'élimination de l'acide urique.
ii) Les salicylates sont susceptibles de provoquer une prolongation imprévisible et parfois importante du temps de saignement. En association avec la sulfinpyrazone, ils peuvent entraîner des épisodes hémorragiques. Par conséquent, si lors du traitement avec Anturan, on doit donner en même temps de l'aspirine ou un congénère chimique, les malades devront être avertis de signaler immédiatement tout épisode hémorragique anormal.

L'administration d'Anturan nécessite de la prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal cicatrisé.

PRÉCAUTIONS
Comme avec tous les composés pyrazolés on doit surveiller de près les patients traités avec Anturan, et il est conseillé d'effectuer des numérations globulaires périodiques en cours de traitement.

Des rapports récents ont indiqué qu'Anturan potentialise les effets des sulfamides tels que la sulfadiazine et le sulfisoxazole. D'autres composés pyrazolés, comme la phénylbutazone, potentialisent les effets hypoglycémiants des sulfonylurés. On a également signalé que la phénylbutazone intensifie les effets de l'insuline chez les diabétiques. Il est par conséquent recommandé d'user de prudence lorsque l'on administre Anturan conjointement avec l'insuline, les sulfamides, les agents hypoglycémiants sulfonylurés et d'une manière générale, avec tous les agents reconnus pour leur capacité de se substituer ou d'être remplacés par d'autres substances aux sites de liaison sérumalbumine comme par exemple, la pénicilline.

En raison de sa puissance comme uricosurique, Anturan peut précipiter, chez les patients atteints d'hyperuricémie, une lithiase urinaire et des coliques néphrétiques, notamment au cours des premiers stades de traitement. C'est pourquoi il convient de prescrire des liquides en quantité suffisante, de même que des alcalins, à ces patients.

Etant donné qu'Anturan modifie le comportement des plaquettes et que, par conséquent, il interfère avec l'un des éléments du système de coagulation sanguine, il convient d'user de prudence si on l'administre conjointement avec certaines antivitamines K, celles-ci inhibant aussi la coagulation par un mécanisme différent. On devra faire régulièrement des vérifications du temps de saignement.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES
Lors du traitement avec Anturan, les malaises gastriques ont été les réactions observées le plus fréquemment. Le médicament peut aussi aggraver ou réactiver l'ulcère gastro-duodénal. On a également signalé des cas d'hémorragie gastro-intestinale.

Des éruptions cutanées ont été signalées. Ces cas sont rares, mais s'ils se produisent, ils justifient un arrêt du traitement.

L'anémie, la leucopénie, l'agranulocytose et la thrombopénie sont rarement liées à l'administration d'Anturan.

PRÉSENTATIONS
Anturan 100 mg. Chaque comprimé blanc, rainuré, monogrammé Geigy et portant les lettres d'identification FK, renferme 100 mg de sulfinpyrazone, norme Geigy. Flacons de 100 et 1,000.
Anturan 200 mg. Chaque dragée blanche, monogrammée Geigy, renferme 200 mg de sulfinpyrazone, norme Geigy. Flacons de 100 et 500.
Monographie fournie sur demande.

Geigy
Dorval, Qué. H9S 1B1

G-8033

C'est une question de vie.

ANTURAN®
200 mg quatre fois par jour

tibio-astragalienne et sous-astragalienne. Pour ces radiographies, un appareillage semblable à celui devisé par le docteur Carroll Laurin fut utilisé[8].

Deux cents dossiers de patients avec un diagnostic d'entorse de la cheville furent revus. Seuls les patients avec une atteinte ligamentaire pure des ligaments latéraux de la cheville furent acceptés pour cette étude. Toute pathologie osseuse associée excluait nécessairement le patient de cette revue clinique. Le follow-up minimal exigé fut établi arbitrairement à vingt-quatre mois, le plus long étant de quarante-huit mois. Pour être inclus dans cette étude, le protocole utilisé lors du traitement de ces patients devait être rempli de façon adéquate et complète pour toute la durée du traitement. Chez cent trente-six patients le protocole rempli fut jugé satisfaisant. Tous furent contactés pour être examinés. Soixante-huit patients acceptèrent un rendez-vous et furent revus, questionnés et examinés. Soixante-huit patients ne purent se présenter à l'hôpital pour des raisons diverses. Trente-et-un d'entre eux acceptèrent de participer à cette étude en remplissant un questionnaire établi à cette fin. Ce travail comporte donc une étude subjective atteignant quatre vingt dix-neuf patients et une étude objective touchant soixante-huit patients.

RÉSULTATS

L'âge moyen des patients revus est de vingt-huit ans et varie de dix à soixante-trois ans. 40% des patients ont moins de trente ans, et 80% d'entre eux moins de quarante ans. On ne retrouve aucune prévalence de sexe ni de latéralité quant à la cheville atteinte. Tous ces patients furent traités et examinés dans les vingt quatre heures suivant leur blessure.

44% des patients traités étaient porteurs d'une entorse que nous avons qualifiée de grade 1, 50% de grade II, et 6% de grade III. Chez 60% de ces patients, l'atteinte ligamentaire était un premier épisode, chez 27% d'entre eux un deuxième épisode. 13% des malades présentaient une troisième récidive d'entorse ou plus.

80% des patients furent traités par strappage adhésif non élastique, 15% par bandage élastique de type Velpo et 5% par plâtre. La durée moyenne du strappage adhésif fut de douze jours variant de sept à quarante jours. Ces patients furent revus en moyenne 2.2 fois par entorse en phase aiguë. La majorité des malades ainsi traités discontinuèrent leur traitement avant terme parce que se sentant déjà rétablis. Cinq patients porteurs d'une entorse avec instabilité franche de la cheville ne furent jamais référés en orthopédie. Ces patients furent traités par botte plâtrée pour une durée moyenne de quatre semaines. Un seul patient avec instabilité de la cheville fut traité par strappage adhésif non élastique pour une période de six semaines.

I) ÉTUDE SUBJECTIVE

Des quatre-vingt-dix-neuf patients questionnés, trente-trois seulement se disent complètement asymptômatiques, soixante-six sont porteurs de un ou plusieurs symptômes résiduels. Trente-sept (37%) malades ressentent des phénomènes douloureux localisés à la partie latérale de la cheville. Les activités sportives sont le facteur déclenchant chez les deux tiers d'entre eux. Aucun patient n'a recours à l'utilisation d'analgésique et tous vaquent à leur occupation habituelle. Ces malaises ne sont pas négligeables toutefois puisque vingt-deux d'entre eux boitent occasionnellement. Chez trente patients, les activités sportives soutenues et la marche provoquent un gonflement malléolaire anormal. Vingt-quatre (24%) patients se disent appréhensifs et insécures lorsqu'ils évoluent sur terrain plat et soixante-et-un (61%) lorsqu'ils évoluent sur terrain accidenté. Des craquements anormaux de la cheville blessée sont notés chez vingt-cinq patients.

II) ÉTUDE OBJECTIVE

Des soixante-huit patients examinés cliniquement et radiologiquement, vingt-deux (32%) étaient normaux. Chez les autres malades, l'examen de la cheville blessée démontra certains problèmes. Une douleur à la pression existait chez trente quatre patients (50%). Le ligament péronéo-astragalien antérieur fut trouvé douloureux chez 80% d'entre eux et le ligament tibio-péronéen antérieur chez 38%. Chez quinze malades (22%), une douleur pouvait être déclenchée par la dorsiflexion forcée de la cheville. L'on nota une dorsiflexion légèrement diminuée chez dix malades (15%). Un crépitement aux mouvements de la cheville existait chez dix-sept patients (25%). Chez quinze malades (22%), la cheville montrait un gonflement chronique résiduel localisé à la face latérale. Aucun déficit neurologique ne fut décelé. Dix patients (15%) présentaient une certaine faiblesse musculaire des éverteurs de la cheville. Aucune instabilité sagittale ou latérale franche ne fut démontrée chez ces patients. Toutefois, chez douze (18%) d'entre eux, le tiroir astragalien antérieur de la cheville fut jugé légèrement augmenté par rapport au côté sain. Radiologiquement, aucun patient ne démontra une instabilité sagittale[8]. Une bascule astragalienne de la cheville lésée fut mesurée supérieure à la cheville normale chez sept patients (10%). Dans tous ces cas de bascule astragalienne, celle-ci était inférieure à 10° et la différence entre les deux chevilles n'excédait jamais 4°.

DISCUSSION

Bien que cette étude ne touche qu'un petit nombre d'individus, l'information qu'on en retire nous semble intéressante. 66% d'entre eux ressentent certains malaises deux ans après le traumatisme. La

symptômatologie présentée est souvent légère, n'imterfère en rien avec l'occupation régulière et n'oblige pas la prise d'analgésique. Elle survient surtout lors d'activités sportives. Toutefois, elle n'est pas sans importance puisqu'elle affecte leur qualité de vie. En Amérique où le sport est synonyme de santé, il devient important dans nos critères d'évaluation de considérer la reprise des activités récréationnelles de la même façon que la reprise de l'emploi habituel. La douleur (37%) et l'insécurité ou l'appréhension (61%) lors d'activités impliquant la marche ou la course semblent être les facteurs les plus limitants. Aucun patient pourtant n'est porteur d'instabilité franche. Pourquoi tant de patients symptomatiques?

L'hypothèse de sélection voulant que la patient symptômatique ait plus d'intérêt à se présenter à un tel examen médical doit être envisagée. Des cent trente-six patients contactés pour cette étude, soixante-huit étaient examinés. De ce nombre, 33% avaient un questionnaire négatif, et 32% étaient trouvés normaux à l'examen physique. Des trente-et-un patients additionnels acceptant de répondre à un questionnaire détaillé sur l'état de leur cheville, onze se déclaraient complètement asymptômatiques c'est-à-dire 35%. La proportion est donc équivalente et l'hypothèse de sélection devient donc moins probable. Le questionnaire subjectif, comme je l'ai mentionné, était élaboré et toute complainte était retenue comme significative lorsque associée à la cheville traumatisée.

Certaines autres possibilités doivent être envisagées. La durée du traitement actif pour chacun de ces patients est aussi trop courte. Le traitement de l'entorse de la cheville par strappage adhésif s'est avéré difficile d'application dans sa forme idéale. Cette forme de traitement exige du malade des visites fréquentes. Il arrive que, dès que le patient se sent mieux et peut circuler facilement sur sa cheville, il discontinue ses visites chez le médecin traitant. Le traitement devient insuffisant et incomplet. Une période de quinze jours de protection et d'immobilisation nous apparaît insuffisante pour permettre une guérison adéquate des structures ligamentaires de la cheville[1,3]. Une condition préalable donc à ce mode de traitement doit être l'assurance que le malade est pleinement coopératif et le demeurera pour toute la durée du traitement. Sinon l'utilisation d'un plâtre contourne ce problème.

Un dernier facteur tout aussi important nous apparaît l'impossibilité de soumettre tous ces malades à un programme de reconditionnement physique supervisé. Tous ces malades étaient laissés à eux-mêmes avec certaines instructions quant au type d'exercices à faire. Lors de cette revue, 80% d'entre eux nous affirmaient n'avoir fait aucun exercice spécial de conditionnement. Cette phase du traitement nous semble essentielle à la récupération d'une fonction normale post entorse[1].

Un strappage élastique de type Velpo fut utilisé chez quinze (15) patients porteurs d'entorse stable. Dix d'entre eux s'avéraient être des entorses récidivantes et toutes sont symptômatiques lors de cette revue clinique. Cette forme de traitement n'a probablement aucune place dans le traitement définitif de l'entorse de la cheville. Même lors de la phase inflammatoire, un pansement compressif est définitivement plus efficace.

Enfin l'un des facteurs qui nous semble significatif pour cette forte incidence de problèmes d'appréhension notée chez ces malades est la non utilisation de strappage prophylactique recommandé lors d'activités sportives. L'efficacité d'un tel strappage dans le sport professionnel a été démontrée à plusieurs reprises[6]. Nous recommandons ce type de prophylaxie chez tous nos malades et ceci pour une période minimale de six mois. Lors d'entorse instable et lors d'instabilité chronique, son usage lors d'activités sportives devrait être permanent.

Cette étude nous a aussi permis de vérifier l'absence de classification adéquate de l'entorse stable de la cheville. La plupart sont fondées sur des données pathologiques. Pour le pathologiste, l'entorse grade I reflète une atteinte minimale de l'intégrité de quelques fibres ligamentaires, l'entorse grade II une déchirure partielle d'un ligament, et l'entorse grade III d'une déchirure complète. Une telle classification n'est aucunement applicable en clinique. L'expérience nous a appris que le patient porteur d'une entorse de type pathologique I ne se voit jamais en milieu hospitalier. Ces malades en général négligent cette pathologie et maintiennent leurs activités. Tous les patients qui se présentent à l'urgence, nous croyons, sont porteurs d'entorse de type pahologique II ou III.

Pour le clinicien, l'entorse est soit stable ou instable. L'entorse stable doit être mieux caractérisée pour permettre un traitement plus spécifique et un pronostic valable. L'importance des phénomènes inflammatoires secondaires accompagnant une entorse de la cheville n'est pas toujours proportionnelle à l'étendue des blessures ligamentaires[9]. Notre étude confirme ceci. Des 33% des patients trouvés asymptômatiques, 60% sont porteurs d'entorse stable avec phénomènes inflammatoires modérés et 40% d'entorse stable avec phénomènes inflammatoires importants. L'inflammation caractérise mal une entorse.

Par contre, la notion de récidive semble un facteur de toute première importance dans l'établissement d'un pronostic. 80% des patients trouvés asymptômatiques lors de cette revue sont porteurs d'une première entorse. Mieux encore, toutes les entorses grade I symptômatiques lors de cette revue clinique sont des récidives et 80% des patients porteurs d'une entorse de grade II récidivante demeurent symptômatiques après traitement. La notion de récidive nous apparaît donc un facteur primordial Elle permet d'établir un pronostic plus approprié.

Du point de vue clinique, l'entorse devrait donc être dite stable ou instable. L'entorse stable primitive doit être différenciée de l'entorse stable récidivante qui comporte un pronostic beaucoup plus réservé tout comme l'entorse instable.

CONCLUSION

L'entorse de la cheville n'est jamais banale. Étant une condition des plus fréquentes, son traitement devrait être optimal chez tous les patients. Le traitement par «strappage» adhésif non élastique, refait aux trois ou quatre jours, semble adéquat pour maintenir la stabilité d'une cheville lésée. Toutefois, le malade rend souvent ce type de traitement difficile d'application dans sa forme idéale par son manque de coopération. Chez le malade peu coopératif, ce tpye de traitement n'est probablement pas indiqué et le médecin devrait avoir recours à une forme plus contraignante d'immobilisation de la cheville.

L'usage de «strappage» élastique de type Velpo nous apparaît insatisfaisant. La période de protection d'une entorse de la cheville devrait se situer entre trois et six semaines, soit le temps nécessaire à une réparation ligamentaire suffisante. Les facteurs qui compromettent la bonne fonction de la cheville post-entorse semblent être la notion de récidive, une protection inadéquate ou trop courte des structures ligamentaires restantes lors du traitement initial, la présence d'instabilité dès l'accident, la non-utilisation prolongée de prophylaxie en phase de récupération, et enfin l'absence de programme de conditionnement adéquat en phase de récupération.

Une cheville stable bien traitée devrait être asymptômatique après traitement. La coopération du malade doit être acquise. S'il s'agit d'une entorse non récidivante, le pronostic semble être excellent. S'il s'agit d'entorse stable récidivante, le pronostic est moins bon. Le médecin traitant devrait alors mettre l'emphase sur la qualité du programme de reconditionnement post-entorse et sur la nécessité de prophylaxie ultérieure. Lors d'entorse instable, le but recherché doit être d'abord de redonner la stabilité à cette cheville. Le type de traitement doit être sans faille. Il doit être suivi d'un programme de reconditionnement adéquat et d'une prophylaxie permanente. Ceci fera l'objet d'une revue ultérieure.

Résumé

Une revue prospective de patients, porteurs d'entorse de la cheville et traités de façon conservatrice, révèle une forte incidence de problèmes résiduels deux ans post-blessure. Certains facteurs ont pu être identifiés. L'absence de classification adéquate des entorses stables de la cheville est notée: une classification simplifiée est suggérée.

Summary

Conservative treatment of ankle sprain may lead to a high incidence of residual problems if not done properly. Pitfalls have been identified. The lack of adequate classification for stable ankle sprain has led us to use a more appropriate one.

1. Anderson, K.R., Lecocq, J.F., Clayton, M.D.: Athletic Injury to the Fibular Collateral Ligament of the Ankle: Clin. Ortho. Rel. Res. **23**: 146-161, 1962.
2. Bosien, W.R., Staples, O.S., Russell, S.W.: Residual Disability following Acute Ankle Sprains: J.B.J.S. **37-A**: 1237-43, 1955.
3. Brostrom, L.: Sprained Ankles: Treatment and Prognosis in Recent Ligament Ruptures: Acta Chir. Scand. **132**: 537-550, 1966.
4. Brostrom, L.: Sprained Ankles: Surgical Treatment Ruptures: Acta Chir. Scand. **132**: 551-565, 1966.
5. Freeman, M.A.R.: Instability of the Foot after Injuries to the Lateral Ligament of the Ankle: J.B.J.S.: **43-B**: 669-677, 1965.
6. Garrick, J.G.: Ankle Taping: MD of Canada, **13**, no 11, p. 37, November 1972.
7. Jackson, D.W., Ashley, R.L., Powell, J.W.: Ankle Sprains in Young Athletes. Relation of Severity and Disability. Clin. Ortho. Rel. Res. **101**: 201-215, 1974.
8. Laurin, C., Mathieu, J., Levesque, H.P.: Le signe du tiroir de la cheville, laxité sagittale normale de la cheville: Union Médicale du Canada, **102**: 2116-21, 1973.
9. Roy, S.P.: Evaluation and Treatment of the Stable Ankle Sprains: The Physicians and Sportsmedicine: pp. 60-63, August 1977.
10. Woodward, E.P.: Ankle Ligament Surgery: Experience over 18 years. The physicians and Sportsmedicine: pp. 49-55, August 1977.

LA DORSALGIE: Les Difficultés du Diagnostic

Jean-Yves LANG[1]

Quel médecin peut prétendre ne pas avoir une certaine incertitude devant un client se plaignant d'un mal de dos? Qui, en effet, dans le contexte de la médecine actuelle, peut porter à coup sûr le diagnostic étiologique d'une dorsalgie sans aucune embûche? Par contre, qui n'a pas souffert d'un mal de dos un moment ou l'autre de son existence? Certaines situations professionnelles, les secrétaires, les ouvriers d'usine, les employés qui travaillent assis et penchés en avant, les vices de posture et l'inactivité sont autant de facteurs de la vie courante associés aux dorsalgies dites bénignes que nous préférons souvent rassurer le patient plutôt que de l'alarmer inutilement[1,2,3,4].

Dans le vaste diagnostic différentiel des dorsalgies (Tableau I), nous devons envisager: 1° les origines viscérales; 2° les origines vertébrales (rachidiennes) non rhumatismales; 3° les origines vertébrales rhumatismales et, 4° les origines péri-vertébrales (i.e.: muscles, ligaments, tissu sous-cutané, peau . . .).

Même si près de 90% de toutes les causes de dorsalgie sont incluses dans les deux dernières catégories, nous considérons qu'elles doivent servir de diagnostic d'exclusion.

Il importe donc, par un questionnaire minutieux, de préciser les circonstances aggravantes et atténuantes d'une dorsalgie, de rechercher des antécédents pertinents, de noter les altérations de l'état général du malade, et de poursuivre par un examen physique détaillé, portant une attention particulière à l'examen neuro-vasculaire des membres inférieurs, à l'examen abdominal et à celui de la région dorso-lombaire. Des radiographies et des prélèvements sanguins appropriés compléteront le tout.

Il n'est pas de notre intention de discuter en détail chacune des entités du diagnostic différentiel des dorsalgies; nous voulons plutôt rapporter quatre observations cliniques de malades qui nous ont été

[1] Rhumatologue, Unité des Maladies Rhumatismales, Centre Hospitalier Universitaire, 2705, Boulevard Laurier, Ste-Foy, P.Q. Canada. G1V 4G2.

TABLEAU I

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES DORSALGIES

1° *DORSALGIE REFÉRÉE D'ORIGINE VISCÉRALE*

a) – Pleuro-pulmonaire (vg: pleurésie)
b) – Cardio-vasculaire (vg: angor dorsalis, anévrysme aortique)
c) – Vésiculaire (vg: lithisase)
d) – Gastro-duodenal (vg: ulcus postérieur)
e) – Système réticulo-endothélial (vg: lymphome)

2° *DORSALGIE VERTÉBRALE DE CAUSE NON RHUMATISMALE*

a) – bénigne (vg: angiome)
maligne (vg: hémopathie; métastase, tumeur de la moëlle ou d'une racine)
b) – Infection (vg: spondylo-discite; mal de Pott; ostéite)
c) – Origine inconne (vg: maladie de Paget)

3° *DORSALGIE VERTÉBRALE DE CAUSE RHUMATISMALE*

a) – Spondylarthrose (vg: arthrose interapophysaire; costo-vertébrale; arthrose exhubérante: hyperostose de Forestier)
b) – Troubles de statique (vg: scoliose; cyphose)
c) – Epiphysite de croissance (vg: maladie de Scheuermann)
d) – Discopathie (vg: calcification discale; rétrolisthesis)
e) – Décalcifications métaboliques (vg: ostéoporose; ostéo-malacie)
f) – Spondylarthrite (pelvispondylite) ankylosante

4° *DORSALGIE D'ORIGINE PÉRI-VERTÉBRALE*

a) – Fibrosite (facteur psychogénique souvent associé) (vg: contractures musculaires)
b) – Insuffisance musculaire (musculo-aponévrotique) (vg: trouble de posture, dorsalgie professionnelle)
c) – Entorse
d) – Zona

référés à l'Unité des Maladies Rhumatismales (U.M.R.) du Centre Hospitalier de l'Université Laval (C.H.U.L.), pour dorsalgie. Nous désirons également profiter de cette situation pour amorcer une ligne de conduite utile devant tous les cas de dorsalgie.

CAS CLINIQUES

OBSERVATION I

Il s'agit d'un homme de 40 ans, garagiste, qui nous est référé d'un autre centre médical pour investigation devant une forte suspicion d'une pelvispondylite ankylosante. Depuis l'âge de 33 ans, il se plaint d'une dorsalgie basse lentement progressive à la suite de plusieurs randonnées en moto-neige. Progressivement, il éprouve une difficulté à se redresser en extension. La marche devient pénible .La douleur gagne la région lombaire, les hanches et les cuisses. La dorso-lombalgie est exacerbée par la toux. Enfin, le client s'inquiète de sa taille qui a diminué de cinq centimètres (2 pouces) au cours des douze derniers mois. L'état général demeure bon. À l'examen on remarque une démarche «en pingouin» avec douleurs. Il y a une faiblesse musculaire de la ceinture pelvienne et des quadriceps. Les limitations du rachis semblent dues à la douleur. La majorité des examens de laboratoire sont normaux: formule sanguine complète, vitesse de sédimentation, examen d'urines, électrophorèse des protéines, etc. . . mais la calcémie est à 9.5 mg%, la phosphorémie est fortement abaissée à 1.2 mg% et la phosphatase alcaline est anormale à 60 U.I. (Normale: 9-35 U.I.) et dont la thermostabilité à 23% oriente vers une atteinte osseuse. Il y a absence de l'antigène B-27 au typage HL-A. Les radiographies du rachis montrent une déminéralisation importante avec présence de vertèbres cunéiformes étagées .Il y a des lignes de pseudo-fractures aux branches ischiatiques. Une biopsie osseuse transcorticale pratiquée au niveau de la crête iliaque à l'aide du trocart de Bordier a montré une abondance de tissu ostéoïde confirmant ainsi le diagnostic d'ostéomalacie par carence en vitamine D. L'évolution fut extrêmement favorable à la suite d'un traitement à base de phosphore et de vitamine D.

Discussion: — Le diagnostic de pelvispondylite a été rapidement éliminé surtout par l'absence de signes radiologiques évocateurs. Les causes métaboliques de dorsalgie sont plus rares chez l'homme que chez la femme post-ménopausique et parfois, seule la biopsie osseuse peut amener un diagnostic précis.

OBSERVATION II

Une dame de 58 ans nous est référée d'urgence pour une intense douleur dorsale basse survenue en cours de traitement de physiothérapie dans un centre médical régional. Deux mois auparavant, elle avait ressenti une douleur dorsale aiguë à la suite d'un effort alors qu'elle travaillait avec son mari dans une fabrique de fromage. Il lui était impossible de s'asseoir et se sentait mieux debout plutôt que couchée. La diathèse familiale nous apprend que son conjoint aurait déjà séjourné dans un sanatorium pour tuberculose pulmonaire et qu'une de ses soeurs est décédée, il y a plusieurs années, des suites de cette même maladie. Enfin, un cancer d'estomac est à l'origine du décès de son père. L'examen de cette patiente est difficile. Il y a une importante cyphoscoliose dorsale avec douleur maximale localisée en projection de D-11. Aucun mouvement du rachis n'est possible et nous notons un spasme musculaire para-vertébral bilatéral. Les examens de laboratoire révèlent une anémie à 10.5 gm% et un hématocrite à 30.4%. La leucocytose est à 5,500/mm^3 dont 1.5% de stabs et 6.0% d'eosinophiles. La vitesse de sédimentation est à 54 mm/hre et la phosphatase alcaline à 87 U.I. (Normale: 30-85 U.I./L.). La radiographie du rachis montre une destruction antérieure et inférieure du corps de D-10 et supérieure du corps de D-11 avec irrégularité importante et perte partielle de l'espace inter-vertébral correspondant. La scintigraphie osseuse témoigne d'une activité ostéoblastique probable à ce niveau seulement. Le PPD ne s'est pas positivé et les tests pour Brucellose et Salmonellose furent négatifs. Une exploration chirurgicale a résulté en l'exérèse d'une «tumeur» péri-vertébrale et une discoïdectomie de D-9 à D-12 en plus d'une greffe antérieure. L'analyse histopathologique a révélé du tissu conjonctif occupé par des phénomènes inflammatoires subaigus alors que la culture du spécimen a montré de nombreuses colonies de staphylocoques dorés. Au départ, un mois plus tard, l'hémoglobine était à 12.5 mg% et la sédimentation à 18 mm/hre. L'évolution fut favorable à la suite d'une longue convalescence et d'une antibiothérapie.

Discussion: — Nous avons porté ici le diagnostic d'ostéomyélite vertébrale devant un diagnostic différentiel comprenant un mal de Pott (tuberculose) et une néoplasie (métastase). La Brucellose aurait été plausible chez une travailleuse d'une fromagerie et la négativité du PPD plaidait contre une tuberculose. L'absence d'une plus forte leucocytose demeure inexpliquée dans une infection à staphylocoque doré.

OBSERVATION III

Cette dame, obèse et psoriasique, âgée de 44 ans, a présenté une dorso-lombalgie aiguë lors d'un faux mouvement en août 1975. Un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien lui fut alors bénéfique. Trois mois plus tard elle redevint symptomatique d'une dorsalgie à prédominance gauche, augmentée par les mouvements de la respiration. Une radiographie vertébrale n'ayant révélé que de l'arthrose, elle se vit prescrire un analgésique mineur et un régime amaigrissant. En janvier 1976, les symptômes dorsaux persistent et notre cliente se plaint en

plus d'une sensation de plénitude épigastrique, de nausées et vomissements. Il n'y a aucune position antalgique. L'abdomen est distendu. L'examen de la colonne dorsale est pratiquement impossible en raison de la douleur. On lui prescrit du repos et des narcotiques. Ce n'est qu'une semaine plus tard qu'elle nous est référée d'urgence dans notre service de rhumatologie pour cette dorsalgie qui s'associe maintenant à une douleur abdominale. L'examen de l'abdomen révèle une volumineuse masse indurée et douloureuse au flanc et à l'hypocondre gauches. Une échographie, bien que difficile d'interprétation, orientait vers une masse solide plutôt que kystique. L'angiographie abdominale laissait également soupçonner une masse para-vertébrale gauche, non kystique, en projection de L-2, L-3 et L-4. Cette masse semblait rétropéritonéale et très peu vascularisée. Quelques jours plus tard, une laparotomie isola une grosse masse indurée et lobulée occupant la partie gauche du rétropéritoine, repoussant l'aorte et englobant l'artère iliaque primitive gauche. Le diagnostic histologique fut celui d'un lymphome lymphoblastique diffus. Le décès est survenu le 9 mars 1976.

Discussion: — Plusieurs diagnostics avaient été soulevés par divers médecins, à partir d'une douleur psychogénique jusqu'à une spondylite associée au psoriasis. On pensait aussi au pseudo-kyste du pancréas à la palpation de la masse au flanc gauche. L'issue fatale a suivi le diagnostic histologique de deux mois en dépit d'une chimiothérapie.

OBSERVATION IV

Il s'agit d'une dame de 58 ans qui, en octobre 1974, de façon insidieuse, commençait à se plaindre de douleurs dorsales basses irradiant jusqu'aux régions fessières en plus d'une sensation de pesanteur et d'engourdissements aux deux jambes surtout à la marche. La position assise la soulageait. En janvier 1975, elle se voyait confinée à la maison devant l'exacerbation de la symptomatologie. Les traitements de physiothérapie à base de tractions lombaires ne lui ont procuré aucun soulagement. Les antécédents familiaux nous révèlent une soeur décédée d'une néoplasie pulmonaire et sa mère d'un cancer digestif. L'état général est bon. À l'examen, les mouvements de la colonne dorsale sont enraidis et l'extension de la colonne lombaire est douloureuse. Le signe de Lasègue est négatif, les sensibilités sont intactes, mais le réflexe achiléen gauche est aboli. Il n'y a pas de troubles trophiques bien que les pouls fémoraux et des membres inférieurs soient absents des deux côtés. Les examens biologiques usuels se sont avérés normaux sauf pour une vitesse de sédimentation à 30 mm/hre. La radiographie dorso-lombaire montrait des signes minimes d'arthrose et un rétrolisthésis de L-3 avec diminution du diamètre antéro-postérieur du canal rachidien à ce niveau. Il y a accentuation marquée de la concavité antérieure des corps de L-2 et L-3 qui sont fusionnés probablement de façon congénitale. L'aortographie a montré un anévrysme de l'aorte abdominale en regard de L-3 avec circulation collatérale. La résection de cet anévrysme a produit un soulagement total des symptômes de cette cliente.

Discussion: — Nous avions à choisir entre une myélographie et une artériographie devant une possibilité d'un syndrome du canal lombaire étroit. L'absence de pulsation artérielle aux membres inférieurs a motivé la seconde technique pour conduire au bon diagnostic.

DISCUSSION

Au départ, il est bien entendu qu'il n'est pas monnaie courante d'observer, comme dans ces quatre cas cliniques, de telles anomalies à l'origine des dorsalgies de la majorité de nos clients. Après un peu plus de trois ans de pratique à l'U.M.R. du C.H.U.L., nous en avons remarqué environ une dizaine même si la dorsalgie ne constitue habituellement pas un motif de consultation fréquent en rhumatologie. Toutefois, nous avons voulu profiter de cette situation pour remémorer certaines notions susceptibles d'augmenter les chances de porter un diagnostic plus précis, d'où un traitement plus approprié, dans l'ensemble des cas de dorsalgies. Nous avons présenté quatre observations, dont trois femmes, où la moyenne d'âge est de 50 ans. Trois de ces clients *(OBSERVATIONS 1, 2 et 4)* sont très améliorés et fonctionnels à la suite des traitements spécifiques alors qu'ils seraient fort probablement grabataires autrement. Quant au cas de lymphome, le décès n'est pas surprenant devant une maladie aussi agressive, mais nous osons déplorer non seulement une perte de temps en traitements de physiothérapie, mais aussi, par le fait même, un délai dans le diagnostic et un prolongement, voire même une accentuation, des symptômes de la patiente.

En plus, deux autres de nos clients *(Nos: 2, 4)* avaient subi des tractions vertébrales pour un diagnostic d'arthrose dorsale avec exacerbation de leur douleur, avant qu'ils nous soient référés pour investigation. Devons-nous ainsi rappeler, à l'instar d'Auquier que «La grande majorité des arthrosiques vertébraux ne souffrent pas de leur dos».[1]

Il importe donc, devant le piège du diagnostic différentiel de la dorsalgie, d'adopter une conduite uniforme, schématique bien que non infaillible. Avant de prescrire tout traitement autre que des analgésiques mineurs, et surtout avant d'orienter un patient au département de physiothérapie, considérant que la dorsalgie bénigne, bien que fréquente, doit constituer un diagnostic d'exclusion, nous suggérons de s'assurer des points suivants:

1° Que l'état général du patient soit globalement bon, i.e.: absence d'amaigrissement, de fièvre, etc.

TABLEAU II

APPLICATION DES DIVERS PARAMÈTRES SUGGÉRÉS AUX QUATRE OBSERVATIONS RAPPORTÉES

DIAGNOSTIC	*ÉTAT GÉNÉRAL*	*EXAMEN NEUROLOGIQUE*	*EXAMEN VASCULAIRE*	*ABDOMEN*	*EXAMEN RACHIS*	*R.X.*	*BIOLOGIE*
Ostéomalacie	N	N	N	N	A	A	A
Ostéomyélite	A	N	N	N	A	A	A
Lymphome	A	N	N	A	A	N	A
Anévrysme	N	A	A	N	A	A	N

N: NORMAL
A: ANORMAL

2° Que l'examen neurologique et vasculaire des membres inférieurs soit normal sauf dans les cas de sciatalgie franche.

3° Que l'examen abdominal ne révèle pas de souffles, de masses, de viscéromégalie ou de douleur inexpliquée.

4° Que l'examen clinique de la colonne dorso-lombaire ne montre pas de douleur exquise à la percussion des apophyses épineuses ou à la palpation des muscles para-vertébraux et qu'il n'y ait pas de limitation des mouvements dans plus d'une direction.

5° Que l'examen radiologique dorso-lombaire soit normal sauf pour de minimes signes de dégénérescence discale physiologique et ostéophytose secondaire.

6° Qu'il n'y ait pas d'altération significative des examens biologiques pertinents dans une telle situation.

(vg: Formule sanguine complète, vitesse de sédimentation, bilan phospho-calcique, . . .).

Dans tous les autres cas, l'investigation devrait être poursuivie selon le sens du diagnostic différentiel d'après les données cliniques appliquées à chaque cas particulier.

Si nous appliquons ces six remarques à chacun des cas que nous avons présentés, (Tableau II), il ressort que l'état général s'était modifié dans deux cas; qu'il y avait disparition des pouls périphériques et du reflexe achiléen gauche dans le cas d'anévrysme de l'aorte abdominale, que l'examen abdominal montrait une masse dans le cas de lymphome; que l'examen clinique de la colonne a révélé de fortes douleurs sans position antalgique pour les quatre cas; trois avaient des modifications radiologiques orientant fortement vers le diagnostic précis et, qu'enfin, un nombre égal, soit trois, montraient des anomalies biologiques suspectes, soit une phosphorémie basse dans notre cas d'ostéomalacie et anémie avec sédimentation élevée chez l'ostéomyélite et le lymphome.

CONCLUSION

Nous croyons que les remarques énoncées dans la discussion peuvent en soi servir de conclusion. Dans le vaste monde de la dorso-lombalgie, le médecin doit savoir sélectionner lequel de ses clients devra être investigué d'une façon approfondie et, pour se faire, l'application d'une démarche clinique ordonnée s'impose.

Résumé

Conscient du fait que la dorsalgie soit une pierre d'achoppement fréquente en pratique journalière, nous avons profité de quatre observations cliniques pour en donner une classification et suggérer une conduite à tenir devant ces cas, améliorant ainsi les chances d'un meilleur diagnostic.

Summary

Being aware of the high frequency of thoracic back pain in the everyday consultation, we describe four clinical cases following a classification of all types of thoracic back pain. We also suggest a practical approach to improve the diagnostic accuracy.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements au docteur Lucien Latulippe, Directeur de l'Unité des Maladies Rhumatismales, Centre Hospitalier de l'Université Laval pour avoir autorisé l'utilisation d'une partie de son matériel clinique pour fin de publication.

Également à Mlle Rolande Clouet pour la dactylographie de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arlet, J., et Mole, J.: Les dorsalgies. Dans traitement physique des rhumatismes, pp. 175-181, Masson et Cie, 1971.
2. Arlet, J.: Les dorsalgies bénignes de l'adulte. Annales de médecine physique, T.XII-No. 4, 1969.
3. Jayson, M.I.V.: Degenerative disease of the spine and back pain, Clin. in Rheum. Dis., **2**: no. 3, Déc. 1976.
4. Smythe, H.A. and Moldofsky: Twa contributions to understanding of the «Fibrositis» syndrome, Bull. on the Rheum. Dis., **28**: no. 1, 1977-78.

Revue Générale

ARTHRITE RHUMATOÏDE JUVÉNILE: Mise à jour

Gilles MATHON, M.D.

Déjà en 1897, Frederick Still reconnaissait la diversité de l'arthrite rhumatoïde juvénile. Il y discernait alors au moins deux (2) formes cliniques, soit celle à prédominance de manifestations systémiques, soit la polyarthrite rhumatoïde adulte chez l'enfant. Par la suite, l'éponyme de «Maladie de Sill» a été employé soit pour englober toutes les manifestations articulaires primaires de l'enfant ou fut réservé à la forme systémique seule. Devant la complexité de la maladie, l'A.R.A. (American Rheumatism Association) a défini[1] ses propres critères de diagnostic et de classification, critères qui furent revisés en 1977[2]. (Tableau 1)

Malgré toutes ces tentatives pour caractériser l'arthrite rhumatoïde juvénile, il n'existe encore aucun critère spécifique. Le seul élément commun est la présence d'une arthrite chronique. Il faut toutefois se rappeler que toutes les maladies de l'adulte avec composantes articulaires peuvent se manifester chez l'enfant, v.g. collagénose, psoriasis, spondylite ankylosante, etc. . . Tout ceci explique la liste imposante des maladies excluant l'arthrite rhumatoïde juvénile.

À ces difficultés diagnostiques, l'absence d'une nomenclature internationale officielle ne vient que semer davantage la confusion (addendum).

Toutefois, les études cliniques rétrospectives ont permis de cerner le spectre de la maladie et d'en prévoir l'évolution. Actuellement, on reconnaît officiellement trois modes de présentation de l'arthrite rhumatoïde juvénile, soit la forme systémique, la forme polyarticulaire et la forme pauciarticulaire (touchant moins de 5 articulations). L'utilisation courante des différents paramètres immunologiques (facteur rhumatoïde, facteur anti-nucléaire, antigène d'histocompatibilité) nous permet de stigmater des sous-groupes de ces trois modes de présentation et d'y associer une évolution et des complications spécifiques.

Utilisant tous ces paramètres cliniques et immunologiques, Schaller[3,4] propose une classification sur laquelle nous allons maintenant élaborer (Tableau 11).

TABLEAU I

ARTHRITE RHUMATOÏDE JUVÉNILE
CRITÈRES DE DIAGNOSTIC ET DE CLASSIFICATION[2]

- Atteinte articulaire d'une ou de plusieurs articulations d'une durée de six (6) semaines ou plus.
- Exclusion de pathologies à composante articulaire chronique chez l'enfant:
  - Maladies d'ordre rhumatologique: R.A.A., sclérodermie, L.E.D., dermatomyosite, vasculite, psoriasis, entéropathie, Reiter, spondylite ankylosante, etc. . .
  - Arthrite infectieuse.
  - Pathologies digestives.
  - Néoplasie.
  - Pathologies hématologiques.
  - Rhumatisme psychogénique, etc. . .
- Trois (3) types de présentation:
  - Forme systémique.
  - Forme polyarticulaire.
  - Forme pauciarticulaire.

TABLEAU II

ARTHRITE RHUMATOÏDE JUVÉNILE: CLASSIFICATION (i)

– Forme systémique		20%
– Forme polyarticulaire: F.R. (-) (ii)		25%
– Forme polyarticulaire: F.R. (+)		7%
– Vorme pauciarticulaire (associée à uvéite)	28%	±50%
– Forme pauciarticulaire (associée à sacro-iléite)	20%	

(i): D'après Sdhalleré.
(ii): F.R.: facteur rhumatoïde (IgM)
F.R. (−): séro-négative
F.R. (+): séro-positive

1. LA FORME SYSTÉMIQUE

Dans ce mode de présentation, les manifestations articulaires sont relégués au second plan face à la sévérité de l'atteinte systémique (Tableau 11). L'atteinte articulaire peut être totalement absente au début ou se manifester simplement par des arthral-

TABLEAU III

FORME SYSTÉMIQUE
MANIFESTATIONS CLINIQUES

- Fièvre
- Rash
- Arthralgie — arthrite — myalgie
- Douleurs abdominales
- Péricardite
- Pleurésie
- Hépato-splénomégalie
- Adénopathies
- Anémie
- Leucocytose (20,000 à 50,000)

gies ou myalgies non spécifiques. Le diagnostic d'arthrite rhumatoïde juvénile devient alors un diagnostic d'exclusion. En effet, l'association d'un état toxique, d'une leucocytose élevée, d'une hépato-splénomégalie et d'adénopathies multiples suggère une leucémie ou un lymphome. Quelquefois, la douleur abdominale intense a forcé une laparatomie.

Malgré l'absence de critères spécifiques et le fait qu'il s'agisse toujours d'un diagnostic d'exclusion (leucémie, lymphome, R.A.A., endocardite, etc. . .), l'hyperthermie et le «rash» cutané sont deux éléments précieux pour porter un tel diagnostic. En effet, la courbe de la fièvre (prise par voie rectale aux 4 heures) montre les variations diurnes caractéristiques avec un retour à la normale entre les épisodes. Cette fièvre est très souvent plus importante vers la fin de l'après-midi et elle répond bien à une dose thérapeutique d'acide acétylsalicylique. L'hyperthermie s'accompagne souvent d'un «rash» maculaire ou maculo-papullaire très évanescent, mais qu'il faut rechercher. Il se localise principalement au niveau du tronc. Il peut être reproduit sous l'effet de la chaleur (couverture, bain chaud) ou par une irritation de la peau (phénomène de Koebner: apparition tardive de macules autour de la zone irritée).

Bien que souvent absente au début de la maladie, l'atteinte articulaire fera son apparition dans les premiers six mois d'évolution de la maladie et touchera environ 90% des sujets. Quant aux paramètres biologiques, ils sont en accord avec cette atteinte systémique, réflétant un état inflammatoire non spécifique ;tous les paramètres immunologiques d'ordre rhumatologique sont négatifs. La maladie évoluera vers une arthropathie destructrice dans 25% des cas. Elle pourra toutefois évoluer vers la guérison ou vers les récidives multiples.

2. LA FORME POLYARTICULAIRE SÉRO-NÉNATIVE

Contrairement à la forme systémique, ce mode de début se caractérise par la sévérité de l'atteinte articulaire, les manifestations systémiques étant à peu près absentes. Il s'agit en effet d'une polyarthrite symétrique biltérale pouvant toucher toutes les articulations, en particulier les métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes des mains. Le rachis cervical est touché dans 50% des cas et il semble y avoir une prédilection pour l'atteinte de la hanche avec les complications fonctionnelles qui en résultent.

Le facteur rhumatoïde est toujours négatif et il y a absence de nodules rhumatoïdes. Le facteur anti-nuclaire se positive dans 25% des cas, sans toutefois être associé à l'uvéite chronique. En soi, le pronostic est excellent et l'évolution vers une arthropathie destructrice et débilitante ne se rencontre que dans 15% des cas.

3. LA FORME POLYARTICULAIRE SÉRO-POSITIVE

Les manifestations cliniques sont ici identiques à la forme polyarticulaire séro-négative. L'âge de début est toutefois plus élevé, soit vers 10 ans et plus, et l'atteinte systémique réflète la sévérité de l'atteinte articulaire. En effet, on retrouve chez l'enfant la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte et, comme chez l'adulte, les complications extra-articulaires (cardiaques, pulmonaires, etc. . .) et l'évolution sont identiques. Le facteur rhumatoïde est toujours positif et souvent associé aux nodules rhumatoïdes. Le facteur anti-nucléaire est présent dans 75% des cas et, encore une fois, il n'est pas associé à l'uvéite chronique. Quant au pronostic, 50% de ces enfants évolueront vers une forme polyarticulaire chronique, destructrice et débilitante.

4. LES FORMES PAUCIARTICULAIRES

L'atteinte pauciarticulaire (monoarticulaire ou moins que cinq articulations) représente environ 50% des modes de présentation de l'arthrite rhumatoïde juvénile. C'est donc la présentation la plus commune, mais, tout comme la forme systémique, il s'agit toujours d'un diagnostic d'exclusion, surtout s'il s'agit d'une atteinte monoarticulaire (infection, traumatisme, ostéochondrite, chondromalacie, etc...). Malgré ce fait, les études cliniques et radiologiques, associées à certains paramètres immunologiques, ont permis de reconnaître deux (2) sous-groupes à cette forme pauciarticulaire, en y associant soit l'uvéite chronique, soit la sacro-iléite. Dans ces deux (2) sous-groupes, l'atteinte articulaire se manifeste de façon identique par une arthrite asymétrique touchant les grosses articulations, surtout des membres inférieurs, et épargnant les petites, comme les métacarpo-phalangiennes ou les inter-phalanginnes des mains ou des pieds.

A) FORME PAUCIARTICULAIRE ASSOCIÉE À UNE UVITE CHRONIQUE:

Cette forme se rencontre surtout chez la fille en bas âge (5 ans et moins). L'atteinte pauciarticulaire asymétrique est de rigueur, épargnant souvent la hanche. L'atteinte oculaire est spécifique à ce mode de présentation et 50% des enfants en seront affectés durant les dix premières années d'évolution de la maladie. Il s'agit en fait d'une uvéite chronique, silencieuse, asymptomatique. Les examens à la lampe à fente devront donc être répétés périodiquement aux 6 mois et ce, jusqu'à maturité. Ce programme doit faire partie intégrale du traitement, si l'on veut éviter les complications désastreuses de cette uvéite, soit la cataracte, le glaucome, la kératite en bandes ou la cécité. Le facteur anti-nucléaire est associé à cette uvéite dans environ 88% des cas[5] et sa positivité dans le contexte d'une atteinte pauciarticulaire représente un risque très élevé de cette complication oculaire. Les autres paramètres immunologiques sont toujours absents et les articulations sacro-iliaques sont normales.

B) FORME PAUCIARTICULAIRE ASSOCIÉE À LA SACRO-ILÉITE:

Ici, les garçons sont touchés et la moyenne d'âge de début de la maladie est 9 ans. Il s'agit toujours d'une atteinte pauciarticulaire, mais avec une nette prédilection pour la hanche. L'atteinte oculaire fait aussi partie du tableau clinique, mais la symptomatologie est toujours identifiable puisqu'il s'agit le plus souvent d'une uvéite aiguë. L'atteinte articulaire axiale caractérise cette forme clinique. Elle se manifeste par une sacro-iléite radiologique et l'antigène d'histocompatibilité B-27 en est le marqueur immunologique; il y est associé dans 75% des cas[6]. Les études rétrospecitves ont montré que ces deux éléments (sacro-iléite et HL-A B-27) favorisent nettement une évolution vers la spondylite ankylosant. Les autres paramètres biologiques sont toujours absents, la présence de l'antigène d'histocompatibilité excluant de façon constante le facteur rhumatoïde ou le facteur anti-nucléaire[7].

Dans ces deux formes, le pronostic est en relation directe, soit avec les manifestations extra-articulaires comme l'atteinte oculaire, soit avec l'évolution de la maladie vers la pelvispondylite ankylosante dans la forme pauciarticulaire associée à la sacro-iléite.

CONCLUSION

L'arthrite rhumatoïde juvénile n'est donc pas une entité clinique bien définie. Au contraire, on y reconnaît déjà plusieurs modalités et certains paramètres immunologiques peuvent nous suggérer une évolution spécifique ou nous faire suspecter certaines complications. Comme le pronostic est en général favorable[8], il devient impératif de bien identifier la maladie, d'en prévoir les complications extra-articulaires et surtout de préserver la fonction articulaire par un contrôle médical périodique, une physiothérapie quotidienne appropriée et, si nécessaire, l'emploi d'orthèses adéquates.

L'absence d'association de l'antigène DW-4 avec l'arthrite rhumatoïde juvénile semble confirmer le fait qu'il sa'git d'une entité clinique différente de la polyarthrite rhumatoïde de l'adulte où l'on rencontre cette association dans environ 50% des cas.

Summary

The different forms of juvenile rheumatoid arthritis are discussed. The clinical description of each form is given and the biologic parameters associated with these forms are evaluated. It is concluded that it is imperative to recognize each of these forms in order to prevent the complications associated with and to give the proper treatment.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bhewer, E.J. Jr., Bass, J.C., Cassidy, J.T., Duran, B.S., Fink, C.W. Jacobs, J.C., Markowith, M., Reynollds, W.E., Schaller, J., Stillman, J.S., Wallace, S.L.: Criteria for the Classification of Juvenile Rheumatoid Arthritis. From the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association Section of The Arthritis Foundation, New York. Bull. on the Rheumatic Diseases, **23**: No. 5-6: 712-719, 1972-1973.
2. Brewer, E.J., Bass, J., Cassidy, J.T., Fink, C.W., Jacobs, J.C., Hanson, V., Levison, J.E., Schaller, J.G., Stillman, J.S.: Revised Criteria for diagnosis and classification of JRA. Proceedings of First ARA Conference on the Rheumatic Diseases of Childhood. Arthritis and Rheumatism, 20 No. 2 (suppl.): 195-199, March 1977.
3. Schaller, J.G.: Arthritis of childhood onset. Clinics in Rheumatic Diseases, 3 No. 2: 333-343, August 1977.
4. Schaller, J.G.: Juvenile Rheumatoid Arthritis. Arthritis and Rheumatism, **20**: No. 2 (suppl.) March 1977.
5. Schaller, J.G., Johnson, G., Holborow, E.J., Ansell, B.M., Smiley, W.K.: The Association of antinuclear antibodies with the chronic iridocyclitis of Juvenile Rheumatoid Arthritis (Still's Disease). Arthritis and Rheumatism, **17**: No. 4: 409-416, July-August 1974.
6. Schaller, J.G., Ochs, H.D., Thomas, E.D., Nisperos, B., Feigl, P., Widgwood, R.J.: Histocompatibility antigens in childhood onset arthritis. The Journal of Pediatrics, **88**: No. 6: 926-930, June 1976.
7. Hall, M.A., Ansell, B.M., James, D.C.O., Zylinski, P.: HL-A Antigens in Juvenile chronic Polyarthritis (Still's disease). Annals of the Rheumatic Diseases, **34**: suppl. no. 1: 36-38, February 1975.
8. Calabro, J.J., Parrino, G.R., Marchesano, J.M.: Monarticular-Onset Juvenile Rheumatoid Arthritis. Bull. on the Rheumatic Diseases, **21**: No. 2: 613-616, October 1970.

ADDENDUM

NOMENCLATURE

EUROPE - ANGLETERRE

— Juvenile chronic polyarthritis:
  Inclut toutes les formes d'arthropathie chronique de l'enfant.
— Juvenile rhumatoid arthritis:
  Polyarthrite rhumatoïde séro-positive de l'enfant.
— Still's Disease:
  Représente les trois (3) principales formes cliniques:
  — Systémique
  — polyarticulaire
  — pauciarticulaire.

AMÉRIQUE DU NORD

— Juvenile rhumatoid arthritis:
  Correspond à «Juvenile chronic polyarthritis» des Européens.
— Still's Disease:
  Représente la forme systémique de la maladie.

Enseignement

LA MÉTHODE DU JEU DE RÔLE DANS L'ENSEIGNEMENT DE LA RELATION MÉDECIN-MALADE:

Évaluation rétrospective d'un projet pilote

J.P. BERNATCHEZ,* (1), (3), G. PAINCHAUD, (1), (3), J.A. BURY, (2), (3)

On assiste depuis les quinze dernières années, tant sur le continent Nord-Américain qu'Européen, à une prise de conscience grandissante de l'importance des facteurs psychologiques et sociaux dans la pratique médicale. On a vu, principalement dans les facultés de médecine nord-américaines, se développer, soit des départements autonomes de science du comportement, soit encore des sections rattachées au Département de psychiatrie.

C'est dans ce même mouvement qu'à la Faculté de Médecine de l'Université Laval, a été mis sur pied un programme en science du comportement (Medical Behavioral Sciences) en réponse à des besoins sentis et exprimés autant par un certain nombre de professeurs que par les étudiants, et à la suite de recommandations d'un comité interdépartemental présidé par l'un de nous*. Le programme a été conçu selon les principes fondamentaux suivants[1]: 1°, que le lien avec la pratique médicale doit être au premier plan pour assurer la pertinence de cet enseignement; 2°, qu'une unité de pensée doit assurer la cohérence d'un enseignement par essence pluridisciplinaire; 3°, que les interventions pédagogiques doivent être répétées tout au long des études médicales. Ainsi, au cours des deux premières années des études de médecine, les étudiants suivent un cours intitulé «Aspects psychosociaux de la pratique médicale» qui se donne actuellement depuis trois ans. Au niveau de la troisième année, encore au stage de projet-pilote, ils étudient la relation médecin-malade à travers l'utilisation de matériels vidéoscopiques, enregistré avec des patients hospitalisés en médecine ou chirurgie. En quatrième année, il s'agit de sensibiliser directement l'externe à son vécu dans la relation médecin-malade par la méthode du jeu de rôle, méthode qui fait l'objet du présent article. Enfin au cours de l'internat et de la résidence en médecine familiale, l'étudiant a la possibilité de participer à des groupes Balint.

Au niveau de l'externat, nous utilisons maintenant la méthode du jeu de rôle depuis un peu plus de deux ans. Nous avons décrit précédemment ailleurs cette méthode[2] issue des travaux de P.B. Schneider et E. de Perrot qui ont fait plusieurs publications sur le sujet[3-4-5-6-7]. Nous avons d'ailleurs eu l'occasion de travailler avec chacun d'eux lors de semaines de formation intensive qui ont eu lieu à Québec, au cours des deux dernières années.[8]

1– RAPPEL DE LA MÉTHODE

Un groupe de 10 à 15 étudiants environ se réunit avec deux enseignants. Les étudiants savent que le but des rencontres est l'étude de la relation médecin-malade par le biais d'une implication directe de chacun d'eux dans des situations cliniques qui seront jouées devant le groupe et par la suite discutée et analysées. Ainsi chaque séance est complète en elle-même. Les étudiants choisissent un thème, un type de situation qui leur apparaît le plus souvent problématique ou difficile et qu'ils désirent explorer ensemble pour en découvrir les différentes facettes. Le groupe construit alors ensemble la situation et deux étudiants deviendront, l'un le malade et l'autre le médecin. La consultation se déroulera devant le groupe comme cela pourrait se passer au bureau du médecin de famille, à l'urgence ou à la clinique externe. Lorsque la consultation est terminée, le groupe l'analyse, l'étudie, essaie de voir ce qui s'est passé dans la relation. Tous, aussi bien le médecin que le malade et le groupe, entrent dans cette discussion qui mène le plus souvent, de la part de l'un ou l'autre des participants, à un: «moi je pense que c'est plutôt comme cela qu'il faudrait faire». C'est alors le moment de relancer un nouveau jeu, alors qu'il devient possible de reprendre la situation avec un autre médecin et/ou un autre malade qui tentera de procéder différemment du premier, qui tentera de faire mieux en utilisant les éléments qu'aura apportée la discussion de groupe. À la suite du deuxième jeu, le groupe procède à une nouvelle analyse de ce qui s'est passé en comparant les attitudes différentes et leurs effets sur le malade; et ainsi de

[1] Professeur-adjoint, dépt. de psychiatrie, Fac. de Méd., Un. Laval. Dépt de psychiatrie, Centre Hospitalier Université Laval, Québec.

[2] Professeur agrégé, dépt de psychiatrie, Fac. de Méd, Un. Laval et Fac. Méd., Ottawa; dépt psychiatrie, Ottawa General Hosp. Ottawa.

[3] Programme: Sciences du Comportement et Pratique Médicale.

suite. Cela permet aux étudiants de prendre conscience rapidement des différentes attitudes et de leurs résultats sur l'évolution de la relation.

On pourrait alléguer qu'il ne s'agit là, en fait, que d'un jeu et que tout cela est artificiel. À ceci, nous ne pouvons que répondre que ceux d'entre nous qui avaient ces mêmes hésitations ont été vite convaincus de la réalité des situations, dès qu'ils se sont essayés à le faire. Il en a été de même des plus sceptiques parmi les étudiants et chez un certain nombre de professeurs qui ont pu voir des séances enregistrées sur vidéo.

II– LES THÈMES ÉTUDIÉS

Au cours de ces deux années, nous avons travaillé avec 12 groupes différents d'externes pendant des périodes de deux mois au rythme d'une séance d'une heure et demie par semaine. Nous n'avons pu qu'être frappés par la fréquence avec laquelle revenaient toujours certains thèmes d'un groupe à l'autre. Ainsi on retrouve:

1) le médecin face à l'adolescent et à ses problèmes.
2) la maladie incurable et/ou mortelle, vg: cancer du sein, cancer de l'estomac, leucémie.
3) le patient qui refuse de collaborer au traitement: diabète, hypertension, ulcères, maladie cardiaque.
4) les problèmes sexuels.
5) les maladies vénériennes.
6) la demande d'avortement ou de contraception.
7) l'enfant battu.
8) l'annonce aux parents d'une maladie mortelle ou mentale ou chronique chez leur enfant.
9) le patient présentant un problème fonctionnel et l'annonce de la consultation en psychiatrie.
10) le patient déprimé et suicidaire.

On voit bien, à la lecture de tous ces thèmes choisis spontanément par les étudiants qu'il s'agit là de situations qui mettent en cause la personne du médecin face à celle du malade, situations dans lesquelles l'étudiant se sent démuni avec son seul savoir objectif, théorique. Les étudiants se rendent compte bien rapidement qu'il n'est pas de très grande utilité de tout savoir sur le diabète, par exemple, si le médecin ne peut amener son malade à collaborer avec lui, à accepter la maladie et à se soumettre au traitement, et que ce travail est bien plus du ressort du médecin que du psychiatre, sauf en de très rares occasions.

III– ÉVALUATION RÉTROSPECTIVE

Pour évaluer une telle méthode d'enseignement, il faudrait pouvoir en différencier les effets à court et à long terme. Il faudrait pour cela des mesures de rétention inexistantes actuellement.

Nous avons alors voulu procéder à une évaluation qui, bien que subjective, pouvait quand même nous donner une assez bonne idée de ce que pensait l'étudiant, c'est-à-dire l'enseigné. À cet effet, nous avons préparé un questionnaire comportant neuf groupes de propositions, chaque groupe évaluant un point en particulier par une ou plusieurs questions avec réponses à cinq choix, allant du désaccord total à l'accord total, en passant par l'accord partiel et le désaccord partiel ou l'indécision.

Nous avions offert aux externes la possibilité de participer aux séances de jeu de rôle à l'occasion de leur stage en pédiatrie au C.H.U.L., soit une fois par semaine pendant deux mois. Cela permettait théoriquement d'offrir l'activité à tout près de 50% du nombre total des externes ($\pm$80). Il nous semble d'ailleurs préférable que la méthode soit utilisée dans un contexte de stage autre que la psychiatrie, le lien avec la pratique médicale somatique s'y faisant alors plus naturellement. Ainsi, la première année, soixante externes ont participé à un minimum d'une séance et 42 ont assisté à la totalité. De ce nombre 29 ont accepté de se soumettre au questionnaire.

1) Un premier groupe de propositions tentait d'évaluer l'opinion des étudiants sur la nécessité de la formation dans ce domaine au cours des études médicales. Ainsi 92.2% croient qu'il aurait été nécessaire pour eux d'être sensibilisés à ces aspects plus tôt dans leur formation médicale; 88.4% pensent qu'ils auraient dû commencer dès la 3ième année de médecine; 84.8% affirment que ce type de formation devrait être obligatoire pour tous les étudiants en médecine et 92.2% souhaitent pouvoir répéter l'expérience une autre année encore. Il faut dire que ce groupe d'étudiants n'avait suivi aucun cours en sciences du comportement auparavant.
2) Un deuxième groupe de propositions cherchait à déterminer quelle était d'après les étudiants la fréquence optimale des séances et 65.3% la situaient au niveau d'une séance hebdomadaire pendant un semestre.
   À deux reprises, nous avons fait l'expérience de semaines intensives, les séances se tenant alors quotidiennement. Peut-être est-il plus facile, tout autant pour l'enseignant que pour l'enseigné, de voir l'évolution du groupe et des individus[8]? Peut-être les étudiants ont-ils une expérience plus vécue de leur évolution personnelle? Ce sont là des points qu'il nous faudra évaluer lors d'une étude subséquente.
3) La conclusion du troisième groupe de propositions amenait 66.6% des étudiants à affirmer que ce qui les avait beaucoup aidés avait été de voir que les autres avaient les mêmes difficultés qu'eux. Un phénomène comme celui-là se vérifie toujours dans une telle proportion dans toutes activités d'apprentissage de groupe et même en activités thérapeutiques de groupe. Il ne s'agit

donc pas ici de quelque chose qui est spécifique au jeu de rôle. Ainsi nous avons obtenu les mêmes réponses au questionnaire sur les groupes Balint.

4) Le quatrième groupe de propositions voulait évaluer l'opinion des étudiants sur le besoin ressenti d'avoir un ou deux moniteurs dans le groupe. Ici, les opinions sont partagées à peu près également en pour et contre. Les moniteurs, quant à eux, en sentaient davantage le besoin, parce que cela permet la continuité de l'activité si l'un ou l'autre doit s'absenter pour quelques raisons que ce soit et permet aussi une analyse plus détaillée au cours des jeux en fonction des éléments qui forcément pourront être plus évidents à l'un ou à l'autre. C'est aussi notre expérience au niveau des groupes Balint.

5) La méthode du jeu de rôle n'est pas une méthode théorique ou didactique. Il n'y a donc pas d'enseignement formel et le cinquième groupe de propositions cherchait précisément à évaluer l'opinion des étudiants à ce sujet. Ainsi 92.5% des étudiants croyaient qu'ils n'auraient pas appris davantage en ayant des exposés théoriques sur le sujet au lieu des jeux de rôle. Cela démontre bien à notre avis que les étudiants perçoivent clairement la nécessité d'un apprentissage pratique plutôt que théorique. D'autre part les étudiants se départageaient également en accord et en désaccord en regard de la proposition suivante: «J'aurais appris davantage si les leaders nous avaient enseigné la «bonne attitude» après chaque jeu». Cela démontre assez clairement à notre avis comment, malgré tout, face à l'insécurité ressentie devant les aspects humains et moins objectifs de la pratique, existe toujours le désir de recourir à des recettes, solutions toutes faites etc. . . pour se rassurer.

6) 65% des étudiants souhaitaient que les jeux soient enregistrés sur bobines vidéoscopiques pour fin d'auto-enseignmeent immédiatement après le jeu et par la suite. Nous devons dire, quant à nous, que nous avons quelques hésitations à ce sujet, craignant que cela ne puisse devenir en quelque sorte un recours à une certaine forme de théorie que nous avons toujours voulu éviter. Il faut dire par ailleurs que, durant quelques mois, nous avons utilisé le vidéo pour la consultation sans l'enregistrer toutefois. Nous nous sommes rendu compte qu'on y perdait en ce que la qualité et l'intensité du vécu du médecin ou du malade était perçue plus difficilement par le groupe de spectateurs-participants. Depuis, nous sommes revenus à la situation originale où la consultation se déroule directement devant le groupe, sans intermédiaire, ce qui ne crée aucune difficulté ou interférence.
Des bobines vidéoscopiques préenregistrées sont toutefois utilisées au niveau d'un nouvel enseignement centré sur l'analyse de la technique d'entrevue, en deuxième année de Médecine.

7) Le septième groupe de propositions tentait d'analyser le niveau d'activité et de participation de chaque étudiant en évaluant leur impression face à leur situation de spectateurs participants. Ainsi 92.5% croyaient que «les séances leur avaient été aussi utiles lorsqu'ils y avaient assisté en tant que spectateurs participants» et 88.8% croyaient qu'il était faux que «les séances ne sont utiles que lorsque l'étudiant y joue lui-même un rôle».

8) 8e Groupe de propositions:

TABLEAU I

8e GROUPE DE PROPOSITIONS

Enoncés	*Désaccord Total 1*	*Désaccord Partiel 2*	*Accord Partiel 3*	*Accord Total 5*	*ne sai pas 5*
1. Les séances m'ont été très utiles dans mes relations avec les patients par la suite.		7.4%	62.9%	22.2%	7.4%
				95.1%	
2. Les séances m'ont fait prendre conscience de la diffucilté de bien faire comprendre au patient ce qu'on veut lui dire.	3.7%	3.7%	22.2%	77.6%	.37%
	7.4%			88.8%	
3. Les séances m'ont fait prendre conscience comment les sentiments que ressent le médecin en situation peuvent interférer dans les décisions thérapeutiques et la bonne marche du traitement.			25.9%	74.1%	
				100%	
4. Les séances m'ont fait réaliser l'écart entre savoir théoriquement ce qu'il faut faire et le faire dans la réalité.			11.1%	85.1%	3.7%
				96.2%	

Le pourcentage d'accord de la part des étudiants avec les quatre propositions précédentes confirme pour nous l'excellence de la technique du jeu de rôle pour l'apprentissage de la relation médecin-malade. Au total 85% des étudiants ont trouvé que les séances de jeu de rôle, leur ont été utiles dans leur relation avec les patients; 88% ont pris conscience de la difficulté de bien faire comprendre au patient ce que, comme médecin, on désire lui faire comprendre; 100% des étudiants ont pris conscience que les sentiments que ressent le médecin en situation face à son patient peuvent interférer dans les décisions thérapeutiques qu'il va prendre et par conséquent la bonne marche du traitement qu'il désire appliquer; 96.2% ont réalisé, grâce aux séances, l'écart immense entre le savoir théorique, c'est-à-dire savoir intellectuellement ce qu'il faut faire, et la capacité de le faire dans la réalité lorsque l'on est confronté à une situation bien précise. Pour nous il s'agit là de quelque chose de fondamental dans la dynamique de la formation d'un médecin et constitue un élément très important dans la motivation à se mieux former.

9) 9e Groupe de propositions:

même. De se retrouver comme malade en face d'un médecin au cours du jeu a fait davantage prendre conscience au futur médecin de l'importance de l'attitude que le médecin a face au malade (96.2%), a sensibilisé les futurs médecins à la nécessité d'être davantage empathiques avec leur patient (81.4%) les a sensibilisés à la nécessité d'être davantage à l'écoute de leur malade (96.2%). Ainsi donc, 88.8% peuvent être d'accord avec la proposition 4, à savoir que «les séances leur ont été aussi utiles lorsqu'ils ont joué le rôle du malade que lorsqu'ils ont joué le rôle du médecin».

CONCLUSION

Pour notre part, après une expérience d'environ deux années avec cette technique, nous sommes plus que jamais convaincus de son utilité. Elle a le grand avantage d'être utilisable à peu de frais, sans aucun matériel technique s'il le faut; elle n'entraîne pas de déboursés considérables et ne demande qu'une heure et demie par semaine aux enseignants. La méthode offre aussi l'avantage de fournir aux étudiants une expérience pratique qui peut être reprise, corrigée etc. . . et son principal avantage sur toutes les autres

TABLEAU II

9e GROUPE DE PROPOSITIONS

Enoncés	*Désaccord Total 1*	*Désaccord Partiel 2*	*Accord Partiel 3*	*Accord Total 4*	*Nesais pas 5*
1. De jouer le rôle du patient m'a fait davantage prendre conscience de l'importance de l'attitude du médecin face aux malades.			22.2%	74.0%	3.7%
				96.2%	
2. Jouer le rôle du patient m'a sensibilisé en tant que médecin à la nécessité d'être davantage mepathique avec les patients.	3.7%	3.7%	25.9%	55.5%	11.1%
				81.4%	
3. Jouer le rôle du patient m'a sensibilisé en tant que médecin à la nécessité d'être davantage à l'écoute des malades.			4 %	92%	4%
				96.2%	
4. Les séances m'ont été aussi utiles quand j'ai joué le rôle du malade que lorsque j'ai joué le rôle du médecin.		7.4%	22.2%	66.6%	3.7%
				88.8%	

Ici encore le pourcentage de réponses des étudiants dans le sens d'un accord avec les propositions telles qu'énoncées confirme nos impressions et supporte l'une des hypothèses que nous avions posées au départ. Il nous est toujours apparu en effet, qu'un des éléments fondamentaux de l'utilité et de l'originalité de cette méthode, était pour l'étudiant en médecine, pour le futur médecin, de se retrouver temporairement au cours du jeu dans la peau d'un malade, dans la peau de l'autre et que cela ne pouvait être qu'une expérience très formatrice[2]. Les quatre propositions se rapportent donc à cela. On constate souvent que l'on apprécie bien une situation que lorsque l'on y est soi-même confronté, ou lorsqu'on la vit soi-

méthodes où l'enseigné est mis en situation, comme dans la supervision directe avec un vrai patient ou avec un patient programmé, réside en ce qu'avec la méthode du jeu de rôle, celui qui sera demain un médecin se retrouve pour un moment comme malade face à un médecin[2]. Il peut alors vivre ce que c'est d'être en face d'un médecin qui comprend ou qui ne comprend pas, qui est empathique ou distant, qui prend le temps ou qui est pressé de passer au suivant. Nous avons toujours été vivement impressionné par la rapidité avec laquelle les étudiants devenaient sensibilisés à tous ces aspects lors des situations jouées.

Qu'environ 50% seulement des étudiants à qui l'activité avait été offerte y soient venus de façon régulière peut paraître assez décevant. On peut tout de suite penser que peut-être ceux qui en auraient eu le plus besoin sont précisément ceux qui ne sont pas venus. Nous croyons que cela est inéluctable lorsqu'il s'agit d'un tel type d'activités d'une part, laquelle ne peut être que facultative d'autre part. En effet, même s'il ne s'agit en aucun cas, nous insistons ici là-dessus, de séances de dynamique de groupe, il n'en demeure pas moins que c'est jusqu'à un certain point sa personne que le futur médecin remet en cause face à la personne de son malade et que l'implication dans ce type de situation ne peut se faire de façon forcée. Nous espérons plutôt que par le biais d'une sensibilisation plus théorique sous forme de cours et de séminaires au niveau des premières phases du programme, un plus grand nombre d'étudiants pourra être sensibilisé plus tôt dans la formation et s'intéresser davantage, au moment de l'entrée en clinique, à se remettre en question dans la relation médecin-malade.

Nous envisageons d'offrir aux étudiants qui préféreraient ne pas s'impliquer dans une activité du type des jeux de rôle une alternative sous une formule pédagogique plus démonstrative et moins participante. Nous pensons en effet qu'il faut quand même au moins sensibiliser la totalité des étudiants au vécu de la relation médecin-malade avant qu'ils ne quittent la Faculté.

Résumé

Après avoir situé la place de l'utilisation de la technique du jeu de rôle dans le Programme des Sciences du Comportement à la Faculté de Médecine de l'Université Laval, les auteurs décrivent la méthode elle-même. Ils énumèrent brièvement les principaux thèmes étudiés. Enfin, ils présentent les résultats d'une évaluation rétrospective faite à partir d'un questionnaire soumis aux étudiants et dont les points saillants sont: 1° la prise de conscience par ceux-ci de l'importance de la composante émotionnelle chez le médecin dans la relation médecin-malade et 2° la prise de conscience, à travers le rôle du patient joué par le futur médecin, de l'importance pour le malade de l'attitude du médecin.

Summary

The authors describe the technique of role playing as a method for teaching doctor-patient relationship and its place in the program of Medical Behavioral Sciences at La Faculté de Médecine de l'Université Laval. They list the main subjects played and analysed by the students. They then present the results of a retrospective evaluation made by a questionnaire. The main results are: 1st, the discovery, by fourth year medical students, of the importance and influence of emotions in the physician and 2nd, the realisation of the importance, for the patient, of the physician's attitudes through that specific situation where the future doctor is cast in the role of the patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bury, J.-A.: Principes du programme: «Sciences du Comportement et Pratique Médicale» à la faculté de Médecine de l'Université Laval de Québec. Revue française d'éducation médicale, no 3, (1978).
2. Bury, J.-A. et Bernatchez, J.-P.: Sensibilisation au vécu dans la relation médecin-malade par la méthode du jeu de rôle. Union Méd Canada, **105**: mars 1976, p. 429-432.
3. Schneider, P.B. et de Perrot, E.: Le jeu de rôle comme instrument d'enseignement à l'étudiant en médecine de la relation médecin-malade. Rev. Méd. Psychosom. & Psychol. Méd., **12**: no 4 379-389, 1970.
4. Schneider, P.B. et de Perrot, E.: Role-playing as an Instrument for Teaching and for Research into the Doctor/patient Relationship. Psychother. Psychosom., **18**: 90-99, 1970.
5. Schneider, P.B. et de Perrot, E.: Considérations sur l'utilisation du jeu de rôle comme moyen d'enseignement de la relation médecin-malade. Revue Méd. Psychosom. & Psychol. Méd., **2**: 187-199, 1971.
6. de Perrot, E.: Approche dynamique du jeu de rôle comme moyen d'étude et d'enseignement de la relation médecin-malade. Psychol. Méd., **3**: 4, 1971.
7. de Perrot, E.: A propos du jeu de rôle: l'identification dans la relation médecin-malade. Rev. Méd. Psychosom. et Psychol. Méd., **2**: 139-154, 1974.
8. de Perrot, E.: A propos du jeu de rôle: Communication et langage dans la relation médecin-malade. Rev. Méd. Psychosom. et Psychol. Méd., no 4, **18**: 379-390, 1976.

supplément historique

BIOGRAPHIES DE MÉDECINS DU QUÉBEC

Édouard DESJARDINS

LE DOCTEUR CHARLES-NORBERT PERREAULT (1793-1832)

Médecin de Québec, admis à la pratique en 1818, il participa comme député, en 1819, à la discussion soulevée à l'Assemblée Législative sur la nécessité d'aider à la fondation du Montreal General Hospital. Cette controverse parlementaire donna lieu à la polémique suivie d'un duel entre celui qui devint le Juge en chef Michael O'Sullivan et le docteur Caldwell. Ce duel se termina par la pénétration d'une balle dans la colonne vertébrale d'O'Sullivan.

Perreault fut fait membre de la Royal Medical Society d'Edimbourg où il avait fait ses études médicales.

Il fut membre de la rédaction du Journal de Médecine de Québec, dirigé par le docteur Xavier Tessier, en 1826.

En 1827, il fut élu président de la Société Médicale de Québec.

LE DOCTEUR ANDREW FERNANDO HOLMES (1797-1856)

Espagnol de naissance, le docteur Holmes fut, en 1811, l'un des premiers clercs du docteur Daniel Arnoldi.

Après un stage à Paris, le docteur Holmes suivit les cours de la Faculté de Médecine d'Edimbourg; il y mérita le doctorat.

De retour au Canada, il se rendit à Montréal où il fut un des organisateurs de la première École de médecine à Montréal: la Montreal Medical Association. Ses associés étaient les docteurs Caldwell, Stephenson et Robertson. Il fut aussi l'un des piliers du Montreal General Hospital qui ouvrit ses portes en 1822.

Sa carrière fut couronnée par sa nomination en 1854 au poste de doyen de la Faculté de Médecine de l'Université McGill.

LE DOCTEUR JOHN STEPHENSON (1797-1842)

Né à Montréal, John Stephenson fit ses études au High School local et sa cléricature auprès du docteur William Robertson, qu'il termina le 15 juillet 1817, avec satisfaction du patron. Il partit la même année pour Edimbourg, où il retrouva son ami Andrew Fernando Holmes. Il obtint son doctorat en médecine en 1820 et l'année précédente, on lui avait décerné son certificat de compétence après ses études à Londres.

Il poursuivit ses études à Paris et à Dublin. À son retour à Montréal, en 1821, il satisfit aux exigences du Bureau des Examinateurs et reçut son certificat *ad practicandum*.

Il se spécialisa en chirurgie et il eut une clientèle considérable. Il fut chirurgien du Montreal General Hospital et professeur de chirurgie à l'Université McGill. Il fut, au début de sa carrière, secrétaire de la Montreal Medical Institution. On l'a dépeint:

> «as the man above all others to whom we owe McGill College.»

Le docteur John Stephenson collabora au *Journal de Médecine de Québec,* dont l'édition était bilingue; ce journal fondé par Xavier Tessier réunissait les docteurs Painchaud, Perreault, Morrin, François Blanchet, Parent, P.M. Bardy, Caldwell, Stephenson, Robertson, J.B. Mailloux et Talbot.

LE DOCTEUR JEAN-BAPTISTE CURTIUS TRESTLER (1799-1871)

Fils d'une famille allemande. né à Montréal, il compléta sa cléricature auprès d'un médecin de Montréal par un stage complet de médecine à Edimbourg. Il reçut son droit de pratique le 20 décembre 1822.

Il exerça sa profession à Montréal et il eut l'honneur d'être choisi comme membre du Bureau des Médecins Examinateurs.

Il enseigna un certain temps à l'Université McGill, mais il refusa le poste de titulaire que l'Ecole de Médecine lui offrit en 1850.

Une de ses filles, Anne-Iphigénie (1825-1855), épousa en 1848, le futur juge en chef de la Province de Québec, Sir Antoine-Aimé Dorion.

LE DOCTEUR ANTHONY VON IFFLAND (1799-1876)

Fils d'un père allemand et d'une mère française, le docteur Von Iffland naquit à Québec où il fit ses premières études. Il se rendit ensuite à Paris et à Edimbourg où il compléta sa formation.

Il obtint sa licence ad practicandum à Québec en 1818.

Il choisit d'abord de s'installer à Québec, puis à Sorel. En 1843, il se dévoua pour les malades atteints du choléra.

En 1839, il tenta fortune à Saint-Michel d'Yamaska; mais il était de retour à Québec en 1847.

En 1849, il fut nommé membre de la commission d'enquête sur les hôpitaux dirigée par le docteur Wolfred Nelson.

En 1852, il était médecin assistant à la Quarantaine de la Grosse Ile.

LE DOCTEUR FRANÇOIS-XAVIER TESSIER (1800-1835)

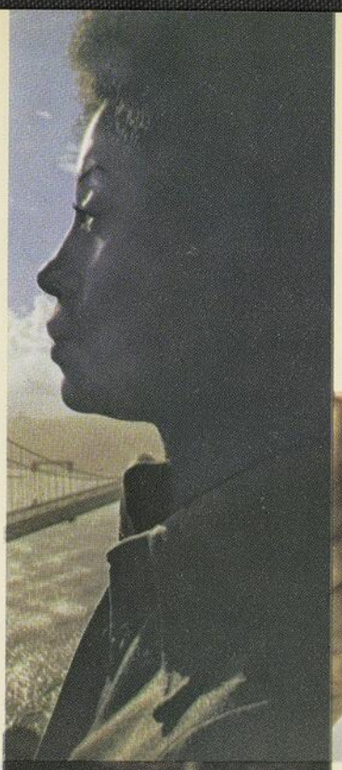
La cléricature médicale du docteur F.-X. Tessier se passa sous la direction toute paternelle du docteur Anthony Von Iffland de Québec.

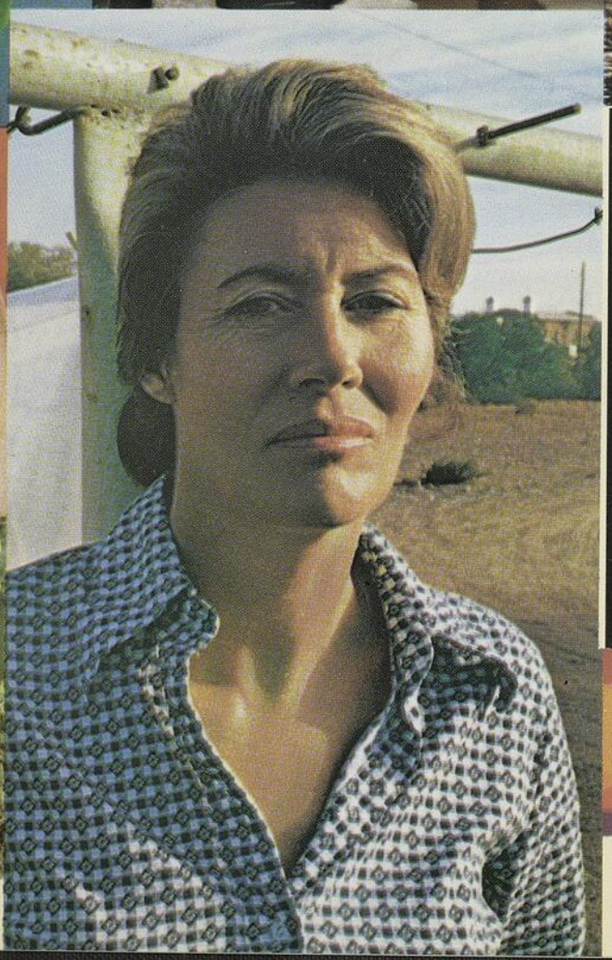
Il compléta ses études à New York, où il obtint son diplôme de médecin qui fut confirmé par le Bureau des médecins examinateurs de Québec qui lui décerna sa licence de pratique au Bas-Canada.

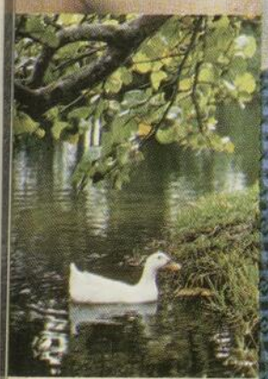
Le docteur François-Xavier Tessier fonda *Le Journal de médecine de Québec,* en août 1826, revue qui ne parut qu'en 1826 et 1827 et qui était bilingue. Les collaborateurs du Jour-

(Suite à la page 423)

Des millions de femmes
partageant le même sort...





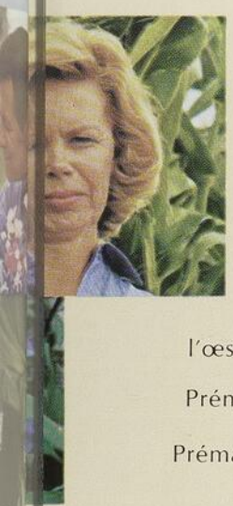


pour traverser la ménopause et les années subséquentes

Il est rassurant de songer que depuis plus de 35 ans et dans 37 pays, des millions de femmes ont profité et profitent toujours des avantages de Prémarine.

Depuis le traitement des symptômes physiques et émotifs gênants de la ménopause... jusqu'au soulagement de l'atrophie vaginale postménopausique... et à la régression de l'ostéoporose œstrogéno-carentielle... les avantages de la thérapeutique substitutive sont appréciés à travers le monde.

Le produit d'œstrogènes de loin le plus prescrit est Prémarine, un composé de source naturelle.



En administration cyclique, et selon une posologie appropriée, Prémarine peut fournir une thérapeutique substitutive efficace rarement accompagnée d'effets secondaires et d'hémorragies non anticipés. Les données expérimentales et cliniques fournies dans une bibliographie de plus de 1000 titres ont confirmé de façon irréfutable la valeur de l'œstrogénothérapie substitutive avec Prémarine. Aucun autre œstrogène voit son usage fondé sur une bibliographie aussi impressionnante. Aucun autre produit est une réplique quantitative fidèle de Prémarine. Les œstrogènes conjugués servant à la fabrication de Prémarine sont extraits exclusivement de sources naturelles sans substituts ou suppléments synthétiques.

Prémarine est généralement mieux tolérée que les œstrogènes synthétiques† et elle soulage littéralement des millions de femmes carencées en œstrogènes en leur redonnant ce qu'elles ont perdu. Les tranquillisants ne produisent pas un effet de cette nature.

Prémarine, l'œstrogénothérapie de tous les stades de carence œstrogénique prescrite par des centaines de milliers de médecins dans le monde entier. Prémarine est un produit de la recherche canadienne, un produit d'Ayerst, pourvoyeur du monde entier.

pour traverser la ménopause et les années subséquentes.

Prémarine*

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

†Consensus de la recherche sur la ménopause, juin 1976, pages 44 à 46.

l'œstrogénothérapie de tous les stades de carence œstrogénique... Prémarine, œstrogènes conjugués, D.N.C.

ACTION. *Effets métaboliques et somatiques.* Les œstrogènes ont pour fonction de favoriser la croissance et le maintien des voies génitales et des caractères sexuels secondaires de la femme. Ainsi, ils stimulent la croissance du vagin, de l'utérus et des trompes de Fallope de même que celle des seins. Indirectement, ils contribuent à la formation du squelette, au maintien du tonus et de l'élasticité des structures urogénitales, produisent des modifications des épiphyses des os longs déterminant les poussées et la fin de la croissance, la poussée des poils axillaires et pubiens et la pigmentation des mamelons et des organes génitaux. Les œstrogènes affectent le métabolisme du calcium et du phosphore et sont impliqués dans le maintien de la structure osseuse normale. Aussi, dans les états de carence œstrogène prolongée, l'administration d'œstrogènes est susceptible de modifier les changements de la structure osseuse associés à la dégénérescence. *Effets sur la menstruation.* Le flux et le reflux de l'hormone gonadique féminine produit le cycle cataménial normal. Au cours du cycle pré- et anovulatoire, les œstrogènes déterminent le déclenchement des règles. Ils ne stimulent pas l'ovulation. Les taux d'œstrogènes s'élèvent au cours de la première moitié du cycle menstruel. Au milieu de la seconde moitié du cycle, le corps jaune sécrète des taux élevés d'œstrogènes et de progestérone. Le déclin de l'activité œstrogène à la fin du cycle menstruel déclenche les règles bien que l'interruption de la sécrétion de progestérone constitue le facteur le plus important de cette phase de maturation du cycle ovulatoire. *Effets sur le système nerveux.* Les œstrogènes affectent également les aspects psychologiques et émotifs du comportement féminin. A mesure qu'augmentent les taux d'œstrogènes au cours du cycle menstruel, la femme ressent une sensation de bien-être et de vigueur. En postménopause, alors que décline la production endogène d'œstrogènes, l'administration de l'hormone féminine contribue à soulager les symptômes nerveux tels que l'angoisse, la dépression et l'irritabilité.

INDICATIONS. Thérapeutique substitutive des états carentiels survenant spontanément ou provoqués par une opération chirurgicale et associés au climatère et aux syndromes ménopausique et postménopausique; vaginite sénile et kraurosis vulvaires accompagnés ou non de prurit; hypogonadisme chez la femme; aménorrhée; insuffisance ovarienne primaire; et en thérapeutique de l'ostéoporose induite par une carence en œstrogènes, associée à d'autres mesures importantes telles que régime alimentaire équilibré, apport calcique, physiothérapie et les pratiques courantes visant à conserver un bon état général. Dans les hémorragies utérines anormales dues à un déséquilibre hormonal en l'absence de lésion organique telle que fibromes sous-muqueux ou cancer utérin. En cas de cancer progressif inopérable de la prostate (traitement palliatif seulement lorsque la prostatectomie ne peut être pratiquée ou que la résection n'a pas suffi et que le néoplasme ne semble pas répondre au tarissement de la source d'androgènes); cancer du sein (traitement uniquement palliatif chez les femmes en ménopause depuis cinq ans et porteuses d'un cancer évolutif inopérable ou résistant à la roentgenthérapie).

CONTRE-INDICATIONS. Prémarine est contre-indiquée en présence d'insuffisance hépatique, particulièrement du type occlusif; chez les sujets qui ont des antécédents personnels de cancer du sein ou de l'endomètre sauf dans des circonstances spéciales; chez les femmes atteintes d'hyperplasie de l'endomètre à moins d'administration concomitante d'une progestinogène. Prémarine est aussi contre-indiquée en présence des situations suivantes: • hémorragie vaginale d'origine non déterminée • antécédents d'accident cérébrovasculaire, de thrombose coronarienne ou de migraine classique • antécédents de thrombophlébite ou d'affection thromboembolique • perte partielle ou totale de la vue ou diplopie causées par une affection vasculaire ophtalmique • en présence de grossesse.

AVERTISSEMENT. Avant l'instauration d'un traitement à la Prémarine, procéder à un examen général comportant une détermination de la tension artérielle, un examen des seins et des voies génitales et une cytologie ou épreuve de Papanicolaou. Après six mois de traitement, puis tous les ans par la suite, procéder à un examen de revision comprenant les mesures décrites plus haut. En cas de chirurgie, l'anatomopathologiste doit être averti que la patiente reçoit de la Prémarine. Établir périodiquement un bilan hépatique en présence d'une affection du foie avérée ou lorsqu'on soupçonne la présence d'une telle affection. En cas d'hémorragie vaginale intempestive en cours de traitement, on doit procéder à un curetage ou à une biopsie diagnostique par aspiration afin de dépister éventuellement le cancer de l'utérus. Bien que la teneur en œstrogènes des anticonceptionnels oraux ait été associée à l'accroissement des risques de maladies thromboembolique, thrombotique et vasculaire, on n'a pas constaté jusqu'ici une augmentation du risque chez les postmonopausées prenant des œstrogènes. Cependant, le médecin doit surveiller les manifestations précoces de troubles de cet ordre (thrombophlébite, thrombose rétinienne, embolies cérébrale ou pulmonaire). Interrompre l'œstrogénothérapie dès qu'apparaissent les premiers symptômes ou qu'il en soupçonne la manifestation. Procéder avec circonspection en présence de carcinome avec métastases et d'hypercalcémie. Trois études rétrospectives indépendantes [1, 2, 3] ont associé l'œstrogénothérapie postménopausique et l'augmentation des risques de carcinome de l'endomètre. Les auteurs de ces travaux, cependant ne possédaient pas tous les renseignements pertinents concernant certains facteurs intrinsèques importants (entre autre sur l'état hormonal endogène avant le traitement) et le mode d'administration des œstrogènes. La possibilité qu'il existe une relation entre les œstrogènes et le carcinome de l'endomètre doit être pesée en clinique. On ne peut établir en ce moment, cependant, et à partir des données existantes, un lien de cause à effet entre le traitement aux œstrogènes et le carcinome de l'endomètre.

PRÉCAUTIONS. Les œstrogènes peuvent causer la rétention sodique et hydrique. La circonspection s'impose donc chez les sujets atteints de troubles cardiaques ou rénaux fonctionnels, d'épilepsie ou d'asthme pour qui la rétention est indésirable. La croissance soudaine, la douleur ou la sensibilité de fibromes utérins exigent l'arrêt immédiat du traitement. L'élévation de la tension artérielle chez des sujets préalablement normo- ou hypertensifs signe le retrait de la médication. On doit suivre de près les sujets diabétiques ou prédisposés au diabète, afin de dépister les modifications du métabolisme des hydrates de carbone susceptibles de survenir. En cas d'examen des fonctions hépatique ou endocrinienne, on ne peut prendre pour acquise la véracité des résultats à moins que le traitement n'ait été interrompu de 2 à 4 mois.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES. Un certain nombre de réactions indésirables ont été rapportées à la suite de traitements aux œstrogènes. Certaines d'entre elles (indiquées ci-après entre parenthèses) ont été décrites spécifiquement en rapport avec des contraceptifs oraux et n'ont pas jusqu'à ce jour été associées à l'œstrogénothérapie cyclique de la ménopause ou de la postménopause. *Gastro-intestinales.* Nausées (anorexie, vomissements, spasmes abdominaux, ballonnement) ictère cholestatique et augmentation de poids. *Génito-urinaires.* Rétention hydrique et sodique, hémorragies perthérapeutiques, hémorragies de sevrage, mouchetures sanguines, augmentation des sécrétions cervicales, hyperplasie de l'endomètre, réactivation de l'endométriose (syndrome pseudo-cystitique). *Endocriniennes et métaboliques.* Œdème et sensibilité mammaire, hyperglycémie, baisse de la tolérance au glucose; chez les hommes, gynécomastie, impuissance, féminisation. *Système nerveux central.* Céphalées, augmentation ou diminution de la libido, (dépression mentale, nervosité, étourdissements, fatigue, irritabilité). *Dermatologiques-allergiques.* Allergie, érythème, chloasma (chute des cheveux, éruption hémorragique, prurit, érythème noueux et multiforme, pigmentation de la peau). *Cardiovasculaires.* Aggravation de migraines et élévation de la tension artérielle chez les sujets sensibilisés. *Hématologiques.* On a démontré un lien statistiquement significatif entre l'usage des anticonceptionnels renfermant des œstrogènes et les réactions graves suivantes: la thrombophlébite, l'embolie pulmonaire et la thrombose cérébrale. Bien que ces incidents semblent associés aux anticonceptionnels œstrogéniques, on n'a jamais confirmé ou infirmé leur relation directe aux réactions graves suivantes: thrombose coronarienne ou lésions neuro-oculaires (par exemple, thrombose rétinienne et névrite optique); troubles de coagulation (augmentation de la prothrombine et des facteurs VII, VIII, IX et X).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DE L'INTOXICATION. Le surdosage peut produire des nausées, des vomissements et des spasmes abdominaux, des céphalées, des étourdissements et des malaises généraux. On doit procéder à l'irrigation gastrique et au traitement symptomatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION. On administre généralement les œstrogènes en traitement cyclique de 21 à 25 jours avec pauses intermédiaires de 5 à 7 jours; dans certains cas, on ajoute de la progestinogène ou des androgènes afin de prévenir la stimulation indue des seins et de l'endomètre. L'addition de progestinogènes en quantités suffisantes pour favoriser la conversion de l'endomètre s'impose chez les sujets qui reçoivent les œstrogènes non opposés en quantité suffisante pour provoquer des hémorragies vaginales ou l'hyperplasie de l'endomètre. Il est évident que les hémorragies vaginales de cet ordre appellent les mesures diagnostiques promptes. On doit adopter la posologie la plus faible possible et réévaluer périodiquement les indications de l'œstrogénothérapie. *Syndrôme ménopausique*—1,25 mg par jour en traitement cyclique. Ajuster la posologie selon la gravité des symptômes et la réponse du sujet. En cure d'entretien, adopter la plus faible posologie efficace. Chez la femme qui n'a pas eu de règles depuis deux mois ou plus, instaurer le traitement sans égard à la date. Chez la femme réglée, commencer l'administration du médicament le 5ième jour des règles. En présence d'hémorragie perthérapeutique, augmenter la dose jusqu'au niveau suffisant pour tarir le saignement. Administrer la posologie majorée également au cycle suivant puis diminuer graduellement jusqu'au niveau requis pour supprimer les symptômes. Dans certains cas, il peut être préférable d'administrer la Prémarine cyclique associée au méthyltestostérone. On provoque l'hémorragie périodique au besoin par l'addition d'une progestinogène pendant les 5 à 10 derniers jours du régime Prémarine. *Postménopause*—à titre de mesure protectrice contre les lésions de dégénérescence (par exemple, l'ostéoporose, la vaginite atrophique, le kraurosis vulvaire): 0,3 à 1,25 mg par jour en administration cyclique. Ajuster la posologie au plus faible niveau efficace. *Hypogénitalisme*—dans la recherche de la maturation sexuelle et somatique: 2,5 à 7,5 mg par jour, divisés en prises égales, pendant 21 jours. Observer un repos intermédiaire de 10 jours avant de reprendre le traitement. Si les règles ne sont pas déclenchées, répéter le traitement. Le nombre des traitements cycliques nécessaires varie selon la réponse de l'endomètre. Si les règles commencent avant la fin de l'intervalle de 10 jours, on reprend un régime cyclique de Prémarine—progestinogène de 20 jours comme dans les cas d'aménorrhée. *Aménorrhée*—pour reproduire le tableau hormonal ovarien, c'est-à-dire l'hémorragie d'un endomètre progestationnel, instaurer un régime cyclique de Prémarine-progestinogène de 20 jours à raison de 2,5 à 7,5 mg par jour divisés en prises égales. Au cours des cinq derniers jours d'œstrogénothérapie, ajouter une progestinogène orale. Si les règles surviennent avant la fin du traitement, interrompre le médicament et le reprendre le 5ème jour des règles. *Carcinome mammaire*—(à titre palliatif chez les femmes atteintes de cancer progressif, inopérable ou radio-résistant survenant plus de 5 ans après la ménopause): on suggère des doses de 10 mg, trois fois par jour pendant au moins trois mois. *Carcinome prostatique* (à titre palliatif lorsque la prostatectomie ne peut être pratiquée, que la résection n'a pas suffi ou que le néoplasme ne répond pas au tarissement de la source d'androgènes)—1,25 à 2,5 mg trois fois par jour. On peut évaluer l'efficacité du traitement par un dosage de la phosphatase alcaline ou par l'amélioration de l'état du malade.

PRÉSENTATION

No 865 comprimés dosés à 2,5 mg (violets). Flacon de 100.
No 866 comprimés dosés à 1,25 mg (jaunes). Flacons de 100, 1000, en PREM-PAC (4 x 21) et 100 PAC (6 x 100).
No 867 comprimés dosés à 0,625 mg (marron). Flacons de 100, 1000, PREM-PAC (4 x 21) et 100 PAC (6 x 100).
No 868 comprimés dosés à 0,3 mg (verts). Flacon de 100.
No 864 comprimés dosés à 0,9 mg (roses). Flacon de 100.

BIBLIOGRAPHIE

1. Smith, D.C., Prentice, R., Thompson, D.J. et Hermann, W.L., Association of Exogenous Estrogen and Endometrial Carcinoma, N. Engl. J. Med. 293: 1164-1167, 1975. 2. Ziel, H.K., et Finkle, W.D., Increased Risk of Endometrial Carcinoma Among Users of Conjugated Estrogens. N. Engl. J. Med. 293: 1167-1170, 1975. 3. Mack, T.M., Pike, M.C., Henderson, B.E., Pfeffer, R.I., Gerkins, V.R., Arthur, M., et Brown, S., Estrogens and Endometrial Cancer in a Retirement Community, N. Engl. J. Med. 294: 1262-1267, 1976.

PAAB
CCPP
MEMBRE
ACIM

Prémarine

pour traverser la ménopause et les années subséquentes.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada

nal étaient les docteurs Joseph Painchaud, C.N. Perreault, Joseph Morrin, Martial Bardy, John Stephenson, William Caldwell et William Robertson, ces trois derniers étaient des médecins de Montréal.

LE DOCTEUR MICHEL FRANÇOIS VALOIS (1801-1869)

Le docteur Valois est né à Pointe-Claire, où il fit ses études primaires. Après sa cléricature, il fut admis à la pratique le 16 mai 1826. Il se fixa immédiatement dans sa paroisse natale.

Il joua un rôle politique en 1837, où il proposa à l'assemblée que Duvernay tint à Saint-Laurent, la cinquième des neuf résolutions mises au vote. Il fut dès lors considéré comme suspect, si bien qu'il s'enfuit à Sainte-Geneviève.

Pendant les troubles, il se retira aux États-Unis. Fin septembre 1838, il reprit sa consultation à Pointe-Claire. Il continua sa carrière politique; en 1851, il fut élu député du comté à l'Assemblée Législative.

LE DOCTEUR JAMES DOUGLAS (1800-1886)

Né en Ecosse, il fit son apprentissage de clerc-docteur auprès de Thomas Law, à Perrith. En 1818, il entra à l'Université d'Edimbourg où il fut l'élève de Liston et de Syms.

Venu au Canada, il suivit les cours des docteurs Fernando Andrew Holmes et Stephenson du Montreal General Hospital.

Il fut honoré du titre de M.R.C.S.L. à Edimbourg. À Londres, il étudia au Guy Hospital, et à St. Bartholomew; il fut l'élève d'Abernathy et de Sir Astley Cooper.

Le docteur Douglas voyagea beaucoup et il pratiqua un temps la médecine aux Indes.

Il fut nommé membre du Collège Royal des Chirurgiens en 1821.

Le 17 avril 1826, il se rendit à Québec et obtint sa licence ad practicandum. Il donna des cours d'anatomie aux étudiants en médecine.

Chirurgien à ses heures, il aimait l'enseignement. Il fit partie du bureau médical de l'Asile d'aliénés de Beauport, fondé en 1845, en même temps que les docteurs Frémont et Morrin.

LE DOCTEUR GEORGE DOUGLAS (1804-1864)

George Douglas était le frère du docteur James Douglas, fondateur de l'Hôpital de la Marine de Québec.

George Mellis Douglas se rendit avec ses parents, en 1812, aux États-Unis, rejoindre son frère James, qui exerçait la médecine à Utica, N.Y.

Les frères Douglas revinrent à Québec, où ils s'installèrent; James obtint sa licence de pratique le 17 avril 1826 et George reçut la sienne le 13 novembre 1827.

Dès son retour à Québec, George Douglas offre ses services d'aide-anatomiste au docteur Joseph Painchaud.

Lors de l'épidémie de choléra de 1832, le docteur George Douglas prit charge du Centre de la Quarantaine à Gaspé. En 1836, il succéda au docteur Charles Poole comme surintendant de la Grosse Isle.

Le docteur George Douglas publia en mars 1848 un rapport dans le British American Journal of Medicine and Physical Sciences, intitulé: «On typhus and ship fever as witnessed at Grosse Isle».

LE DOCTEUR WILLIAM MARSDEN (1807-1885)

Né en Angleterre d'un père enseignant, qui émigra avec sa famille au Canada en 1812, d'abord à St-Jean de Terreneuve, puis à Québec, William Marsden fit ses premières études dans une école publique de Québec, puis il se rendit à Londres, où il s'inscrivit à l'Hôpital St-Thomas, sans que l'on puisse confirmer si c'était comme étudiant libre ou non. Il revint à Québec et reçut, le 10 avril 1830, sa licence ad practicandum du dernier Bureau d'examinateurs médicaux. En cette année, il se composait des docteurs Holmes, Lloyd, Thomas Fargues, Joseph Morrin et C.N. Perreault.

Le docteur Sylvio Leblond a écrit une belle biographie du docteur Marsden, où nous empruntons tous ces détails. Le 5 juin 1830, il ouvre son cabinet de chirurgien-accoucheur; il oeuvre durant l'épidémie de choléra de 1832.

En 1842, il s'installe à Nicolet, où il reste cinq ans. Le 12 novembre 1847, il organise un cours de chirurgie et d'anatomie donné en anglais. En 1849, il donne un cours de jurisprudence médicale. Il publie fréquemment sur le choléra; en 1854, il utilise le Medical Chronicle de Montréal.

En 1841, il se prononce contre l'Union des deux Canada dans une lettre signée par les docteurs E.S. Rousseau, Pierre-Martial Bardy et par lui-même.

En 1851, Lord Elgin ordonna une enquête royale sur la conduite du docteur Marsden. Les commissaires enquêteurs étaient les docteurs Wolfred Nelson, Robert McDonnell et M. Zéphirin Perreault, avocat; le docteur Anthony Von Iffland occupait le fauteuil du secrétaire. Il fut trouvé coupable, ce qui ne l'empêcha pas d'être élu président du Collège des Médecins et Chirurgiens du Québec, en 1862.

Le docteur Marsden a beaucoup écrit et il a eu des activités extraordinaires. Lors de la terrible épidémie de variole qui sévit à Montréal en 1885, le gouvernement provincial forma un Bureau de santé présidé par le docteur William Hales Hingston, maire de Montréal et chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu. Le docteur Marsden faisait partie du comité et il est mort subitement, à son retour de Montréal.[1]

---

[1]L'auteur s'est inspiré de l'article du docteur Sylvio Leblond qui parut dans le Laval Medical de mai 1970, et lui en demeure reconnaissant.

LE DOCTEUR FRANCIS-THOMAS ARNOLDI (1807-2862)

Le docteur Francis-Thomas Arnoldi fut le fondateur de l'École de Méde-

Ludiomil® Chlorhydrate de maprotiline

Guide de prescription. Indications Dépressions endogènes, y compris la phase dépressive de la psychose maniaco-dépressive (dépression bipolaire) et la mélancolie d'involution. Également, certains cas de dépression névrotique grave. **Contre-indications** On doit éviter d'utiliser le Ludiomil (maprotiline) conjointement avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase et ménager un intervalle d'au moins deux semaines entre l'interruption du traitement avec l'une ou l'autre de ces catégories d'agents avant de les intervertir. Le Ludiomil est contre-indiqué également dans les cas suivants: atteinte hépatique ou rénale grave, antécédents de dyscrasies sanguines graves, glaucome à angle étroit, troubles convulsifs, ainsi que durant la phase de rétablissement immédiatement consécutive à un infarctus du myocarde. L'emploi du médicament n'est pas recommandé chez l'enfant. *Emploi dans la grossesse* On n'a pas établi l'innocuité du Ludiomil durant la grossesse et l'allaitement. Par conséquent, il ne sera prescrit chez la femme susceptible de procréer ou chez la femme qui allaite que si ses avantages l'emportent nettement sur les risques éventuels. **Mises en garde** Une extrême prudence s'impose lors de la prescription du Ludiomil (maprotiline) aux malades souffrant d'affections cardio-vasculaires, ainsi qu'à ceux ayant des antécédents d'infarctus du myocarde, d'arythmies et/ou d'ischémie cardiaque. On doit également user de précautions chez les hyperthyroïdiens et chez les patients traités aux agents thyroïdiens, de même que chez ceux ayant un passé de rétention urinaire, surtout s'ils présentent une hypertrophie prostatique. Une surveillance étroite du patient et un ajustement minutieux des doses s'imposent également lors du traitement conjoint avec les agents anticholinergiques où sympathomimétiques. Chez les hypertendus ou une thérapie antihypertensive concomitante s'avérera nécessaire, on évitera de prescrire des hypotenseurs appartenant à la catégorie des agents de blocage adrénergique tels que la guanéthidine. On a observé une activation des symptômes psychotiques chez certains schizophrènes, de même que des épisodes hypomaniaques ou maniaques chez des patients atteints de troubles cycliques et traités avec les antidépresseurs tricycliques. Si lors du traitement au Ludiomil, on notait des manifestations de ce genre, l'emploi d'un agent antipsychotique serait alors recommandé. **Précautions d'emploi** Les cas de dépression grave doivent être surveillés de près en raison du risque suicidaire qu'ils présentent. On avertira également les patients que le médicament est susceptible d'accroître les effets des boissons alcooliques ou d'autres antidépresseurs du SNC. On les mettra de plus en garde contre les risques de diminution de la vigilance et de la coordination des mouvements, ce qui pourrait rendre certaines tâches dangereuses. Lors du traitement prolongé, on recommande de procéder périodiquement à des numérations globulaires et à des tests de la fonction hépatique. On interrompra le traitement au Ludiomil aussi longtemps que possible avant une intervention chirurgicale, selon ce que permettra l'état clinique du patient. **Réactions indésirables** On a observé les réactions indésirables ci-dessous lors du traitement au Ludiomil ou aux antidépresseurs tricycliques: *Réactions neurologiques:* engourdissement, picotements, paresthésie des extrémités, incoordination, ataxie, tremblements, neuropathie périphérique, symptômes extrapyramidaux, crises convulsives, altérations des tracés EEG, tintements d'oreilles. *Réactions comportementales:* états confusionnels (notamment chez les patients âgés), se caractérisant par des symptômes tels que: hallucinations, désorientation, délusions, anxiété, nervosité, agitation, insomnie et cauchemars, hypomanie, manie, exacerbation des symptômes psychotiques, affaiblissement de la mémoire, sentiment d'irréel, faiblesse et asthénie, somnolence, étourdissements, pollakiurie. *Réactions du SNA:* sécheresse buccale, accompagnée dans de rares cas d'adénite sublinguale; vue brouillée, troubles de l'accommodation oculaire, mydriase; constipation; iléus paralytique; rétention urinaire, dysurie, ectasie des voies urinaires, transpiration, rougeurs congestives. *Réactions cardio-vasculaires:* hypotension, hypertension, insuffisance cardiaque congestive, tachycardie, palpitations, infarctus myocardique, arythmies, bloc cardiaque, ictus apoplectique et syncope. *Réactions hématologiques:* une hypoplasie médullaire se manifestant par de l'agranulocytose, de l'éosinophilie, du purpura et une thrombocytopénie peut se produire dans certains cas de susceptibilité particulière au médicament. Des numérations globulaires avec formule leucocytaire devront être pratiquées chez les patients accusant de la fébrilité et des maux de gorge en cours de traitement; si, dans ces cas, l'analyse sanguine révèle une dépression pathologique des polynucléaires neutrophiles, on interrompra le traitement. *Réactions gastro-intestinales:* nausées ou vomissements, anorexie, malaises épigastriques, diarrhée, goût d'amertume dans la bouche, stomatite, crampes abdominales, langue noire villeuse, dysphagie, hypersialie, troubles de la fonction hépatique. *Réactions endocriniennes:* gynécomastie chez l'homme, hypertrophie mammaire et galactorrhée chez la femme, augmentation ou diminution de la libido, impuissance, engorgement des testicules, hypo- ou hyperglycémie, gain ou perte pondérale. *Réactions allergiques ou toxiques:* éruptions cutanées, pétéchies, urticaire, prurit, photosensibilisation (éviter l'exposition prolongée au soleil) oedème (généralisé ou glosso-facial), fièvre médicamenteuse, ictère par obstruction, congestion nasale. **Posologie** Adultes *Patients externes:* 25 mg t.i.d. au début; on pourra ensuite augmenter la posologie par paliers de 25 à 50 mg jusqu'à une dose maximale de 50 mg q.i.d. *Patients hospitalisés:* 50 mg b.i.d. ou t.i.d. au début; on pourra ensuite augmenter la dose d'attaque par paliers de 25 à 50 mg jusqu'à une dose maximale de 300 mg par jour. *Gériatrie:* en général, on prescrit 25 mg t.i.d. ou q.i.d. *Traitement d'entretien:* La posologie pourra être réduite à 75 mg par jour ou moins. En raison de sa longue demi-vie, le Ludiomil peut être prescrit à raison d'une seule dose quotidienne, de 75 mg à 150 mg, à prendre au coucher; ce régime thérapeutique assure une meilleure observance de la part du patient et peut aussi éviter d'avoir à donner des hypnotiques. **Présentations:** comprimés de chlorhydrate de maprotiline, laqués, légèrement biconvexes, de trois dosages: à 25 mg, couleur orange clair, monogrammés CIBA sur une face et DP sur l'autre; à 50 mg, couleur orange, monogrammés CIBA sur une face et ER sur l'autre; à 75 mg, couleur corail, monogrammés CIBA sur une face et FS sur l'autre. Flacons de 50 et 500. Monographie fournie sur demande.

Bibliographie *1. Trick, K.L.K.:* Double-Blind Comparison of Maprotiline (Ludiomil®) with Amitriptyline in the Treatment of Depressive Illness. J. Int. Med. Research, Vol. 3, Suppl. 2, 1975. Edited by J.E. Murphy, Cambridge Medical Publications Ltd., England. pp. 67-70. *2. Mathur, G.N.:* A Double-Blind Comparative Clinical Trial of Maprotiline (Ludiomil®) and Amitriptyline. J. Int. Med. Research Vol. 3, Suppl. 2, 1975. Edited by J.E. Murphy, Cambridge Medical Publications Ltd., England, pp. 71-74. *3. Singh, A.N., Saxena, B.:* Maprotiline (Ludiomil,® CIBA 34,276-BA) and Imipramine in Depressed Outpatients: A Double-Blind Clinical Study. Current Therapeutic Research, Vol. 19, No. 4, April, 1976. *4. Monographie*—Ludiomil®

C I B A
Dorval, Qué. H9S 1B1 C-7117

cine et de Chirurgie de Montréal, avec les docteurs Peter Munro, Badgley, Sutherland, McNider et Nelson.

Né à Montréal, fils du docteur Daniel Arnoldi, il fit sa cléricature auprès de son père, puis il se rendit à Edimbourg, où il obtint son doctorat en médecine en 1829.

À son retour au Canada, il passa les épreuves du Bureau d'Examinateurs qui lui décernèrent le 28 septembre 1829, le certificat ad practicandum.

Il oeuvra à l'École de 1843 à 1849, alors qu'il fut invité par l'Université McGill à enseigner la médecine légale, poste qu'il n'occupa qu'un an. En effet, il accepta en 1850, le poste de régistraire du Collège des Médecins.

En 1855, il quitta Montréal pour enseigner à l'Université de Toronto, où il décéda le 1er janvier 1862.

LE DOCTEUR FRANCIS BADGLEY (1807-1863)

Francis Badgley étudia la médecine à Londres, à Edimbourg, à Belfast et à Paris. Le 19 mai 1825, il reçut son permis de pratique et il s'installa dans le Kensington, puis à Londres.

De retour au Canada, en 1843, il s'associa aux docteurs Francis Arnoldi, William Sutherland, William McNider, Peter Munro et Nelson pour fonder l'École de Médecine bilingue de Montréal.

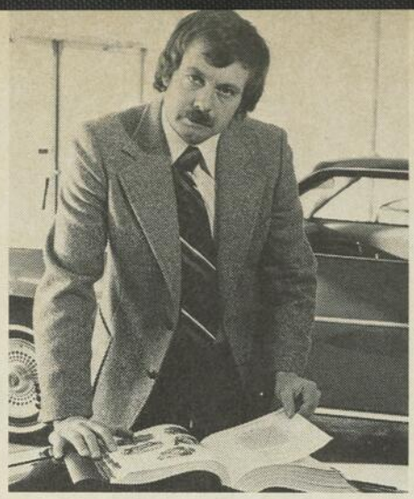
The Montreal Medical Gazette, qui parut en 1845, était dirigée par le docteur Badgley. Ce dernier démissionna de l'École en 1849 et accepta une chaire d'enseignement à McGill d'abord, puis à Toronto, qu'il occupa de 1850 à 1860.

Il retourna en Angleterre la même année.

LE DOCTEUR HORACE NELSON (-1863)

Né à Montréal et fils du docteur Wolfred Nelson, Horace Nelson fit ses études médicales à l'Université de New-York et à l'Université McGill. Il obtint son droit de pratique le 15 septembre 1843. Il exerça sa profession à Montréal, avec son père et son frère. Il fut l'un des signataires de la demande d'incorporation de l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal, présentée le 29 mars 1845 à la Législature du Bas-Canada; il remplaçait au pied levé le docteur William McNider, un accoucheur distingué qui avait dirigé le Montreal Lying-in Hospital et qui mourut à l'âge de 36 ans.

gravement
malade
...à
son
insu



ses lipides sont très élevés

Les statistiques confirment que chez les sujets même légèrement hypercholestérolémiques (taux de cholestérol se situant entre 250 et 350 mg/ml) le risque d'accidents vasculaires est de trois à cinq fois plus élevé que chez les normocholestérolémiques pendant une période de cinq ans. Le sujet dont l'hypercholestérolémie est prononcée et persistante (taux au-dessus de 350 mg/100 ml) n'échappe presque jamais aux accidents vasculaires prématurés impliquant le cœur ou le cerveau. Quant au malade dont les taux de cholestérol se maintiennent à des taux supérieurs à 500 mg/100 ml, il est aussi gravement atteint que le porteur d'une tumeur cancéreuse.[1]

Devant ces faits, il est bon que le dosage des lipides sériques fasse systématiquement partie des examens de santé.

Lorsqu'une hyperlipidémie a été dépistée, logiquement, la première étape du traitement est la modification du régime alimentaire. Mais le régime seul ne réussit pas toujours à abaisser suffisamment le taux de lipidémie et d'ailleurs, qui ne s'écarte jamais d'un régime alimentaire restrictif! La deuxième étape est logiquement l'administration d'ATROMIDE-S* (clofibrate).
ATROMIDE-S, seul ou en traitement d'appoint du régime diététique s'est révélé efficace dans l'abaissement à la fois des taux de cholestérolémie et de triglycéridémie. D'autre part la réduction des taux s'est maintenue tant que l'administration d'ATROMIDE-S a été maintenue. Le traitement est efficace, simple et bien accepté — la posologie d'attaque et d'entretien est de 4 capsules par jour en prises fractionnées. L'effet hypolipidémiant d'ATROMIDE-S est ordinairement décelable durant le premier mois de cure et la réduction des taux des lipides est d'autant plus marquée que les concentrations initiales étaient plus élevées.

1. Friedman, Meyer, médecin,
Plasma Cholesterol Concentration,
JAMA, Vol. 198, No 6, 7 nov. 1966.

Atromide-S (clofibrate)

pour abaisser les taux de lipidémie

MEMBRE ACIM

5601A/12/76/F

LABORATOIRES AYERST, division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

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

Atromide-S*
(clofibrate)

l'hypolipidémiant sûr et efficace

Indications ATROMIDE-S est indiqué dans les cas où la diminution de la lipidémie est souhaitable, par exemple, en présence d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie. **Contre-Indications** La sécurité du clofibrate chez les femmes enceintes n'a pas été établie. On peut administrer le médicament aux femmes fécondes non enceintes à condition qu'elles observent très strictement les mesures anticonceptionnelles. Lorsqu'elles désirent une grossesse, elles doivent abandonner le traitement au clofibrate plusieurs mois avant la conception. On ne doit pas administrer ce médicament aux femmes allaitantes. On ne peut en indiquer l'usage chez les enfants, les essais pertinents n'ayant pas été pratiqués. ATROMIDE-S ne doit pas être employé en présence d'insuffisance hépatique ou rénale. **Mesures de prévoyance** L'ATROMIDE-S doit être administré avec prudence lorsque ce traitement s'ajoute à une thérapeutique anticoagulante. On réduira celle-ci du tiers et même de la moitié (selon le cas individuel) afin de maintenir le temps prothrombinique au taux souhaitable pour prévenir toute complication hémorragique. On doit procéder à de fréquentes déterminations prothrombiniques jusqu'à ce qu'il ait été établi avec certitude que les niveaux en sont stabilisés. Les mesures de prévoyance et les réactions anormales sont consignées dans la brochure scientifique sur le produit. **Posologie et mode d'emploi** Pour usage chez les adultes seulement — La dose est d'une capsule (500 mg) quatre fois par jour. **Présentation** No 3243 — La capsule renferme 500 mg de clofibrate et le conditionnement est en flacons de 100 et de 360. Bibliographie et renseignements supplémentaires sur demande.

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

LABORATOIRES AYERST,
division de
Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée,
Montréal, Canada

Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LTD.

*déposée

En janvier 1847, le docteur Horace Nelson fit des recherches expérimentales sur le chien. Il voulait démontrer la valeur de l'inhalation des vapeurs d'éther sulfurique comme anesthésique chirurgical. Il publia une observation d'anesthésie à l'éther faite avec succès pour l'exérèse d'une tumeur volumineuse.

LE DOCTEUR WILLIAM SUTHERLAND
(-1872)

L'un des fondateurs de l'École de Médecine et de Chirurgie de Montréal, le docteur Sutherland fut un des organisateurs, en 1844, de *The Montreal Medical Gazette*.

Il enseigna la chimie à l'École et il en fut de même à l'Université McGill où il fit partie de la faculté de médecine, de 1850 à 1867.

Le docteur Sutherland eut une très grande clientèle. Il mourut de tuberculose pulmonaire en 1872.

LE DOCTEUR GUILLAUME FLEURY D'ESCHAMBAULT
(1810-1864)

Le docteur D'Eschambault fit ses études de médecine à Paris. Il exerça d'abord sa profession à Laprairie, de 1836 à 1846, puis à Montréal, de 1846 à 1864.

Son cabinet de consultation était situé rue Notre-Dame, au voisinage de l'Hôtel Donegana qui, en 1880, céda la place à l'Hôpital Notre-Dame.

LE DOCTEUR JAMES SEWELL
(1810-)

Le docteur James Sewell, qui était déjà professeur à l'École de Médecine Incorporée de Québec, fut en 1852, l'un des premiers enseignants à la faculté de Médecine de l'Université Laval; ces derniers étaient les docteurs Charles Frémont, Jean Blanchet, E.Z. Nault et J.E. Landry.

L'inauguration officielle eut lieu en 1854.

Le docteur James Sewell participa également à la mise sur pieds du Collège des Médecins et Chirurgiens du Bas-Canada. Ses collègues dans cette initiative furent les docteurs Morrin, Painchaud, Frémont, Kimber, Valois, Arnoldi et Wolfred Nelson.

Le docteur Sewell passa, avec succès, ses examens devant le Bureau des Médecins qui lui remirent, le 19 février 1821, sa licence de pratique.

En 1852, il fut nommé administrateur de l'Hôpital de la Marine, avec le docteur Robitaille comme associé.

Né à Québec, il fit ses études à Edimbourg. Il enseigna à l'Hôpital de la Marine de Québec.

Il fut doyen de la Faculté de Médecine de Laval, de 1863 à 1883.

LE DOCTEUR OLIVIER ROBITAILLE
(1811-1896)

Né à Québec, où il fit ses études, il dut pendant les périodes de vacances, enseigner la langue française à des jeunes anglais.

Un prêtre de Pointe-aux-Trembles, qu'il rencontra, lui fit connaître un remède qu'il avait inventé pour traiter le choléra et auquel il avait donné le nom de «La Courvaline»; c'était une tisane qui fut employée durant l'épidémie de 1832.

Le docteur Robitaille fit sa clérícature auprès du docteur Morrin, qui s'intéressait beaucoup au traitement du choléra par le calomel, l'opium et les stimulants.

Il fit un court stage à l'Hôpital de la Marine, puis en compagnie du docteur Marmette, il se rendit d'abord à Harvard, puis au Bowdoin College, à Brunswick, dans le Maine, où le 17 mai 1838, il soutint une thèse intitulée: «La fièvre continue», qui lui valut le titre de docteur. De retour à Québec, il se présenta devant le Bureau des Examinateurs et, le 2 juillet 1838, il réussit à conquérir sa licence ad practicandum.

Médecin attaché ensuite à l'Hôpital de la Marine, il fonda «Le Courrier du Canada».

En 1863, il fut choisi comme médecin de la prison de Québec, conjointement avec le docteur Olivier Tessier.

LE DOCTEUR AARON HART DAVID
(1812-1882)

Né à Montréal en octobre 1812, le docteur David fut, selon le docteur Harry Ballon,[1] probablement le premier médecin canadien d'origine juive. Il était le fils d'un marchand né également à Montréal en 1766 et qui mourut en 1834. Samuel David, le père du docteur, était major du 42e bataillon de la Milice canadienne composée en majorité de soldats canadiens-français. Pendant la guerre de 1812 contre les Américains envahisseurs du Canada, Samuel David reprit le service militaire et mérita une médaille.

Aaron Hart David, à peine âgé de 17 ans, commença en janvier 1829,

[1]Harry C. Ballon — Aaron Hart David (1812-1882). Can. Med. Ass. J. *86:* 115-122, jan. 1962.

Motrin
(ibuprofène)

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

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: L'ibuprofène est indiqué dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'ibuprofène au cours de la grossesse et chez l'enfant, étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas. L'ibuprofène ne doit pas non plus être utilisé chez les malades ayant des antécédents de bronchospasme provoqué par l'acide acétylsalicylique.

Précautions: Etre prudent chez les malades ayant des antécédents d'ulcération gastro-inestinale.

Il a été rapporté que l'ibuprofène a été associé à une amblyopie toxique. Il importe donc d'avertir les sujets traités à l'ibuprofène de consulter leur médecin, en cas de troubles de la vue, quels qu'ils soient, pour subir un examen ophtalmologique complet. Discontinuer le traitement en cas de signe d'amblyopie toxique.

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

Appareil gastro-intestinal: Nausées, vomissement, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleur épigastrique et selles positives au gaïac. Il y a eu quelques cas d'ulcération gastrique ou duodénale, dont certains avec complication de saignement ou perforation.

Système nerveux central: Vertige, étourdissement, céphalée, anxiété, confusion mentale et dépression.

Réactions ophtalmologiques: Certains malades prenant l'ibuprofène ont eu la vue trouble et d'autres, rares du reste, ont eu des hallucinations visuelles. De plus, trois cas d'amblyopie toxique associée à l'ibuprofène ont été publiés. Bien que les médecins responsables n'aient pas pu établir un rapport définitif entre la cause et l'effet, ils ont considéré ces cas comme étant reliés à la médication. La condition se caractérisait par une diminution de l'acuité visuelle et une difficulté à distinguer les couleurs. D'autres troubles (généralement un scotome central de la rétine) ont été observés au cours de l'examen du champ visuel. Ces symptômes sont disparus après que le traitement fut discontinué.

Réactions cutanées: Eruptions maculo-papuleuses, urticaire et prurit généralisé ont été signalés au cours du traitement à l'ibuprofène. Des cas d'oedème ont également été signalés de temps à autre.

Epreuves de laboratoire: Des anomalies sporadiques dans les épreuves de la fonction hépatique ont été observées chez des malades traités à l'ibuprofène (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline), mais il n'y a eu aucune tendance définitive à la toxicité. De semblables anomalies furent constatées dans les formules leucocytaires et les déterminations de l'urée sanguine. Une légère baisse du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite a été signalée chez certains malades.

Symptômes et traitement du surdosage: Un cas de surdosage fut rapporté. Un enfant âgé d'un an a ingéré 1200 mg d'ibuprofène et n'a subi aucune réaction fâcheuse, sauf une somnolence le lendemain. Les niveaux sanguins d'ibuprofène ont atteint 711 µg/ml, ce qui est considérablement supérieur à ceux de 90 µg/ml qui ont été enregistrés auparavant comme étant les niveaux les plus élevés chez des adultes ayant reçu une dose orale unique de 800 mg. Le niveau de la TGPS a été de 72, neuf jours après l'ingestion d'ibuprofène.

On ne connaît aucun antidote spécifique. En cas de surdosage, il importe de prendre aussitôt les mesures requises pour enrayer la progression de l'absorption et pour maintenir le débit urinaire. Le médicament s'élimine rapidement, et l'excrétion est virtuellement complète en six heures.

Posologie et mode d'administration: Pour obtenir un effet thérapeutique rapide, au début du traitement, surtout dans les cas où l'on passe au Motrin à partir d'autres agents anti-inflammatoires, on conseille de donner le Motrin à la posologie quotidienne de 1200 mg répartie en 4 doses. Cette posologie peut être diminuée ou augmentée, suivant l'effet thérapeutique réalisé, mais elle doit toujours être répartie en quatre doses. La posologie quotidienne ne peut pas dépasser 2400 mg. Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour. 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 (jaunes), de 300 mg (blancs) ou de 400 mg (oranges) en flacons de 100 et de 1000.

Upjohn

MEMBRE ACIM

777 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN CF 9223.1

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA

ses études de médecine sous la tutelle du docteur William Caldwell; il passa auprès de ce dernier quatre ans de cléricature. Comme étudiant, il eut l'occasion d'assister le docteur Robert Nelson qui avait monté une salle de dissection dans le grenier de sa maison.

Aaron Hart David s'inscrivit à l'Université d'Edimbourg en 1833 et obtint son diplôme en 1835. Il écrivit une thèse intitulée: «The medico-legal proof of infanticide». Il revint à Montréal où il reçut son certificat ad practicandum le 13 janvier 1836.

Durant la rébellion de 1837-38 au Bas-Canada, le docteur David servit sous les couleurs des loyalistes. Assistant-chirurgien, il était présent à la bataille de St-Eustache.

En 1867, le docteur David reprit le service militaire et se trouvait sur la ligne de feu lors du raid des Féniens. Quand il fit valoir ses droits à la retraite du service militaire comme chirurgien, soit après 46 ans de service, on lui décerna le rang de lieutenant-colonel à titre honoraire.

Le docteur David fit partie du corps médical du Montreal General Hospital de mai 1849 à décembre 1851. Il fut à la même époque secrétaire du Bureau de Santé et de 1854 à 1859, il avait la responsabilité de la santé des ouvriers pendant la construction du Pont Victoria.

En 1851, lors de l'ouverture du St. Patrick's Hospital de Montréal, fondation de l'Hôtel-Dieu de Montréal, le docteur David fut invité à faire partie du service de Médecine et à donner la clinique médicale sous l'égide de la nouvelle école de médecine: The St. Lawrence School of Medicine.

Le docteur David était un des fondateurs de The St. Lawrence School of Medicine en 1851 et de The Bishop's Medical College en 1871.

L'École St. Lawrence ne dura qu'un an et Bishop de Lennoxville fut absorbé par McGill en 1905.

Le docteur David fut choisi comme le premier doyen de Bishop et il fit le discours inaugural le 4 octobre 1871. Bishop était une faculté affiliée à l'Hôtel-Dieu, au Montreal General Hospital, au Royal Victoria Hospital, au Western Hospital et au Women's Hospital.

Le docteur David fit en 1845, une publication intitulée «Concussion of the Brain», dans The British American Journal of Medical and Physical Sciences. Ce journal avait été fondé en collaboration par les docteurs R.L. MacDonnell et Aaron Hart David. Ce dernier mourut d'un cancer du sigmoïde le 5 novembre 1882. Médecin reconnu pour ses talents et la belle réalisation de ses fondations, sa dépouille mortelle fut accompagnée de porteurs distingués: les docteurs Palmer Howard, doyen de McGill, Rottot, doyen de la succursale de Laval à Montréal, Thomas-Georges d'Odet d'Orsonnens, doyen de l'École Victoria, Campbell, doyen provisoire de l'École Bishop et Robillard, représentant du Collège des Médecins.

LE DOCTEUR R.L. MacDONNELL (1817-1878)

Né à Dublin, il arriva à Montréal en 1845, où il postula une demande d'enseigner la physiologie à l'Université McGill sur la foi de certificats de compétence signés par les docteurs Robert Graves et Stokes, ses professeurs de Dublin. Sa licence ad practicandum lui fut donnée le 3 octobre 1846.

Il fut accepté sur le champ et nommé membre du bureau médical du Montréal General Hospital. Il eut comme élève le médecin bien connu G.E. Fenwick. En 1850, il se rendit à Toronto pour offrir ses services à l'Université. Sa demande s'avéra prématurée, faute de fonds. À son retour à Montréal, les postes qu'il occupait avant son départ étaient comblés par de nouveaux titulaires. Il décida, aidé de quelques collègues, de fonder une nouvelle faculté de médecine: the *St. Lawrence School of Medicine*, qui fut logée dans l'ancien collège Baptiste, situé à l'angle des rues Guy et Dorchester. Cette école de médecine vécut jusqu'en 1860; elle était dirigée par des médecins du Montreal General Hospital, dont les docteurs Howard, Fenwick et Sutherland.

Lors de sa fermeture, certains effectifs médicaux furent déménagés à l'Hôtel-Dieu, dans le secteur St-Patrice.

Les docteurs MacDonnell et Holmes participèrent, avec le docteur Joseph Éméry Coderre, aux soins des blessés atteints de projectiles en 1853, lors de l'Affaire Gavazzi, où à la suite d'une émeute déclenchée par le prêche de ce prêtre défroqué, il y eut beaucoup de victimes et l'on dut dresser une salle d'opération d'urgence dans le sous-sol de l'église.

Le docteur MacDonnell mourut accidentellement, à la suite d'un traumatisme grave dû à l'impact d'un cheval hors contrôle, alors qu'il suivait le cortège funèbre d'un collègue. Il mourut le lendemain d'une hémorragie intra-crânienne.

TABLE DES ANNONCEURS

Ayerst, Laboratoires (Atromide-S) 425-6-7

Ayerst, Laboratoires (Inderal) 348-9-52

Ayerst, Laboratoires (Premarin) 419-20-1-2

Boehringer, Ingelhein (Canada) Ltée
(Berotec/Canesten) 359-60-61-62
(Catapres) ..... p. 429-30 et 3e page de la couverture
(Persantine) 379-80-1-2

Calmic (Neosporin — Cortisporin) 352-3

Ciba (Ludiomil) ..... 424 et 4e page de la couverture

Collège Royal des Médecins & Chirurgiens du Canada
(Avis concernant les examens) 397
(Poste vacant) 397

Dow Chemical (Canada) Ltée
(Anadol-C) 396

Geigy, Produits Pharmaceutiques .. 4e page de la couv. et 335
(Anturan) 399-400-1-2

Merck, Sharp & Dohme Canada Limitée (Sinemet) 346-7

Peugeot Canada 342

Purdue Frederick (Senokot/S) 423

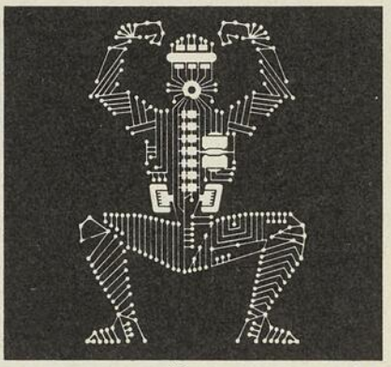
St. Mary's Hospital (offre de service) 383

Union Médicale du Canada (candidatures) 383

Upjohn, Compagnie du Canada
(Motrin) ..... 2e page de la couv. et 428

Catapres®

chlorhydrate de clonidine



GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Composition
chlorhydrate de 2- (2.6-dichloro-phénylamino)-2-imidazoline

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

Contre-indications
On ne connaît aucune contre-indication absolue à Catapres.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Présentation
1. Comprimé à 0,1 mg— Comprimé blanc, sécable, portant l'inscription ⅟₁₀ sur une face et la marque Boehringer Inglelheim sur l'autre. En flacons de 100 et de 500 comprimés.

2. Comprimé à 0,2 mg— Comprimé orange, sécable, portant l'inscription ²⁄₁₀ sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 50 et de 500 comprimées.

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

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

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne, Dorval, Québec H9P 1J3

B-251F-77

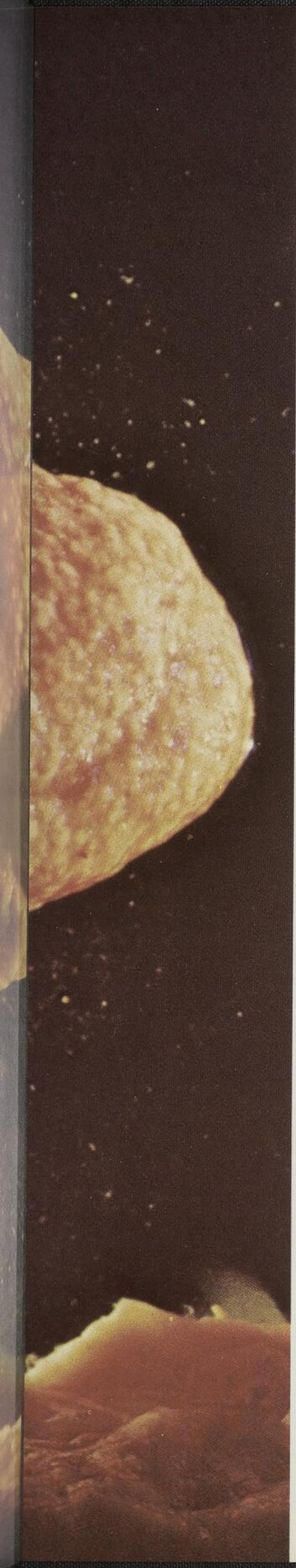
PAAB
CCPP

Il a suffi d'une simple hypertension pour amorcer

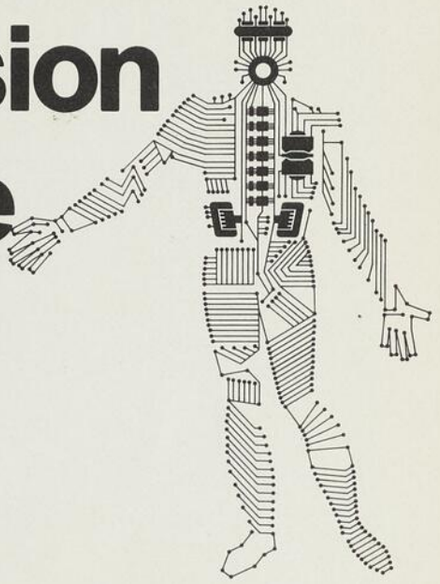
cette vision apocalyptique du rein

Rein d'une femme de 59 ans, atteinte d'hypertension maligne.
Ce rein atrophié est constitué de tissus cicatriciels disséminés,
de nombreuses pétéchies hémorragiques et d'un kyste.

Photo post mortem, par Lennart Nilsson,
exclusivement pour Boehringer Ingelheim.



Pour atteindre une tension artérielle normale



Catapres®

Comprimés à 0,1 mg et à 0,2 mg

— le médicament qui facilite la vie de l'hypertendu

Commencez le traitement avec Catapres

lorsque les diurétiques ne conviennent pas

Associez Catapres

à un diurétique, lorsque ce dernier ne peut réussir seul à maîtriser l'hypertension.

Catapres ne cause pas trop d'inconvénients

"Si l'on considère que l'emploi de la clonidine permet généralement de maîtriser l'hypertension avec peu d'effets secondaires, il faudrait toujours penser à ce produit lorsqu'on choisit un hypotenseur pour le traitement d'un nouveau cas."
Brit. J. Clin. Pract., 6, 203, 1973

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée

Efficace dans une vaste gamme d'états dépressifs
Le LUDIOMIL constitue un traitement efficace de nombreuses formes de la maladie dépressive: son action favorable sur l'humeur allège également de nombreux symptômes somatiques fréquemment liés à la dépression.

Action rapide
On a pu constater que le LUDIOMIL a un début d'action beaucoup plus rapide que les antidépresseurs tricycliques.[1,2,3]

Bonne tolérance
Le LUDIOMIL a une activité anticholinergique moindre que celle des antidépresseurs tricycliques.[4]

Une seule dose par jour, au coucher
Le LUDIOMIL peut être prescrit à raison d'une dose quotidienne unique, une fois que la posologie optimale a été fixée, sans que son efficacité ou que son effet thérapeutique en soit modifié. Ce régime posologique simplifié est d'ailleurs un facteur d'encouragement à suivre régulièrement le traitement et il supprime également la nécessité d'adjoindre des tranquillisants ou des hypnotiques à l'antidépresseur.[4]

Ludiomil®
simplifie le traitement
de la dépression

CIBA
DORVAL, QUÉBEC

C-7117