

fondée en 1872

PER
U-18

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 7
Juillet 1984

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



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

laisse-moi, sur un fil de lyre,
leur de miracle, transposer
n rythmes doux comme un baiser,
e qu'un livre d'or m'a fait lire.
Nérée Beauchemin, m.d.

Des essais effectués dans le monde entier démontrent la compatibilité d'Ativan avec plus de trois cents médicaments

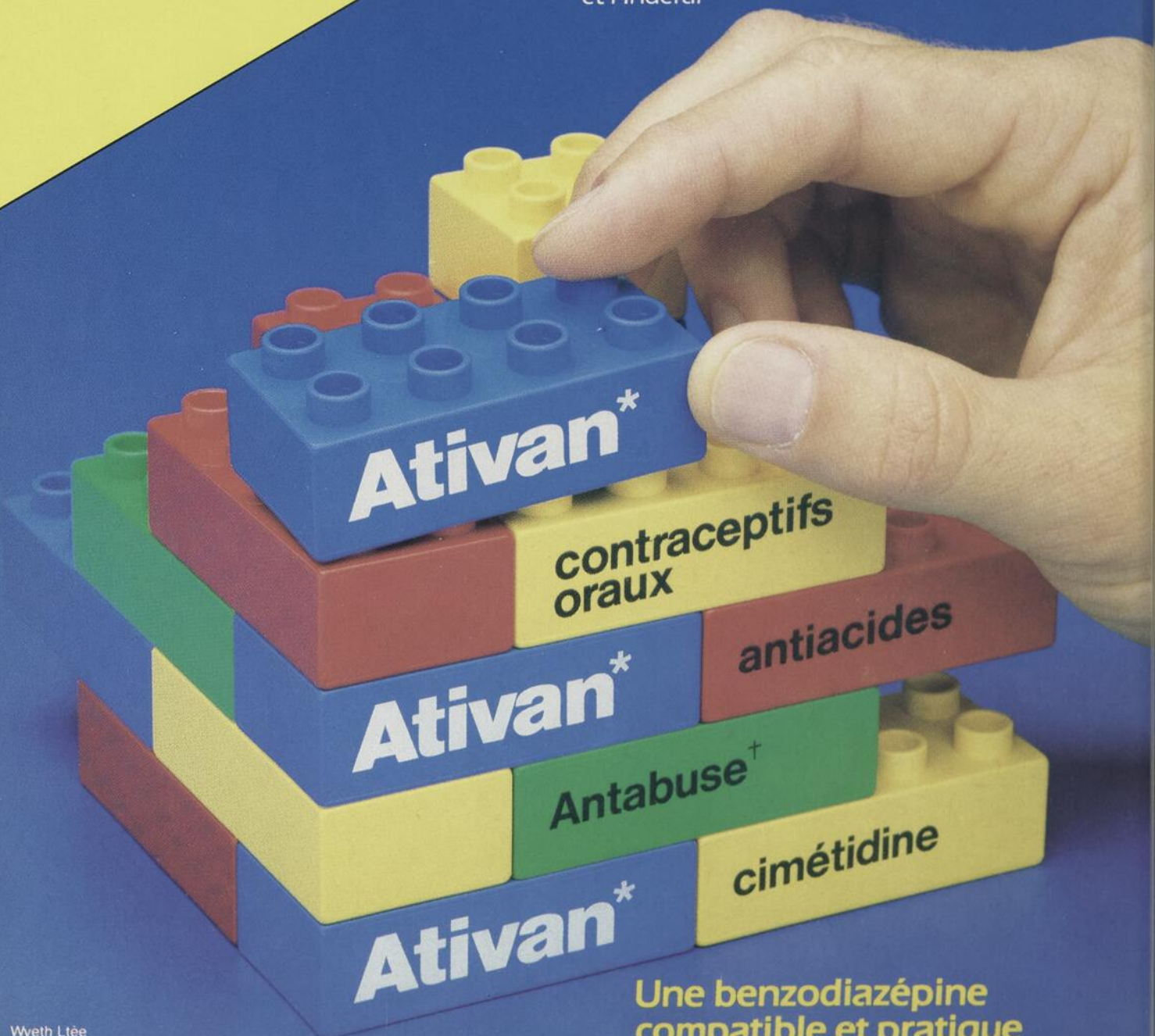
Ativan*

lorazépam

Cette compatibilité insurpassée complète le profil clinique remarquable de la marque de benzodiazépine la plus prescrite au Canada

**NOUVELLE
CONCENTRATION:
0.5mg**

- le nouveau comprimé à 0.5 mg est utile pour les patients âgés ou débiles, ce qui diminue la possibilité de sédation excessive, et élimine le besoin de diviser le comprimé
- flexibilité thérapeutique maximale avec les comprimés 0.5, 1 et 2 mg, plus les présentations posologiques sublinguale et injectable, pour l'anxiété excessive avant les interventions chirurgicales
- utile chez les patients souffrant de troubles de la fonction hépatique ou rénale
- compatible avec plus de 300 médicaments couramment prescrits, y compris la cimétidine, les contraceptifs oraux et l'Indéral †



1883-1983

Wyeth Ltée
Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée †Marque déposée des Laboratoires Ayerst

**Une benzodiazépine
compatible et pratique**

Renseignements thérapeutiques page 576



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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

**Volume 113
Numéro 7
Juillet 1984**

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

Hugues Lavallée, *président*
François Lamoureux, *vice-président*
Bernard Leduc, *secrétaire*
Pierre Doucet, *trésorier*

Conseil de rédaction

Marcel Cadotte
Michel Copti
Michel Dupuis

Bernard Hazel
François Laramée
Bernard Leduc

Équipe de rédaction

Marcel Cadotte, *rédacteur en chef*

Louise Chabalier, *adjoine au rédacteur en chef*

Marcel Rochon, *rédacteur*

Jacques Tremblay, *rédacteur*

A. Normand Pilote, *graphiste*

Répertorié dans *Current Contents / Clinical Practice* et *Index Medicus*.

Collaborateurs

Georges Bordage
Martial Bourassa
Claude Caron
Michel Chrétien
Francine Décar
Jacques-E. DesMarchais
Camille Dufault
Robert Duguay
J.-Mario Giroux
Jean-Gil Joly
René Lamontagne

François Lamoureux
Richard Leclair
Jacques Lorrain
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens
Jean Wilkins

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

Impression:

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

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

Publicité:

M. Gérald J. Long
directeur de la publicité,
L'Union médicale du Canada,
1440, rue Ste-Catherine Ouest,
bureau 510, Montréal (Québec)
H3G 2P9 Tél. : (514) 866-2053

membre du   

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR
Courrier de deuxième classe - Enregistrement no 2134.

ISSN 0041-6959

*Renvoyez
vos patients
à une vie plus
active!*

***Il importe de conseiller
aux malades traités pour
une insuffisance cardiaque
grave de n'augmenter
que graduellement
leur activité
physique.**

Capoten pour le traitement de l'insuffisance cardiaque réfractaire

CAPOTEN

- Allège les principaux symptômes (par exemple la dyspnée, la fatigue)
- Accroît la durée de tolérance à l'exercice
- Hausse généralement de plus d'un niveau le classement fonctionnel NYHA
- N'entraîne pas les effets secondaires habituels des vasodilatateurs (par exemple, la rétention de sel et d'eau)

CAPOTEN

Une liberté retrouvée



SQUIBB

Innovateurs en médecine cardiovasculaire

Renseignements thérapeutiques page 1

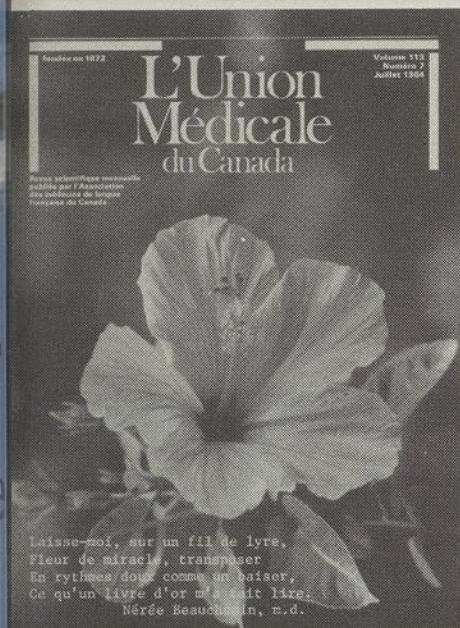
CCPP

ACIM

MEMBRE

CAP-JA4-1183-F

Notre page couverture



L'hibiscus trionum, la "fleur d'une heure". Plante annuelle dont la fleur d'un jaune pâle, à centre pourpre, dure environ trois heures.
Marie-Victorin
Flore laurentienne

Tribune éditoriale

L'histologie quantitative, pourquoi et comment ? 556
Denis R. Barrès, Marie-Ange Duhr et Yvan Boivin

Dossier

L'obstétrique*

La mortalité périnatale au Québec de 1967 à 1980 557
Roger Brault

La mortalité maternelle au Québec 562
Roger Brault

La mortalité périnatale et maternelle aux États-Unis 572
George Ryan Jr

Étude du développement foetal 577
Jacques F. Roux

L'avortement et la stérilisation aux États-Unis : dynamique démographique 587
Patrick J. Sweeney

Le rôle de la prolactine dans la galactorrhée et la grossesse : aspects physiologiques et pathologiques 594
M. Welt, T. Wrzesinski et G. Tolis

Documents et réflexions

La santé mentale et le travailleur transplanté 599
Eddie Alcide

Communications

La décision de subir une ligature tubaire 604
Jean-Guy Fontaine

* Ces articles font partie d'un groupe d'articles consacrés à l'obstétrique dont la parution a débuté au mois de mars 1984.

L'influence des anticorps anti-HLA-A ₁ et anti-PLA ₁ sur l'efficacité transfusionnelle plaquettaire	607
Gilles Forest	

Concepts nouveaux

La chimiothérapie de première intention du cancer avancé de l'ovaire	610
Aimery de Gramont, Yvan Drolet, André Lavoie, Marc Painchaud, Renée Blouin, Claude Tessier et Pierre Ouellet	

Feuilles volantes

Docteur, j'ai mal aux jambes (phlébo)	616
Guylaine Lanctôt	
Le syndrome et la maladie de Cushing (endocrino)	618
Michel Chrétien et Pavel Hamet	

Nécrologie

David M. Stewart	566
Yvan Boivin	

Revue de livre

Le vieillissement	602
-------------------------	-----

Le Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada

Examens

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

1. Tout candidat doit soumettre une demande d'évaluation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada doivent soumettre cette demande un an à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant **le 2 septembre** de l'année précédente.
Les candidats qui ont poursuivi toute ou une partie de leur formation hors du Canada doivent soumettre leur demande initiale d'évaluation au moins 18 mois à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant **le 2 mars** de l'année précédente.
Seuls les candidats dont l'évaluation des titres et qualités a été complétée seront acceptés à l'examen.
3. Les candidats dont la formation a été évaluée tel que décrit ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront en informer le Collège, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis, l'évaluation de la performance du candidat en cours de formation sera ajoutée à l'évaluation des titres et qualités déjà complétée. Chaque candidat recevra par la suite un avis sur l'éligibilité de sa demande et il recevra aussi une formule d'inscription si la réponse est favorable.
4. Les documents suivants sont disponibles au bureau du Collège:
 - a) les formules de demande d'évaluation de la formation;
 - b) le livret "Renseignements généraux et règlements concernant les normes de formation et les examens";
 - c) les feuillets décrivant les règlements et normes de formation relatifs aux examens pour chaque spécialité. Les candidats doivent mentionner la ou les spécialités qui les intéressent;
 - d) le livret "Programmes de formation spécialisée agréés par le Collège Royal".
5. Toute demande doit être adressée comme suit

Bureau de formation et de l'évaluation

Le Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada

74 Stanley
Ottawa, Canada. K1M 1P4
TÉL.: (613) 746-8177

Sur front cover

A hibiscus trionum.



Editorial

**Quantitative Histology :
Why and How** 556
Denis R. Barrès, Marie-Ange Duhr, Yvan Boivin

Facts and Thoughts

**Mental Health and the
Transplanted Worker** 599
Eddie Alcide

Special Feature

Obstetrics *
**Perinatal Mortality in the
Province of Québec from 1967 to 1980** 557
Roger Braut

**Maternal Mortality in the
Province of Québec** 562
Roger Braut

**Perinatal Mortality and Maternal
Mortality in the U.S.A.** 572
George Ryan Jr.

Fetology 577
Jacques F. Roux

**Abortion and Sterilization in the
United States : Population Dynamics** 587
Patrick J. Sweeney

**Prolactin During Gestation and
Galactorrhea : Physio-pathological
Aspects** 594
M. Welt, T. Wrzesinski and G. Tolis

Communications

Tubal Ligation : Taking the Decision 604
Jean-Guy Fontaine

**Influence of Anti-HLA-A₁ and Anti-PLA₁
Antibodies in Thrombocytic Transfusion
Recuperation** 607
Gilles Forest

New Concepts

**First Line Chemotherapy for Advanced
Ovarian Carcinoma** 610
Aimery de Gramont, Yvan Drolet,
André Lavoie, Marc Painchaud,
Renée Blouin, Claude Tessier
and Pierre Ouellet

Clip and Save

Doctor, My Legs Hurt (phlebo) 616
Guylaine Lanctôt

**Cushing Disease and Syndrome
(endocrino)** 618
Michel Chrétien and Pavel Hamet

Obituary

David M. Stewart 566
Yvan Boivin

* These texts are part of the series of articles on obstetrics which l'Union médicale du Canada began publishing in March 1984.

Denis R. Barrès⁽¹⁾,
Marie-Ange Duhr⁽¹⁾
et Yvan Boivin⁽¹⁾

L'histologie quantitative, pourquoi et comment ?

Il ne viendrait à l'idée d'aucun clinicien de mettre en doute le diagnostic d'un pathologiste. L'examen d'une lame par un pathologiste est pourtant le seul examen de laboratoire qui ne soit pas la mesure d'une quantité. Le diagnostic du pathologiste est l'expression de sa conviction intime que l'image microscopique qu'il a sous les yeux ressemble à un ensemble d'images qu'il a déjà vues. Les images de cet ensemble ont des physionomies jugées suffisamment proches les unes des autres et forment une entité qui porte un nom plus ou moins compliqué. Les erreurs grossières de diagnostic sont vraisemblablement relativement rares, encore qu'il soit difficile d'en apporter la preuve (une hyperplasie ganglionnaire traitée comme un lymphome devient un lymphome guéri). Les erreurs de classement dans les grades tumoraux (lorsque ce grading existe) sont probablement beaucoup plus fréquentes. À titre d'exemple, considérons le cas théorique suivant : présentons à un pathologiste un aspect de grade III d'un type tumoral quelconque, choisissons ce cas très proche de la frontière entre le grade III et le grade IV. Si le pathologiste testé vient juste d'observer une lésion de grade I ou II, il est plus que probable que la classification de la lésion en question subisse un glissement dramatique au-delà de la frontière et se retrouve en plein grade IV. S'il s'agit d'un cas réel, la thérapeutique sera bien entendu celle d'un grade IV, alors qu'un traitement moins agressif aurait suffi.

L'histologie quantitative ou histométrie comporte un ensemble de techniques nouvellement introduites en pathologie dont les applications se développent rapidement et qui semblent apporter une amélioration marquée à la reproductibilité du diagnostic et du grading tumoral en pathologie. Cet ensemble de techniques a en commun la mesure des structures histologiques par des paramètres quantitatifs. Les techniques employées sont de deux types :

- 1) les techniques morphométriques mesurent des paramètres géométriques telles que la surface, le périmètre, le volume d'un constituant histologique donné.
- 2) les techniques photométriques mesurent des quantités de lumière. Les deux techniques peuvent bien entendu être utilisées simultanément.

Les techniques histomorphométriques que l'on peut subdiviser en méthodes manuelles, méthodes semi-automatiques et méthodes automatiques suivant l'appareillage employé, mesurent des paramètres de formes sur des sections histologiques ou des représentations de sections histologiques (microphotographie, image vidéo, projections, dessins, etc.). La stéréologie est une branche des mathématiques qui réunit l'ensemble des théories et des équations permettant le calcul des caractéristiques géométriques tridimensionnelles des structures à partir des mesures sur ces structures effectuées en deux dimensions. La stéréolo-

gie est donc un complément essentiel de l'histomorphométrie et sa bonne connaissance est nécessaire à l'interprétation correcte des mesures histomorphométriques.

La méthode manuelle la plus couramment employée est la méthode de comptage de points ou d'intercepts. Cette méthode consiste à appliquer des grilles de points ou de lignes régulièrement réparties sur l'image à mesurer et à compter le nombre de points dans la structure ou le nombre d'intercepts des lignes avec la structure. La théorie des probabilités géométriques permet de calculer la densité d'aire d'après le nombre de points et la densité de périmètre d'après le nombre d'intercepts. La méthode manuelle, peu coûteuse et relativement rapide, donne facilement des mesures de paramètres globaux de l'image sans information sur les répartitions des objets contenus dans l'image. L'acquisition de cette dernière information par les méthodes manuelles est beaucoup plus fastidieuse.

Les méthodes semi-automatiques sont actuellement représentées par les tables à digitiser ou tables graphiques. Ces appareils sont constitués par des surfaces sensibles munies d'un pointeur mobilisé par l'utilisateur et sont reliées à un microordinateur. Les programmes généralement fournis avec ces appareils permettent la mesure des surfaces et des périmètres des différents objets d'une image choisis par l'opérateur.

Les méthodes automatiques font appel à des appareils comportant habituellement des outils informatiques puissants et qu'on appelle des analyseurs d'images. Le traitement s'effectue sur des images transformées en un certain nombre de chiffres (i.e. numérisées), chacun représentant un point de l'image initiale la valeur du chiffre est une représentation de la quantité de lumière et/ou de la longueur d'onde du point considéré.

Les techniques photométriques permettent la mesure d'une quantité de lumière absorbée par un colorant. Si le colorant utilisé est spécifique d'une substance donnée, sa quantité est proportionnelle à la quantité de substance. L'application principale des techniques photométriques est la mesure du contenu en DNA des noyaux cellulaires. La cytométrie de flux permet de telles mesures sur des cellules isolées en suspension. L'avantage de cette méthode est sa rapidité permettant la mesure d'un grand nombre de cellules. Son inconvénient majeur est qu'il est très difficile de savoir sur quel type cellulaire a porté la mesure. La microspectrophotométrie permet de localiser les mesures sur les cellules d'une lésion de topographie précise.

De nombreuses études mettent en lumière l'intérêt de ces différentes méthodes¹. Leur application de routine diagnostique est actuellement à l'essai dans certains centres. Leur objectif n'est pas de remplacer le diagnostic du pathologiste, mais plutôt de fournir à ce lui-ci des éléments chiffrés à l'appui de son diagnostic et de sa décision.

1) M.D. Laboratoire David et Liliane Stewart, département de pathologie, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue Saint-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8

J. Jasmin G., Proschek L. : *Methods and Achievements in Experimental Pathology*, vol. 11, Microanalysis on Quantification. S. Karger Pub. Basel ; New York, 198

La mortalité périnatale au Québec de 1967 à 1980*

Roger Brault⁽¹⁾

Résumé

Le taux de la mortalité périnatale est en chute libre dans la province de Québec depuis 1967.

Alors qu'en 1967 le taux était à 22,7 pour 1 000 naissances totales chez les nouveau-nés de 1000 grammes et plus et calculé jusqu'à 7 jours de vie, il se situe en 1980 à 7,8 pour 1000. Il s'agit d'une réduction de 65,6%. Une chute comparable est apparue dans les deux composantes foetale et néonatale.

L'auteur renvoie le lecteur au rapport du Comité d'étude de la mortalité périnatale de la Corporation professionnelle des médecins du Québec pour l'année 1980-81 et publié en juin 1983. On peut se l'y procurer sur demande. On y trouvera une source appréciable d'information facilement compréhensible.

Avec une information pertinente et précise, la décision concernant l'introduction de nouveaux moyens thérapeutiques, la régionalisation des services médicaux, les priorités dans la recherche médicale et le développement des centres de soins intensifs périnataux (obstétricaux et néonatalogiques) peuvent être prises d'une façon éclairée et efficace.

Comité d'étude de la mortalité périnatale

Un comité d'étude de la mortalité périnatale fut formé par arrêté en conseil en 1966 (A.C. 687) à partir de l'initiative de certains médecins qui en devinrent les fondateurs. Le comité avait son siège social au 1005 chemin Ste-Foy à Québec mais les membres du comité se réunissaient tantôt à Québec tantôt à Montréal. Les activités du comité se continuèrent jusqu'en 1978 alors que le ministre des Affaires sociales ordonna la dissolution du comité pour des motifs un peu obscurs. Malgré et en dépit de cette ordonnance certains membres prirent la décision de continuer leurs activités avec la reconnaissance de la Corporation des médecins du Québec et l'appui financier de la Fédération des médecins spécialistes du Québec qui leur a offert un local et un support sécrétarial jusqu'en 1980 alors que la Corporation professionnelle des médecins du Québec prit l'initiative de former son propre comité d'étude de la mortalité périnatale.

L'existence d'un comité d'étude de la mortalité périnatale est sans contredit le moyen le plus efficace, le plus adéquat et le plus objectif pour relever les éléments nécessaires à l'analyse et à la publication de la performance de la province, d'un état ou d'un pays. À l'heure actuelle la province de

Depuis quelques années les soins aux femmes enceintes, aux foetus et aux nouveau-nés se sont intensifiés de façon marquée dans le but d'abaisser le taux de la mortalité périnatale. Pour apprécier la valeur des développements thérapeutiques et prophylactiques mis de l'avant, l'étude critique des statistiques était devenue de rigueur. Elle a permis de poursuivre l'orientation et même d'ajouter des éléments nouveaux à la pratique obstétricale et d'orienter les politiques de santé pour atteindre le plus rapidement possible le taux irréductible de la mortalité périnatale.

L'analyse des causes de décès périnataux est un moyen indispensable pour évaluer la qualité des soins fournis à la femme enceinte, à la parturiente et au nouveau-né. Rares sont les domaines de la médecine où on peut juger de façon aussi directe la qualité des soins. Une telle étude est non seulement utile aux obstétriciens, aux pédiatres, aux généralistes, mais aussi aux administrateurs d'hôpitaux, aux associations professionnelles, aux facultés de médecine ainsi qu'au ministère des Affaires sociales.

M.D., professeur d'obstétrique et gynécologie, département d'obstétrique et gynécologie. Centre hospitalier universitaire Laval, Québec (Québec).

Ce texte est tiré des rapports du Comité d'étude de la mortalité périnatale du Québec.

Tirés à part :

Docteur Roger Brault, 1715, 1^{re} avenue, Québec (Québec) GIL 3L8.

Article reçu le : 19.9.83

Avis du comité de lecture le : 29.11.83

Acceptation définitive le : 20.12.83

Québec est à l'avant-garde dans ce domaine.

Définitions

Vu le manque d'uniformité dans les méthodes utilisées ici et là à travers le monde, le comité a dû créer de toutes pièces son mode de fonctionnement. Un guide pour l'étude de la mortalité et de la morbidité périnatales fut préparé et envoyé à tous les centres hospitaliers dès 1967. Une troisième édition fut préparée en 1982. Ce guide avait pour but de fournir les éléments nécessaires aux comités périnataux qui avaient été formés dans chacun des hôpitaux où l'obstétrique se pratiquait.

Pour se conformer aux recommandations de la Conférence internationale pour la neuvième révision de la classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé, le comité a modifié les groupes de poids à la naissance par tranche de 500 grammes avec une limite inférieure située à 1000 grammes au lieu de 1001 grammes. L'étude se limitait à la mortalité et aux décès de nouveau-nés qui survenaient avant le 7^e jour révolu (168 heures) de vie extra-utérine.

Évolution de la mortalité périnatale du Québec

Les données présentées ici sont extraites des rapports du comité d'étude de la mortalité périnatale du Québec dont le dernier rapport sera pu-

blié incessamment et qui porte sur l'année 1980-81.

La mortalité est passée de 11,5 pour 1000 en 1967 à 4,25 en 1980, soit une diminution de 63%. Quant à la mortalité néonatale, elle est passée de 10,7 pour 1000 en 1967 à 4,58 pour 1000 en 1980, une diminution de 57,2%. La mortalité périnatale correspondante est passée de 22,12 pour 1000 en 1967 à 7,8 pour 1000 en 1980, soit une diminution de 64,7%. (figure 1)

Ces chiffres ne comportent aucune correction et comprennent toutes les malformations congénitales léthales. Le nombre de naissances n'a varié que très peu puisqu'il y eut 103 476 naissances en 1967 contre 95 474 en 1980.

Il faut aussi préciser que l'analyse de la mortalité périnatale pour l'année 1980 porte depuis le 1^{er} avril 1980 jusqu'au 31 mars 1981 sur 89 850 naissances seulement car 7 centres hospitaliers n'ont pas présenté de rapport. Le total de naissances dans ces 7 centres hospitaliers est de 5 170 naissances.

La tendance à la baisse de la mortalité périnatale s'est faite ressentir dans toutes les régions de la province comme on peut le constater ci-après mais aussi malgré des distributions géographiques extrêmement variables. Il faut aussi tenir compte du nombre très inégal des naissances selon les régions. Les diminutions des taux par région sont les suivantes :

Régions	Diminutions %
1	68,3
2	70,8
3	61,3
4	66,2
5	75,9
6	64,0
7	65,9
8	71,7
9	46,3

En 1967, les extrêmes étaient la région 2 (Saguenay-Lac St-Jean avec un taux de mortalité périnatale de 29,1 et la région 6 (Montréal) avec un taux de 20,3 pour 1000. En 1980, les extrêmes étaient la région 9 (Côte Nord) avec un taux de 11,5 et la région 5 (Cantons de l'Est) avec un taux de 5,7.

Influence du poids à la naissance

La fréquence des naissances de poids insuffisants peut être un reflet du niveau socio-économique et sanitaire de la population. Elle était 7,93% en 1967 et à 6,35 en 1980. (tableau I). Il est possible que cette diminution de l'incidence de nouveau-né de petit poids s'explique par une amélioration de la santé en général, la diminution des familles nombreuses, l'avortement thérapeutique, une diffusion de l'information plus facile et plus étendue, etc. Cette légère baisse ne peut cependant pas expliquer la chute dramatique de la mortalité périnatale et de ses composantes néonatale et mortina-

le. Il convient de noter la diminution très marquée de la mortalité néonatale chez les nouveau-nés de poids insuffisants (tableau II). En effet, on note une diminution de près de 57%. Ceci peut s'expliquer par l'amélioration de la technologie médicale et infirmière. Elle peut aussi découler de la prise de conscience des problèmes périnataux stimulée par les comités périnataux hospitaliers sur l'instigation, la sollicitation pressante et l'aide du comité d'étude de la mortalité périnatale du Québec.

Influence du débit hospitalier

Le concept de grossesses à risque a fortement pénétré l'obstétrique. On voit de plus en plus de mères dirigées vers des centres de soins tertiaires une fois que l'étiquette de grossesse à risque élevé (GARE) est appliquée.

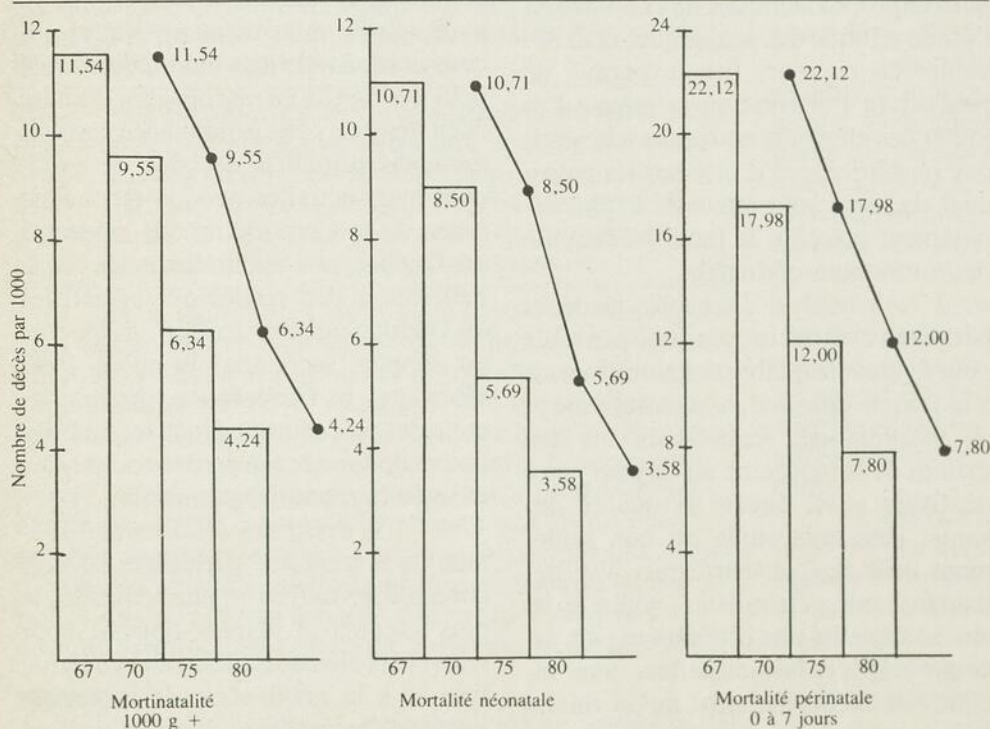


Figure 1 — Évolution de la mortalité périnatale au Québec, de 1967 à 1980

est pourquoi l'étude particulière de la mortalité périnatale selon le débit obstétrical hospitalier a perdu beaucoup d'intérêt. La mortalité néonatale reste plus élevée dans les petits hôpitaux que dans les grands. Toutefois, compte tenu de la géographie de la province, on doit considérer l'existence des hôpitaux à faible débit obstétrical comme devant faire partie de l'ensemble. Quant à la mortalité, elle n'est pratiquement pas touchée.

Influence des soins intensifs

Les méthodes modernes de soins hyperspécialisées pour les patientes ayant une grossesse à risque et pour les nouveau-nés de poids insuffisant ou malades exigent une équipe spécialement entraînée de personnel médical, infirmier et de laboratoire travaillant à plein temps. De tels soins eu gard aux coûts qu'ils impliquent et au débit nécessaire au maintien de la qualité des soins ne peuvent être disponibles que dans quelques centres hospitaliers d'où le concept de la régionalisation des soins.

Le dernier rapport provincial du Comité d'étude de la mortalité périnatale au Québec démontre que le taux de la mortalité périnatale est 34% moindre dans les hôpitaux à soins de niveau tertiaire que dans les hôpitaux à soins primaire et secondaire (6,8 contre 5,5 pour 1000).

Durée de la gestation

Les taux de mortalité foetale et néonatale sont approximativement l'égalité valeur. Les décès foetaux dont les causes sont la malnutrition foetale, le diabète maternel, la toxémie gravidique et l'asphyxie secondaire à une circulation du cordon surviennent en général après la 33^e semaine de gestation. 39% des décès foetaux surviennent avant la 32^e semaine de causes variées et souvent inexplicables. Rares sont les décès foetaux après la 42^e semaine.

Les décès néonataux surviennent surtout chez les nouveau-nés de petits poids. Ces nouveau-nés de poids insuffisants sont dus à une gestation écourtée ou à la malnutrition foetale. Il est de toute évidence impossible de préciser la durée de la gestation par la date des dernières menstruations. Toutefois, avec une échographie précoce, la pratique qui deviendra probablement courante dans les années à venir, il sera plus facile de départir les cas résultant

Tableau I

Province de Québec, 1980-81. Fréquence de nouveau-nés selon le poids. Taux par 1000 naissances vivantes

Poids à la nais.	Nombre	Taux 1980	Taux 1974	Comparatifs 1968
500-999	286	3,2	3,4	3,9
1000-1499	428	4,7	5,0	5,7
1500-1999	1105	12,2	12,5	14,9
2000-2499	3908	43,3	50,9	54,7
2500 +	84007	936,2	928,7	920,7

Fréquence de poids insuffisants

500-2499	5727	63,5	71,3	79,3
1000-2499	5441	60,0	67,9	75,5

Tableau II

Évolution de la mortalité néonatale (0 à 7 jours) 1000 - 2499 g

Année	Nais. vivantes	Décès néonataux	Taux par 1000
1967	7868	708	89,98
1970	6824	629	92,17
1975	6382	351	55,00
1980	5441	181	33,56

d'une gestation écourtée des cas de malnutrition foetale.

Poids à la naissance

70% des décès néonataux surviennent chez les nouveau-nés dont le poids est inférieur à 2500 grammes. Le dernier rapport du Comité d'étude de la mortalité périnatale du Québec tend à situer le niveau de viabilité quant au poids à 700 grammes au-dessous duquel le taux de survie n'est que de 10%.

Les taux de survie chez les nouveau-nés entre 700 et 1000 g est de 40%. Il est de 66% entre 1000 et 1250 g et de 82% entre 1250 et 1500 grammes.

Il est possible que l'usage plus répandu des tocolytiques et des stéroïdes, l'hospitalisation préventive et l'administration des soins dans des centres hyperspécialisés feront en sorte de prolonger la durée de la gestation et fournir des nouveau-nés de poids plus convenable à la survie.

Conclusions

La performance de la province de Québec en regard de la mortalité périnatale est à ce point enviable que plusieurs y trouvent un point de comparaison très utile. Faut-il pour autant se coucher sur ses lauriers et prendre pour acquis que cette performance va se maintenir ou continuer à s'améliorer?

Le point irréductible de la mortalité périnatale n'est pas encore atteint et reste toujours imprévisible. Un

taux de 2,2 pour 1000 obtenu par un centre hospitalier de cette province pour les 1000 g et plus et de 0 à 7 jours laisse préparer un avenir plutôt prometteur. La publication des statistiques à cet égard demeure l'outil indispensable à l'évaluation de la performance périnatale qui reflète la qualité des soins.

Il est fortement conseillé de consulter le dernier rapport du Comité d'étude de la mortalité périnatale de la Corporation professionnelle des médecins du Québec pour se sensibiliser davantage à ce côté de l'obstétrique moderne.

La prise de conscience par tous ceux qui de près ou de loin touchent à l'obstétrique est le facteur dominant qui a contribué à l'abaissement de la mortalité périnatale. La sensibilisation à la régionalisation des soins devra s'étendre à un plus grand nombre afin que les soins intensifs soient plus ouvertement accessibles.

Une confrontation avec certains groupes qui, quoique bien intentionnés, prônent l'accouchement à domicile est voué à l'échec compte tenu des passions qui sont, trop souvent hélas, à la base de toute discussion. Accorder à des personnes moins qualifiées le privilège de prendre soin des femmes enceintes est également une orientation dangereuse. Tous ces procédés que l'on qualifie de moderne ont été éprouvés, considérés dangereux et abandonnés vers les années 50. Les femmes et les nouveau-nés ne doivent pas payer cet

énorme tribut infailliblement lié à ces modes désuètes.

L'obstétrique ne doit pas rétrograder. Si les soins semblent déshumanisés, on ne doit pas s'en prendre à la façon dont les soins sont distribués mais plutôt à ce mode nouveau de la pratique médicale qui fut imposé par l'institution de l'assurance-maladie en 1970. Les changements qu'elle a apportés dans les mentalités et les attitudes qui se sont développées font que l'on ne considère plus la médecine comme un service rendu mais comme un service acheté tout comme n'importe quel produit mis en vente. C'est là, il me semble, que l'on doit se pencher et ré-évaluer les bienfaits ou les méfaits d'un tel système. Qui aura le courage de remettre en question le système que tous sont portés à vanter les effets bénéfiques ? L'illusion de recevoir des soins gratuits éblouit autant les bénéficiaires (vocabulaire nouveau) que les distributeurs de soins (autrefois les médecins), les fonctionnaires que le système privilégie et les politiciens qui croient aveuglément aux bienfaits de leur système. De là la déshumanisation des soins.

Summary

The perinatal mortality for the province of Québec has fallen from 22.12 per 1000 in 1967 to 7.8 in 1980. These rates are for all 1000 grams and over newborns and for the first 7 days of life. It is a brief summary of the reports of the Québec Perinatal Committee. The author refers the lector to the 1980-81 report of the committee published in June 1983. It is available through the Professional Corporation of Physicians of Québec, 1440 West St-Catherine St., Montréal, Québec. Only in such a report can full and comprehensive information be obtained.

**Le Collège Royal
des Médecins
et Chirurgiens
du Canada**

**Examens
d'Oncologie
médicale**

Le premier examen menant au Certificat de compétence spéciale en Oncologie médicale se tiendra à l'automne 1985. Tous ceux qui sont intéressés à se présenter à cet examen sont priés de noter ce qui suit :

- 1) Les candidats qui désirent se présenter aux examens d'Oncologie médicale doivent être détenteurs d'un certificat de spécialiste en Médecine interne ou en Hématologie du Collège Royal.
- 2) Les candidats qui désirent se présenter aux examens en 1985 doivent se procurer les formules de demande à l'adresse ci-dessous. Les demandes doivent être soumises avant le 1^{er} septembre 1984.
- 3) Pour de plus amples renseignements, veuillez vous adresser au :

**Bureau de la formation
et de l'évaluation,
Le Collège Royal des Médecins
et Chirurgiens du Canada,
74, avenue Stanley
Ottawa (Ontario) Canada
K1M 1P4**

Bactrim™ Roche

Résumé posologique

Indications

Traitement des infections suivantes, quand elles sont causées par des germes sensibles:

- infections de l'appareil respiratoire supérieur et inférieur (bronchite chronique, en particulier) ainsi qu'otite moyenne aiguë et chronique
- infections des voies urinaires aiguës, récurrentes et chroniques
- infections des voies génitales: urétrite gonococcique sans complications
- infections gastro-intestinales
- infections de la peau et des tissus mous
- pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez le nourrisson et l'enfant.

*Bactrim™ n'est pas indiqué dans le traitement des infections virales et des infections à *Pseudomonas* ou à *Mycoplasma*

Contre-indications

En présence de lésions hépatiques graves ou d'insuffisance rénale lorsqu'il est impossible de déterminer régulièrement les concentrations sériques; en présence de dyscrasies sanguines ou d'hypersensibilité connue à la triméthoprime ou aux sulfamides.

Chez la femme enceinte ainsi que chez les nouveau-nés ou les prématurés pendant les premières semaines de vie.

Précautions

Il convient de mettre en balance les risques et les avantages prévus chez les sujets atteints de lésions hépatique ou rénale, d'obstruction des voies urinaires, de dyscrasies sanguines, d'allergies ou d'asthme bronchique. Il faut diminuer la posologie chez les insuffisants rénaux. Ne pas administrer si le taux de créatinine sérique est supérieur à 2 mg%. On doit envisager la possibilité de surinfection par un organisme non sensible.

Réactions indésirables

Les plus courantes sont: nausées, vomissements, intolérance gastrique et rash.

On rencontre, moins souvent: diarrhée, constipation, flatulence, anorexie, pyrosis, gastrite, gastro-entérite, urticaire, céphalées et altérations hépatiques (élévations anormales de la phosphatase alcaline et de la transaminase sérique). À l'occasion, on fait état de: glossite, oligurie, hématurie, tremblements, vertige, alopecie et élévation de l'azote uréique sanguin, de l'azote non protéique sanguin et de la créatinine sérique.

Altérations hématologiques: neutropénie et thrombocytopenie surtout, et, plus rarement, leucopénie, anémie aplasique ou hémolytique, purpura, agranulocytose et hypoplasie médullaire. Elles se manifestent surtout chez les personnes âgées et sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement.

Posologie

Enfants: 6 mg de triméthoprime par kg de poids corporel par jour et 30 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids corporel par jour, répartis en deux doses égales.

Adultes et enfants de 12 ans et plus:

Posologie habituelle:

1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 2 comprimés pour adultes, deux fois par jour.

Posologie minimale et pour un traitement prolongé:

1/2 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 1 comprimé pour adultes deux fois par jour.

Posologie maximale (infections graves): 1 1/2 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 3 comprimés pour adultes, deux fois par jour.

Dans les cas d'infections aiguës, prolonger le traitement pendant un minimum de 5 jours ou jusqu'à ce que le malade ait été asymptomatique pendant 48 heures, et, dans les infections des voies urinaires, jusqu'à ce que l'urine soit stérile.

Gonorrhée sans complications: 2 comprimés pour adultes ou 1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche', quatre fois par jour pendant 2 jours.

Pneumonite à *Pneumocystis carinii*: 20 mg/kg/jour de triméthoprime et 100 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole en quatre doses fractionnées pendant 14 jours.

Présentation

Comprimé pour adultes: Comprimé blanc, capsuliforme, biconvexe, gravé ROCHE C sur une face, rainuré et gravé BACTRIM sur l'autre, dosé à 80 mg de triméthoprime et 400 mg de sulfaméthoxazole.

Flacons de 100 et 500. Conditionnement unitaire, boîtes de 100.

Comprimé DS: Comprimé blanc, capsuliforme, biconvexe, gravé ROCHE sur une face, rainuré et gravé BACTRIM DS sur l'autre, dosé à 160 mg de triméthoprime et 800 mg de sulfaméthoxazole.

Flacons de 100 et 250.

Suspension: Aromatisée à la cerise, contenant 40 mg de triméthoprime et 200 mg de sulfaméthoxazole par 5 ml.

Flacons de 100 et 400 ml.

Comprimé pédiatrique:

Comprimé blanc, cylindrique, biplan, gravé ROCHE sur une face, à rainure simple et gravé C dans chaque hémicycle sur l'autre, dosé à 20 mg de triméthoprime et 100 mg de sulfaméthoxazole.

Flacons de 100.

Solution pour perfusion: ampoule de couleur ambre d'une capacité de 5 ml, contenant 80 mg de triméthoprime (16 mg/ml) et 400 mg de sulfaméthoxazole (80 mg/ml) pour perfusion avec une solution aqueuse de dextrose à 5%, une solution de Ringer ou de NaCl à 0.9%. Emballage de 25 ampoules.

Monographie disponible sur demande.

TM: Marque de commerce de Hoffmann-La Roche Limitée

* Marque déposée

Référence

1: New York Academy of Sciences, Proceedings, 8 décembre 1980, p. 15.

Can. 3035

'Bactrim' Roche est inscrit dans la Liste de médicaments.

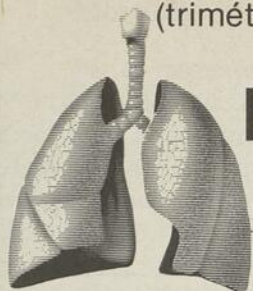


Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

À l'avant-garde de la recherche
en médecine et en chimie

Bactrim™ Roche®

(triméthoprime et sulfaméthoxazole)



Le médicament
de **premier
choix** dans le
traitement de la
pneumonite à
*Pneumocystis
carinii* est **une
solution pour les
infections graves**

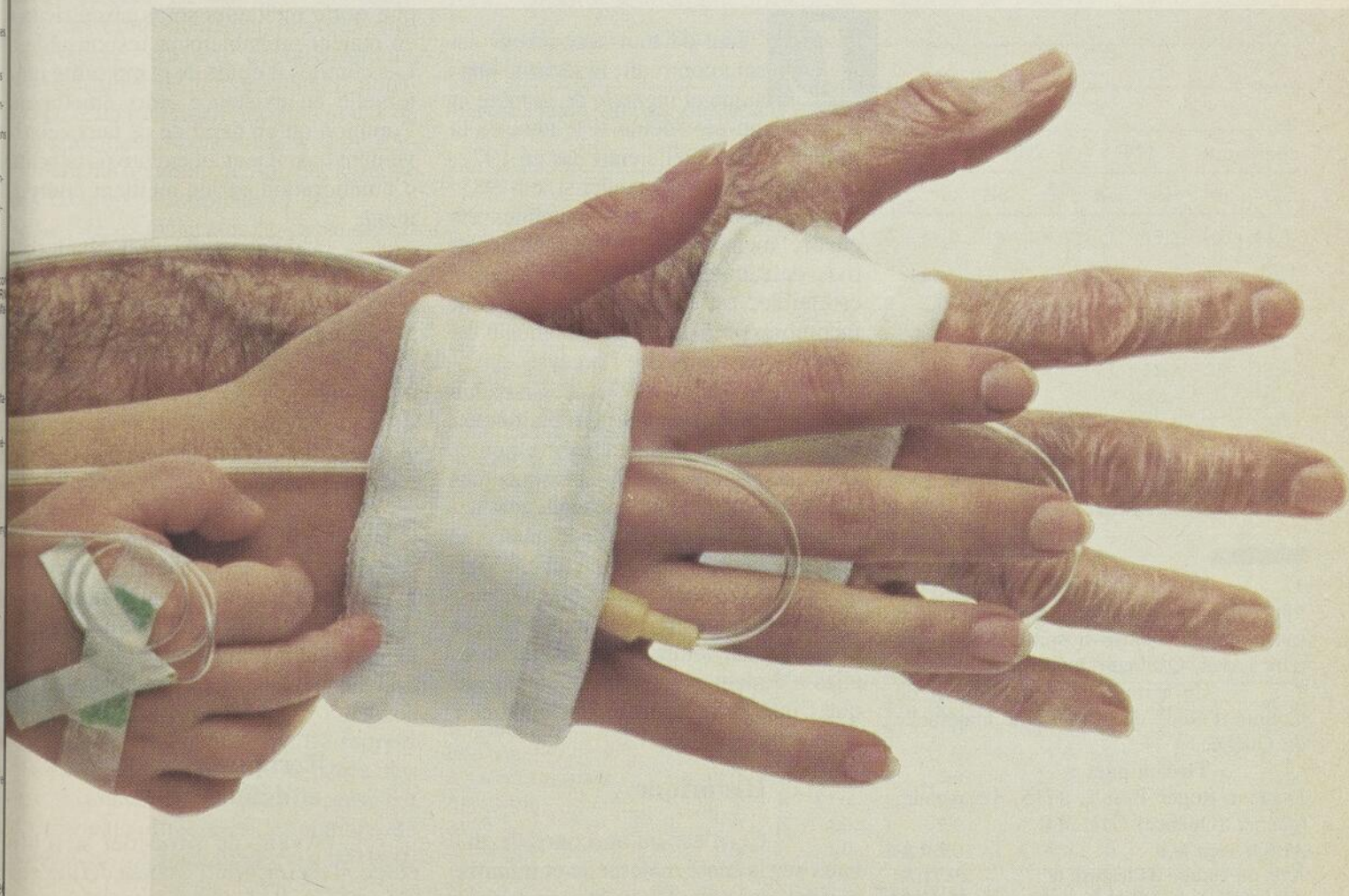


La solution 'Bactrim' pour perfusion a aussi produit des résultats spectaculaires dans

- les infections graves des voies urinaires
- les septicémies
- les méningites

L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole «...s'est révélée particulièrement utile contre les microorganismes résistants à l'ampicilline ou aux céphalosporines de première et de deuxième génération, et elle s'est montrée très active contre certains germes qui semblent résistants à presque tout notre arsenal thérapeutique ...»¹

Une arme efficace lorsque des mesures antibactériennes énergiques s'imposent.



Renseignements thérapeutiques page précédente

La mortalité maternelle au Québec *

Roger Brault⁽¹⁾

Résumé

Le taux de la mortalité maternelle s'est considérablement abaissé au cours des années depuis 1968.

Le présent document s'inspire du rapport du Comité d'étude de la mortalité maternelle de la province de Québec. On y trouvera des statistiques par groupes, par causes et par régions.

L'auteur insiste sur l'importance d'un Comité de mortalité maternelle actif qui devrait être institué malgré le désintéressement du ministère des Affaires sociales. C'est, sans contredit un élément important lors de l'évaluation de la qualité des soins en obstétrique, comme le démontre l'analyse des statistiques de la période concernée. Il n'est plus possible d'établir la situation actuelle au Québec puisque les activités du comité provincial ont été discontinuées.

une étude systématisée des décès maternels. Les révélations furent plutôt dramatiques. En 1925, le taux de la mortalité maternelle était très élevé soit aux alentours de 640 par 100 000 naissances vivantes. Certaines indications portaient à croire que plusieurs de ces décès étaient manifestement évitables.

Au milieu du siècle, c'est-à-dire vers 1950, une certaine amélioration s'était fait sentir. Le taux s'était abaissé à ce que l'on croyait être le taux irréductible de 100 décès par 100 000 naissances vivantes. Les sulfamidés, les antibiotiques, une meilleure compréhension de la toxémie gravidique et de meilleurs soins obstétricaux en étaient probablement responsables. Les comités d'étude de la mortalité maternelle en existence alors émettaient l'opinion qu'en dépit de ce taux relativement bas, il y avait encore possibilité d'amélioration par un meilleur équipement.

Un consensus s'est développé à l'effet que les comités d'étude de la mortalité maternelle devaient se multiplier plutôt que de s'éteindre. Il y avait alors ceux qui étaient partisans de la philosophie de la réductibilité possible de la mortalité maternelle et les autres de l'inutilité de ces comités. Les premiers l'emportèrent sur les seconds et les comités se multiplièrent. Ce n'est toutefois qu'en 1965, sous l'impulsion pressante d'un groupe d'obstétriciens gynécologues auprès du ministère de la Santé d'alors, qu'un comité d'étude de la mortalité maternelle pour la province de Québec fut formé par un arrêté en conseil.

Terminologie et définitions

Avant de procéder à toute étude, il est impératif de bien définir ses objectifs et d'adopter une terminologie

L'idéal de tout accoucheur est sans contredit, la sécurité physique et mentale de la mère et du nouveau-né. Même si le taux de la mortalité maternelle était bas en 1972, il convient de se demander si, en 1983, la sécurité des femmes enceintes est encore menacée et devant l'affirmative, dans quelle étendue. Si l'étendue est faible, est-elle rendue à ce point incompressible qu'il serait abusif ou inutile d'en reprendre l'analyse.

Au début du siècle, l'étendue de la mortalité maternelle n'était à peu près pas connue. On peut même ajouter qu'en 1950, on ignorait presque tout sur ce sujet. Chaque accoucheur n'accusait que peu ou pas de décès maternel annuellement, d'où la conclusion logique que le taux se devait d'être très bas. Quelques statistiques étaient publiées de temps en temps mais à vrai dire, elles n'étaient pas consultées ou si peu que l'intérêt de la profession médicale n'était pas soulevé.

Historique

Ce n'est qu'au cours de travaux sur la santé maternelle et infantile que fut reconnue l'importance de faire

1) M.D., professeur d'obstétrique et gynécologie, département d'obstétrique et gynécologie. Centre hospitalier universitaire Laval, Québec (Québec)

* Ce texte est tiré du rapport du Comité d'étude de la mortalité maternelle du Québec

Tirés à part :

Docteur Roger Brault, 1715, 1^{re} avenue, Québec (Québec) G1L 3L8.

Article reçu le : 9.9.83

Avis du comité de lecture le : 29.11.83

Acceptation définitive le : 19.12.83

et des définitions reconnues et acceptées par tous, sinon par la majorité.

Mortalité maternelle

Par ce terme, on entendait en 1965 le décès de toute femme de quelque cause que ce fut durant la grossesse ou dans les 90 jours qui suivent la grossesse, nonobstant la durée de celle-ci, le mode de l'accouchement ou de l'avortement. Il importe de noter qu'aujourd'hui, à la suite de la Conférence internationale pour la neuvième révision de la classification internationale des maladies, tenue sous les auspices de l'Organisation mondiale de la santé en 1975, la définition suivante fut proposée et adoptée : "La mortalité maternelle comprend le décès de toute femme survenu au cours de la grossesse ou dans un délai de 42 jours après sa terminaison, quelle qu'en soit la durée ou la localisation, que la cause soit déterminée ou aggravée par la grossesse ou par les soins qu'elle a requis à condition que le décès ne soit ni accidentel ni fortuit." Toutefois pour les fins de cette présentation, la période de 90 jours est retenue.

Les décès maternels se répartissent en trois groupes :

1) Les décès maternels de cause obstétricale directe. Ce sont ceux qui résultent de complications obstétricales (grossesse, travail, accouchement, post-partum), d'interventions, d'omissions, d'un traitement incorrect ou d'un enchaînement de circonstances ou d'événements résultant de l'un quelconque des facteurs mentionnés ci-haut.

2) Les décès maternels de cause obstétricale indirecte. Ce sont les décès maternels qui résultent d'une maladie préexistante ou d'une affection apparue au cours de la grossesse sans qu'elle soit due à des causes obstétricales directes, mais qui a été aggravée par les effets physiologiques de la grossesse.

3) Les décès maternels de cause non apparentée à la grossesse. Ce sont les décès maternels dont la cause n'a aucun rapport avec la grossesse, avec des complications de la grossesse ou avec la ligne de conduite qui a été suivie.

Taux de la mortalité maternelle

C'est l'expression du rapport qui existe entre le nombre de décès maternels annuellement dont la cause est obstétricale directe et le nombre de naissances vivantes rapporté à 100 000.

On présentera également dans cette étude le taux de la mortalité maternelle de cause indirecte.

Rapport statistique et analyse, 1968-1972

La figure et les tableaux qui suivent furent publiés par le Comité d'étude de la mortalité maternelle de la province de Québec. Ils portent sur une période de 5 ans soit de 1968 à 1972 inclusivement.

La figure 1 démontre l'évolution de la mortalité maternelle au Québec sur une période de 5 ans. On y constate une diminution graduelle et progressive du taux de la mortalité maternelle de causes directes. Le taux a chuté de 28,9 par 100 000 naissances vivantes en 1968 à 15,3 par 100 000 en 1972. Ces chiffres correspondent à une étendue de 1,88 ou si l'on veut à un abaissement de 47,06% durant cette période.

Le tableau I démontre l'évolution de la mortalité maternelle au Québec concernant les décès par causes directes, indirectes et indépendantes de la grossesse. Les taux sont basés sur 466 424 naissances vivantes. On y remarquera la diminution importante des décès dont la cause est obstétricale directe. Quant à la mortalité maternelle

indirecte ou indépendante de la grossesse, on ne peut signaler de tendance significative.

Le tableau II se rapporte aux causes directes de la mortalité maternelle. Il démontre bien que les trois grandes causes de la mortalité maternelle de causes directes sont l'hémorragie, la toxémie gravidique et l'infection.

Le tableau III fournit les taux de la mortalité maternelle par région. On y remarquera que seule la région administrative de Montréal métropolitain a un taux inférieur aux autres régions de façon significative à 18,7 par 100 000 naissances vivantes. La région de l'Outaouais présente un taux très bas mais le nombre restreint de naissances ne permet pas de considérer ce taux statistiquement valable. Le grand nombre de naissances sur un territoire géographique relativement petit, l'accessibilité et la qualité des soins sont vraisemblablement les facteurs qui expliquent le taux du Montréal métropolitain.

Analyse statistique

L'étude de la mortalité maternelle faite par le Comité d'étude de la mortalité maternelle du Québec pour la période de 1968-1972 est des plus en-

Tableau I

Mortalité maternelle par catégorie et par année. Taux par cent.

	1968		1969		1970		1971		1972		moyenne	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Décès maternels directs	28	50,0	26	44,8	20	51,0	18	36,0	13	38,2	105	44,3
Décès maternels indirects	7	12,5	15	25,9	9	23,0	13	26,0	10	29,4	54	22,8
Décès maternels indépendants de la grossesse	21	37,5	17	19,3	10	26,0	19	38,	11	32,3	78	32,9
No total de décès	56	100	58	100	39	100	50	100	34	100	137	100

Tableau II

Causes directes de la mortalité maternelle

	1968		1969		1970		1971		1972		moyenne	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Hémorragie	9	32,1	10	39,5	4	20,0	4	22,2	5	38,4	32	30,5
Toxémie	5	17,9	3	12,0	2	20,0	5	27,5	5	38,4	22	20,9
Infection	7	25,0	3	12,0	5	25,0	1	5,6	0	0,0	16	15,2
Accident vasculaire	3	10,7	5	15,5	3	15,0	4	22,2	1	7,7	16	15,2
Anesthésie	4	14,3	3	12,0	1	5,0	2	11,1	1	7,7	11	10,4
Autre	0	0,0	1	4,0	1	5,0	1	5,6	1	7,7	4	3,
Indéterminée	0	0,0	1	4,0	2	10,0	1	5,6	0	0,0	4	3,0
TOTAL	28	100,0	26	100,0	20	100,0	18	100,0	13	100,0	105	100,0

courageantes. Elle signale une diminution de près de 50% pour les décès de causes obstétricales directes. Il s'agit d'une moyenne pour cette période de 5 ans de 1 décès maternel par 6 000 naissances vivantes.

Une étude plus détaillée a révélé que la diminution résulte surtout du nombre décroissant des décès dus aux hémorragies, aux infections, à l'anesthésie et aux accidents vasculaires. On a pu noter cependant que le nombre de décès par toxémie gravidique est resté plutôt stable d'année en année.

Il y eut 32 décès de causes directes qui ont été imputés à l'hémorragie. La distribution s'établit comme suit :

Rupture utérine (cicatrice antérieure = 9,4%)	48%
Atonie utérine	12,5%
Perforation utérine	9,4%
Grossesse tubaire	6,3%
Trouble de la coagulation	6,3%
Placenta praevia ou abruptio	6,2%
Autres	12,3%

Il y eut 22 décès attribués à la toxémie gravidique. Les taux de distribution de ces décès s'établit comme suit :

Pré-éclampsie	22,8%
Éclampsie ante-partum	50,0%
Éclampsie post-partum	13,6%
Pré-éclampsie surajoutée à une hypertension artérielle	9,1%
Toxémie non classifiée	4,5%

Il y eut 16 décès secondaires à une infection. Les taux se distribuent comme suit :

Avortements	37,4%
Septicémies	43,7%
Péritonite pelvienne	6,2%
Thrombo-phlébite pelvienne	6,2%
Endométrite du post-partum	6,2%

Commentaires

Le nombre des décès maternels avait considérablement diminué dans la province de Québec en 1972. Il n'est toutefois pas possible d'établir la situation actuelle dans la province puisque les activités du comité provincial ont été discontinuées par arrêté en conseil. On serait peut-être porté à croire que l'importance d'un tel comité est devenue négligeable.

Une telle opinion ne semble pas correspondre à la réalité des besoins, car il devient difficile d'évaluer

Tableau III

Nombre de naissances vivantes et mortalité maternelle par région, 1968-1972 (Causes directes)

Régions	Naissances vivantes 1000 et +		Mortalité maternelle	
	No.	%	No.	/100 000
R. 1 Bas St-Laurent Gaspésie	17 895	3,8	5	27,9
R. 2 Saguenay-Lac St-Jean	22 942	4,9	10	43,1
R. 3 Québec	73 077	15,7	16	21,9
R. 4 Trois-Rivières	30 886	6,6	7	22,7
R. 5 Cantons de l'Est	18 388	3,9	10	54,4
R. 6 Montréal métropolitain	261 201	66,0	49	18,7
R. 7 Outaouais	16 194	3,5	1	6,2
R. 8 Nord-Ouest	13 832	3,0	4	28,9
R. 9 Côte Nord	11 250	2,4	3	26,7
kR. 10 Nouveau-Québec	759	0,2	0	0,0
TOTAL	466 424	100,0	105	22,5

Taux par 100 000 naissances vivantes

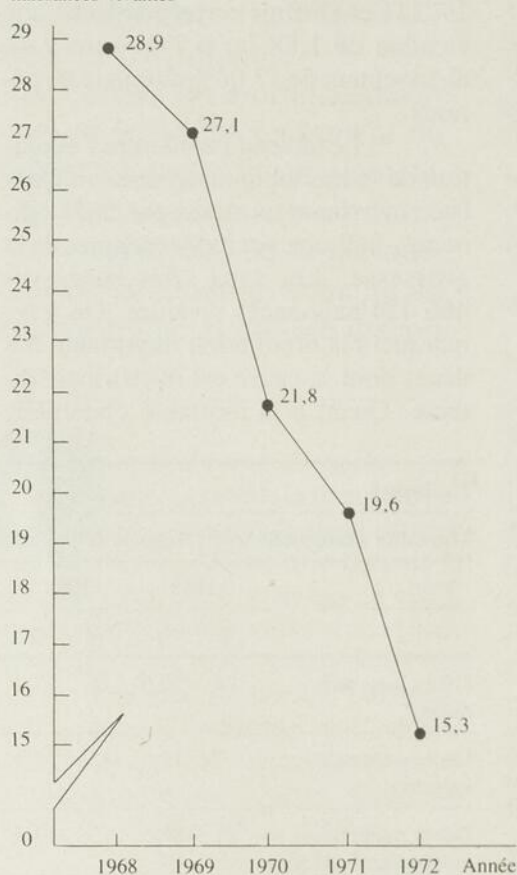


Figure 1 — Taux de la mortalité maternelle, cause directe, 1968-1972.

la qualité des soins en obstétrique sans cet outil qui permet des comparaisons indispensables, malgré la vigilance dont les accoucheurs font preuve constamment.

Conclusions

Une étude prospective s'impose relativement à la situation actuelle de la mortalité maternelle dans la province de Québec. Les efforts qui sont faits dans ce sens sont à ce point petits qu'ils ne portent pas fruits. Les autorités compétentes devraient se pencher

sérieusement sur ce point et voir à ce qu'un relevé soit fait sur une autre période de 5 ans afin d'établir la performance de la province et de terminer où les priorités doivent s'établir afin de diminuer, autant que faire se peut et dans les limites du possible, le taux de la mortalité maternelle.

L'obstétrique est un art et une science. Un art par l'application de facultés acquises par l'obstétricien à la réalisation d'un objectif précis. Une science, par l'ensemble des connaissances qu'il a relativement aux phéno-

mènes physio-pathologiques de la grossesse. La considérant ainsi les accoucheurs acquièrent continuellement et emmagasinent une masse considérable de connaissances qu'ils s'efforcent de mettre en pratique dans le but de diminuer à son plus strict minimum la morbidité et la mortalité maternelles. Ce sont là deux indices précieux pour évaluer la qualité des soins en obstétrique avec et sans oublier la morbidité et la mortalité périnatale.

Le public devra résister aux influences de gens en quête de popularité qui prônent l'accouchement à domicile et des modes d'accouchements farfelus. Ces influences sont plutôt d'ordre émotif sous prétexte de rendre l'obstétrique plus humanitaire. Le prix que devront payer les femmes enceintes et les parturientes pour de tels caprices est incommensurable.

L'obstétrique ne doit pas rétrograder, pas plus qu'elle ne doit piétiner sur place. Elle doit progresser et c'est précisément ce qu'elle fait présentement. Restent à évaluer les bienfaits de l'obstétrique moderne.

Summary

The author stresses the fact that the maternal mortality rate has fallen abruptly in the Province of Québec in the years 1968-72 from 28.9 to 15.3 per 100,000 live births. It is a brief summary of the report of the Maternal Mortality Committee. Statistics are given by groups, by cause and by region. The author terminates by stressing the importance of Maternal Mortality Committees which, in his views, must be maintained or initiated.

Guide thérapeutique

Lopresor® (tartrate de métoprolol)

Comprimés à 50mg et 100mg

Comprimés à 200mg - libération lente

Classification thérapeutique

Agent antihypertenseur et agent anti-angineux.

Action

Le tartrate de métoprolol est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'effet bloquant prédominant s'exerce sur les récepteurs bêta₁.

Indications

a) Hypertension légère ou modérée:

Habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique de type thiazide. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui doivent recevoir d'abord un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique.

L'administration du Lopresor s'est avérée compatible avec celle d'un diurétique ou d'un vasodilatateur périphérique et généralement ces associations ont été plus efficaces que le Lopresor seul. Une expérience limitée d'association avec d'autres agents antihypertenseurs n'a pas révélé d'incompatibilité entre ces agents et le Lopresor.

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

b) Angine de poitrine:

Le Lopresor est indiqué chez les patients atteints d'angine de poitrine due à une cardiopathie ischémique.

Contre-indications

Bradycardie sinusale, blocs auriculo-ventriculaires des deuxième et troisième degrés, insuffisance ventriculaire droite due à l'hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, choc cardiogénique, anesthésie au moyen d'agents dépresseurs du myocarde, par ex. l'éther et le chloroforme.

Mises en garde

a) **Défaillance cardiaque:** faire preuve de grande circonspection lors de l'administration du Lopresor à des malades ayant des antécédents de défaillance cardiaque puisque l'inhibition par blocage des récepteurs adrénergiques bêta comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde et de précipiter la défaillance cardiaque. Chez les patients dont l'histoire cardiaque est négative, une dépression soutenue du myocarde peut conduire à l'insuffisance cardiaque. Au premier signe de menace de défaillance cardiaque, digitaliser les patients et/ou leur administrer un diurétique et surveiller leur réponse étroitement.

Le Lopresor n'abolit pas l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Cependant l'action inotrope positive de la digitale peut être diminuée par l'effet inotrope négatif du Lopresor quand les deux médicaments sont administrés conjointement. Les effets dépresseurs des bêta-bloqueurs et de la digitale sur la conduction A-V s'additionnent. Si la défaillance cardiaque se poursuit, malgré une digitalisation adéquate et un traitement par diurétique, interrompre le traitement au Lopresor.

b) **Arrêt subit d'un traitement au Lopresor:** Il faut prévenir les malades de ne pas cesser abruptement le traitement. On rapporte l'apparition de crises aiguës d'angine, d'infarctus du myocarde ou d'arythmies ventriculaires, chez les malades angineux à la suite de l'interruption subite d'un traitement par bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent apparaître avec ou sans aggravation préalable de l'angor. Donc, quand on décide de discontinuer l'administration du Lopresor chez des angineux, il faut réduire la posologie graduellement sur une période d'environ deux semaines et suivre de très près le malade. S'en tenir également à la même fréquence de prises. Dans les cas plus urgents, il faut interrompre par étapes le traitement et suivre le malade d'encore plus près. Si l'angor s'aggrave sérieusement ou si l'insuffisance coronarienne aiguë apparaît, on recommande de recommencer le traitement au Lopresor dans les plus brefs délais, au moins temporairement.

c) On a fait état de diverses éruptions cutanées et d'un xérosis conjonctival. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent une conjonctivite sèche et des éruptions psoriasiformes, des otites et des sèrtes sclérosantes est apparu lors de l'utilisation chronique d'un seul inhibiteur bêta-adrénergique (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé lors de l'utilisation du Lopresor ou de tout autre agent du même genre. Les médecins doivent envisager la possibilité de telles réactions et discontinuer le traitement si elles surviennent.

d) Une bradycardie sinusale grave peut se manifester. Dans ces cas réduire la posologie.

e) Le Lopresor peut masquer les signes cliniques de l'hyperthyroïdie continue ou de ses complications et donner ainsi une impression fautive d'amélioration. L'interruption subite du traitement peut donc être suivie d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la crise thyrotoxique.

Précautions

a) Surveiller étroitement les patients atteints d'affections pouvant provoquer un bronchospasme et leur administrer conjointement un bronchodilatateur.

b) Administrer avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie spontanée ou à des diabétiques (particulièrement ceux atteints de diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémisants oraux. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes d'hypoglycémie aiguë.

c) La posologie du Lopresor doit être ajustée individuellement quand ce médicament est utilisé en même temps que d'autres agents antihypertenseurs.

d) Surveiller de près les malades qui reçoivent des médicaments réduisant le taux de catécholamines comme la réserpine ou la guanéthidine. Ne pas associer le Lopresor aux autres bêta-bloqueurs.

e) Les épreuves de laboratoire appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers pendant un traitement à long terme.

f) Le Lopresor ne doit pas être administré aux patients qui prennent le vérapamil. Dans certains cas, lorsque le médecin juge que son administration simultanée est essentielle, on peut instituer un traitement à doses progressives en milieu hospitalier et sous étroite surveillance.

g) **Chez les patients devant subir une intervention chirurgicale d'urgence ou élective:** cesser l'administration du Lopresor

graduellement et suivre les recommandations données sous "Arrêt subit du traitement" (voir Mises en garde). L'évidence disponible suggère que les effets cliniques et pharmacologiques du blocage bêta produits par le Lopresor ne sont plus présents 48 heures après l'arrêt du traitement.

Dans les cas d'une intervention chirurgicale d'urgence, les effets du Lopresor peuvent au besoin être renversés par des doses d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérol.

h) **Utilisation durant la grossesse et l'allaitement:** Le Lopresor traverse la barrière placentaire et apparaît dans le lait maternel. Vu qu'il n'a pas été étudié au cours de la grossesse, il ne faut pas prescrire ce médicament à des femmes enceintes. S'il est essentiel de l'administrer à la mère qui allaite, la patiente doit cesser d'allaiter.

i) **Utilisation chez les enfants:** Le Lopresor n'a pas été étudié chez les enfants.

Réactions indésirables

Cardiovasculaires: Insuffisance cardiaque congestive (voir MISES EN GARDE), effets secondaires dus à la diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, étourdissements et hypotension orthostatique. Bradycardie grave, allongement de l'intervalle PR, blocs A-V des deuxième et troisième degrés, arrêt sinusal, palpitations, douleurs thoraciques, extrémités froides, phénomène de Raynaud, claudication, bouffées de chaleur.

Système nerveux central: Céphalée, insomnie, dépression mentale, étourdissements, anxiété, acouphène, faiblesse, sédation, cauchemars, vertiges, paresthésie.

Gastro-intestinales: Diarrhée, constipation, flatulence, brûlures épigastriques, nausées et vomissements, douleurs abdominales, xérostomie.

Respiratoires: Dyspnée, respiration sifflante, bronchospasme, état asthmatique.

Allergiques et dermatologiques (voir MISES EN GARDE): Exanthème, diaphorèse, prurit, éruption psoriasiforme.

O.R.L. et ophtalmologiques: Vision trouble et troubles non spécifiques de la vue, prurit oculaire.

Divers: Fatigue, gain pondéral, diminution de la libido.

Analyses de laboratoire: Les paramètres de laboratoire suivants ont été rarement élevés: transaminases, BUN, phosphatase alcaline et bilirubine. Thrombocytopénie et leucopénie ont été rarement rapportées.

Symptômes et traitement du surdosage

Symptômes: bradycardie, insuffisance cardiaque congestive, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.

Traitement: discontinuer le traitement au Lopresor et suivre le malade de près. De plus, on recommande, le cas échéant, les mesures thérapeutiques suivantes:

1. Bradycardie et hypotension:

au début, administrer 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse n'est pas satisfaisante, on peut administrer un agent presseur tel la norépinéphrine après l'injection préalable d'atropine.

2. Bloc cardiaque: (deuxième ou troisième degré)

Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.

3. Insuffisance cardiaque congestive:

traitement habituel.

4. Bronchospasme:

aminophylline ou agoniste bêta₂.

5. Hypoglycémie:

glucose intraveineux.

De fortes doses d'isoprotérénol renversent la plupart des effets de doses excessives de Lopresor. Toutefois, il ne faut pas négliger la possibilité de complications liées à la prise de doses excessives d'isoprotérénol telles que hypotension et tachycardie.

Posologie et administration

a) **Hypertension:** Dose d'attaque: 50 mg b.i.d. Si au bout d'une semaine la réponse n'est pas adéquate, porter la dose à 100 mg b.i.d. Dans certains cas, il faudra peut-être l'augmenter de 100 mg à la fois, à des intervalles d'au moins deux semaines, jusqu'à un maximum de 200 mg b.i.d. qui ne doit pas être dépassé. Posologie d'entretien habituelle: 150 à 300 mg par jour. Quand le Lopresor est associé à un autre antihypertenseur déjà administré, commencer le traitement à raison de 50 mg b.i.d. Au bout de 1 ou 2 semaines, la posologie quotidienne peut être augmentée de 100 mg à la fois à des intervalles d'au moins deux semaines jusqu'à maîtrise adéquate de la tension artérielle.

b) **Angine de poitrine:** Dose d'attaque: 50 mg b.i.d. pour la première semaine. S'il s'avère nécessaire d'augmenter encore plus la dose, il faudra hebdomadairement surveiller de très près le patient. La médication sera augmentée par tranche de 100 mg sans excéder au total 400 mg par jour donnés en deux ou trois doses fractionnées.

Dose d'entretien habituelle: 200 mg par jour.

Marge posologique: de 100 à 400 mg par jour en doses fractionnées. Ne pas administrer plus de 400 mg de Lopresor par jour.

c) **Lopresor SR 200 mg - comprimés à libération lente:** Lopresor SR 200 mg est destiné seulement au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 200 mg par jour. On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. Les hypertendus et les angineux qui prennent un comprimé à 100 mg deux fois par jour en traitement d'entretien peuvent passer à un comprimé Lopresor SR à 200 mg le matin. Les comprimés Lopresor SR 200 mg sont à avaler entiers.

Présentation

Lopresor

Comprimés: 50 mg:

enrobage pelliculaire, en forme de capsule, rouge pâle portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 51 et le monogramme Geigy sur l'autre.

Comprimés: 100 mg:

enrobage pelliculaire, en forme de capsule, bleu pâle, portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 71 et le monogramme Geigy sur l'autre.

Lopresor SR

Comprimés à 200 mg libération lente:

enrobage pelliculaire, rond, jaune pâle, monogramme Geigy sur une face, et portant le code CDC sur l'autre.

Monographie fournie sur demande.

PAAB
CCPP
G-2070

Geigy
Mississauga, Ontario
LSN 2WS

David M. Stewart 1920 - 1984

Membre honoraire de l'Association des médecins de langue française du Canada

La médecine a perdu un de ses meilleurs amis lorsqu'est décédé récemment, à l'âge de 63 ans, monsieur David M. Stewart.

Président de la Fondation MacDonald Stewart qu'il avait lui-même constituée après la vente de la compagnie de tabacs MacDonald, il en avait déterminé les secteurs d'intervention : le patrimoine, l'éducation et la médecine.

C'est à son initiative que nous devons la première réunion des médecins qu'il avait convoquée pour leur offrir son aide. De cette rencontre, sont nées deux écoles de cytologie à Montréal qui ont formé un grand nombre de cytologistes. Par la suite, suivant de près les développements technologiques, vinrent s'ajouter les trois premiers EMI-SCAN du milieu médical francophone, le département de nutrition de l'Université de Montréal, le laboratoire David et Liliane Stewart de l'Hôtel-Dieu de Montréal ainsi que de nombreuses autres réalisations en médecine. Monsieur Stewart était membre du Conseil d'administration de l'Hôtel-Dieu de Montréal, du Conseil de l'Université de Montréal, du Conseil de la R.A.M.Q. et du C.R.S.S.S.M.M.

Encore plus que donner de l'équipement et favoriser les projets de recherches, monsieur Stewart voulait stimuler les institutions au dépassement. Croyant sincèrement que les médecins doivent tendre vers l'excellence, il affirmait quelques jours avant sa mort que "sans l'excellence, on n'a rien". Toute son action était dirigée dans le but de faire accepter cette vérité à tous les niveaux, tant aux conseils d'administration où il avait été invité qu'aux individus qu'il aidait.

Monsieur Stewart aura été pendant toute cette époque un enseignant de qualité hors pair qui ne manquait pas une occasion de transmettre sa passion pour le beau, pour la mise en valeur du patrimoine historique et culturel canadien et pour l'innovation. Ceux qui ont eu le privilège d'assister à une présentation magistrale, soit à une inauguration, soit à la journée du fondateur du collège MacDonald ou à une visite privée d'un musée, ont réalisé jusqu'à quel point il envoû-

tait son auditoire par ses connaissances et la chaleur de la communication.

Humaniste, constamment à la recherche de l'absolu, doué d'un goût raffiné, David M. Stewart puisait à des sources particulières l'inspiration d'un engagement total à son oeuvre. Dès son jeune âge, il avait été mis en contact avec les plus authentiques manifestations de la culture occidentale lors de nombreux séjours en Europe, sous la direction de sa mère d'abord et plus tard par lui-même. Souvent déçu, mais jamais découragé, il persévérerait dans la recherche des plus belles oeuvres, soutenu par la conviction d'être utile à la société.

À la médecine qu'il reconnaissait orthodoxe, il ajoutait un autre volet non orthodoxe afin de ne laisser aucune avenue inexploree, ce qui donnait lieu à des discussions prolongées avec ses amis de la Faculté. Il invita pour une tournée de conférences dans toutes les facultés de médecine du Québec un médecin homéopathe anglais et il offrit publiquement une bourse d'études à tout résident qui voudrait se rendre étudier cette discipline sur place. Qu'il n'y ait pas eu preneur reflète peut-être le manque d'esprit d'aventure scientifique de nos jeunes confrères allopathes.

Il a voulu s'engager en médecine parce qu'il était persuadé que son rôle dans la société devait être plus efficace et que l'utilisation prudente des technologies nouvelles pouvait rejoindre cet objectif. Monsieur Stewart encourageait les initiatives qui apportaient le plus grand bien pour le plus grand nombre: la cytologie est un exemple.

Il n'aimait pas tellement les longues démonstrations sur papier et préférait de loin une démonstration pratique.

L'amélioration qu'il cherchait était une simplification et une humanisation des soins. Ses interventions respectaient le caractère particulier des institutions et étaient souvent déterminantes, donnant le proverbial "coup de pouce" à un grand nombre de projets qui par la suite étaient adoptés et devenaient fonctionnels.

Il avait une passion pour la recherche du moyen le plus simple d'atteindre un but qui avait été oublié ou omis par une plus puissante organisation avec de nombreux comités. Il est remarquable de constater qu'un seul individu peut encore, dans le monde hautement technologique, provoquer une différence. Idéologiquement pragmatique, tourné vers l'action, privilégiant l'approche active et l'intervention, monsieur Stewart (reconnaisant cependant la valeur du professionnel dans sa sphère de compétence) s'intéressait au cancer et il était fasciné par les multiples moyens de diagnostic et l'imperfection relative des méthodes de traitement. C'est ainsi qu'il organisa une visite au Sloan Kettering pour un groupe de médecins intéressés au cancer et fit en sorte que cette rencontre porte des fruits en accordant son appui moral et financier à toute la série de projets de recherches M-S 1976.

Monsieur Stewart était des plus généreux de son temps, de ses idées et il ne ménageait aucun effort, en se rendant partout au Canada où on le réclamait et où il pensait pouvoir être utile. Membre honoraire de l'Association des médecins de langue française du Canada en plus de siéger à plusieurs conseils d'administration, son influence s'est fait sentir surtout parmi les institutions francophones qu'il privilégiait dans ses préoccupations. Le détachement et le haut niveau intellectuel de ses idées le mettaient à l'abri de toute mesquinerie et son attitude princière en était une démonstration.

Nous déplorons la disparition d'un ami, un grand Canadien, profondément montréalais et québécois.

À madame Stewart, à ses enfants, David, Victoria, Kathleen, Diana, Elizabeth, nous offrons nos plus sincères condoléances.

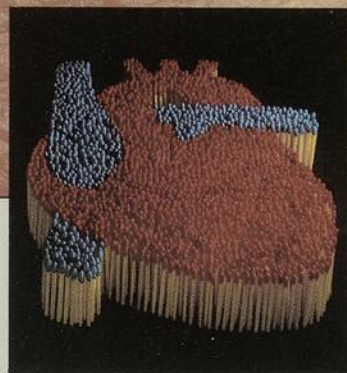
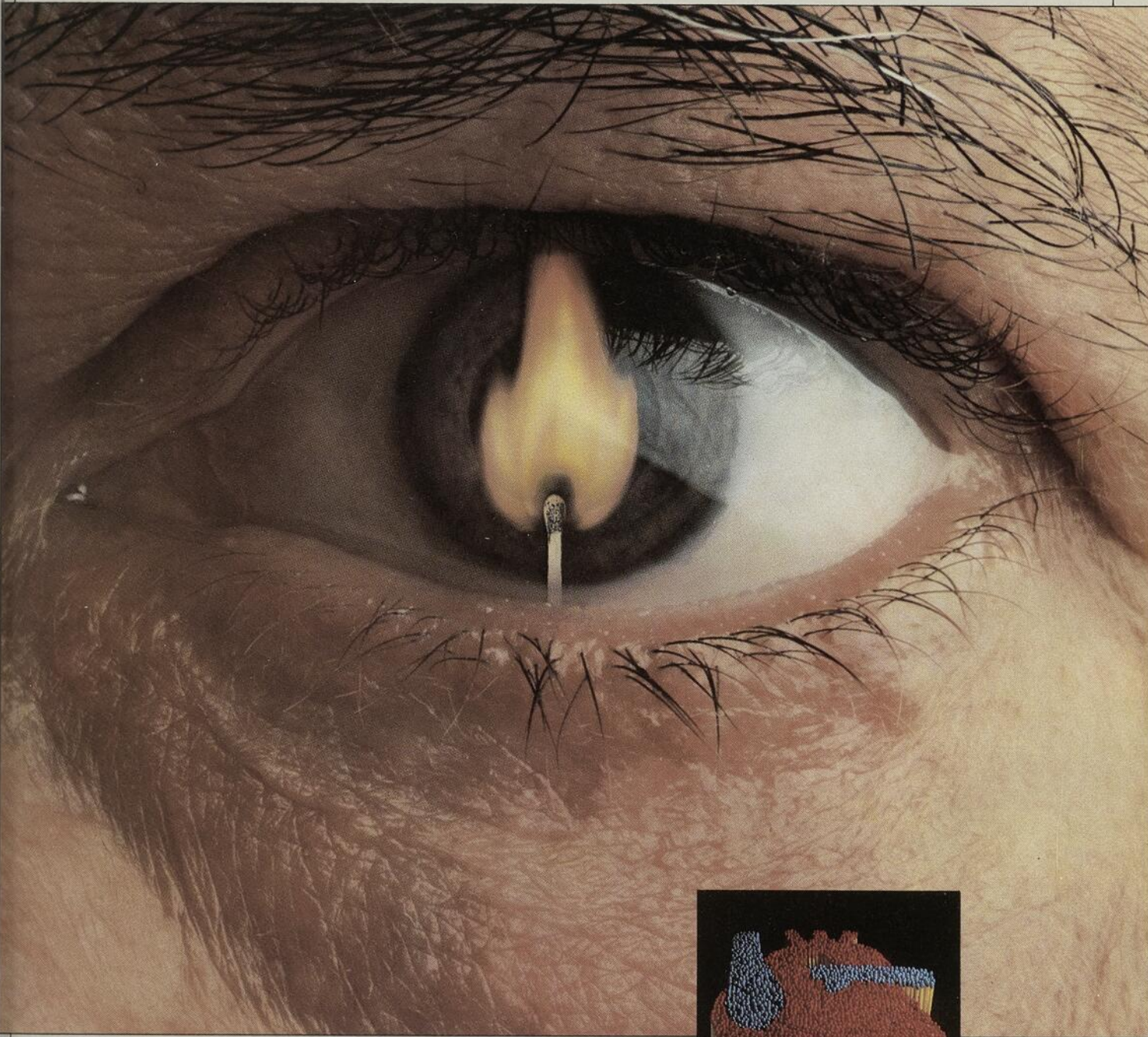
Yvan Boivin, M.D.

Directeur,
Département de pathologie,
Hôtel-Dieu de Montréal

58

D'UNE SÉRIE PERMANENTE
PAR MILES PHARMACEUTIQUES

Le diagnostic du spasme, facteur insoupçonné de l'angine.



Adalat[®]
nifédipine

Plus nous en apprenons sur le spasme artériel coronarien...

L'IMPORTANCE DU SPASME DANS L'ANGINE STABLE CHRONIQUE

"Chez les patients porteurs d'une lésion occlusive fixée de haut degré, un spasme coronarien minime suffit pour provoquer une ischémie myocardique."¹

Lors d'artériographies coronariennes, on a pu observer des diminutions spontanées de 20% du diamètre luminal chez des sujets normaux. En cas de sténoses de 50%, une constriction de 9% suffit à provoquer l'occlusion totale.²



ARTÈRE AVEC STÉNOSE LUMINALE DE 30%



UNE CONSTRUCTION DE 17% PROVOQUE UNE OCCLUSION DE 80%



ARTÈRE AVEC STÉNOSE LUMINALE DE 50%



UNE CONSTRUCTION DE 9% PROVOQUE L'OCCLUSION TOTALE

D'après MacAlpin

DIAGNOSTIC DE L'ANGIOSPASME

Les méthodes de diagnostic hautement perfectionnées peuvent être utiles pour un nombre restreint de sujets chez lesquels on suspecte le spasme.

- Épreuve d'effort
- Épreuve du froid
- Surveillance de 24 heures par ECG
- Stimulation par l'ergonovine
- Hyperventilation
- Angiographie
- Artériographie
- Radiocardiographie isotopique

Pour le diagnostic systématique du spasme, cependant, les épreuves de stimulation sont peu pratiques et comportent des risques; certaines autres techniques ne sont pas sûres à cause de leur manque de sensibilité.³

plus le diagnostic devient facile.

**VOTRE OPINION
CLINIQUE EST LE
CRITÈRE LE PLUS
IMPORTANT DANS LE
DIAGNOSTIC DU SPASME**

Certains facteurs de l'angine classique induite par l'effort sont mesurables, notamment: la vitesse, le degré et la durée.⁴ Si les antécédents de votre patient comportent des éléments imprévisibles, il y a lieu de suspecter l'angiospasme. Des affections vasculaires concomitantes peuvent également constituer des indices de spasme.

**INDICES ÉVENTUELS
DE SPASME DANS
L'ANGINE STABLE
CHRONIQUE**

**COMMENT ADALAT PEUT VOUS AIDER
À CONFIRMER LE SPASME**

Si vous avez des raisons de penser qu'un spasme passager est à l'origine de la baisse du seuil angineux chez votre patient, un essai thérapeutique avec Adalat peut être indiqué. Une diminution significative des crises d'angine pourrait fort bien signifier la présence d'angiospasme.

ANGINE À SEUIL VARIABLE

- Les crises d'angine dues à l'effort sont erratiques.⁴
- Angine du "second souffle" ou "d'endurance".⁴

**ANGINE CAUSÉE PAR LE
MODE DE VIE**

- Lorsque les crises d'angine sont d'origine émotionnelle, on doit suspecter l'angiospasme.⁵
- Les crises d'angine d'effort sont pires par temps froid.⁴
- Le spasme peut être déclenché par la nicotine, la caféine, l'alcool ou les médicaments tels que le propranolol ou les alcaloïdes de l'ergot de seigle.^{6,7}

ANGINE MATINALE

- Les crises d'angine sont pires le matin que l'après-midi.^{6,8}

ANGINE NOCTURNE

- Angine spontanée, particulièrement la nuit (la plupart des sujets sont des fumeurs).⁹

ANGINE DE REPOS

- De nombreuses formes d'angine de repos sont attribuables au spasme coronarien.¹⁰
- Angine après l'effort physique.⁴
- Angine post-prandiale.¹⁰
- **Angine vasospastique de Prinzmetal.**¹⁰ Cette forme d'angine de repos diffère de l'angine crescendo (angine aggravée) dans laquelle la douleur se manifeste à des degrés d'effort de plus en plus faibles.

MIGRAINES

- La phase prémonitoire de la migraine est amenée par une constriction néfaste des artères crâniennes. Cette constriction néfaste peut également se produire au niveau des artères coronaires.¹¹

PHÉNOMÈNE DE RAYNAUD

- Ce signe provient du spasme des artères et peut s'accompagner de spasme coronarien.¹¹

**ADALAT PEUT APPORTER
À LA PLUPART DES ANGINEUX
UNE PROTECTION CONTRE
LA MENACE CONSTANTE
DE SPASME**



Adalat[®]
nifédipine

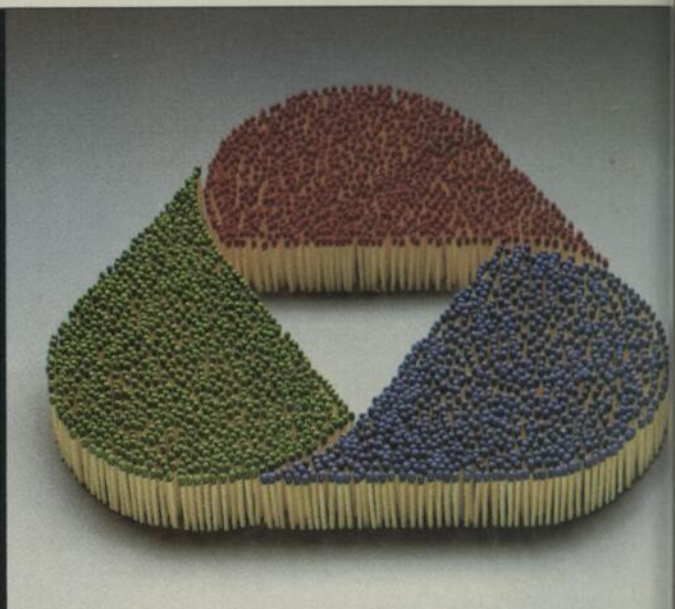
Le triple effet cardiaque d'Adalat le rend très avantageux pour la majorité des angineux.

1 ADALAT AUGMENTE L'APPORT D'O₂
 • PRÉVIENT LE SPASME
 • Dilate les artères et artérioles coronaires

2 ADALAT DIMINUE LE BESOIN EN O₂
 • RÉDUIT CONSIDÉRABLEMENT LA POSTCHARGE
 • Réduit le travail du cœur

3 ADALAT AMÉLIORE LE RENDEMENT CARDIAQUE
 • Aucun effet inotrope négatif net en usage clinique¹⁸
 • Aucun effet chronotrope négatif net en usage clinique¹⁸
 • Importante réduction de la postcharge

► Augmentation du débit cardiaque et amélioration de l'irrigation périphérique
 • Préservation de la fonction physiologique du cœur



ADALAT EST UTILE EN PRATIQUE CLINIQUE

Le triple effet cardiaque offre une protection très complète contre l'angine de poitrine et permet une bonne flexibilité chez les malades atteints d'affections concomitantes très diverses.

- Maladie vasculaire périphérique¹²
- Troubles ventilatoires obstructifs chroniques¹³
- Insuffisance cardiaque globale¹²⁺
- Hypertension¹²

LA FLEXIBILITÉ QUE VOUS RECHERCHEZ DANS LE CONTEXTE CLINIQUE

Adalat est efficace seul...

"La nifédipine a eu pour effet une diminution rapide, soutenue et marquée de la fréquence des crises d'angine..."¹⁴

et en association à un bêta-bloquant* "...cette association [nifédipine et propranolol] est un moyen thérapeutique des plus efficaces contre l'angine de poitrine stable chronique..."¹⁵

- Adalat offre à vos patients les avantages d'un triple effet cardiaque: augmentation de l'apport sanguin, réduction du besoin et amélioration du rendement cardiaque.
- Pas de modifications des conductions AV ni SA.¹⁶
- Peu d'interactions médicamenteuses.
- La plupart des effets secondaires sont bénins et passagers, plus "incommodants" que sérieux; très peu de fatigue et de léthargie.¹⁷

EFFETS SECONDAIRES LES PLUS COURANTS

Oedème périphérique	Céphalées	Bouffées de chaleur	Étourdissements	Troubles G.-I.	Taux d'abandon global
3,7%	7,2%	5,8%	6,7%	6,7%	5,5%

* Voir Guide thérapeutique.

† Voir Guide thérapeutique: Mise en garde; chez des malades souffrant d'insuffisance cardiaque grave, hypotension et baisse du débit cardiaque ont été signalées.



MILES PHARMACEUTIQUES
 DIVISION DE LABORATOIRES MILES, LTÉE
 77 BELFIELD ROAD, REXDALE, ONT. M9W 1G6

©Laboratoires Miles, Ltée, 1984.
 Laboratoires Miles, Ltée est l'usager inscrit de la marque de commerce ADALAT®, marque originale de la nifédipine.

PAAR AD-75-4-84/F
 CCPP

Bibliographie

1. Mudge G.H. Jr., *Drug Ther Hosp*, jan. 1981, 26-37.
2. MacAlpin R.N., *CIRCULATION*, 1980, 60(2):296-301.
3. Waters D.D. et coll., *J Cardiovasc Med*, oct. 1982, 998-1009.
4. Gorlin R., *Am Heart J*, 1982, 103(4,2):598-603.
5. Bashour T.T. et coll., *Am Heart J*, 1983, 106(3):609-13.
6. Yasue H., *CHEST*, 1980, 78(1):216-22.
7. Goodman Gilman A. et coll., *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 6^e édition, 1980, p. 595.
8. Braunwald E., *Lab Clin Med*, 1981, 97(3):297-312.
9. Freedman S.B. et coll., *Am J Cardiol*, 1983, 52:67A-71A.
10. Singh B.N., Figueras J., *Prim Cardiol Suppl Hosp Phys*, 8/81, 50-7.
11. Miller D.D. et coll., *N Engl J Med*, 1981, 304(13):763-6.
12. Dodek A., Ruedy J., *CMAJ*, 1983, 128:911-15.
13. Corris PA., Nariman S., Gibson G.J., *Am Rev Respir Dis*, 1983, 129:991-2.
14. Antman E. et coll., *N Engl J Med*, 1980, 302:1268-73.
15. Dargie H.J. et coll., *Am J Med*, 1981, 71:676-82.
16. Rowland E. et coll., *Br Heart J*, 1983, 50:383-9.
17. Terry R.W., *Am Heart J*, 1982, 104(3):681-9.
18. Monographie du produit.



Adalat
 nifédipine



MILES PHARMACEUTIQUES
DIVISION DE LABORATOIRES MILES, LTÉE
77 BELFIELD ROAD, REXDALE, ONT. M9W 1G6

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Adalat® nifédipine

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Anti-angineux

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE: Adalat (nifédipine) est un inhibiteur du transfert de l'ion calcium (bloquant de l'entrée du calcium ou antagoniste de l'ion calcium). L'effet anti-angineux de ce groupe de médicaments semble relié à l'action cellulaire spécifique qu'ils exercent en inhibant sélectivement le transfert transmembranaire des ions calcium au muscle cardiaque et aux muscles vasculaires lisses. Les processus contractiles de ces tissus sont tributaires de la pénétration du calcium extracellulaire dans les cellules par l'intermédiaire de canaux ioniques spécifiques. Adalat bloque le transfert transmembranaire du calcium à travers le canal lent sans affecter dans une mesure significative le transfert transmembranaire du sodium à travers le canal rapide. Cette action entraîne une diminution des ions calcium libres qui sont accessibles à l'intérieur des cellules des tissus mentionnés ci-dessus. Adalat n'altère pas la teneur sérique totale du calcium.

Le mécanisme particulier par lequel Adalat soulage l'angine n'a pas été complètement élucidé mais il semble qu'il soit attribuable en grande partie à l'action vasodilatatrice du médicament.

Adalat dilate les principales artères coronaires et les artères coronaires tant dans les régions normales que dans les régions ischémiques et c'est un puissant inhibiteur du spasme des artères coronaires. Cette propriété accroît l'apport d'oxygène au myocarde et rend compte de l'efficacité d'Adalat dans l'angiospasmé.

De par son action vasodilatatrice sur les artères périphériques, Adalat diminue la résistance vasculaire périphérique totale. Cet effet diminue le travail du cœur et, de ce fait, abaisse la consommation d'énergie du myocarde ainsi que ses besoins en oxygène et explique probablement l'efficacité d'Adalat dans l'angine stable chronique.

L'effet inotrope négatif d'Adalat n'a généralement pas d'implication clinique importante car, lorsque Adalat est administré aux doses thérapeutiques, ses propriétés vasodilatatrices déclenchent une tachycardie par un effet barorécepteur réflexe qui tend à contrebalancer cet effet inotrope négatif.

Aux doses thérapeutiques habituelles, Adalat ne possède pas de propriétés antiarythmiques.

Chez l'homme, l'administration orale de 10 mg de ¹⁴C-nifédipine a donné lieu à une absorption du médicament supérieure à 90%. La radioactivité était décelable dans le sérum 20 minutes après l'ingestion orale et les concentrations sériques maximales ont été atteintes après une à deux heures. Le médicament actif fut excrété à 70%-80% par les reins et le reste, dans les fèces. L'analyse biexponentielle de l'élimination de la nifédipine dans le plasma donne une demi-vie rapide initiale (T_{1/2α}) de 2,5 à 3 heures et une demi-vie lente finale (T_{1/2β}) de 5 heures.

Les études menées chez l'homme, le chat et le rat ont montré que la nifédipine était presque entièrement métabolisée dans l'organisme. Elle est transformée en deux métabolites pharmacologiquement inactifs. Le principal métabolite est le dérivé de l'acide hydroxycarboxylique qui représente à peu près 95%, l'autre est la lactone correspondante, qui représente à peu près 5%. La forme acide est principalement éliminée dans l'urine. La liaison protéinique de la nifédipine en circulation dépasse 90%.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE: 1. Adalat (nifédipine) peut s'employer dans le traitement de l'angine secondaire à un spasme des artères coronaires.

2. Adalat est indiqué pour le traitement de l'angine stable chronique (angine associée à l'effort) sans manifestation d'angiospasmé chez les malades qui demeurent symptomatiques malgré l'emploi de doses suffisantes de bêta-bloquants ou de nitrates organiques, ou des deux, ou qui ne peuvent tolérer ces agents.

Adalat peut s'employer en association avec des bêta-bloquants chez les malades qui présentent une angine stable chronique, mais les données actuelles ne permettent pas de prédire en toute sécurité les effets d'un traitement concomitant, particulièrement chez les malades qui accusent une altération de la fonction ventriculaire gauche ou des anomalies de conduction cardiaque. Lors de l'utilisation d'un tel traitement concomitant, il faut prendre soin d'effectuer une vérification rigoureuse de la pression sanguine, puisque les effets combinés des médicaments peuvent entraîner une hypotension grave (voir Mise en garde).

CONTRE-INDICATIONS: Adalat (nifédipine) est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes susceptibles de concevoir. Des effets

Adalat puisque le spasme est une menace constante dans l'angine de poitrine.

secondaires sur la grossesse et des malformations fœtales ont été signalés chez les animaux.

Une hausse du nombre de mortalités intra-utérines et de résorptions fœtales est survenue après l'administration de 30 et 100 mg/kg de nifédipine à des souris, des rates et des lapines gravides. Il s'est produit des malformations fœtales à la suite de l'administration de 30 et 100 mg/kg de nifédipine à des souris gravides et de 100 mg/kg à des rates gravides.

Ce produit est contre-indiqué en présence d'hypersensibilité à Adalat et d'hypotension grave.

MISE EN GARDE: Il faut administrer Adalat (nifédipine) avec prudence en présence des troubles suivants:

1. **Hypotension** Comme Adalat abaisse la résistance vasculaire périphérique et la pression sanguine, il faut l'administrer avec précaution aux malades qui sont sujets à l'hypotension. Des malades ont parfois accusé une hypotension excessive et mal tolérée. Des syncopes ont été signalées (voir Effets secondaires). Ces réactions se sont habituellement produites au cours du titrage initial de la dose ou au moment de l'augmentation subséquente de celle-ci et les malades soumis à un traitement concomitant aux bêta-bloquants peuvent être plus exposés. S'il se produit une hypotension excessive, il faut diminuer la dose ou cesser l'emploi du médicament (voir Contre-indications). 2. **Intensification de l'angine** Des malades ont parfois enregistré une augmentation bien établie de la fréquence, de la durée et de la gravité de leurs crises d'angine lors de l'instauration du traitement avec Adalat ou au moment des accroissements de la dose. Le mécanisme de cette réaction n'est pas établi mais il pourrait résulter d'une diminution de l'irrigation coronarienne associée à une baisse de la pression diastolique, elle-même accompagnée d'une hausse de la fréquence cardiaque, ou encore faire suite à un accroissement des besoins secondaires à une augmentation de la fréquence cardiaque seule. 3. **Retrait du bêta-bloquant** À l'arrêt du traitement avec des bêta-bloquants, il peut survenir un syndrome de retrait qui se manifeste par une intensification de l'angine, probablement reliée à une sensibilité accrue aux catécholamines. L'instauration du traitement avec Adalat n'empêchera pas l'apparition de ce syndrome et il se pourrait même qu'il l'exacerbe en provoquant une libération réflexe de catécholamines. On a parfois signalé des cas d'aggravation de l'angine après le retrait des bêta-bloquants et l'instauration d'un traitement avec Adalat. Avant d'amorcer le traitement avec Adalat, il est important de diminuer progressivement, et dans la mesure du possible, la dose de bêta-bloquants au lieu de cesser soudainement l'emploi de ces agents. 4. **Insuffisance cardiaque** Une hypotension grave et une baisse du débit cardiaque secondaires à l'administration d'Adalat à des malades qui souffraient d'une insuffisance cardiaque grave ont été signalées. Il faut donc administrer Adalat avec prudence chez les insuffisants cardiaques. Il est rare qu'une insuffisance cardiaque survienne après l'instauration du traitement avec Adalat, chez des malades habituellement traités avec un bêta-bloquant.

Adalat doit s'administrer avec prudence aux malades qui présentent une sténose aortique grave. Chez ces malades, Adalat ne diminue pas la post-charge et il existe une possibilité qu'une action inotrope négative non contrebalancée de la part de cet agent entraîne une insuffisance cardiaque s'il survient une hausse de la pression télédiastolique.

PRÉCAUTIONS: Comme Adalat (nifédipine) est un vasodilatateur des artères et des artérioles, il peut occasionner une baisse de la pression sanguine, particulièrement chez l'hypertensif, ainsi qu'une hausse compensatoire de la fréquence cardiaque. La pression sanguine et la fréquence cardiaque doivent donc être soigneusement vérifiées pendant le traitement avec Adalat. Il est particulièrement recommandé de garder en observation les malades qui prennent déjà des médicaments connus pour abaisser la pression sanguine (voir Mise en garde).

Oedème périphérique: l'apparition d'un oedème périphérique bénin ou modéré, typiquement associé à une vasodilatation artérielle et non causé par un dysfonctionnement ventriculaire gauche, a été signalée chez des malades traités avec Adalat (voir Effets secondaires). Cet oedème se localise principalement aux membres inférieurs et il répond habituellement au traitement par les diurétiques. Chez les malades dont l'angine se complique d'une insuffisance cardiaque, il faut prendre soin de distinguer cet oedème périphérique des effets d'un dysfonctionnement ventriculaire gauche croissant.

Adalat doit s'administrer avec prudence aux malades âgés, particulièrement à ceux qui ont des antécédents d'hypotension ou d'insuffisance vasculaire cérébrale.

L'administration d'Adalat à des diabétiques peut nécessiter un ajustement du traitement antidiabétique.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES: La diminution de résistance vasculaire périphérique qu'entraîne Adalat (nifédipine) peut renforcer l'effet antihypertenseur des bêta-bloquants. L'administration concomitante d'Adalat et d'inhibiteurs β-adrénériques nécessite de la prudence ainsi qu'une surveillance étroite de la pression sanguine et des signes et symptômes pulmonaires de l'insuffisance cardiaque (voir Mise en garde).

Nitrates à action prolongée: Adalat peut s'administrer en toute innocuité avec les nitrates, mais aucune étude contrôlée n'a été menée pour évaluer l'efficacité anti-angineuse d'une telle association.

Antihypertenseurs: Adalat peut potentialiser les effets des hypotenseurs.

L'emploi concomitant d'Adalat et des nitrates à action brève, des glucosides digitaux, du furosémide ou des anticoagulants, n'a pas révélé d'interaction ni d'effets toxiques inhabituels.

EFFETS SECONDAIRES: Une analyse de l'innocuité basée sur les études contrôlées et ouvertes réalisées à travers le monde, a porté sur un groupe hétérogène de 7146 malades traités avec Adalat. Des effets secondaires ont été signalés par 27,9% des malades traités et dans 5,5% des cas on a dû discontinuer le traitement.

Les effets secondaires les plus fréquents, généralement attribués aux effets vasodilatateurs d'Adalat, sont: maux de tête (7,2%); étourdissements, sensations vertigineuses (6,7%); nausées, vomissements et dyspepsie (6,7%); bouffées congestives et sensation de chaleur (5,8%); oedème périphérique (3,7%) et hypotension (2,0%).

Cette analyse inclut également une évaluation plus complète de l'innocuité (études contrôlées et ouvertes) effectuée sur 3074 malades. Certains de ceux-ci étaient gravement atteints et prenaient d'autres médicaments tels que bêta-bloquants, nitrates, antiarythmiques, glucosides cardiotoniques, diurétiques, antiplaquetaires, etc.

Les effets secondaires suivants, répartis d'après les systèmes, ont été observés chez ces 3074 malades:

Système cardiovasculaire: Oedème périphérique, rétention liquidienne et gonflement (8,3%); Bouffées congestives et sensation de chaleur (7,4%); Hypotension (3,5%); Palpitation et fréquence cardiaque accrue (2,6%); Syncope (0,4%).

On a rarement signalé qu'Adalat avait précipité une crise d'angine de poitrine, une tachycardie en était probablement la cause.

Des problèmes plus graves et difficiles à distinguer du cours normal de la maladie ont parfois été signalés chez ces malades. Toutefois, il demeure possible qu'un ou plusieurs de ces problèmes soient associés au médicament. Parmi ceux-ci on retrouve l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque congestive ou l'oedème pulmonaire et les arythmies ventriculaires ou les troubles de conduction.

Système nerveux central: Étourdissements, sensations vertigineuses (11,9%); Maux de tête (7,8%); Faiblesse généralisée (6,3%); Tremblement, nervosité et agitation (1,9%); Troubles du sommeil (1,1%); Vision brouillée (0,9%); Dépression (0,6%).

Système gastro-intestinal: Nausées et vomissements (6,4%); Inconfort abdominal et pyrosis (2,0%); Diarrhée (0,9%); Constipation (0,6%).

Système musculo-squelettique: Raideur articulaire, douleurs et crampes musculaires (4,3%).

Système respiratoire: Essoufflements et dyspnée (1,3%); Congestion nasale (0,5%).

Autres: Prurit, dermatite, urticaire et rash (1,9%); Fièvre, transpiration et frissons (1,4%).

On a signalé deux cas d'hypersensibilité qui s'est traduite par une hépatite allergique; les symptômes ont disparu à l'arrêt du traitement. Dans un cas, une nouvelle tentative thérapeutique a déclenché une rechute.

Épreuves de laboratoire:

On a parfois noté une hausse passagère de légère à modérée des enzymes comme la phosphatase alcaline, la créatine-kinase (CPK), la lactico-déshydrogénase (LDH), la TGO (SGOT) et la TGP (SGPT).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Même s'il n'existe pas de données bien étayées sur l'emploi de doses excessives d'Adalat (nifédipine), la documentation accessible laisse croire qu'un surdosage massif pourrait entraîner une vasodilatation périphérique excessive suivie d'une hypotension générale marquée et probablement prolongée. L'hypotension cliniquement significative causée par un surdosage à l'Adalat nécessite un soutien cardiovasculaire actif, notamment le contrôle des fonctions cardiaque et respiratoire, l'élevation des membres inférieurs et la vérification du volume des liquides circulants et du débit urinaire. L'emploi d'un vasoconstricteur (telle la noradrénaline) peut s'avérer utile pour restaurer le tonus vasculaire et la pression sanguine, pourvu qu'il n'y ait pas de contre-indication à son administration. On peut prévoir que la clairance d'Adalat sera prolongée chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique. Comme Adalat est fortement lié aux protéines, il est peu probable que la dialyse soit de quelque utilité.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Dans tous les cas, la posologie doit être adaptée aux besoins individuels du malade.

GUIDE POSOLOGIQUE	
POSOLOGIE INITIALE	10 mg t.i.d.
POSOLOGIE D'ENTRETIEN USUELLE	10 ou 20 mg t.i.d.
DOSE QUOTIDIENNE MAXIMALE	120 mg
S'il y a lieu d'interrompre le traitement aux bêta-bloquants, il est essentiel d'en réduire progressivement la dose. Voir guide thérapeutique des bêta-bloquants.	

La dose initiale est d'une capsule de 10 mg, avalée sans être croquée, trois fois par jour. La posologie habituellement efficace est de 10 mg ou 20 mg trois fois par jour. Quelques malades, particulièrement ceux qui ont des manifestations de spasme coronarien, réagissent seulement à des doses plus élevées ou à des prises plus fréquentes, ou aux deux. Chez ces malades, des doses de 20 mg ou 30 mg trois ou quatre fois par jour peuvent être efficaces. La dose quotidienne maximale est de 120 mg.

En général, il faut laisser un intervalle d'au moins trois jours entre les augmentations de doses pour permettre de bien évaluer la réaction du malade à un palier posologique donné. Chez les malades hospitalisés et gardés en observation, le titrage posologique peut s'effectuer plus rapidement. Il faut administrer Adalat avec prudence aux malades âgés, et ajuster soigneusement et progressivement la dose en fonction de la tolérance et de la réaction du malade (voir Précautions).

PRÉSENTATION: Adalat (nifédipine) est offert en capsules de gélatine dosées à 10 mg, en flacons de 100 et 500. Les capsules doivent être gardées à une température inférieure à 30°C. Éviter la congélation. Monographie sur demande.

PAAR
CCPP



Adalat
nifédipine

La mortalité périnatale et maternelle aux États-Unis

George Ryan Jr⁽¹⁾

Résumé

L'auteur a revu les méthodes de déclaration des naissances et décès, les causes de la mortalité périnatale et maternelle aux États-Unis. Des mesures concertées, surtout du gouvernement et de la profession médicale, pourraient assurer une plus grande protection maternelle et infantile.

Aussi bien la mortalité périnatale que la mortalité maternelle aux États-Unis ont diminué de façon spectaculaire depuis 1915 (date à laquelle on trouve des statistiques dignes de confiance). Plus près de nous, la mortalité maternelle est passée de plus de 600/100 000 naissances vivantes en 1930, à 14,6/100 000 naissances vivantes, en 1974 (fig. 1). La mortalité infantile a aussi subi une régression, et de 64/1 000 naissances vivantes en 1930 est passée à 16,1 en 1975 (fig. 2).

La mortalité périnatale, une expression qui désigne aussi bien la mortalité foetale que néo-natale, a diminué, de façon accentuée, au cours des récentes années. En effet, on comptait 47,2 décès périnataux (de la 20^e semaine de la gestation au 28^e jour de la naissance) par 1 000 naissances vivantes en 1945 et 33,7 en 1964. En 1973, ce chiffre est tombé à 25,2 par 1 000 naissances vivantes (fig. 3). Toutefois, certaines nations de l'Europe, particulièrement la Hollande et les pays scandinaves, comptent des taux de mortalité périnatale encore plus faibles : ce qui prouve qu'une diminution plus importante peut être obtenue, à condition de résoudre certains problèmes sociaux et médicaux. Aux États-Unis, les grandes variations dans la mortalité périnatale qui existent entre les États, selon les conditions socio-économiques et les groupes raciaux, indiquent qu'il existe encore des problèmes d'accessibilité et de qualité, en ce qui concerne les soins périnataux.

Méthodes de déclaration des naissances et des décès

L'enregistrement des naissances et des décès aux États-Unis est la responsa-

bilité de 50 différents bureaux d'état civil. Trois villes et le District de Columbia enregistrent ces événements de façon indépendante. Les règles varient quelque peu d'un État à l'autre ; donc seules des généralités peuvent être données sur la méthode d'enregistrement qui est utilisée. Le médecin es-

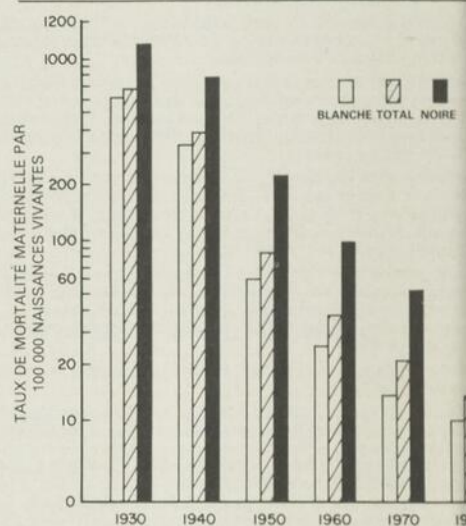


Figure 1

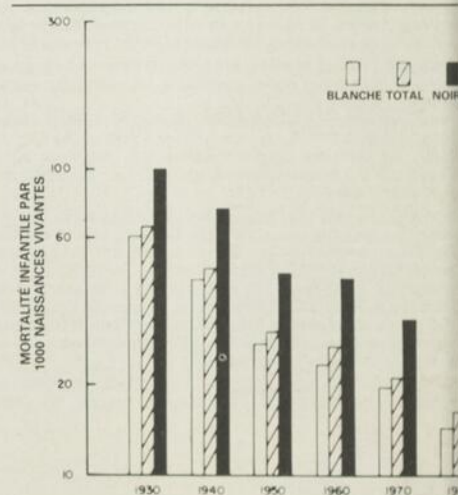


Figure 2 — Taux de mortalité infantile par 1000 naissances vivantes selon la race aux États-Unis (1930-1975).

1) M.D., M.P.H. Ex-président, American College of Obstetricians and Gynecologists. Professeur, département d'obstétrique et gynécologie, University of Tennessee Center for the Health Sciences, Memphis, Tennessee, U.S.A.

Article reçu le : 25.4.83
Avis du comité de lecture le : 23.9.83
Acceptation définitive le : 8.11.83

en général, responsable de l'établissement de l'acte de naissance, et l'entrepreneur de pompes funèbres de l'enregistrement du certificat de décès qui a été rempli par le médecin traitant ou le coroner. Les morts foetales sont enregistrées comme les autres décès, mais les conditions requises varient largement d'un État à l'autre. Neufs États, et une ville, exigent une déclaration de décès pour toutes les durées de gestation, un stipule 16 semaines de gestation et 39 États, plus le District de Columbia, 20 semaines de gestation. Un État exige une déclaration de décès lorsque le fœtus pèse plus de 350 grammes. Les formulaires remplis sont assemblés par un officier de l'état civil local et envoyées au ministère de la Santé de l'État, où elles sont utilisées pour préparer des statistiques et sont gardées aux archives. Des copies sont envoyées aux services de santé publique pour la préparation de statistiques à l'échelle nationale. Ces

de mortalité périnatale. Généralement, les statistiques de mortalité périnatale aux États-Unis comprennent les morts foetales à partir de 20 semaines de gestation et les décès des nouveau-nés jusqu'au 28^e jour de la naissance. En conséquence, les comparaisons sur le plan international des mortalités périnatales sont difficiles parce que les autres pays, en général, ne tiennent compte que des décès ayant eu lieu de la 28^e semaine de gestation au 28^e jour de la naissance. Néanmoins, lorsqu'on apporte dans la mesure du possible des corrections à ces écarts statistiques, plusieurs pays continuent à indiquer un taux de mortalité périnatale inférieur à celui des États-Unis.

Le mortalité aux États-Unis se divise presque également entre ses compo-

un personnel spécialisé, la possibilité d'effectuer des transfusions sanguines, et le développement de techniques et d'équipement sanitaire pour les soins intensifs foeto-maternels.

Dans des études choisies, on peut remarquer que les soins intensifs périnataux ont eu pour répercussion une diminution importante de la mortalité périnatale. Toutefois, les problèmes liés à la qualité, à l'accessibilité et au coût des soins continuent à exister. Ces problèmes sont apparents dans les études sur la mortalité périnatale qui ont été effectuées au Wisconsin et au Massachusetts et qui ont estimé qu'un tiers des morts périnatales auraient pu être prévenues. Une autre indication d'insuffisance de soins est le fait qu'en 1969, 21,7% de mères n'ont pas reçu de soins médicaux au cours du 1^{er} trimestre de leur grossesse et que 1,9% n'ont pas reçu de soins, du tout, avant l'accouchement.

Causes de mortalité périnatale

Il y a 50 ans, les maladies infectieuses étaient la cause prédominante de la mortalité périnatale aux États-Unis. Aujourd'hui, les problèmes que pose une naissance prématurée tels qu'asphyxie, détresse respiratoire du nouveau-né et anomalies congénitales jouent un rôle important dans la mortalité périnatale. Ces modifications étiologiques proviennent d'importantes améliorations de la santé, en général, et de la pratique médicale qui ont permis une diminution de la fréquence des maladies infectieuses, mais ont laissé le taux des naissances prématurées essentiellement inchangé. Ce qui semble suggérer que le taux de naissances prématurées est davantage apparenté à des problèmes sociaux qu'à des problèmes de soins médicaux. Les récentes approches médicales au problème des naissances prématurées ont concentré leurs efforts pour améliorer, par des soins intensifs néo-natals, la survie des nouveau-nés de faible poids à la naissance. En dépit de l'amélioration du taux de survie des nouveau-nés de faible poids lors de l'accouchement, un nombre trop élevé de prématurés aux États-Unis reçoivent des soins intensifs néo-natals dans des unités qui ne sont pas équipées pour fournir ce genre de soins. Une amélioration du système de soins est recherchée par la création d'un réseau régional qui relie toutes les futures mères d'une région donnée à un Centre de soins périnataux qui dispense des soins intensifs à toute la région. Des directives ont été données pour s'assurer que les mères et les nourrissons à hauts risques reçoivent les soins appropriés qu'exige leur état. Le concept d'un établissement et d'un personnel inter-reliés dans une région pour créer un système coordonné de soins prénatals dans tous les États-Unis, s'éloigne des pratiques médicales qui ont été exercées aux États-Unis dans le passé et est, à l'heure actuelle, en train de gagner une certaine acceptation.

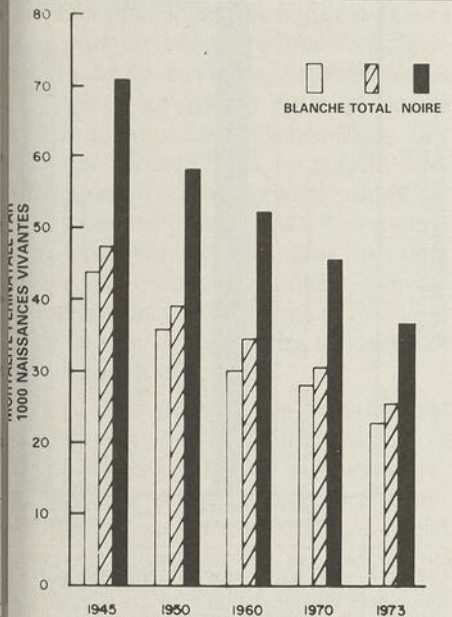


Figure 3 — Taux de mortalité périnatale par 1000 naissances (de la 20^e semaine de la gestation au 28^e jour de vie) selon la race aux États-Unis (1945-1973).

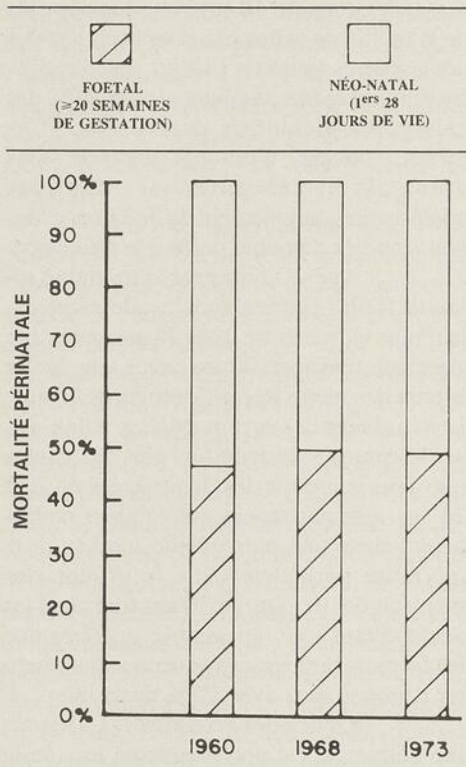


Figure 4 — Mortalité périnatale aux États-Unis par composants foetal et néo-natal.

rapports sont établis sur une base mensuelle et annuelle.

Les formulaires d'enregistrement comprennent, en général, des renseignements démographiques en provenance des parents, ainsi que des informations médicales telles que : poids à la naissance, durée de la gestation et cause du décès. Malheureusement, les causes de mortalité infantile sont groupées qu'en huit catégories faisant partie des statistiques vitales et la catégorie de décès non spécifique utilisée le plus souvent représente plus de la moitié des décès infantiles. Ceci limite l'utilité de l'information existante dans l'analyse de causes spécifiques de décès.

D'autre part, la grande variété des exigences pour l'enregistrement de la mortalité infantile complique les calculs du taux de décès foetal et, par conséquent, les taux

sants d'ordre foetal (supérieur ou égal à 20 semaines de gestation) et d'ordre néo-natal (premiers 28 jours de vie) (fig. 4). L'amélioration marquée qui a été observée au cours des derniers 50 ans est, probablement, le résultat de changements sociaux et de l'environnement, beaucoup plus que celui de l'amélioration de soins médicaux. Des facteurs tels que l'hygiène, le planning familial, des familles comptant moins d'enfants, un standard de vie plus élevé, une meilleure éducation et, en général, une meilleure santé ont tous contribué à cette diminution. Au cours des récentes années, les facteurs médicaux ont pris une importance grandissante en raison de la reconnaissance de l'importance des soins pré-natals, des accouchements qui ont lieu à l'hôpital (plus de 95% des cas aux États-Unis), des mesures de sécurité qui sont apparentées à

Les facteurs apparentés à la mortalité périnatale peuvent être classés en deux catégories : sociaux et médicaux.

Facteurs sociaux - Les États-Unis représentent une nation dont les structures sociales sont vastes et variées. Au cours des récentes décennies cette nation est devenue de plus en plus urbaine, puisque les classes plus pauvres ont abandonné les régions rurales pour aller chercher des emplois et un mode de vie différent dans les villes. Parallèlement, les classes moyennes et les classes privilégiées ont émigré vers les banlieues, laissant les villes à une importante population urbaine pauvre, très souvent à prédominance noire. D'autre part, la rupture de la cellule familiale dans ce milieu, et la perte d'une "communauté urbaine" avec ses règles et son code de conduite, ont été associés à une plus grande activité sexuelle donnant lieu à un pourcentage plus élevé de grossesses à risques élevés qu'auparavant. Un détail particulièrement marqué est l'augmentation des grossesses parmi les adolescentes. Il existe aussi de grandes différences entre les États ruraux comme le reflète des comparaisons de la mortalité infantile dans le Dakota du Nord et le Mississippi en 1968-70. Le Mississippi qui compte un nombre élevé de Noirs vivant dans des conditions socio-économiques insuffisantes, a un taux de mortalité infantile au moins deux fois plus élevé que celui du Dakota du Nord qui est peuplé, en majorité, de Blancs appartenant à la classe moyenne, bien qu'il s'agisse de deux États essentiellement ruraux. Avec cet écart important de moyennes statistiques et la diversité qui a été démontrée parmi la population aux États-Unis, la liste des facteurs responsables de la mortalité périnatale, ne constitue, en conséquence, qu'une généralisation. Cependant, même en raison des données limitées dont on dispose, les conclusions suivantes peuvent être tirées, relativement à l'influence des facteurs sociaux sur la mortalité infantile aux États-Unis.

Origine ethnique - La mortalité infantile a, de façon constante, été plus élevée chez les Noirs que chez les Blancs, bien que cet écart ait diminué au cours des récentes années (fig. 2). En 1968, 8,2% de tous les enfants nés vivants avaient un poids inférieur à 2500 grammes, à la naissance, et alors que le pourcentage était de 7,1% pour les Blancs, il était de 13,7% pour les Noirs. En raison de la contribution majeure des prématurés à la mortalité périnatale, le taux presque double de naissances prématurées chez les Noirs participe largement au taux plus élevé de mortalité périnatale dans ce groupe.

Localité géographique - Le taux de mortalité infantile en 1970 dans 26 grandes villes des États-Unis (fig. 5) a été, en moyenne, de 24/1 000 naissances vivantes, par comparaison à la moyenne nationale qui était de 20,9/1 000 naissances vivantes. Pour la population noire des grandes villes, le taux était de 32,1/1 000, légèrement inférieur au taux national qui

était de 32,7 dans cette même population. Ces chiffres indiquent qu'il existe un taux plus élevé dans les régions rurales que dans les régions urbaines chez les Noirs, ce qui est contraire à la tendance nationale.

Conditions socio-économiques - Une comparaison de la mortalité infantile en 1970 entre un tiers des États où la pauvreté est la plus élevée et un tiers des États où la pauvreté est la plus faible a indiqué dans les États plus riches un taux moyen de 19,0/1 000, alors que dans les États plus pauvres, la moyenne était de 22,4/1 000 naissances vivantes. Le taux de mortalité infantile parmi la population blanche était inférieur à celui de la population noire dans ces deux groupes d'États (fig. 6).

Naissances illégitimes - En 1974, on comptait aux États-Unis une grossesse illégitime sur 10 environ et un peu plus de la moitié de celles-ci ont eu lieu chez des adolescentes âgées de 14 à 19 ans. Ce chiffre représente une augmentation de 40% des naissances illégitimes depuis 1965. Ces mères, souvent, n'ont pas reçu de soins prénatals et ces grossesses chez les adolescentes augmentent la fréquence des nouveau-nés de faible poids à la naissance.

Âge - On observe la mortalité infantile la plus élevée parmi les adolescentes, la moins élevée entre 22 et 24 ans, avec une augmentation après 30 ans, mais sans égaler le taux des mères âgées de moins de 15 ans. Les naissances prématurées chez les adolescentes sont deux fois plus fréquentes que dans le groupe des mères âgées de 20 à 24 ans. Les naissances prématurées contribuent, dans une plus grande mesure, à la mortalité périnatale dans le groupe des mères âgées de plus de 30 ans que chez les adolescentes : ce qui semble suggérer que les facteurs biologiques pourraient augmenter d'importance avec l'âge de la mère.

Ordre des grossesses - La mortalité périnatale est plus fréquente lors de la première grossesse que lors de la deuxième grossesse, mais augmente avec les grossesses successives et atteint son point culminant à la 5^e ou 6^e grossesse. Par conséquent, une patiente ayant eu cinq grossesses ou plus, doit être considérée comme une grande multipare à risques élevés.

Facteurs médicaux

Les naissances prématurées et leurs séquelles représentent les causes les plus importantes de mortalité périnatale aux États-Unis. En conséquence, les facteurs médicaux qui prédisposent à un accouchement prématuré sont les facteurs médicaux directement apparentés à la mortalité périnatale. Ils peuvent être divisés en deux groupes : facteurs maternels et facteurs obstétricaux. Les facteurs maternels comprennent les infections, le diabète, les maladies hypertensives, y compris la toxémie, les affections cardiaques, les malformations congénitales ou acquises de l'utérus, l'iso-immunisation Rh, l'anémie et les carences nutritives. Parmi ces facteurs, la mortalité

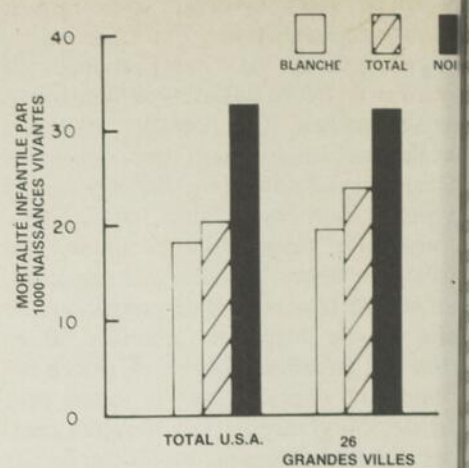


Figure 5 — Mortalité infantile par 1 000 naissances vivantes par localité géographique selon race (1968-1970).

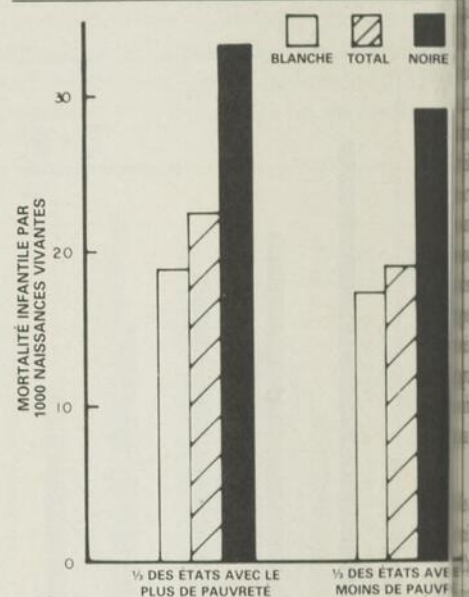


Figure 6 — Taux de mortalité infantile par 1 000 naissances vivantes selon la race et l'incidence de la pauvreté par groupes d'États.

liée au diabète a été diminuée par un meilleur dépistage, plus précoce, et une meilleure maîtrise de cette maladie, l'hospitalisation pendant la dernière partie de la grossesse, qui permet une meilleure surveillance, une évaluation plus exacte de l'état du fœtus, et un accouchement induit après s'être assuré du plein développement du monaire du fœtus. La fréquence de l'éclampsie a également diminué, et le traitement actuel de l'éclampsie comprend une identification précoce, une surveillance plus étroite, une évaluation du fœtus, l'administration d'un antihypertenseur, et l'accouchement au moment de la maturité fœtale. Les affections cardiaques ont aussi diminué grâce à la prévention et au traitement des maladies cardiaques d'origine rhumatismale. Les phénomènes d'immunoglobulines Rh peuvent, en grande partie, être prévenus par l'utilisation de globulines Rh. Les antibiotiques généraux, et le traitement efficace de la tuberculose et de la syphilis, en particulier,

diminué les infections puerpérales. En dépit de ces succès, il reste beaucoup à faire, surtout en ce qui concerne les soins préventifs et les besoins nutritionnels au cours de la grossesse.

Les facteurs obstétricaux prédisposant à une naissance prématurée comprennent : accouchement(s) prématuré(s) antérieur(s), ou enfants mort-nés, naissances multiples, toxémie, hémorragies, césariennes antérieures, et rupture prématurée, inexplicée, des membranes. Ces statistiques n'ont pas été recueillies au plan national, mais un grand nombre d'études en provenance d'établissements spécifiques confirment la relation qui existe entre ces facteurs et les naissances prématurées. Une meilleure compréhension de la physiologie de ces relations et un meilleur traitement de ces états sont à l'étude en permanence.

Les principaux déterminants pédiatriques de la mortalité périnatale sont : prématurité et les anomalies congénitales. Les efforts, au cours des dernières années, ont été concentrés sur l'amélioration du taux de survie des nouveau-nés de faible poids à la naissance par la création de services de soins intensifs néonataux. Ces unités ont démontré que la mortalité des nouveau-nés peut être diminuée par utilisation des meilleures techniques dont on dispose. Des systèmes de soins intensifs néonataux, à l'échelle nationale, ont été proposés comme moyen d'assurer l'accessibilité de tels soins à tous les nouveau-nés qui peuvent en bénéficier.

En conclusion, on peut dire que les causes de mortalité infantile sont à la fois médicales, sociales et synergiques. L'adolescente célibataire, de race noire, vivant dans un milieu urbain pauvre, risque d'avoir une grossesse non satisfaisante et l'adjonction de facteurs médicaux augmente, dans une grande mesure, ce risque. Alors que certains de ces problèmes relèvent d'une action médicale, des améliorations plus importantes doivent provenir d'une meilleure structure sociale et d'un meilleur système de soins aux États-Unis.

Programme gouvernemental de réforme pour diminuer la mortalité et la morbidité périnatale

En 1963, la législation relative à la Sécurité sociale a été modifiée pour créer un programme d'aide à la mère et des soins au nouveau-né, administré par le "Children's Bureau". Ce programme a été mis au point en réponse à un rapport qui a été soumis au Président sur l'arriération mentale, et qui met en évidence la relation qui existe entre les revenus modestes dans les milieux urbains et ruraux, et les complications de la grossesse, spécialement en ce qui concerne les naissances prématurées. Ce

programme a été fondé par le Gouvernement fédéral pour aider les communautés urbaines et rurales à créer des centres de soins aux femmes enceintes et améliorer aussi les conditions prénatales. D'autres programmes tels que "Children and Youth Project" qui a été décrété en 1975 et "Office of Economic Opportunities Neighborhood Health Center" ont été créés dans le même but. "Children and youth Program" a pour mission de dispenser des soins, à titre préventif et à titre thérapeutique, aux nouveau-nés. Le "Neighborhood Health Program" a été conçu pour dispenser des soins dans les régions où les services de santé sont limités, et également pour distribuer plus de soins parmi le public en créant de multiples petits centres parmi la population cible.

Le "Child Health Act" qui a été décrété en 1967, a fourni pour la première fois des services sur le planning familial à l'échelle nationale. L'objectif étant l'amélioration de la santé maternelle et infantile par un service de planning familial aux femmes qui les recherchent sans pouvoir les obtenir.

En plus de créer des fonds disponibles et d'offrir ce genre de service par l'intermédiaire de centres et de l'assistance sociale à charge de l'État, on a essayé d'améliorer le système de soins par une législation de planning familial régional. La loi "National Health Planning and Resources Development" de 1974 est, à l'heure actuelle, en vigueur et constitue une chaîne d'agences locales, étatiques et fédérales, de planning familial, chargées du développement et de l'administration de soins à l'échelle nationale d'après les principes de planning familial régional. Le but est une meilleure distribution des soins, parallèlement à une amélioration de leur qualité et de leur utilisation au bénéfice de la population. Un élément essentiel de cette législation est une représentation des consommateurs. Ce programme vient d'être mis en application et son succès, ou échec, reste à démontrer, en ce qui concerne son influence sur la mortalité périnatale.

Pour résumer, la mortalité périnatale a diminué de façon spectaculaire au cours des récentes décennies, mais pas dans la proportion dans laquelle on aurait pu s'y attendre si les problèmes sociaux les plus importants aux États-Unis étaient corrigés et des améliorations apportées au système de soins. Le Gouvernement et le corps médical participent, ensemble, au développement d'un système régional de planning familial, et sont en mesure d'améliorer les soins maternels et infantiles dispensés.

Mortalité maternelle

L'Organisation mondiale de la santé définit le décès maternel comme "tout décès d'une femme pendant sa grossesse, à la suite de n'importe quelle cause que ce soit, ou 90 jours après la cessation de la grossesse, indépendamment de la durée de la grossesse ou des circonstances qui ont

provoqué le décès". Les causes de décès maternel sont classées comme directes (causées par la grossesse) ou indirectes (causées par une maladie qui a été aggravée ou qui est apparue pendant la grossesse) ou sans relation avec la grossesse (décès non apparenté au traitement de la grossesse ou de ses complications). Aux États-Unis, le rapport mensuel des statistiques vitales, comprend les décès apparentés aux complications de la grossesse, de l'accouchement ou du post-partum.

La figure 1 indique le taux de mortalité maternelle aux États-Unis par 100 000 naissances vivantes. De 1930 à 1975, le taux est passé de 680/100 000 à 14,6/1000 000. Il existe un grand nombre de facteurs responsables de cette amélioration. Du point de vue médical, on compte l'apparition des antibiotiques qui diminuent les décès dus aux infections, une augmentation des accouchements en milieu hospitalier avec tous les éléments de sécurité qui s'y rattachent, et une plus grande disponibilité de sang et de ses produits de remplacement pour le traitement des hémorragies, des interventions chirurgicales plus rapides et une meilleure anesthésie. Une amélioration de la santé et de l'éducation du public dans la population a contribué largement à cette diminution de la mortalité maternelle. Au cours des récentes années, un grand nombre d'hôpitaux et de communautés, ainsi que certains États, ont formé des comités d'enquête sur la mortalité maternelle.

Ces comités effectuent une investigation sur chaque cas de mortalité maternelle en déterminant la cause, et attribuent la responsabilité de l'insuffisance de soins, soit à la patiente qui n'a pas suivi les directives qui lui ont été données, soit à l'établissement hospitalier, soit au médecin traitant. Ces comités ont servi, non seulement à attirer l'attention sur les circonstances qui ont provoqué la mort de la patiente, mais se sont révélés un instrument éducatif exceptionnel pour le corps médical.

L'avortement a été légalisé en 1972 et les décès apparentés aux avortements ont diminué de 45% de 1972 et 1974. La mortalité maternelle par sepsie due aux avortements clandestins était, dans certains cas, la cause isolée la plus courante de mortalité maternelle, et cette cause a, pratiquement, disparu. Selon toute vraisemblance, la diminution des décès apparentés aux avortements reflète l'excellence des techniques et une meilleure compétence du personnel dans ce domaine, en milieu hospitalier.

Les facteurs sociaux, sans aucun doute, jouent un rôle important dans la mortalité maternelle aux États-Unis. Ces facteurs sont apparentés et sont démontrés par l'écart statistique permanent qui existe entre les taux de mortalité maternelle des femmes blanches et des femmes noires. Cette différence statistique est demeurée essentiellement la même au cours des dernières années. Ce taux est dans la popula-

Ativan*

(lorazépam)

Une benzodiazépine compatible

PRÉSENTATION: Ativan—comprimés oraux: Blancs, ronds et plats, renfermant 0.5 mg de lorazépam. Blancs, oblongs, sécables, renfermant 1 mg de lorazépam. Blancs, ovoïdes, sécables, renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan—Comprimés sublingaux: Blancs, ronds et plats (marqués W sur une face et 1 sur l'autre), renfermant 1 mg de lorazépam. Bleus, ronds et plats (marqués W sur une face et 2 sur l'autre), renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan injectable: Ativan injectable est présenté en ampoules de 1 mL renfermant 4 mg par mL. Les ampoules doivent être réfrigérées et protégées de la lumière. Ne pas utiliser si la solution est décolorée ou contient un précipité.

INDICATIONS: Ativan est utile pour le soulagement à court terme des manifestations d'anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

CONTRE-INDICATIONS: Ativan est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité confirmée aux benzodiazépines ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave ou de glaucome à angle fermé aigu.

POSOLOGIE: La posologie d'Ativan doit être individualisée et soigneusement titrée afin d'éviter une sédation excessive ou un affaiblissement mental ou moteur. Comme avec tout autre anxiolytique sédatif, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'administrer Ativan pendant des périodes dépassant six semaines. Il faut maintenir le patient sous observation dans les cas où une prolongation du traitement s'avère nécessaire.

Posologie habituelle pour adultes: On recommande une posologie adulte quotidienne de début de 2 mg administrée en doses divisées de 0.5 mg, 0.5 mg et 1.0 mg ou 1 mg et 1 mg. La posologie quotidienne doit être soigneusement augmentée ou diminuée, 0.5 mg à la fois, selon la réaction du patient et sa tolérance au produit. La posologie quotidienne habituelle est de 2 à 3 mg. Cependant la posologie optimale peut varier de 1 à 4 mg par jour chez certains patients. Il n'est pas ordinairement nécessaire d'excéder une posologie quotidienne de 6 mg.

Patients âgés et débilisés: Chez ces patients, la dose initiale quotidienne ne devrait pas dépasser 0.5 mg et devrait être soigneusement et graduellement adaptée aux besoins de chaque patient, selon sa tolérance et sa réaction.

PRÉCAUTIONS: Administration aux personnes âgées: Les malades âgés ou débiles ou bien ceux souffrant de syndrome organique cérébral sont sujets à la dépression du SNC même lorsque les benzodiazépines sont prescrites à de faibles posologies. Par conséquent, on devrait administrer au début de très faibles doses en ne les augmentant que progressivement d'après la réaction du malade afin d'éviter les risques d'excès de sédation ou de troubles neurologiques.

Risques d'accoutumance: Ativan ne devrait pas être administré aux individus enclins à l'abus de médicaments. Il convient de l'administrer avec prudence aux malades enclins à la dépendance psychologique. Après l'administration de fortes doses, il est conseillé de ne réduire la posologie que graduellement.

Troubles mentaux et émotionnels: Ativan n'est pas recommandé dans le traitement de patients psychotiques ou déprimés.

Étant donné que ce type de médication peut provoquer de l'excitation et d'autres réactions paradoxales chez les patients psychotiques, il faut par conséquent veiller à ne pas l'administrer à des patients ambulatoires soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.

RÉACTIONS ADVERSES: La somnolence est l'effet secondaire rapporté le plus fréquemment. Les réactions adverses suivantes ont été également relevées: étourdissements, faiblesse, fatigue et léthargie, désorientation, ataxie, amnésie antérograde, nausée, modification de l'appétit, modification du poids, dépression, vision brouillée et diplopie, agitation psychomotrice, troubles du sommeil, vomissements, troubles sexuels, céphalées, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, troubles otorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande



Wyeth Ltée, Downsview,
Ontario M3M 3A8

PAAB
CCPP

ACIM

*Marque déposée

tion noire deux fois plus élevé que le taux national, alors que le taux correspondant à la population blanche est inférieur aux taux nationaux (fig. 1).

Causes de mortalité maternelle

Les causes les plus importantes de mortalité maternelle sont demeurées fondamentalement les mêmes du cours des dernières décennies. Ce sont : la sepsie, la toxémie et l'hémorragie. Dans la population noire, les décès apparentés aux avortements ont été plus nombreux que ceux dus aux hémorragies, en 1972, mais comme cela a été mentionné antérieurement, ces décès ont diminué de fréquence, depuis. L'anesthésie, par sa fréquence, se classe comme quatrième cause de mortalité maternelle. Toutefois, le nombre de décès dus à l'anesthésie va en diminuant, et cette tendance reflète plutôt une baisse des causes traditionnelles de mortalité maternelle que des décès causés par l'anesthésie elle-même.

On peut s'attendre à une régression continue de la mortalité maternelle aux États-Unis, en raison d'une amélioration des soins médicaux, ainsi que des modifications dans la façon dont sont dispensés ces soins. Les programmes régionaux permettront une identification précoce des grossesses à risques élevés, et le traitement par un personnel compétent dans des centres médicaux appropriés. Une assurance-santé à l'échelle nationale, sous quelque forme que ce soit, est susceptible d'exister, à l'avenir, et elle permettra l'accès aux soins nécessaires sans créer de difficultés d'ordre financier. Ces actions par le corps médical et le Gouvernement ont un but commun : apporter une plus grande protection maternelle et infantile, lors des accouchements dans tous les États-Unis.

Summary

The author reviews the registration methods of deaths and births, the perinatal and maternal mortality in the United States. Actions by the medical profession and the government are very important for safer delivery and lower perinatal mortality.

Bibliographie

1. Cannell D.E. (Ed) : Symposium on Maternal Mortality. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1983 ; 4 : 823-920.
2. Center for Disease Control, Abortion Surveillance 1974, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, avril 1976.
3. Chase H.C. : Perinatal Mortality : Overview and current trends, Clinics in Perinatology, 1974 ; 1 : 3-17
4. Committees on Perinatal Welfare, Report on Perinatal and Infant Mortality in Massachusetts, 1967-68, Massachusetts Medical Society, Boston, MA décembre 1971.
5. Garfunkel J. et Chabot M.D. : Infant, Maternal and Childhood Mortality in the United States - 1968-70. Public Health Service, U.S. Department of Health, Education, and Welfare (DHEW Publication No. (HS 75-5013), Rockville, MD, 1975.
6. Kessner D.M. et coll. : Infant death : An analysis by maternal risk and health care. Washington, D.C. National Academy of Science, 1973.
7. The National Foundation - March of Dimes, Committees on Perinatal Health "Towards improving the outcome of pregnancy", Recommendations for the Regional Development of Maternal and Perinatal Health Services, White Plains, New York, 1976.
8. National Center for Health Statistics, Monthly Vital Statistics Report, Vol. 22, No. 7, Supplément, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, oct. 1973.
9. National Center for Health Statistics, Series 3, No. 6 : International comparison of Perinatal and Infant Mortality, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C., mars 1976.
10. National Center for Health Statistics, Monthly Vital Statistics Report, Vol. 24, No. 13, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, juin 30, 1976.
11. National Center for Health Statistics, Annual Volumes of Vital Statistics in the United States, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
12. Schlesinger E.R. et Nesbitt R.E.L. : Public Health viewpoint : Scopa and perspective. Clinical Obstetrics and Gynecology, 1981 ; 4 : 317-326.
13. Schneider J.M., Graven S.N. : Regionalized obstetrical and gynecological care in Wisconsin. Contemporary Ob. Gyn., 1974 ; 3 : 35-47.

Étude du développement foetal

Jacques F. Roux⁽¹⁾

Résumé

Cet article a pour but de démontrer l'importance physiologique et biochimique des différences entre le fœtus et l'adulte. De plus, l'auteur démontre que la connaissance de ces différences est essentielle à la compréhension de la réponse du fœtus dans le cas de maladies maternelles ou encore de travail pathologique et aussi durant la transition et l'adaptation de la vie intra-utérine à la vie extra-utérine.

ronnement intra-utérin à l'environnement extra-utérin.

Croissance et développement du cerveau¹⁻³

Un important concept provenant de la mensuration anthropométrique est que les dimensions du cerveau du fœtus, proportionnellement à la grosseur de l'ensemble du corps, sont plus grandes que celles des autres organes (fig. 1). Dans cette représentation schématique, la hauteur du corps a servi de point de référence. On peut voir qu'au cours du premier trimestre de la grossesse, la formation et la différenciation du cerveau doivent jouer un rôle clé durant l'embryogénèse. Cette période de développement, au cours de laquelle se produisent toutes les différenciations cellulaires, rend donc le cerveau très vulnérable aux virus, aux agents toxiques et aux drogues. Il est en effet vrai dans le cas de la rubéole et de la toxoplasmose que les malformations cérébrales majeures se produisent dans les 14 premières semaines de la grossesse. On peut aussi conclure que le médecin a très peu de contrôle sur le développement initial du cerveau car les patientes sont habituellement examinées entre la dixième et la quatorzième semaine de grossesse alors que le développement cérébral est bien amorcé. Une recherche plus poussée s'avérerait donc nécessaire pour déceler très tôt les agents qui sont nocifs pour les gènes et qui entravent le développement normal du cerveau. Soulignons que la croissance du cerveau ne s'arrête pas à la naissance. Elle se poursuit après l'accouchement jusqu'à l'âge de 3-4 ans (fig. 2). Par conséquent, les lésions qui se produisent in utero peuvent être résorbées ou démasquées pendant que le cerveau continue à évoluer normalement. De plus, le développement post-partum du cerveau du nouveau-né est grandement influencé par les stimulations de l'environnement extérieur. Ceci comprend la lumière, les bruits, le toucher et l'environnement familial. C'est un fait reconnu que les liens établis avec la famille sont très importants pour

Au cours des 20 dernières années, la physiologie et la biochimie du fœtus en développement sont devenues un domaine de recherche de grande importance. Plusieurs raisons expliquent ce fait. La première concerne le développement et la différenciation cellulaires, une connaissance précise des facteurs contrôlant la mitose étant d'intérêt primordial pour les oncologistes. La deuxième raison, et non la moindre, est le fait que les complications de la grossesse sont un bon sujet d'étude grâce à la disponibilité de banques de sang, d'antibiotiques, d'insuline et d'agents hypotenseurs. L'obstétricien doit, donc, accorder une importance capitale à la connaissance de la physiologie et de la biologie foetales, de manière à pouvoir traiter in utero. La troisième raison est que du point de vue du néonatalogiste, la prévention de la naissance d'un fœtus anormalement gros d'une mère diabétique, d'un nouveau-né qui présente un retard de croissance intra-utérin ou d'un enfant prématuré, est essentielle pour améliorer la survie périnatale. Ceci ne peut se concrétiser qu'avec une connaissance précise des corrélations entre la physiologie maternelle et foetale, afin d'être en mesure de définir un traitement approprié.

Puisque l'étude du développement foetal est relativement récente, les obstétriciens sont encore quelque peu ignorants du développement et de la régulation de la physiologie et de la biologie foetales. Le but de cet article est de discuter des différences physiologiques et biochimiques entre le fœtus et l'adulte, et de les expliquer. La connaissance de ces différences est essentielle pour comprendre la réaction du fœtus à la maladie de la mère, à un travail anormal prolongé et à la transition de l'envi-

1) M.D., professeur titulaire, Université de Montréal, obstétrique et gynécologie. Fetal Maternal Medicine, Jackson, Wyoming, États-Unis, Teton Obstetrics — gynecology, P.C., P.O. Box 2810, Jackson, Wyoming, 83001, U.S.A.

Article reçu le : 8.6.83
Avis du comité de lecture le : 4.11.83
Acceptation définitive le : 6.3.84

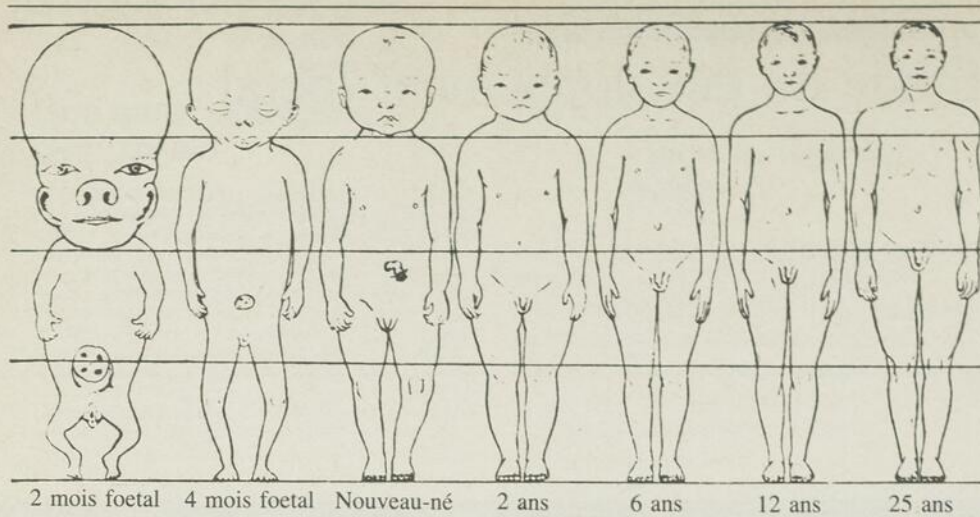


Figure 1 — Représentation des dimensions du cerveau du foetus pendant la croissance et le développement alors que la hauteur du corps est le même².

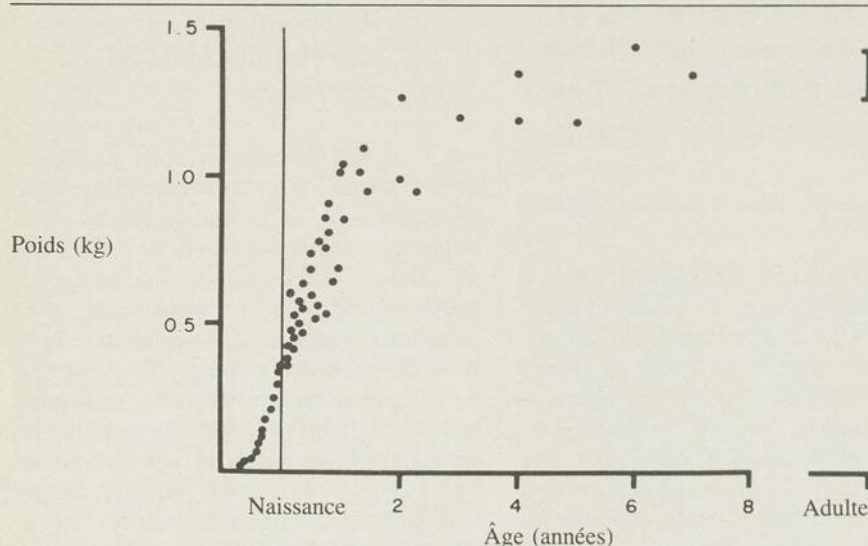


Figure 2 — Le poids du cerveau pendant le développement¹.

normaliser et optimiser le développement du cerveau qui se reflète dans l'intelligence et le comportement de l'enfant. Le continuum de la croissance du cerveau après la naissance oblige les néonatalogistes et les obstétriciens à évaluer les effets de la grossesse, de l'accouchement et du début de la vie néo-natale longitudinalement de même que sur le plan prospectif. Il est encore très difficile d'évaluer l'impact des drogues, de la maladie et de mauvais soins obstétricaux et néo-natals, car nous n'examinons que rarement une grande cohorte de foetus plusieurs années après leur naissance. Il est très probable que quelques-uns des problèmes de comportement surgissant au cours de la première enfance et à l'adolescence résultent de malformations discrètes au moment de la reproduction. Il est donc non seulement nécessaire d'examiner la mortalité et la morbidité périnatales, mais aussi d'établir un rapport entre les données relatives à la toute première morbidité foetale et le développement et le comportement humains ultérieurs. Sans ces données, il est presque impossible de tirer des conclusions valables quant à l'impact de l'obstétrique moderne sur la qualité de vie de la société de demain.

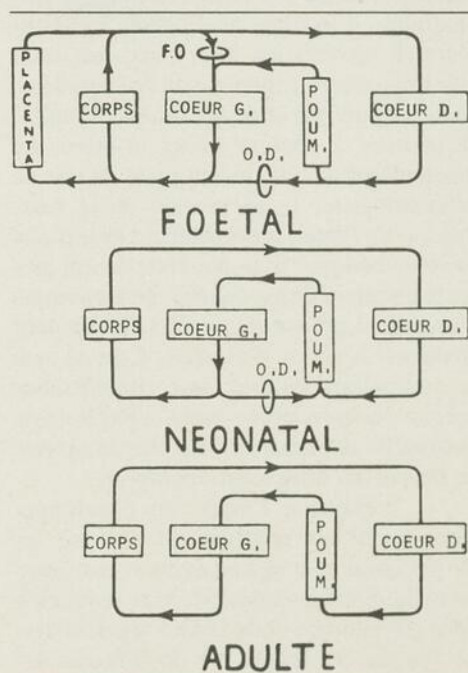


Figure 3 — Schéma de la circulation foetale, néo-natale et adulte illustrant l'accroissement de résistance vasculaire se produisant après la naissance par la fermeture de la fosse ovale et l'augmentation de la perfusion pulmonaire⁴.

Appareil cardio-vasculaire et physiologie du foetus²

La représentation classique de l'appareil cardio-vasculaire n'est pas inconnue du lecteur. Toutefois, il y a des différences majeures qui doivent être soulignées. La circulation foetale est très différente de celle de l'adulte en raison des nombreuses intercommunications vasculaires existant dans le coeur, de la présence du canal artériel et de l'exclusion relative du poumon foetal de l'appareil circulatoire. Quoique le sang du foetus soit principalement un mélange de sang artérioveineux, la circulation foetale a des avantages certains comparativement à celle des adultes. Le sang du foetus circule dans un système vasculaire basse pression qui permet une distribution maximale du débit sanguin avec une très petite pression différentielle. En effet, la pression artérielle systolique est d'environ 80/60. Toutefois, à la naissance et plus tard (fig. 3), la fosse ovale et le canal artériel se ferment et la perfusion pulmonaire s'accroît; ceci ajoute considérablement de résistance au débit sanguin, mais permet au poumon d'oxygéner les globules rouges. Un accroissement de la pression artérielle systolique et diastolique et les cardiopathies congénitales qui ne se manifestaient pas chez le foetus deviennent mortels au cours de la période néo-natale. Il est aussi évident que toute drogue qui entrave l'ouverture ou la fermeture des vaisseaux chez le foetus et le nouveau-né diminue respectivement le taux de survie au cours de la période néo-natale. Par exemple, l'indométhacine, un inhibiteur de la prostaglandine, administré pour arrêter un accouchement prématuré peut fermer le canal artériel in utero puisque l'ouverture du canal dépend de la prostaglandine. Puisque 30 pour cent du débit sanguin du foetus passe par la circulation placentaire, tout obstacle à la circulation placentaire peut influencer sur l'oxygénation des tissus et la fréquence cardiaque du foetus. Les dépôts fibrineux du placenta, le infarctus, les noeuds et l'emmêlement du cordon auront un effet physiologique considérable sur un foetus dont le système nerveux sympathique se développe progressivement au cours de la grossesse. Ceci entraînera un changement du débit cardiaque, une augmentation ou une diminution de la fréquence cardiaque et du pH du foetus, qui sont les signes d'une hypoxie foetale chronique ou aiguë. Ces changements diffèrent qualitativement et quantitativement pendant le développement en raison de la maturation progressive du système nerveux central du foetus.

La faible pression partielle de l'oxygène (pO_2) du foetus (18 mm Hg) (fig. 4) est compatible avec l'oxygénation normale des cellules en raison de l'efficacité de la circulation et de la distribution du débit sanguin du foetus et du plus grand pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine foetale. Cette tolérance à une faible pO_2 est caracté-

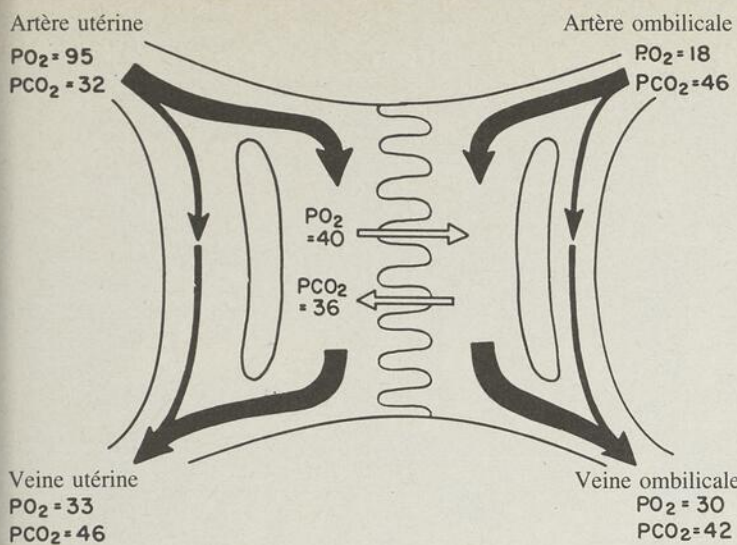


Figure 4 — Schéma de la pression des gaz du sang exprimée en mm Hg dans la chambre intervillieuse et foetale⁴.

ristique du fœtus du mammifère et est bien adaptée à une pO_2 intervillieuse relativement basse (40 mm Hg) (fig. 4). Cette efficacité de l'appareil circulatoire du fœtus est reliée à la plus grande résistance du fœtus à l'asphyxie par rapport à celle de l'adulte. Par exemple, le fœtus humain peut tolérer 6 minutes d'asphyxie alors qu'un adulte peut à peine survivre après 3 minutes. Différents mécanismes biochimiques ont été invoqués de manière insatisfaisante pour expliquer cette tolérance. Cette dernière doit être apparentée d'une certaine façon à la tolérance du tissu foetal à une faible pO_2 du fœtus en présence d'une perfusion sanguine très efficace dans les tissus.

Mouvements du fœtus, fréquences respiratoires et cardiaques⁵⁻⁹

Les mouvements du fœtus, de même que ses fréquences respiratoires et cardiaques peuvent être enregistrés par ultrasons dès le tout début de la grossesse et nous avons beaucoup appris de ces enregistrements ultrasoniques. Les mouvements du fœtus comprennent de nombreux mouvements du corps et des jambes. La respiration du fœtus est affaiblie par le tabac et le travail et constitue peut-être un signe de souffrance foetale. La fréquence cardiaque du fœtus réagit à l'asphyxie aiguë et chronique de même qu'aux mouvements du fœtus ; le pH du sang reflète les changements métaboliques. Le concept important à retenir est que tous ces paramètres ont une variation diurne. De plus, la respiration du fœtus est influencée par un repas lourd qui augmente les mouvements thoraciques et le rythme cardiaque de base. Ainsi, la plupart des épreuves d'effort prénatales du fœtus doivent être examinées avec soin car les résultats peuvent varier en fonction de l'heure de la journée, des habitudes alimentaires de la mère, du degré de maturation sympathique du fœtus et de l'intégrité de l'unité placentaire.

En définitive, puisque à maturité, le fœtus a un cycle veille-sommeil de 60 minutes, la variation du rythme cardiaque change du sommeil lent au sommeil paradoxal. Ceci entraîne les difficultés d'interprétation du test de non-stress (TNS) ou du test de stress relatif à l'oxytocine (TOC). Afin de minimiser les variations physiologiques du fœtus, Patrick conseille d'enregistrer sa fréquence cardiaque et ses mouvements pendant au moins une heure à l'état préprandial ou post-prandial.

Cliniquement, le TNS, le TOC et l'enregistrement des mouvements du fœtus peuvent constituer des instruments diagnostiques imprécis, mais ils s'avèrent utiles lorsque examinés dans le contexte clinique du cas. L'enregistrement quotidien des mouvements du fœtus et de l'estriol est donc un bon indice de la santé du fœtus si l'on tient compte de la grosseur du fœtus (un gros fœtus peut éprouver plus de difficultés à bouger qu'un plus petit) (fig. 5).

Il est aussi évident que l'enregistrement du rythme cardiaque foetal pendant l'accouchement n'est qu'un des paramètres qui laissent supposer l'existence de souffrance foetale et l'on a terriblement besoin de méthodes non sanglantes afin de mesurer simultanément d'autres paramètres physiologiques du fœtus et faire une évaluation prospective des résultats immédiatement après la naissance.

Aspects métaboliques¹⁰⁻¹²

Les glucides, les protéines et les lipides sont tous synthétisés à partir du stade embryonnaire, et en règle générale, les enzymes du cycle glycolytique, de la voie d'Emben Meyerhoff, du cycle oxydatif, de même que les enzymes de synthèse des lipides et des protéines sont présentes au cours du premier trimestre de la grossesse. Leurs aspects qualitatifs et quantitatifs changent selon l'âge du fœtus et les besoins métaboliques de croissance et de développement. On connaît peu de choses sur les

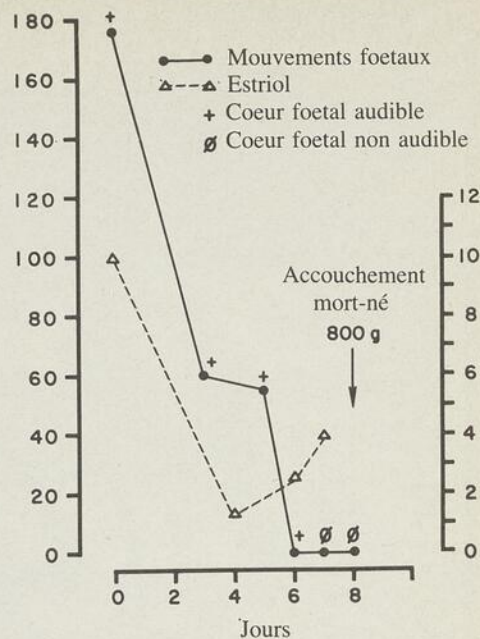


Figure 5 — Diminution du nombre de mouvements quotidiens du fœtus et des concentrations d'estriol urinaire avec l'approche de la mort du fœtus⁹.

mécanismes régulateurs de la synthèse enzymatique au cours du développement. Par exemple, il semble que le dépôt lipidique du fœtus du lapin est contrôlé par l'hypophyse et la thyroïde du fœtus. Les expériences de Jost et Bearn se rapportent à ce sujet (fig. 6). L'hypophysectomie du fœtus du lapin effectuée entre 20 et 24 jours de gestation montre qu'il y a accumulation de lipides dans le foie. Ces observations indiquent que les hormones hypophysaires et thyroïdiennes du fœtus jouent un rôle important quant à la mise en réserve de lipides dans le foie et agissent peut-être différemment sur la cellule foetale que sur celle de l'adulte. L'hypophyse foetale produit l'hormone folliculo-stimulante, l'hormone lutinisante, l'hormone corticotrophine, l'hormone thyrotrope et d'autres hormones à compter de la septième semaine de grossesse, mais on connaît très peu de choses, sinon rien, sur leurs actions métaboliques relatives au fœtus. Une régulation hormonale complexe de la production stéroïdienne par l'unité foeto-placentaire est démontrée par la synthèse de l'estriol qui utilise des précurseurs maternels et les enzymes foetaux de la surrénale, du foie et du placenta. Associée à la régulation efficace de la croissance métabolique par les hormones et les enzymes foetales, la régulation du volume du liquide amniotique est probablement contrôlée par la prolactine produite par la décidua, le cortisol et l'hormone antidiurétique d'origine foetale. Le métabolisme foetal est principalement anabolisant. Ceci permet la croissance et le dépôt du glycogène, des protéines et des lipides de manière à relever le défi de la période néo-natale. Les substrats de base de la croissance du fœtus sont le glucose (60%), les acides aminés (20%) et des acides gras (20%). Chaque substrat susmen-

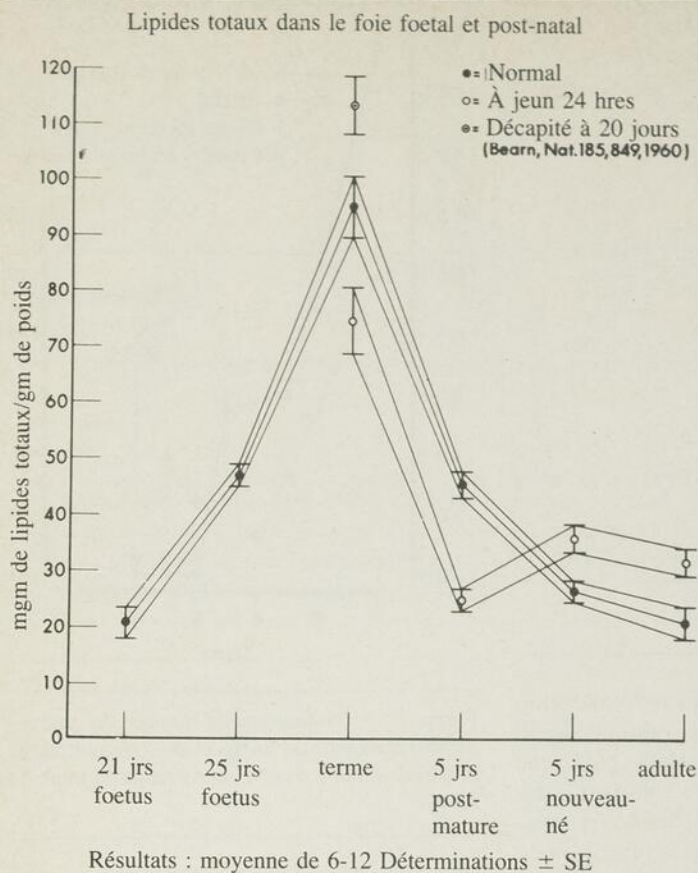


Figure 6 — L'effet de l'hypophysectomie et de la thyroïdectomie sur les lipides du foie du foetus¹⁰.

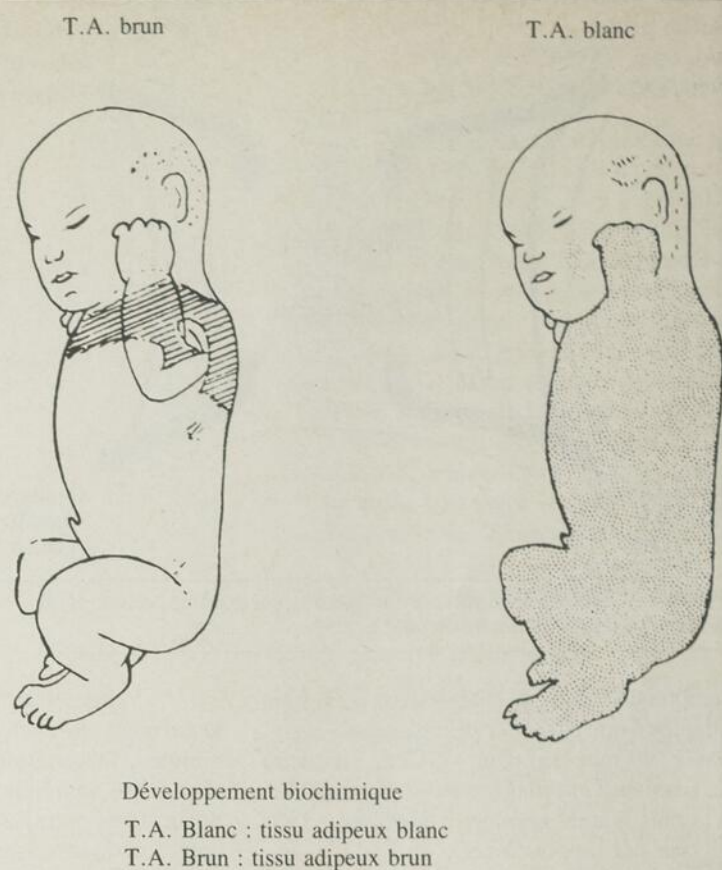


Figure 7 — Distribution de la graisse brune interscapulaire et de la graisse blanche chez le nouveau-né humain¹⁰.

tionné traverse le placenta à son propre rythme et la vitesse de renouvellement foetale quotidienne de chacun est contrôlée de près par la vitesse du métabolisme maternel et par les besoins du foetus. Par conséquent, tout trouble métabolique de la mère se reflète sur le foetus. Par exemple, un dérèglement du métabolisme glucosique de la mère, comme dans le cas du diabète, produit une hyperglycémie foetale et une hyperplasie des cellules beta pancréatiques. Il en résulte un excès de glycogène et un dépôt de graisse et de protéine dans le tissu foetal et placentaire. Un enfant très gros est souvent le résultat du dérèglement métabolique de la mère. L'harmonisation de la vitesse de renouvellement des substrats entre la mère et le foetus est influencée par la manipulation du métabolisme maternel par l'intermédiaire de l'apport nutritionnel. Un autre facteur important de cette harmonisation est la vitesse du transfert maternel à l'unité foetale par l'intermédiaire de la chambre intravillieuse et du placenta. Il est clair que toute lésion des villosités ou toute diminution du débit sanguin utérin-placentaire dérègle le métabolisme foetal. Le foetus doit alors puiser dans sa propre réserve métabolique afin de compenser pour le manque de transfert maternel. Un exemple de ceci est le cas d'enfants souffrant d'un retard de croissance qui sont nés de patientes atteintes d'hypertension artérielle grave. Ces femmes ont un débit sanguin utéro-placentaire moins élevé qui restreint le transfert des substrats à la suite de la vasoconstriction utérine et des infarctus placen-

taires. Ceci peut produire une hypoxie cardiaque foetale qui cause une dilatation des chambres du coeur. Il semble donc que les ultrasons et spécialement le M-mode pourraient diagnostiquer un retard de croissance in utero.

La mise en réserve des lipides dans le tissu adipeux blanc et brun du foetus (fig. 7) est un exemple intéressant d'une adaptation précoce au stress de l'accouchement et des périodes néo-natales. Les lipides foetaux sont déposés en grandes quantités au cours des quatre dernières semaines de la grossesse et le gain de 400 g de graisse pendant cette période correspond à un gain de 18 kg de graisse pour un homme moyen dans un mois (fig. 8). Le dépôt de graisse blanche de tissu adipeux joue un rôle protecteur majeur pendant l'accouchement en prévenant le traumatisme des tissus pendant la descente dans le canal génital. De plus, à la naissance le tissu adipeux isole le foetus du froid et constitue une source d'acides gras pour la défense énergétique. Il est en effet vrai que le glycogène et le glucose décroissent rapidement après la naissance et que les acides gras libres de sérum augmentent dramatiquement (fig. 9). Les mécanismes de libération des acides gras libres sont relativement inconnus, mais sont déclenchés par la séparation du foetus de sa mère. On peut constater que dans les cas d'opération césarienne et d'accouchement normal par voie vaginale, la montée d'acides gras libres (AGL) est similaire (fig. 9). L'accouchement n'est donc pas un facteur de stress pour la libération des AGL. Puisque l'oxydation

des AGL par le tissu foetal fournit de l'énergie pendant la période néo-natale immédiate, l'enfant prématuré est encore plus désavantagé, car il ne possède pas de réserves d'acide gras dans un tissu adipeux presque inexistant et il est capable de mobiliser les AGL en grandes quantités. Il est alors d'importance primordiale de nourrir le prématuré sans tarder. Il faut souligner que la température ambiante à la naissance contrôle la libération de AGL du foetus. Au fur et à mesure que la température ambiante baisse, une plus grande quantité d'AGL sont libérés dans le circuit sanguin. Il s'agit là d'une élégante façon de fournir de l'énergie supplémentaire pendant un stress dû au froid. La graisse brune interscapulaire chez l'humain se situe autour des épaules et du cou. Son principal rôle consiste à produire de la chaleur autour des vaisseaux cérébraux afin d'éviter le refroidissement du cerveau. Toutefois, à la naissance, la graisse blanche humaine joue le rôle de la graisse brune interscapulaire et peut efficacement oxyder les acides gras. Quoique les glucides et les protéines ne soient pas produits par synthèse par les mêmes systèmes enzymatiques que les acides gras, leur régulation métabolique et leur catabolisme sont influencés par la croissance et le développement et suivent de près ceux du métabolisme lipidique.

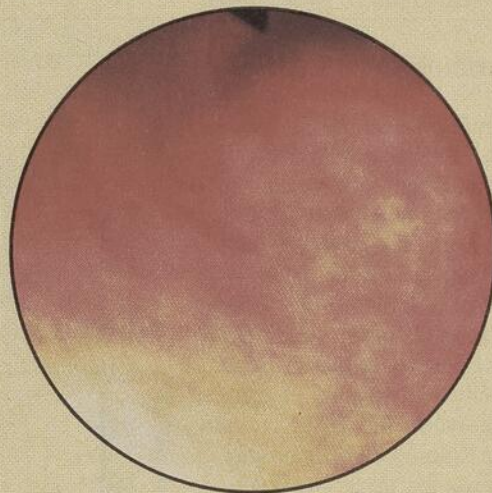
De la première étude endoscopique du KCl solide chez les humains¹

LA PLUS FORTE EVIDENCE A DATE POUR MICRO-K[®]



Avec une forme potassique
à matrice de cire

'... nos résultats endoscopiques indiquent que l'atteinte aiguë à la muqueuse oesophagienne gastrique et duodénale est considérablement plus répandue que l'on croyait antérieurement.'



Avec la libération micro-encapsulée
unique de Micro-K

'Apparemment, la large dispersion et la libération lente caractéristiques des cristaux de KCl micro-encapsulés minimisent le contact physique... [avec] le revêtement sensible de la muqueuse.'

Les caractéristiques de dispersion du KCl micro-encapsulé diffèrent de celles des préparations à matrice de cire qui ne se dispersent pas. Des études cliniques ont démontré clairement la propension des préparations à matrice de cire à endommager la muqueuse gastrique, particulièrement quand la motilité gastro-intestinale est diminuée. Dans ces mêmes études cliniques, la fréquence et la gravité des lésions gastriques étaient plus faibles avec le Micro-K.

De la section d'actions de la monographie approuvée de Micro-K.

¹McMahon FG, Ryan JR, Akdamar K, Ertan A. Upper gastrointestinal lesions after potassium chloride supplements: a controlled clinical trial. *Lancet* 1982; ii:1059-61.

MICRO-K[®]

(Chlorure de Potassium)

Extencaps[®] à libération prolongée, 600 mg (8 mEq)

A-H-ROBINS A. H. ROBINS CANADA INC.
MISSISSAUGA, ONTARIO - MONTREAL, QUEBEC

PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques page 603

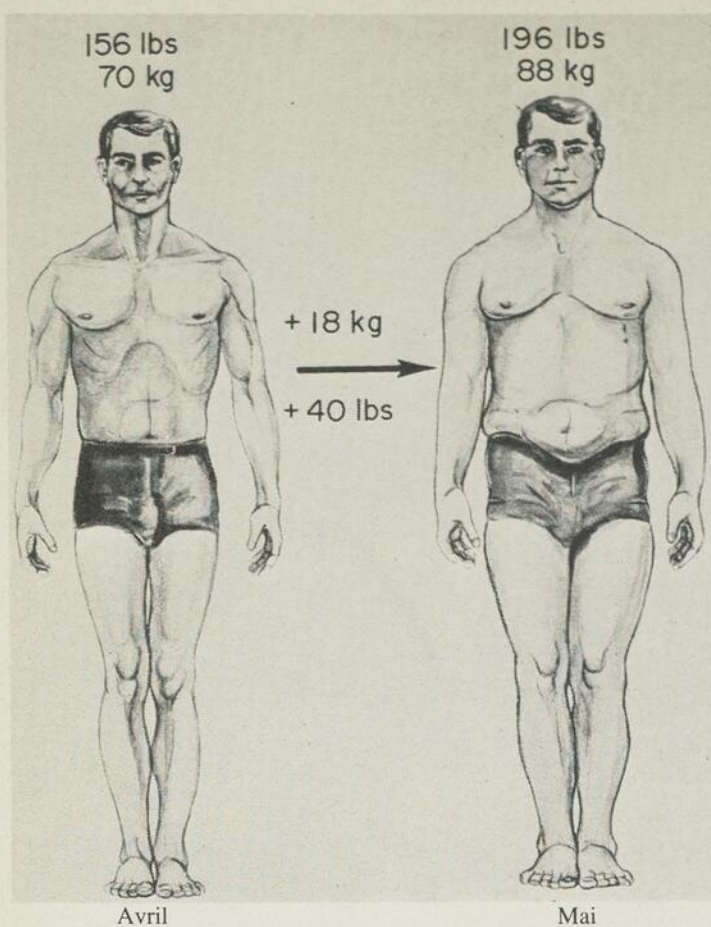


Figure 8 — Accumulation d'un mois dans le tissu adipeux d'un adulte égale à celle du fœtus pendant le dernier mois de la grossesse¹⁰.

Immunologie¹³⁻¹⁵

La tolérance de la greffe foeto-maternelle est un fait remarquable car le fœtus devrait normalement être rejeté. La moitié de ses gènes lui proviennent du père. Plusieurs théories ont été avancées afin d'expliquer le parasitisme du fœtus, et aucune n'est entièrement satisfaisante. Il est plus ou moins démontré que les antigènes foeto-placentaires libérés dans la circulation maternelle ne produisent pas de réaction d'anticorps chez la mère (fig. 10). Cet état de chose résulte de l'inhibition de la production d'anticorps dans les tissus habituellement déterminée par les lymphocytes T de la mère. Des expériences *in vitro* ont montré que des lymphocytes normaux exposés à la progestérone, la prolactine et la foeto-protéine n'incorporent pas de thymidine marquée dans leurs noyaux aussi facilement que sans ces hormones rajoutées. Il est donc possible de conclure que la capacité de production d'anticorps lymphocytaires de la mère est réduite par les hormones maternelles. Un développement récent dans le domaine foetal suggère que le trophoblaste protège le fœtus. Le placenta n'a pas d'antigènes HLA et la mère ne peut réagir immunologiquement.

Une autre observation intéressante concerne la prééclampsie — éclampsie, une maladie de la femme primipare. Ce problème se traduit par de plus grandes concentrations d'anticorps de la classe Igg

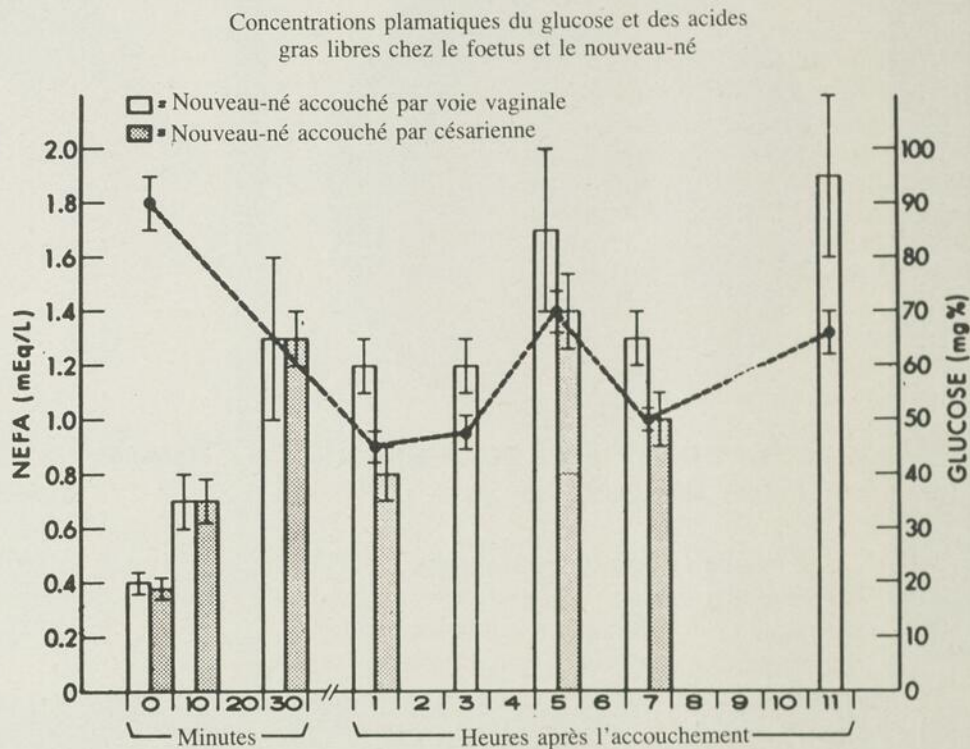


Figure 9 — Acides gras libres de plasma "NEFA" et concentration de glucose à l'accouchement et au cours de la période néo-natale chez le fœtus humain¹².

du sang du cordon foetal que celles des fœtus normaux. Il est donc suggéré que le fœtus de la mère souffrant de prééclampsie produit des anticorps en réaction à une stimulation antigénique de la mère parce que

l'Igg maternel ne traverse pas le placenta. La prééclampsie pourrait donc être une affection immunologique résultant d'une incompatibilité tissulaire entre la mère et le fœtus. La mère serait par exemple incapable de réduire sa production d'anticorps lymphocytaires en réaction aux antigènes du tissu foetal. Les faits suivants viennent corroborer le concept d'incompatibilité immunologique dans le cas de la prééclampsie : c'est une maladie qui touche la patiente primipare, elle peut réapparaître avec un conjoint différent, elle ne réapparaît pas en général après plusieurs grossesses et il n'y a pas d'effet à long terme. La dernière confirmation qu'il s'agit d'une maladie immunologique réside dans la présence de problèmes de coagulation dans le cas de la prééclampsie. C'est là un problème habituel accompagnant le rejet de greffe.

Post-maturité¹⁶⁻¹⁷

Le syndrome de post-maturité est bien connu du spécialiste en périnatalogie, mais il est difficile à diagnostiquer. Selon des expériences chez le lapin, la post-maturité produit des fœtus qui présentent une insuffisance de poids par rapport à l'âge de gestation, ou encore un poids trop élevé. Ces observations s'expliquent du point de vue biochimique par le fait que la croissance se poursuit *in utero* aussi longtemps que le placenta est capable de transférer l'oxygène et les nutriments en quantités croissantes. Si

la demande du fœtus s'avère plus grande que la réserve placentaire, le fœtus meurt ou catabolise ses propres lipides et glucides afin de pourvoir aux besoins métaboliques fondamentaux. Le fœtus perd alors du

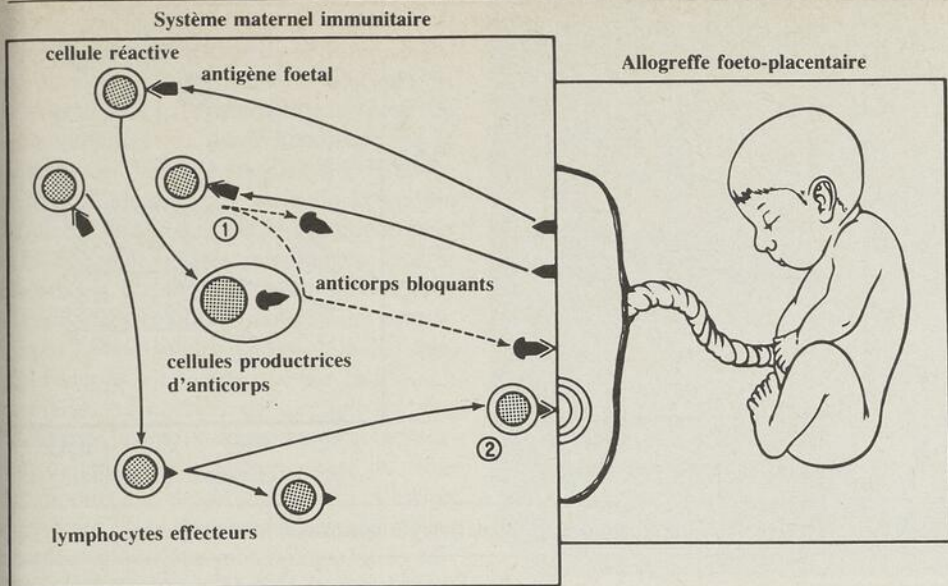


Figure 10 — Schéma du système immunitaire maternel réagissant à l'allogreffe foeto-placentaire¹⁴.

poinds, devient émacié et souffre du syndrome de retard de croissance intra-utérine. Les données expérimentales relatives à ces observations ont été publiées. Une diminution du dépôt lipidique du fœtus, un accroissement du catabolisme lipidique et un retard du transfert maternel des acides gras au fœtus ont été remarqués chez le lapin post-mature. La post-maturité est donc accompagnée d'un changement de transfert placentaire de nutriments et d'adaptations métaboliques du fœtus. Les mécanismes qui causent cette modification de rythme de transfert sont en grande partie inconnus, mais peuvent être reliés à la facilité avec laquelle le placenta se détache de la caduque chez la lapine dépassant le terme. Le problème majeur de la post-maturité chez l'homme est essentiellement diagnostique. Il est difficile de calculer le terme exact de chaque grossesse et seulement 1/5 des patientes dépassant le terme sont réellement postdatées.

Diabète^{18,19}

Le diabète vrai de la mère — avec insulino-dépendance ou non — est bien connu des obstétriciens. Il est difficile à contrôler pendant la grossesse et est associé à un accroissement du taux de mortalité périnatale, à la macrosomie et quelquefois à des nouveau-nés qui présentent une insuffisance de poids de naissance par rapport à l'âge de gestation. La clef de la réussite de l'accouchement d'un nouveau-né en santé réside dans une régulation et un contrôle étroit de la glycémie maternelle. Un tel contrôle est souvent difficile à assurer et malgré son succès, on n'arrive pas toujours à prévenir la mort du fœtus. Expérimentalement, il est possible de créer un modèle diabétique qui peut être éprouvé et évalué. Il est possible de rendre le macaque rhésus diabétique à l'aide d'une injection de streptozotocine. Tous les types de diabète maternel sont possibles, du simple changement de la tolérance glucidique au diabète insulino-

dépendant. La grossesse du singe diabétique ressemble à celle de l'adulte quant aux complications. L'hydramnios, les malformations congénitales, la macro et la microsomie de même que des accroissements du taux de mortalité périnatale sont observés chez le modèle. Les tissus foetaux peuvent être prélevés juste avant terme et étudiés in vitro avec des précurseurs métaboliques tels le glucose, les acides gras et les acides aminés.

Les données démontrent que chez les singes diabétiques dépendant de l'insuline, les fœtus sont plus lourds (fig. 11), de même que les placentas (fig. 12). Le pancréas du fœtus est anormal et souffre d'hypertrophie des cellules beta pancréatiques (fig. 13). Sur le plan métabolique, le glucose et les acides gras ajoutés sont métabolisés à un rythme accéléré en lipides et en CO₂ respiratoire par le tissu foetal. Ceci présente une sensibilité accrue à l'insuline.

Le fœtus du singe diabétique est donc dans un état métabolique oxydatif actif qui ressemble à celui du nouveau-né. À cause de cet anabolisme et de ce catabolisme accélérés, le fœtus dépasse le rythme de transfert placentaire normal des substrats et de l'oxygène entraînant ainsi sa mort ou une possibilité de retard de croissance lorsque le débit sanguin utérin est réduit par l'artériosclérose vasculaire. Une adaptation du métabolisme foetal à une disponibilité de glucose variable entraîne la macrosomie en cause du trop grand approvisionnement en substrats. Quoique ces données biochimiques et ces suppositions acceptables expliquent les constatations cliniques résultant de l'observation du fœtus, les exceptions sont les règles du jeu et chez les patientes diabétiques contrôlées de près, les fœtus peuvent être très gros ou présenter une insuffisance de poids de naissance par rapport à l'âge de gestation. Le taux de mortalité périnatale est aussi un peu plus élevé que chez le fœtus normal.

Hypertension²⁰

Il faut établir une distinction fondamentale entre l'hypertension de grossesse (la prééclampsie) et l'hypertension chronique d'origine rénale ou autre. La prééclampsie est une maladie probablement immunologique et est associée à un accouchement quelquefois prématuré, un accouchement dirigé médicalement et des fœtus immatures de même que matures. La prééclampsie et l'hypertension de longue durée sont associées à des fœtus caractérisés par un retard de croissance. Dans les cas de l'hypertension chronique, que ce soit essentiel ou non, le débit sanguin utérin-placentaire peut être réduit en raison de la vasoconstriction et de l'artériosclérose des vaisseaux. Un modèle expérimental chez le mouton a été éprouvé par Creasy. L'embolisation des artères nourrissant les cotylédons

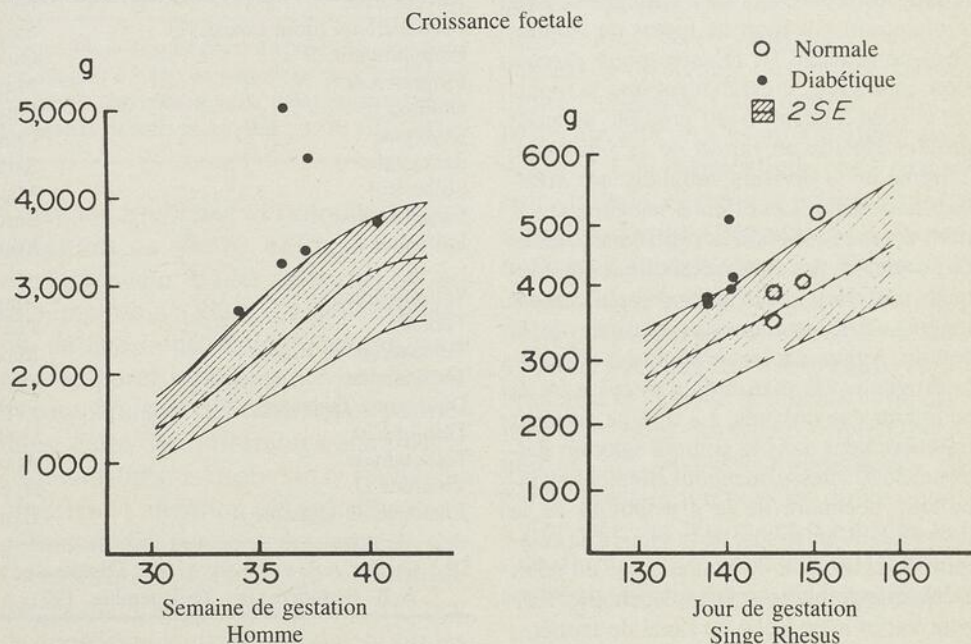


Figure 11 — Poids corporel total du fœtus des singes normaux et diabétiques¹⁹.

placentaires et la réduction chirurgicale du débit sanguin utérin-artériel produisent respectivement des foetus souffrant de retard de croissance (fig. 14). Ceci entraîne aussi une hypoxie progressive et un accroissement de la résorption du foetus. Cette observation ressemble beaucoup à celle faite relativement aux foetus humains nés de mères hypertensives et des études métaboliques devraient suivre.

La cigarette et les drogues²¹⁻²³

Seuls des commentaires généraux peuvent être apportés sur ces deux sujets. Une forte consommation de cigarettes (plus de deux paquets par jour) est associée à l'accouchement prématuré et à des foetus souffrant d'un retard de croissance. Il n'est pas tout à fait certain que la consommation de cigarettes comme telle cause ces problèmes, car les fumeuses intoxiquées n'ont pas toujours une bonne nutrition et peuvent avoir un comportement émotif qui peut influencer les données. Les gens fument pour détendre la tension et les composantes émotives des fumeuses peuvent très bien entraîner une production accrue d'épinéphrine et de norépinéphrine causant une vasoconstriction utérine et une augmentation de contractilité. Longo a démontré qu'une importante consommation de tabac sur le plan expérimental ou un usage chronique pendant la grossesse résulte, chez l'homme et chez les animaux, en une augmentation de la concentration de carboxyhémoglobine et un accroissement du CO₂ du sang du foetus. Ceci cause l'asphyxie du foetus, l'intoxication à l'oxyde de carbone et un retard de croissance.

Avec l'avènement du mouvement de défense des consommateurs et le retour à l'utilisation des produits naturels, toute drogue mise sur le marché dans le monde a été tenue responsable de malformation congénitale ; certaines sont bien connues et peuvent entraîner la mort du foetus ou du nouveau-né (tableau I). D'après notre discussion antérieure, il est évident que le foetus est exposé à l'effet nocif possible de toute drogue ingérée en raison de la sensibilité extrême de la division cellulaire aux substrats anormaux. Les effets d'une drogue varient donc en fonction des différents stades de grossesse, des états métaboliques du foetus et des effets spécifiques du médicament ingéré sur le système enzymatique de la cellule. Aggravant le problème des effets de la drogue est la distribution circulatoire et cellulaire des drogues. La drogue apparaît premièrement dans le courant sanguin maternel où sa vitesse de renouvellement métabolique dépendra de la distribution de la drogue dans les tissus, de la vitesse circulatoire de la mère et du pourcentage du débit utérin disponible pour le lit placentaire. Elle peut varier avec l'état de santé de la mère, diminuant chez les femmes hypertensives et augmentant dans les cas de vasodilatation causée par des drogues comme l'aprésofine

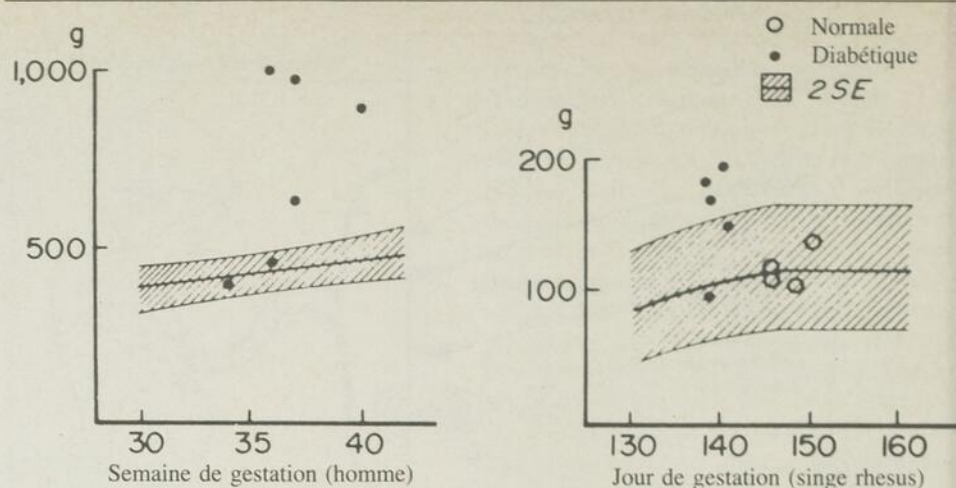


Figure 12 — Poids total du placenta des foetus des singes normaux et diabétiques¹⁹.

Tableau I

Drogues administrées à la mère qui peuvent avoir un effet sur le foetus ou le nouveau-né

Alcool	Syndrome de manque
Améthoptérine	Avortements, malformations congénitales
Aminoptérine	Avortements, malformations congénitales
Chlorure d'ammonium	Acidose
Androgènes	Masculinisation
Barbituriques	Saignement
-Chloramphénicol	Pancytopenie
Chlorambucil	Avortements, malformations congénitales
Phosphate de chloroquine	Surdité, arriération mentale, etc.
Chlorothiazides	Déplétion potassique
Codéine	Syndrome de manque
Cortisone	Malformations congénitales ? Lésions kystiques des reins ? (animaux seulement)
Demerol (dose excessive)	Dépression
Dicumarol	Saignement
Fumer de façon excessive	Poids de naissance faible
Héroïne	Syndrome de manque
Bromure d'hexaméthonium	Iléus paralytique
Iodures	Goitre
LSD	Fragmentation des chromosomes
Sulfate de magnésium	Dépression
Mépipivaïne	Dépression, convulsions
Morphine	Syndrome de manque
Naphtaline	Hémolyse chez celle souffrant d'un déficit en G6PD
Novobiocine	Hyperbilirubinémie
Phénobarbital (dose excessive)	Saignement
Propylthiouracile	Goitre
Progestérone	Masculinisation
Quinine	Purpura thrombocytopénique
Reserpine	Congestion nasale
Salicylates	Saignement
Stilbestrol	Masculinisation
Streptomycine	Surdité
Sulfamide	Déplacement de la bilirubine de l'albumine, kernictère
Sulfonyleures	Anomalies congénitales (?)
Teridax	PBI et BEI élevés
Testostérone	Masculinisation
Thalidomide	Phocomélie
Diurétiques thiaziques	Purpura thrombocytopénique
Thio-uracile	Goitre
Tolbutamide	Anomalies congénitales (?)
Vitamine D	Hypercalcémie (?)
Analogue de vitamine K	Hémolyse, hyperbilirubinémie

De : Shaffer A.J. et Avery M.E. : Diseases of the Newborn, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1971, p. 845.

utilisée pour baisser la pression sanguine de la mère. Le pourcentage de la drogue ingérée ou injectée qui traverse le placenta est alors grandement dépendant de la vitesse de renouvellement et du métabolisme de la mère et de l'affinité du placenta relativement à la drogue qui varie de la simple diffusion au transfert actif. La drogue peut alors être métabolisée et conjuguée dans le placenta et libérée dans la circulation foetale, où sa distribution tissulaire sera contrôlée par la vitesse circulatoire et la distribution foetales, de même que par la fixation tissulaire. À l'intérieur de la cellule foetale, l'action de la drogue dépendra de la maturation métabolique et enzymatique du tissu par rapport à cette drogue. Enfin, l'action spécifique de la drogue sera immédiate ou retardée selon l'état métabolique de la cellule, si la drogue a dérégulé le développement cellulaire normal. C'était le cas de la thalidomide. Reconnaisant la complexité du métabolisme des drogues chez le foetus et la mère, il n'est pas surprenant que la plupart des drogues utilisées par les femmes pendant la grossesse n'ont pas été expérimentalement évaluées chez l'animal. L'organisation est coûteuse et prend beaucoup de temps et produit peut-être des données qui sont valables pour les espèces à l'étude seulement. Aujourd'hui, la prise d'un médicament pendant la grossesse est surtout déterminée par l'étendue de son utilisation, la possibilité de se le procurer sans prescription et rarement par des preuves scientifiques respectables. Il est grand temps qu'un institut de recherche relative à l'utilisation des médicaments pendant la grossesse soit créé à même les subventions privées et publiques.

Asphyxie, traumatisme et mortalité périnatale^{24,25}

L'asphyxie de la naissance s'est rapidement effacée de l'obstétrique d'aujourd'hui en raison de la reconnaissance du fait que l'utilisation de forceps, l'accouchement difficile par présentation du siège et les manoeuvres traumatiques sont contre-indiqués. De plus, la prématurité accompagnée de son manque de dépôt de tissu adipeux, sa fragilité des vaisseaux et son immaturité cardio-vasculaire, présente de nombreuses possibilités de traumatisme et quantité de foetus prématurés seraient, et sont, mieux accouchés par césarienne afin d'éviter le traumatisme d'une naissance pelvienne.

Le taux de mortalité périnatale varie énormément selon le pays, la communauté et les installations obstétriques et néo-natales. La kyrielle de facteurs influençant la mortalité foetale et néo-natale figurent dans la figure 15. L'étiologie multiple de la mortalité périnatale la rend difficile à contrôler.

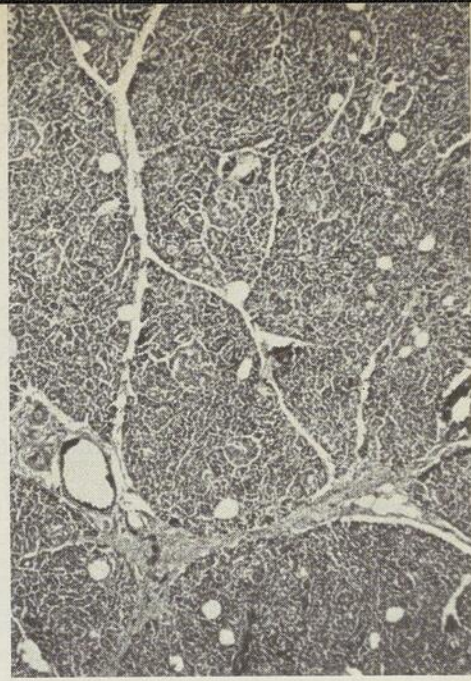
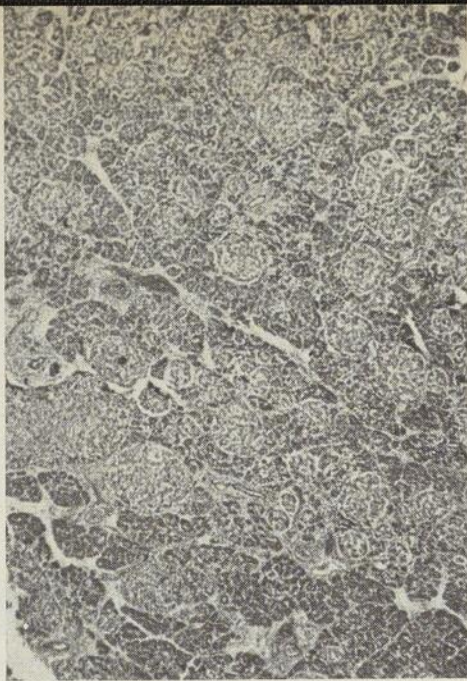


Figure 13 — Hyperplasie des cellules beta pancréatiques chez le foetus humain de diabétiques à gauche et pancréas foetal normal à droite¹⁸.



Figure 14 — Insuffisance de poids de naissance par rapport à l'âge de gestation, chez les foetus nés après une réduction du débit sanguin utérin (Creasy R. et coll. : *Circ. Res.*, 1970 ; 27 ; 487).

C'est un problème d'ordre politique touchant la santé publique et le consommateur, où les médecins ont un rôle important à jouer. La grande quantité de questions étiologiques qui peuvent se poser rend presque impossible la comparaison des statistiques périnatales entre les différentes nations et communautés. L'asphyxie et l'hypoxie ont retenu l'attention des spécialistes en périnatalogie pendant des années. Le foetus tolère l'asphyxie chronique mieux que l'adulte. Toutefois, très peu de données scientifiques existent sur les effets à long terme d'un manque d'oxygène chronique au cours du développe-

ment. Par exemple, des expériences menées à Puerto Rico par Ronald Myers ont clairement démontré qu'une ou plusieurs périodes d'hypoxie maternelle chronique (8 - 10% O₂) peuvent entraîner une encéphalopathie plus tard au cours de la période néo-natale. Les foetus sont toutefois normaux à la naissance et leurs cerveaux sont légèrement oedémateux. Ces foetus connaissent par la suite des problèmes de comportement comme l'agressivité, des mauvaises habitudes d'alimentation et une inadaptation à l'environnement. Il est à noter que l'enregistrement de la fréquence cardiaque du foetus pendant les épisodes d'hypoxie maternelle n'a révélé aucune modification importante. Les agressions foetales chroniques peuvent donc être asymptomatiques et ne pas s'exprimer par des changements discernables dans l'appareil cardio-vasculaire du foetus. Cette observation limite l'utilisation du contrôle foetal à la découverte de l'asphyxie aiguë évidente et il ne diagnostique pas l'agression foetale chronique d'importance mineure quoique significative. Notre ignorance relative dans ce domaine a des conséquences légales, car il est difficile pour ainsi dire impossible de déterminer avec certitude les lésions cérébrales de la période néonatale et de différencier celles qui sont d'origine intra-utérines ou peut-être traumatiques. Il existe presque toujours un doute quant à l'origine des lésions et il est plus facile de blâmer le médecin que l'environnement intra-utérin de la patiente.

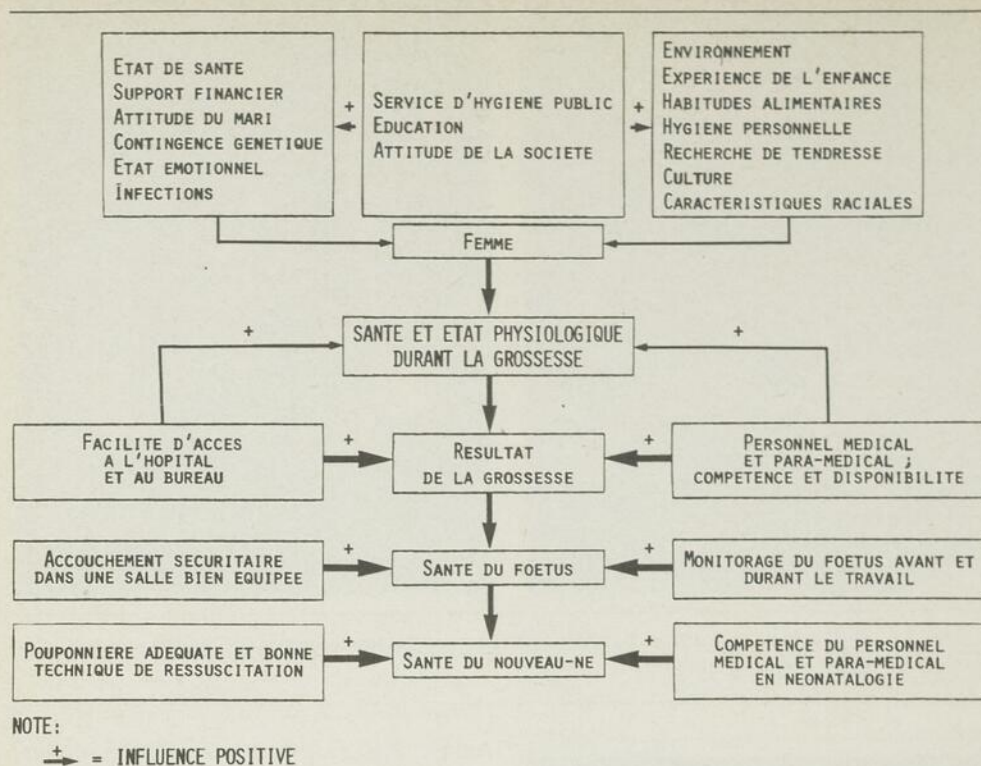


Figure 15 — Facteurs contrôlant la santé de la mère et du fœtus²⁵.

Conclusion

Cet article a examiné quelques concepts du développement périnatal et en a discuté. Il a été démontré que la physiologie et la biochimie du fœtus sont différentes de celles de l'adulte. Le passage des substrats et des drogues est très complexe, dépendant de la vitesse de circulation de la mère et du fœtus, du placenta et de la spécificité de la drogue pour un tissu donné. Il est impossible pour le spécialiste s'occupant du fœtus et de la mère d'ignorer la différence spécifique entre la biophysologie de la mère adulte et du fœtus lorsque l'état clinique du fœtus doit être évalué. Du point de vue des pathologistes, de nombreuses mortalités fœtales ne peuvent être expliquées par des troubles anatomopathologiques anormales car de nombreuses morts fœtales sont métaboliques ou causées par des agresseurs inconnus. La plupart du temps, aucune lésion spécifique ne sera trouvée chez le mort-né car la mort aura été subite et entraînée par une perte de substrat aiguë ou une privation d'oxygène. Les lésions spécifiques chez les enfants de mères diabétiques ou hypertensives peuvent s'expliquer par l'hypoxie et les modifications de la disponibilité et de l'utilisation du substrat. Deux domaines de futures recherches nous sont offerts aujourd'hui. Il s'agit de l'immunologie et de la virologie. En effet, les infections "TORCH" portent atteinte au fœtus et

peut-être que les modifications du métabolisme fœtal sont non seulement responsables des malformations mais aussi des maladies d'adulte qui suivent et du cancer. L'enseignement de la biologie fœtale est une nécessité dans toute école de médecine. La notion que la grossesse peut être évaluée et suivie par du personnel non spécialisé doit aussi être révisée.

Summary

This article has reviewed and discussed a few concepts of perinatal development. It has been shown that fetal physiology and biochemistry is different from that of the adult. Substrate and drug crossing is very complex, depending on the maternal and fetal turnover rate and specificity for the substrate or drug. It is not possible for the fetal-maternal specialist to ignore the specific difference between adult maternal and fetal biophysiology when the clinical status of the fetus has to be improved. From the pathologists point of view, many fetal demises cannot be explained by abnormal anatomopathologic findings, because many fetal deaths are metabolic and secondary to unknown aggressors. Most often no specific lesions will be found in the stillborn because the death has been sudden and resulted from acute or chronic substrate or oxygen deprivation. Specific lesions in the infants of diabetic or hypertensive mothers can be explained by hypoxia and alterations in substrate availability and utilization. Two future areas of investigation are open today. One is in the area of immunology and the other in the field of

virology. Indeed, TORCH infections cause fetal damages and perhaps alterations in fetal metabolism. These viruses are not only responsible for malformations, but also for future adult diseases and cancer. The teaching of fetal biology is an essential part of the medical student curriculum and the notion that most pregnancies are safe has to be revised. Specialized personnel is mandatory to follow each pregnancy.

Bibliographie

1. Dobbing J. : The later development of the brain and its vulnerability. Dans *Scientific Foundations of Pediatrics* (J. A. Davis et J. Dobbing, éd.), 1974 ; W.B. Saunders, Philadelphia, p. 565.
2. Patten B.M. : *Human Embryology*, 2e éd. McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, 1953.
3. Klaus M.H. et Fanaroff A.A. : *Care of the High Risk Neonate*. W. B. Saunders, Philadelphia, 1973 ; p. 98-118.
4. Assali N.S. : *Biology of Gestation*. Vol. II, Academic Press, New York, 1968 ; p. 52-220.
5. Timor-Tritsch I., Zador I., Hertz R.H. et Rose M.G. : Classification of human fetal movement. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1976 ; 126 : 70.
6. Manning F., Walker D. et Jeyarabend C. : The effect of nicotine on fetal breathing movements in conscious pregnant ewes. *Obstet. Gynecol.*, 1978 ; 52 : 563.
7. Patrick J., Fetherson W., Vick H. et Voegeli R. : Human fetal breathing movements and gross fetal body movements at weeks 34 to 35 of gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1978 ; 130 : 693.
8. Wilds P.L. : Observations of intrauterine fetal breathing movements - A review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1978 ; 131 : 315.
9. Linzey E.M. et Freeman R.K. : Antepartum fetal monitoring. The yearbook of Obstetrics and Gynecology. (R. Pitkin and J.R. Scott, éd.), Yearbook Medical Publishers, Chicago, 1978 ; p. 85.
10. Falkner F. et Tanner J. : *Human Growth*, Vol. I Principles and prenatal growth, Plenum Press, New York, 1978.
11. Oliver T.K. et Kirschbaum T.K. : *Seminars in Perinatology*, Vol. 3, Grune and Stratton, New York, 1979.
12. Mann L.I. : Fetal physiology. *Clin. Ob. Gyn.*, Vol. 13, p. 509, Harper and Row Publ. Inc., Hagerstown Maryland, 1970.
13. Tomoda Y., Fuma M., Miwa T., Saiki N. et Ishizuka N. : Cell-mediated immunity in pregnant women. *Gynecol. Invest.*, 1976 ; 7 : 280.
14. Scott J.R. et Beer A.A. : Immunologic aspects of pre-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1976 ; 125 : 418.
15. Knox G.E., Stagno S., Volakams J.E. et Huddleston J.R. : A search for antigen-antibody complexes in preeclampsia : Further evidence against immunologic pathogenesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1978 ; 132 : 87.
16. Shapiro M.I. et Roux J.F. : Lipid transport and metabolism in the postterm rabbit. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977 ; 129 : 171.
17. Shapiro M.I., Roux J.F., Harlow A. et Masse D. : Placental uptake and transfer of lipid in the postterm rabbit. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979 ; 133 : 713.
18. Merkatz I. : Diabetes mellitus in pregnancy. Dans *Seminars in Perinatology*, vol. 2, p. 291, Grune and Stratton, Inc., New York, 1978.
19. Roux J.F., Chez C.A. et Yoshioka T. : Studies of lipid metabolism in vitro. Dans : *Fetal and Postnatal Cell Growth Hormones and Nutrition*, (D.B. Cheek, éd.), John Wiley and Sons, Inc., Ch. 19 : 323, 1975.

► page 602

L'avortement et la stérilisation aux États-Unis : dynamique démographique

Patrick J. Sweeney⁽¹⁾

Résumé

Les politiques d'avortement et de stérilisation agissent réciproquement avec les profils de fécondité et la structure démographique changeante pour grandement influencer la nature de la vie aux États-Unis.

L'instabilité et l'inconsistance ont caractérisé le statut légal de l'avortement et de la stérilisation aux États-Unis. Au cours de la dernière décennie, certaines lois se sont libéralisées tandis que d'autres ont subi des restrictions. L'autonomie de chaque État, qui est habituellement perçue comme un aspect très positif de notre société démocratique, n'a servi qu'à augmenter la confusion.

Avortement

Au milieu des années 60, l'avortement était encore considéré comme un crime, et en tant que tel, revêtait une connotation criminelle. On en parlait à voix étouffée, et il était pratiqué dans des arrières-boutiques et des maisons abandonnées. La législation a éliminé le caractère criminel, mais la connotation demeure. En dépit de la terminologie médicale, beaucoup de gens utilisent inconsciemment le terme "avortement" pour décrire une interruption volontaire (intentionnelle) de grossesse tandis qu'ils emploient l'expression "fausse couche" pour désigner une perte involontaire (spontanée).

En janvier 1967, certains États commencèrent à libéraliser leurs lois sur l'avortement, et en février 1971, dix-huit États avaient déjà réformé les leurs, de manière à permettre l'avortement pour des raisons spécifiques¹. La plupart de ces États utilisaient comme critère de base soit "the American Law Institute's Model Abortion Law", soit "the 1968 Recom-

mendation of the American College of Obstetricians and Gynecologists". Au moins quatre d'entre eux (l'Alaska, Hawaii, New York et Washington) éliminèrent toutes les restrictions - autorisant l'avortement sur demande - avant la viabilité du fœtus.

Le début de la dernière décennie s'avéra donc une période révolutionnaire dans l'histoire de la législation sur l'avortement aux États-Unis. Les règlements variaient considérablement d'un État à l'autre en ce qui concerne des exigences telles que : 1) la façon de procéder des hôpitaux par rapport à celle des cliniques ; 2) la limite acceptable de l'âge du fœtus ; 3) l'approbation médicale obligatoire de consultants ou de comités d'avortement thérapeutique ; 4) la résidence². Même à l'intérieur d'un État donné, le degré d'adhésion aux critères établis était loin d'être uniforme.

Le gouvernement fédéral hésitait à établir des lignes directrices nationales, comme l'illustre l'imprécision du statut légal de l'avortement dans les services de santé des militaires et des Indiens. Les membres des forces armées et les habitants des réserves indiennes dépendaient du gouvernement fédéral pour les soins médicaux, et les hôpitaux qui desservaient ces populations étaient tous régis par des règlements fédéraux, indépendamment de leur emplacement. Malgré cela, chaque section semblait interpréter différemment la politique fédérale sur l'avortement, et en vérité, le service de santé des Indiens ne paraissait pas en avoir du tout³. De plus, le ministère de la Défense changea sa politique sur l'avortement au cours de l'administration Nixon, demandant à chaque service de respecter les lois en vigueur dans l'État où il était situé.

1) M.D., M.P.H., professeur adjoint en obstétrique-gynécologie et de santé communautaire, University of Tennessee Center for the Health Sciences, 800 Madison Avenue, Memphis, Tennessee 38163, U.S.A.

Article reçu le : 31.5.83
Avis du comité de lecture le : 28.9.83
Acceptation définitive le : 20.10.83

Les législateurs et les organes de diffusion subirent de leur côté les attaques impitoyables des groupes pour et contre l'avortement, ce qui compliqua davantage la situation. La question centrale de légalité commença à se voir délaissée par les groupes à intérêts particuliers qui se consacraient aux aspects moraux, éthiques, religieux, socio-économiques, politiques et démographiques de l'avortement.

Les États qui continuèrent à autoriser l'avortement sur indications médicales précises seulement virent la constitutionalité de telles restrictions quotidiennement remise en question devant les tribunaux. Le fondement de la contestation était que toute restriction du droit de la femme à l'avortement constituait une violation de son droit à la vie privée², accordé par le 14^e amendement de la constitution des États-Unis.

Enfin, le 22 janvier 1973, la Cour suprême des États-Unis prit deux décisions, qui sont actuellement considérées comme des événements marquants. Il s'agissait des cas *Roe vs Wade*⁴ et *Doe vs Bolton*⁵. La Cour déclara que le droit à la vie privée comprenait la décision de la femme d'interrompre sa grossesse. Toutefois, la Cour ajouta que ce droit n'était pas sans réserve, et qu'à un moment donné l'intérêt de l'État avait préséance.

Essentiellement, la Cour se basa sur l'âge du fœtus pour déterminer le degré d'intérêt de l'État et utilisa les trimestres de la grossesse pour établir trois séries de critères réglementaires^{6,7}.

Premier trimestre - Puisque le taux de mortalité, résultant d'avortements légaux pratiqués au cours du premier trimestre, est considérablement inférieur aux taux de mortalité associé à la grossesse menée à terme et l'accouchement, la Cour déclara que l'État n'avait pas d'intérêt impérieux au cours de cette période. La décision d'avorter se prend donc uniquement entre la femme et son médecin.

Deuxième trimestre - Vu l'augmentation des taux de mortalité et de morbidité reliés aux avortements du second trimestre, la Cour décida que l'État se devait de protéger la santé de la mère, et pouvait, par conséquent, promulguer les règlements appropriés. Ces derniers comprenaient les compétences requises du personnel effectuant les avortements et les normes à respecter quant aux installations concernées.

Troisième trimestre - Pendant le dernier trimestre, le fœtus devient viable. La Cour statua donc qu'à ce stade avancé de la grossesse, l'intérêt de l'État quant à la protection de la vie humaine en puissance suffit à l'emporter sur le droit de la mère à la vie privée. L'avortement au cours de cette période n'est acceptable que si la vie ou la santé de la mère est menacée.

Un précédent avait été créé. Quoique les décisions ne concernassent explicitement que les États du Texas et de la Georgie, la nation entière croyait maintenant avoir une série de normes uniformes. Les avortements du premier trimestre étaient permis avec restrictions, à la discrétion de la cliente et de son médecin. Les avortements du deuxième trimestre étaient aussi facilement accessibles, quoique les différences entre les États fussent nombreuses en ce qui concerne les règlements comme la limite d'âge du fœtus après laquelle l'avortement ne pouvait plus être pratiqué.

La décision de la Cour suprême n'a toutefois pas mis fin à la guerre légale. En effet, en raison des multiples facettes de la législation sur l'avortement et des réactions émotives suscitées, on peut se demander si la question finira un jour par se régler.

En 1974, le représentant Hogan et le sénateur Helms proposèrent aux deux chambres du Congrès un amendement constitutionnel qui prévoyait que la loi protège également tous les êtres humains "à partir du moment de la conception"⁸. Malgré que les conséquences légales possibles⁹ d'un tel amendement ne soient rien moins que renversantes, il reçut un appui étonnant de la Chambre des Représentants.

La nécessité ou la légalité de réclamer le consentement d'une tierce personne soulevèrent également de multiples remous. La décision de la Cour suprême ne toucha pas à ce sujet. Inévitablement, des questions furent soulevées concernant les droits des époux, des pères de l'enfant à naître et des parents des mineures enceintes. En réponse à ces questions, la Cour fédérale des États-Unis à Miami rendit une décision qui niait à toute tierce personne le droit d'intervenir quant à la décision de la femme d'interrompre sa grossesse. La décision spécifiait tout simplement que la Cour suprême des États-Unis avait déjà déterminé que l'État n'était pas autorisé à intervenir en

ce qui concernait le droit de la femme la vie privée ; par conséquent, "l'État ne peut déléguer aux conjoints et aux parents un pouvoir que cet État ne possède pas"¹⁰. Une décision semblable fut rendue par la cour du Massachusetts¹¹.

Il s'ensuivit une période de tranquillité légale relative, qui fut troublée en juin 1977 lorsque la Cour suprême réagissant à l'approbation de Medicaid par la Chambre des Représentants, déclara que les États respectifs pouvaient décider si les fonds publics devaient ou non être utilisés pour les services d'avortement. Ultérieurement, en décembre 1977, le Congrès vota l'amendement Hyde¹² qui interdisait l'utilisation des fonds fédéraux aux fins d'avortement à l'exception des cas suivants :

- la vie de la mère serait menacée si elle menait la grossesse à terme, ou
- la santé physique de la mère serait gravement atteinte, et ce à long terme, si la grossesse était menée à terme (état certifié par deux médecins), ou
- pour des victimes de viol ou d'inceste lorsque le viol ou l'inceste a été promptement signalé à un organisme de mise en application de la loi ou à un service de santé publique.

Ces décisions de la cour et du Congrès sont considérées par plusieurs comme des contretemps majeurs quant à l'amélioration des soins de santé prodigués aux mères et aux enfants de États-Unis^{13,14,15}. En effet, les nouvelles restrictions ont rendu les services d'avortement inaccessibles à la population indigente et à faible revenu du pays — les groupes qui justement ont le plus besoin de ce service. Pendant que certains crient à "l'injustice sociale" et à la "discrimination", d'autres sont inquiets des conséquences que peuvent avoir ces restrictions sur la santé et le bien-être de la mère. Un accroissement des mortalités liées à la maternité est désespérément inévitable. Les enfants souffrant de problèmes génétiques graves ne pourront faire l'objet d'un avortement, mais devront naître. Beaucoup d'adolescentes qui utilisent l'avortement pour contrôler leur fécondité¹⁵ deviendront de jeunes mères. Malheureusement, chaque conséquence susmentionnée peut accroître de façon accablante les fardeaux de notre société dans les domaines émotionnel, social et économique.

La restriction de l'utilisation des fonds publics pour l'avortement a engendré de la confusion et de l'incertitude. Encore une fois, les règlements varieront d'un État à l'autre ; certains États assumeront le coût des services préalablement subventionnés par le gouvernement fédéral, alors que d'autres s'en abstiendront. Ceci entraînera inévitablement de nouvelles discussions quant aux exigences de résidence. De plus, comme le souligne Berger¹⁵, les restrictions qui pèsent sur les services d'avortement subventionnés par Medicaid peuvent compromettre l'accessibilité aux services d'avortement pour toutes les femmes si les assureurs privés profitent de cette occasion pour refuser de rembourser les clientes dans les cas d'interruption de grossesse.

Stérilisation

Les lois régissant les modalités de stérilisation sont à plusieurs points de vue plus embrouillées que les règlements sur l'avortement. Une grande part de l'ambiguïté résulte du fait que la Cour suprême ne s'est pas encore prononcée sur la stérilisation.

Aux États-Unis, la stérilisation est devenue un moyen de contraception de plus en plus utilisé. Elle est actuellement "la méthode de contrôle des naissances la plus populaire parmi les couples mariés dont la femme est âgée de 30 à 44 ans"¹⁶.

Un peu comme dans le cas de l'avortement, la controverse légale sur la question de la stérilisation ne touche pas l'Américain de classe moyenne qui détient une assurance-maladie privée. Elle s'intéresse plutôt à la stérilisation des mineures, des incapables et des personnes recevant des subventions du fédéral.

En 1973, la nation apprenait avec consternement que deux adolescentes noires de l'Alabama avaient été stérilisées par chirurgie sans l'obtention préalable du consentement approprié. Dans les quelques mois qui suivirent cette divulgation, de nombreux cas semblables furent relevés. De plus, des enquêtes révélèrent que beaucoup de gens pauvres se voyaient contraints d'accepter la stérilisation afin de continuer à toucher leurs prestations sociales. Comme résultat direct de ces rapports — et avec des répercussions que plusieurs qualifient de "protectrices à l'excès" — le gouvernement fédéral émit des règlements très sévères pour ces groupes sur la stérilisation.

La question centrale en ce qui concerne la stérilisation des mineures et des incapables semble porter sur le mot "volontaire". Les règlements stipulent que l'intervention *doit* être volontaire. Un juge de la cour fédérale des États-Unis à Washington, D.C. a déclaré qu'aucune mineure et qu'aucune incapable ne peut répondre à la définition du dictionnaire de volontaire¹⁷. Puisque, comme le dit Bernstein¹⁸ : "Même si un représentant est autorisé à donner son consentement pour la stérilisation d'une mineure selon la loi de l'État, son approbation ne rend pas l'opération volontaire", le statut légal de telles démarches reste vague. Conçus initialement pour protéger les personnes hautement susceptibles d'abus de stérilisation, les règlements rigoureux ont aussi sans aucun doute empêché l'exécution de plusieurs interventions qui auraient été indiquées.

Dans un effort pour prévenir la contrainte des pauvres, les règlements exigent que la patiente soit informée que le refus de la stérilisation ne peut en aucun cas compromettre son droit aux prestations sociales. Des lignes directrices supplémentaires concernant les interventions subventionnées par le fédéral demandent que la patiente soit âgée de plus de vingt et un ans, et qu'il y ait une période d'attente d'au moins 30 jours entre la signature du consentement et l'exécution de l'intervention même. Le but de ce dernier règlement était essentiellement d'empêcher les patientes de consentir à la stérilisation dans des moments de grande vulnérabilité — c'est-à-dire pendant l'accouchement ou immédiatement après. Certains critiques des règlements fédéraux soutiennent que ces derniers établissent une discrimination contre les femmes adultes pauvres et capables et les femmes pauvres de moins de 21 ans qui peuvent effectivement avoir déjà plusieurs enfants et désirer une contraception efficace et permanente.

Comme dans le cas des règlements sur l'avortement, il existe de nombreuses variations à tous les paliers du gouvernement. Certains États ont des comités sur la stérilisation pour étudier la situation des parents de personnes incapables. Certains hôpitaux privés refusent d'effectuer toute intervention de stérilisation. Ces exceptions et bien d'autres ont entraîné une forte confusion et de nombreuses actions légales tant au niveau régional qu'à l'échelle de l'État. Reste à voir si la Cour

suprême assumera encore la terrible tâche de créer un précédent pour l'ensemble du pays.

Taux de fécondité

Au cours des cinquante dernières années, les taux de fécondité de la population noire des États-Unis ont été immanquablement plus élevés que ceux des gens de race blanche. Chose étrange, l'écart entre les deux groupes est resté remarquablement constant, à l'exception d'une courte période après la Deuxième Guerre mondiale¹⁹ (figure 1). Les taux de fécondité des deux groupes ont chuté si abruptement dans les années soixante que les taux de 1974 étaient presque la moitié de ce qu'ils avaient été au cours de la décennie précédente.

La similitude relative entre les courbes des populations blanche et noire du tableau I dissimule certains changements importants qui se sont produits à l'intérieur des groupes. Par exemple, la fécondité des gens de race noire mariés est actuellement presque identique à celle des gens de race blanche mariés¹⁹. Inversement, les différences de fécondité hors du mariage se sont accrues ; en 1975, les naissances hors du mariage représentaient 49% de toutes les naissances noires aux États-Unis contre 7,3% des naissances blanches²⁰. Anderson déclare que les deux facteurs intimement liés — âge au premier accouchement et fécondité hors du mariage — "sont maintenant les facteurs déterminants les plus importants de la différence de fécondité entre les gens de race noire et ceux de race blanche"¹⁹.

Beaucoup soutiennent que la plus grande fécondité parmi les Noirs résulte de leur statut socio-économique généralement inférieur. D'autres prétendent qu'elle constitue la cause du statut économique peu élevé, et non son résultat. En vérité, les deux groupes ont probablement raison, car les deux caractéristiques (fécondité et statut socio-économique) sont souvent interdépendants ou soumis à d'autres variables communes. Le cycle de la grossesse précoce — entraînant une interruption des études et subséquemment des grossesses répétées — est très fréquent parmi les jeunes Noires américaines.

Des études comparant des gens de race blanche et des Noirs de statut socio-économique égal ont révélé que les femmes noires ayant reçu un enseignement collégial avaient un taux de fécondité non seulement égal, mais

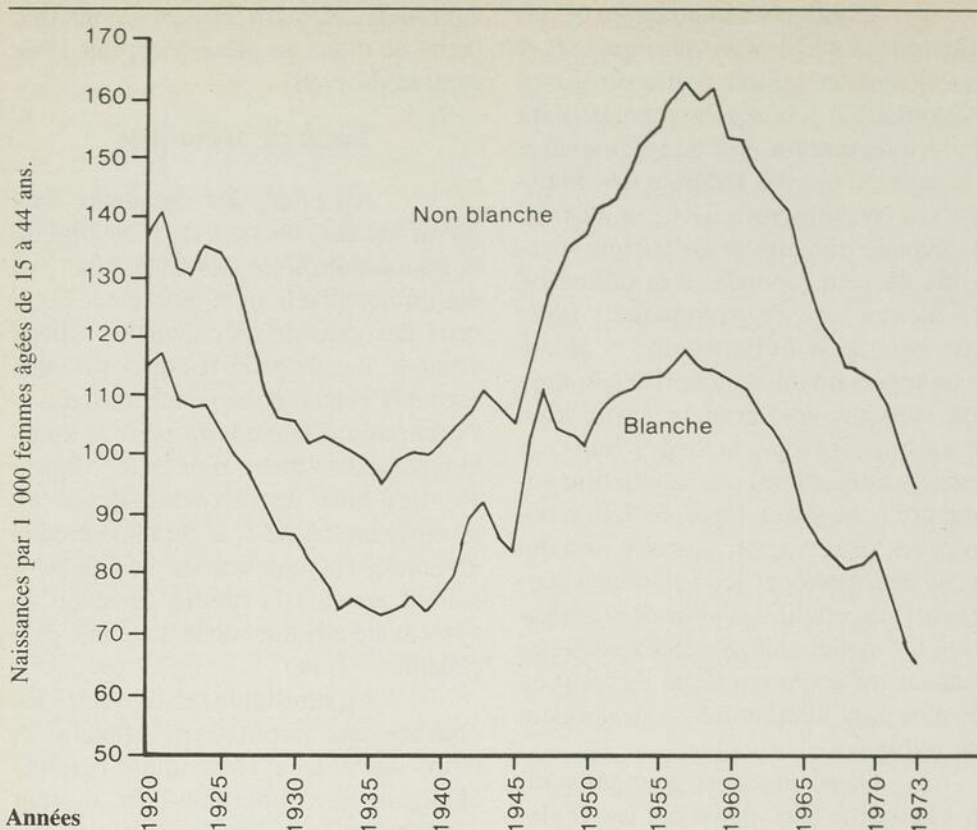


Figure 1 — Taux de fécondité aux États-Unis par race de 1920 à 1973 (exprimés en naissances par 1 000 femmes âgées de 15 à 44 ans)^{33,38}.

Tableau I

Évaluations et prévisions relatives à la population des É.-U., par âge et race. Années choisies : 1920 à 2000. (Les chiffres sont exprimés en milliers)^{31,32,33}.

	Groupe d'âge	1920*	1977	2000**
Blanche	Moins de 5	8 377	12 535	14 704
	5-13	▲	26 816	28 879
	14-17	29 132	14 127	13 120
	18-24	▼	24 411	19 986
	25-34	13 114	28 849	28 056
	35-44	10 920	20 543	34 877
	45-54	8 130	20 730	30 880
	55-64	5 279	18 419	20 256
	65+	3 930	21 316	28 155
	Total partiel	78 882	187 747	218 913
Noire	Moins de 5	778	2 316	2 456
	5-13	▲	4 750	4 907
	14-17	3 052	2 364	2 331
	18-24	▼	3 642	3 550
	25-34	1 177	3 577	4 869
	35-44	994	2 565	5 286
	45-54	648	2 287	3 992
	55-64	317	1 764	2 409
	65+	231	1 934	3 037
	Total partiel	7 197	25 199	32 838
Total	86 079	216 817	260 378	

* Groupes d'âge 5-24 réunis. Population blanche et population noire ; le nombre actuel de "Noirs" serait légèrement moindre.

** Prévision des séries II, assumant que le taux de fécondité à son apogée sera de 2,1.

inférieur à celui de leurs homologues blanches^{21,22,23}. Toutefois, ces études ont été menées principalement auprès de couples mariés, excluant ainsi le groupe qui est le principal responsable des différences entre les populations noires et blanches.

Effets des restrictions à l'avortement sur les taux de natalité

Traditionnellement les Noirs n'ont pas utilisé l'avortement aux fins de régularisation des naissances hors du mariage. Une étude effectuée à New York en 1972 révèle que 73% des grossesses de femmes blanches non mariées ont été interrompues contre 28% chez les femmes noires²⁴. De plus, des sondages indiquent que la peur du génocide est encore fréquente dans plusieurs communautés noires²⁵. Cette crainte a tendance à produire un effet défavorable sur l'utilisation des moyens de contraception en général, et surtout de l'avortement.

L'effet possible des récentes restrictions relativement aux avortements subventionnés par le gouvernement fédéral a donné lieu à maintes conjectures. Un aspect qui a plus particulièrement intéressé les responsables de planning familial est l'effet que peuvent produire ces restrictions sur les taux de natalité.

Il est évident que la légalisation de l'avortement entraîne une chute du taux de natalité. Les États-Unis ont subi une baisse de ce taux de l'ordre de 5% en 1970-1971, et une autre de 10% en 1971-1972. Quoique cette diminution soit multifactorielle, il est intéressant de noter que la diminution a été plus marquante dans les régions du Nord-Est et de la côte du Pacifique — les secteurs des États-Unis où il était à l'époque plus facile d'obtenir l'avortement²⁶. Tietze a estimé qu'environ la moitié de la baisse annuelle des naissances vivantes de la ville de New York est attribuable aux avortements légaux²⁷.

On continue toutefois à se demander ce qu'il adviendra du taux de natalité si les possibilités d'avortement sont restreintes.

Il est d'autant plus difficile de prévoir les répercussions en raison du manque d'un précédent acceptable sur lequel fonder des hypothèses. Les possibilités d'avortement ont été restreintes en U.R.S.S. au milieu des années trente²⁸, et plus récemment, soit en 1966, la Roumanie a sévèrement limité

l'avortement légal dans le cadre de sa politique afin de favoriser la natalité²⁴. Il en résulta, dans les deux cas, un accroissement marqué, quoique transitoire, du taux de natalité chez les femmes de tout âge, indépendamment de leur parité. Aucun pays, en aucun temps, ne possède de preuves qui suggéreraient que de telles politiques restrictives entraîneraient autre chose qu'une augmentation à court terme des taux de natalité.

Les expériences roumaines et russes diffèrent de plusieurs façons de celle des États-Unis. 1) Leurs restrictions s'étendaient à l'ensemble de la population, touchant chaque individu pareillement, alors que les restrictions des États-Unis ne s'appliquaient qu'aux pauvres. 2) La population de ces pays est plus homogène que celle des États-Unis. 3) Leurs femmes — du moins les Roumaines — dépendaient presque uniquement de l'avortement comme moyen de planning familial²⁹. Les femmes des États-Unis utilisaient des méthodes de contraception efficaces bien avant la légalisation de l'avortement, et l'expérience de New York démontre que l'avortement ne s'est pas substitué à la contraception²⁷. 4) Enfin, quoique probablement la moins significative, il y a la différence quant à la motivation politique qui a entraîné l'imposition des restrictions.

On pourrait donc supposer que si les États-Unis généralisaient les restrictions à l'avortement et si la population était homogène, il en résulterait un accroissement marqué, quoique transitoire, du taux de natalité. Toutefois, comme susmentionné, la politique des États-Unis ne s'applique pas à toutes les femmes. De plus, douze États (depuis octobre 1978) ont continué à subventionner les avortements à leurs frais ; ces États comprenaient la Californie et New York, qui ensemble, étaient responsables de près du tiers de tous les avortements effectués aux États-Unis en 1976³⁰. Aussi, la population des États-Unis n'est pas homogène, mais plutôt composée de gens ayant des antécédents culturels et religieux différents ; plusieurs de ces groupes s'opposent déjà à l'avortement ou l'interdisent, et sont par conséquent très peu touchés par la récente législation.

Répartition de la population blanche et noire

Lorsqu'on traite de changements de population, il faut connaître

les trois principaux éléments constituants : le taux de natalité, le taux de mortalité et le taux de migration nette. Étant donné qu'aux États-Unis le taux de mortalité et celui de migration nette sont restés moyennement constants depuis 1920, le taux de natalité a été le facteur déterminant le plus important du changement de la structure de la population.

Quoiqu'il soit peu probable que cette situation change de façon appréciable dans un avenir proche, il est néanmoins possible que des décisions de principe relatives à la limitation de l'immigration pourraient modifier ces chiffres. De plus, le fait que la fécondité est présumée constante augmente encore les possibilités d'erreur.

En 1920, les Noirs représentaient 8,4% de la population des États-Unis comparativement à 11,6% en 1977. Les prévisions des séries II pour l'année 2000 estiment que la population noire représentera environ 12,6% de l'ensemble (tableau I).

ont donné l'élan qui sera responsable du léger accroissement de la proportion de la population noire comme susmentionné, avant la fin du siècle.

Vieillesse de la population

Des expressions comme "population jeune" et "population âgée" font allusion au pourcentage relatif de la population représenté par les différents groupes d'âge. Par exemple, des pays en voie de développement, dont le plus gros pourcentage de la population est typiquement concentré dans les groupes d'âge plus jeunes, ont des "populations jeunes". En même temps que le pourcentage des gens plus âgés d'un pays augmente, la population elle-même subit un processus de "vieillessement".

La composition de la population par groupes d'âge est un élément d'importance fondamentale dans la planification des besoins futurs d'un pays. Prenant conscience de cette impor-

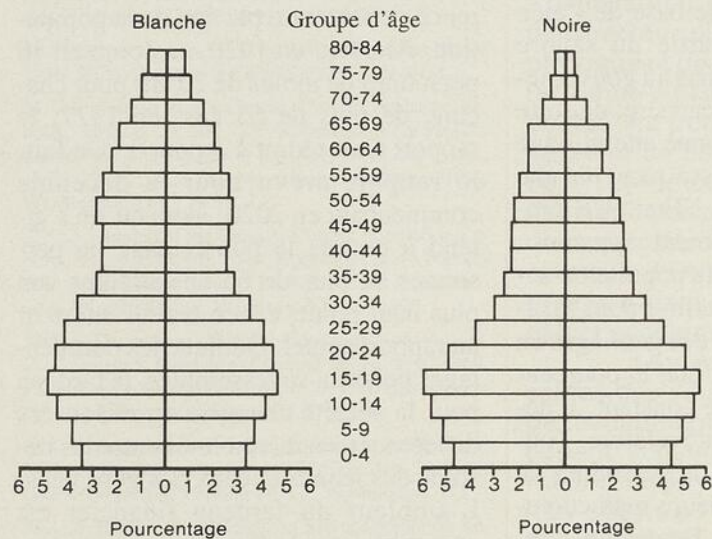


Figure 2 — Répartition de la population aux États-Unis par âge, sexe et race, le 1^{er} juillet 1977³¹.

Ici encore, parler de changements démographiques uniquement en fonction des proportions Noirs-Blancs ne révèle pas les différences importantes existant au sein de chaque groupe racial. La figure 2 compare la répartition en fonction de l'âge des populations noires et blanches, au 1^{er} juillet 1977. Un coup d'oeil sur ces pyramides de population nous montre que la proportion de personnes de moins de 20 ans est supérieure chez les Noirs. Cette concentration de la population à la base de la pyramide qui est associée à un âge plus précoce au premier accouchement, à une augmentation de la fécondité hors du mariage et à de plus grandes familles

tance, le Congrès a voté la Loi publique 93-296, le 31 mai 1974, constituant ainsi le "National Institute on Aging". L'institut avait pour objet "de mener (...) des recherches biomédicales et sociales et des études du comportement (...) reliées au processus de vieillissement et à d'autres problèmes et besoins des gens âgés³⁴".

Nous devons trouver réponse à de nombreuses questions : Combien d'écoles primaires devons-nous avoir ? Combien d'hôpitaux ? Combien d'établissements pour gens âgés ? Combien d'énergie ?

Une autre question importante — et apparentée — est la suivante :

“Comment ces futurs besoins seront-ils financés ?” Ou en d’autres termes : “Qui payera les taxes ?” Quelle relation existe-t-il entre le vieillissement de la population et le rapport de dépendance de la nation ?

Nombre de personnes de plus de 65 ans — Nombre de personnes de moins de 20 ans
Nombre de personnes entre 20 et 65 ans

Ce rapport de dépendance est destiné à fournir une prévision approximative du nombre de personnes “dépendantes” par rapport au nombre de pourvoyeurs (la “population active”). Quoique les jeunes tout comme les gens âgés soient dépendants, il est évident que les besoins des deux groupes sont très différents. Non seulement leurs besoins sont différents, mais aussi leurs mécanismes de soutien financier. Le fardeau financier que représentent les jeunes est principalement la responsabilité de chaque famille alors que le soutien financier des gens âgés est assumé par le gouvernement fédéral par l’entremise de l’aide sociale.

Le principe de base de l’aide sociale est qu’une partie du salaire d’une personne est remise au gouvernement pendant toute sa carrière, de sorte que lorsque cette personne atteint l’âge de la retraite, elle puisse recevoir une pension mensuelle de l’État. Un problème est immédiatement apparent ; l’argent contribué par la population active d’aujourd’hui est utilisé pour assurer le soutien financier des gens âgés en ce moment. En autant que le pourcentage de gens âgés reste constant, il devrait y avoir une stabilité relative. Toutefois, le pourcentage de personnes de plus de 65 ans ne demeure malheureusement pas constant. Beaucoup s’inquiètent de l’effet financier que peut entraîner l’accroissement du nombre de personnes de plus de 65 ans accompagné de la diminution du nombre de personnes de la population active — une situation qui doit se produire aux environs de l’année 2020 alors que la cohorte de la “vague de naissance” d’après la Deuxième Guerre atteindra l’âge de retraite (figure 3).

Comme susmentionné, les prévisions démographiques dépendent de la fécondité, de la mortalité et de l’immigration. Les prévisions du nombre de personnes âgées sont considérablement plus précises que celles concernant l’ensemble de la population, car elles ne sont aucunement influencées par le facteur fécondité à venir. De plus, l’immigration et les taux

de mortalité qui déclinent ne doivent jouer qu’un rôle mineur dans l’accroissement futur de la population âgée³⁵.

D’après ces facteurs, les rapports de dépendance pour les prochaines décennies peuvent être calculés à partir des prévisions publiées par le U.S. Census Bureau³². On peut voir dans le tableau II que même si le pourcentage de gens âgés augmente, celui des personnes de moins de 20 ans décroît. Ce qui donne un rapport de dépendance relativement constant. Ce rapport était de l’ordre de 0,84 en 1920, donc sensiblement le même que celui de 0,80 en 1977. La similitude des deux rapports dissimule la très grande différence de structure par âge de la population. Alors qu’en 1920, on comptait 10 personnes de moins de 20 ans pour chacune de plus de 65 ans, en 1977, le rapport était réduit à 3 pour 1. De fait, le rapport prévu pour la décennie commençant en 2020, alors qu’on s’attend à ce que le pourcentage de personnes de plus de 65 ans atteigne son plus haut point, est en réalité inférieur au rapport actuel. Quoique les pourcentages puissent se ressembler, le fardeau pour la société changera en raison des différences susmentionnées entre les besoins des jeunes et ceux des gens âgés. L’ampleur du fardeau financier est exemplifié par le fait que ces derniers, qui représentent 10,5% de la popula-

Tableau II

Rapports de dépendance, années choisies, 1920-2050 (prévisions)^{32,36}.

Année	Rapport de dépendance
1920	0,84
1977	0,80
2000	0,71
2020	0,75
2050	0,80

tion actuelle des États-Unis, utilisent 66% de l’ensemble des fonds fédéraux pour les soins de la santé³⁴.

Les gens âgés du XXI^e siècle constitueront un groupe qui se distinguera de celui d’aujourd’hui. En 1900, l’espérance de vie était de 49 ans³⁵, le travail s’avérait l’expérience d’une vie. la retraite était chose rare, et 10% des gens âgés vivaient seuls. Aujourd’hui, l’espérance de vie est de 69,1 pour les hommes et de 77,0 pour les femmes³², la population commence à travailler plus tard et finit plus tôt, un régime de retraite est légiféré (bien des gens ont des régimes de retraite privés additionnels) et 25% des gens âgés vivent seuls³⁷. Les gens âgés de demain seront vraisemblablement plus instruits et plus indépendants que leurs homologues d’aujourd’hui.

La structure par âge de la société américaine change constamment. Au cours des prochaines décennies, les États-Unis verront le pourcentage de la population âgée à la retraite s’accroître. Il est à souhaiter que les agences gou-

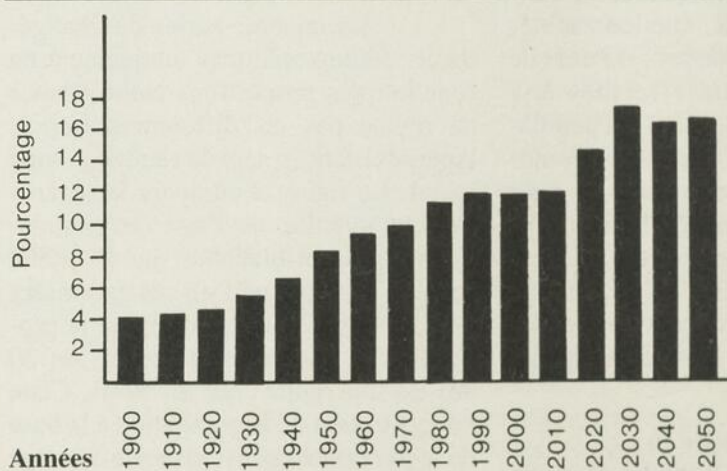


Figure 3 — Pourcentage de la population des États-Unis âgée de 65 ans et plus avec les prévisions pour 2050³⁵.

vernementales et les fonctionnaires de l'Administration responsables de la planification de nos futurs besoins tiendront compte des conseils des spécialistes en démographie ; grâce à l'aide de ces derniers, les ressources peuvent être bien distribuées de manière à effectuer la transition à une population "plus âgée" avec un minimum de perturbation sociale et économique.

En résumé, il est clair que les politiques d'avortement et de stérilisation agissent réciproquement avec les profils de fécondité et la structure démographique changeante pour grandement influencer la nature de la vie aux États-Unis.

Summary

Abortion and sterilization policies interact with fertility patterns and changing population structure to greatly influence the nature and quality of future life in the United States.

Bibliographie

1. **Kahn J.B., Bourne J.P., Tyler C.W.** : The impact of recent changes in therapeutic abortion laws. *Clin. Obstet. Gynecol.*, déc. 1971 ; 14(4) : 1130-1148.
2. **Roemer R.** : Abortion law reform and repeal : Legislative and judicial development. *Clin. Obstet. Gynecol.*, déc. 1971 ; 14(4) : 1165-1180.
3. **Packwood B.** : The role of the federal government. *Clin. Obstet. Gynecol.* 14(4) : 1212-1217.
4. 93 S Ct. 705 (1973).
5. 93 S Ct. 739 (1973).
6. **Curran W.J.** : The abortion decisions : The Supreme Court as moralist, scientist, historian, and legislator. *N. Engl. J. Med.*, 3 mai 1973 ; 288(18) : 950-951.
7. **Annas G.J.** : Abortion and the Supreme Court : Round two. *Hastings Center Report*, Oct. 1976 ; 6(5) : 15-17.
8. House Joint Resolution No. 261 (1974). Senate Joint Resolution No. 130 (1974).
9. **Pilpel H.F.** : The fetus as person : Possible legal consequences of the Hogan-Helms Amendment. *Fam. Plann. Perspect.*, 1974 ; 6(1) : 6-7.
10. Malpractice decisions you should know about. Is a husband's consent necessary for abortion ? *Med. Times*, 1976 ; 104(10) : 160-162.
11. **Doe vs Doe**, 314 N.E. 2d 128 (Mass., 1974).
12. P.L. 95-205, 91 Stat. 1460. (Hyde Amendment).
13. **Yankauer A.** : Abortions and public policy, II. *Am. J. Public Health*, 1977 ; 67(9) : 817-818.
14. **Petitti D.B. et Cates W.** : Restricting Medicaid funds for abortion : Projections of excess mortality for women of childbearing age. *Am. J. Public Health*, 1977 ; 67(9) : 860-862.
15. **Berger L.R.** : Abortions in America : The effect of restrictive funding. *N. Engl. J. Med.*, juin 1978 ; 298(26) : 1474-1477.
16. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Statistics Needed for National Policies Related to Fertility, Public Health Service Pub. No. 78-1455. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., janvier 1978 ; 33.
17. **Curran W.J.** : Sterilization of the poor : Judge Gesell's roadblock. *N. Engl. J. Med.*, juillet 1974 ; 291(1) : 25-26.
18. **Bernstein A.H.** : Approving the sterilization of minors. *Hospitals*, 1er juillet 1975 ; 49(13) : 70-72.

19. **Anderson J.E.** : Planning of births : Difference between blacks and whites in the U.S. *Phylon*, sept. 1977 ; 38(3) : 282-296.

20. U.S. National Center for Health Statistics. Monthly Vital Statistics Report, "Advance Report, Final Natality Statistics," 1975.

21. **Stokes C.S., Crader K.W. et Smith J.C.** : Race, education, and fertility : A comparison of black-white reproductive behavior. *Phylon*, sept. 1977 ; 38 : 160-169.

22. **Whelpton P.K., Campbell A. et Patterson J.W.** : Fertility and Family Planning in the U.S. (Princeton, 1966) 369.

23. U.S. Bureau of the Census, Current Population Reports, Series p-23, No. 70, "Perspectives on American Fertility," U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., juillet 1978.

24. **Rogmann K.J.** : The impact of the New York State abortion law on black and white fertility in upstate New York. *Int. J. Epidemiol.*, mars 1975 ; 4(1) : 45-49.

25. **Cates W.** : Abortion attitudes of black women. *Women and Health*, nov. déc. 1977 ; 2(3) : 3-9.

26. **Stewart G.K. et Hance F.** : Legal abortion : Influences upon mortality, morbidity, and population. *Adv. Plann. Parent*, 1974 ; 9(2) : 1-7.

27. **Tietze C.** : Two years' experience with a liberal abortion law : Its impact on fertility trends in New York City. *Fam. Plann. Perspect.*, 1973 ; 5(1) : 36-41.

28. **David H.P.** : Family planning and abortion in the socialist countries of Central and Eastern Europe, the Poulation Council, 1970.

29. **Wright N.H.** : Restricting legal abortion : Some maternal and child health effects in Romania. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1975 ; 121(2) : 246-256.

30. Center for Disease Control : Abortion Surveillance 1976, HEW Pub No. (CDC) 78-8205, août 1978.

31. U.S. Bureau of the Census, Current Population Reports, Series p. 25, No. 721, "Estimates of the Population of the United States, by Age, Sex, and Race : 1970-1977", U.S. Government Printing Office Washington, D.C. 1978.

32. U.S. Bureau of the Census, Current Population Reports, Series p. 25, No. 704, "Projections of the Population of the United States : 1977-2050", U.S. Government Printing Office, Washington D.C., 1977.

33. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Vital Statistics Rates in the United States, 1940-1960, Public Health Service Pub. No. 1677, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1968.

34. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, National Institute on Aging, DHEW Pub. No. 78-1129, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.

35. U.S. Bureau of the Census, Current Population Reports, Series p. 23, No. 59, "Demographic Aspects of Aging and the Older Population in the United States," U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., janvier 1978.

36. U.S. Department of Commerce, Statistical Abstract of the U.S., 1932. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1932.

37. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Changes-Research on Aging and the Aged, DHEW Pub. No. (NIH) 78-85, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.

38. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Vital Statistics of the United States, 1973, Vol. I - Natality, Public Health Service Pub. No. 77-1113, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1977.

**Centre régional
de réadaptation
royal d'Ottawa**

**Spécialistes
en médecine
physique et
en réadaptation**

Les Associés en Médecine de réadaptation d'Ottawa cherchent actuellement deux associés pour une équipe dynamique de huit physiatres à plein temps. Un des postes est celui de Directeur du service de Médecine physique et de Réadaptation à l'Hôpital Saint-Vincent, un établissement de 466 lits pour les soins de longue durée et de 50 lits pour la réadaptation. Les deux postes comprennent l'affiliation de plein temps géographiques avec l'école de Médecine de l'Université d'Ottawa ainsi que des débouchés dans le domaine clinique, dans l'enseignement et la recherche.

Les Associés sont responsables des 77 lits au Centre régional de réadaptation royal Ottawa, et s'occupent activement des services de médecine physique et de réadaptation offerts à l'Hôpital Saint-Vincent, à l'Hôpital Civic d'Ottawa et à l'Hôpital pour enfants de l'Est d'Ontario.

Les candidats devront être admissibles au certificat du Collège royal des médecins et des chirurgiens du Canada et à la licence du Collège des médecins et des chirurgiens de l'Ontario.

Les demandes, y compris le curriculum vitae ainsi que des références pertinentes devraient être envoyées au Dr R. Simard, Président intérimaire, Associés en Médecine de réadaptation d'Ottawa, a/s Centre régional de réadaptation royal d'Ottawa, 505, chemin Smyth, Ottawa, Ontario, K1H 8M2.

Le rôle de la prolactine dans la galactorrhée et la grossesse : aspects physiologiques et pathologiques

M. Welt⁽¹⁾, T. Wrzesinski⁽¹⁾ et G. Tolis⁽²⁾

Résumé

Dans cet article, nous avons passé en revue la physiologie de la lactation puis la pathophysiologie, le diagnostic différentiel, l'investigation et le traitement de la galactorrhée.

La galactorrhée était encore, il y a une dizaine d'années, un signe clinique mystérieux aux causes et aux conséquences mal connues. Depuis, les progrès réalisés dans les domaines de l'endocrinologie, de la radiologie et de la neurochirurgie ont complètement modifié notre approche de ce problème. Dans cet article nous allons successivement passer en revue la physiologie de la lactation, puis la pathophysiologie, le diagnostic différentiel, l'investigation, et le traitement de la galactorrhée.

Définition

La galactorrhée est définie comme la sécrétion de lait par la glande mammaire en dehors des circonstances physiologiques normales. Cliniquement, on la classifie d'après la quantité de lait sécrété, selon le système suivant.

Grade I : le médecin découvre, le premier, la galactorrhée au cours de l'examen physique.

Grade II : la patiente a découvert la galactorrhée avant la visite. Cependant la sécrétion n'était pas spontanée ; la patiente a dû expulser le lait manuellement.

Grade III : galactorrhée spontanée mais intermittente.

Grade IV : galactorrhée spontanée, continue et abondante.

Cette classification est utile pour évaluer, objectivement, le problème et pour en suivre l'évolution clinique. Cependant, il n'y a pas de corrélation entre la quantité de lait sécrétée et la maladie¹.

Physiologie de la lactation

La lactation est sous le contrôle de nombreux mécanismes endocriniens et neurologiques. Beaucoup d'entre eux n'ont été découverts que très récemment et sont en-

core imparfaitement connus. Cependant, ils ont tous besoin de la présence de la prolactine qui semble indispensable à la lactation. La présence dans le sang d'une substance capable d'induire la lactation chez les mammifères était suspectée depuis très longtemps et a été identifiée dès 1928. Cependant, ce n'est qu'en 1970 que la prolactine a été définitivement identifiée comme une hormone hypophysaire distincte².

Peu après, la mesure de la prolactine humaine par radio-immunosage est devenue possible, grâce aux travaux de Hwang, Guyda et Friesen³.

Une méthode pratique et précise pour mesurer cette hormone devenait ainsi disponible aux chercheurs et aux cliniciens. L'induction de la prolactinémie au cours de la vie est maintenant bien connue. La prolactine foetale peut être détectée dès le 88^e jour de gestation. La prolactinémie reste stable pendant le 2^e trimestre de la grossesse, mais augmente rapidement durant le 3^e trimestre (elle peut atteindre 200 à 300 ng/ml à terme)⁴. La sécrétion de la prolactine par l'hypophyse foetale est indépendante de l'hypophyse maternelle⁵. Après la naissance, la prolactinémie chute rapidement atteignant le taux sanguin adulte normal dès les 4 à 6 premières semaines⁶. Chez l'homme, la prolactinémie, en général moins de 10 ng/ml, change très peu tout au cours de la vie. Chez la femme, on note généralement une légère augmentation à la puberté : les valeurs adultes normales se situent en général entre 8 et 15 ng/ml. La prolactinémie varie aussi légèrement avec le cycle menstruel (elle augmente au milieu du cycle) et diminue après la ménopause⁷. On pense que ces variations mineures, de même que les changements très importants qui ont lieu pendant la grossesse, sont dus avant tout aux variations des taux sanguins d'oestrogènes.

La prolactine pendant la grossesse et le post-partum

Durant la grossesse, la prolactinémie commence à s'élever 31 à 33 jours après l'ovulation⁸. Elle continue à augmenter tout au long de la grossesse et atteint son maxi-

1) Résident en obstétrique et gynécologie, Université McGill, hôpital Royal Victoria, Montréal (Québec) Canada.

2) M.D., professeur en endocrinologie, hôpital Royal Victoria, Montréal (Québec) Canada.

Article reçu le : 6.5.83

Avis du comité de lecture le : 7.6.83

Acceptation définitive le : 21.10.83

num, à terme. À ce moment-là elle se situe aux environs de 200 ng/ml⁹. Ces taux sanguins élevés de prolactine sont indispensables à l'allaitement.

Les femmes qui ont eu un syndrome de Sheehan ne peuvent avoir des taux élevés de prolactine en post-partum et ne peuvent allaiter⁶.

On pense que ce sont les taux élevés d'oestrogènes produits par le placenta qui bloquent la lactation à la fin de la grossesse. Après l'accouchement, la chute rapide de ces taux déclencherait la montée laiteuse. Ceci est confirmé par le fait que des injections de fortes doses d'oestrogènes peu après l'accouchement peuvent efficacement bloquer la montée laiteuse sans affecter la prolactinémie¹⁰. Cependant, après quelques jours, des stimulations fréquentes et répétées des mamelons sont nécessaires au maintien de la lactation. Chez les mères qui n'allaitent pas, la prolactine revient à la normale en de 3 à 6 semaines³ et l'ovulation survient en moyenne 49 jours après l'accouchement¹¹.

Chez les mères qui allaitent, la prolactine ne reste pas stable durant toute la période d'allaitement. Pendant les 2 premières semaines, les taux sanguins de base sont élevés et n'augmentent que légèrement après chaque tétée. Entre 2 semaines et 3 mois, les taux de base sont légèrement au-dessus de la normale, mais ils augmentent jusqu'à 10-20 fois, 30 minutes après chaque tétée¹². Enfin, après 3 mois, les valeurs de base reviennent à la normale, les tétées n'entraînant que des changements minimes, et cependant jusqu'à 1 litre de lait continue à être produit chaque jour. Chez les mères qui allaitent, la première ovulation a lieu en moyenne 112 jours après l'accouchement¹¹.

Les autres hormones et la lactation

À la naissance, les glandes mammaires sont encore rudimentaires et semblables dans les 2 sexes. Chez la femme, la croissance des glandes mammaires va reprendre à la puberté sous l'influence des oestrogènes et de la progestérone. Les oestrogènes favorisent la croissance des canaux, alors que la progestérone favorise celle des acini. Chaque cycle menstruel entraîne une croissance active des tissus mammaires qui atteint son maximum à la fin de la phase lutéale, puis régresse avec les menstruations. La prolactine elle-même ne semble pas jouer un rôle important dans le développement de la glande mammaire. Par contre, si les seins sont normalement développés, avoir une fonction ovarienne normale n'est plus nécessaire à la lactation. On sait qu'une ovariectomie bilatérale n'a pas d'effet défavorable sur un allaitement bien établi. On sait aussi que des femmes post-ménopausées peuvent avoir de la galactorrhée. Le développement optimum des tissus mammaires et de la lactation semble nécessiter la présence d'autres hormones telles que : l'hormone de croissance, l'insuline,

les gluco-corticoïdes, la thyroxine. Cependant le rôle précis que joue chacune d'entre elles chez l'humain n'est pas bien connu.

Donc, un certain développement des glandes mammaires et la présence de prolactine sont tous deux nécessaires à la présence de galactorrhée. Ceci explique que chez les hommes et les enfants avant la puberté, l'hyperprolactinémie cause rarement de la galactorrhée, même si la prolactinémie est très élevée.

Il faut aussi noter que fréquemment une patiente a de la galactorrhée, sans hyperprolactinémie. Dans ce cas, plusieurs hypothèses ont été avancées. D'abord, une valeur dans les limites de la normale peut être anormalement élevée pour une patiente donnée ; ou encore il se peut qu'une augmentation du nombre des récepteurs de la prolactine ait précédé le début de la galactorrhée.

Régulation de la prolactine

La sécrétion de la prolactine est sous le contrôle de nombreux facteurs agissant, soit directement sur l'hypophyse, soit directement par l'intermédiaire de l'hypothalamus.

L'action de l'hypothalamus sur la sécrétion de prolactine est, avant tout, inhibitrice, et cet effet s'exerce par l'intermédiaire d'un (ou de plusieurs) facteur inhibiteur de la prolactine, appelé aussi PIF. À l'heure actuelle le principal candidat pour ce rôle est la dopamine¹⁴. Des preuves indirectes suggèrent fortement que les neurones hypothalamiques sécrétant ce facteur sont dopaminergiques et que cette sécrétion s'effectue directement dans le système porte hypothalamo-hypophysaire. Bien que la dopamine ne soit peut-être pas le seul facteur hypothalamique capable d'inhiber la sécrétion de la prolactine^{19,20}, sa présence a été décelée dans le système porte hypothalamo-hypophysaire en quantité théoriquement suffisante pour inhiber cette sécrétion^{14,16}. On pense que le "feed-back" négatif que la prolactine exerce sur elle-même, est causé par un renouvellement plus rapide des réserves de dopamine dans les neurones de l'hypothalamus. Il semble qu'il existe aussi un (ou des) facteur hypothalamique favorisant la sécrétion de prolactine¹⁷.

La TRH, produite par l'hypothalamus, entraîne la libération de prolactine par l'hypophyse *in vivo*¹⁷ et *in vitro*. Cependant, il est peu probable que les augmentations physiologiques de la prolactine soient causées par la TRH. En effet, les variations physiologiques de la prolactine ne sont pas accompagnées de changements de la TSH qui est pourtant très sensible aux variations de la TRH¹⁸. Ceci dit, l'injection de TRH est un excellent moyen d'évaluer la réserve hypophysaire de prolactine. Enfin, les oestrogènes stimulent la synthèse et la libération de la prolactine en agissant directement au niveau de l'hypophyse.

Pathophysiologie et diagnostic différentiel de la galactorrhée

La combinaison de galactorrhée et d'hyperprolactinémie en l'absence de maladie endocrinienne périphérique (hypothyroïdie primaire par exemple) ou de prise de médicaments (phénothiazine par exemple) doit faire suspecter une lésion du système nerveux central ou de l'hypophyse. Toutes les lésions du système nerveux central qui peuvent infiltrer, comprimer ou détruire l'hypothalamus, peuvent supprimer l'effet inhibiteur de ce dernier sur la sécrétion de prolactine, et ainsi amener une hyperprolactinémie et une galactorrhée. Des néoplasies (crânio-pharyngiome, ménin-giome, métastase), des accidents cérébrovasculaires, des lésions dégénératives après une encéphalite ou un traumatisme, des lésions infiltrantes causées par une histiocytose X, une tuberculose ou une sarcoïdose, peuvent toutes causer une hyperprolactinémie, en général, modérée.

La plupart des médicaments qui peuvent causer une hyperprolactinémie agissent en bloquant ou en diminuant l'action inhibitrice de la dopamine. Les neuroleptiques, comme l'halopéridol ou la chlorpromazine bloquent l'action de la dopamine au niveau des récepteurs post-synaptiques. Ce sont les plus puissants parmi ces médicaments, et la prolactine atteint fréquemment 200 ng/ml. Deux anti-hypertenseurs, la réserpine et l'alpha méthyl dopa, agissent de façon différente : l'alpha méthyl dopa diminue la conversion de la dopa en dopamine, tandis que la réserpine vide les neurones dopaminergiques-noradrénergiques de leurs catécholamines. Enfin, le metoclopramide est un antagoniste de la dopamine. La cimétidine et les opiacés (méthadone, morphine) peuvent entraîner une hyperprolactinémie en diminuant eux aussi l'action inhibitrice de l'hypothalamus. Cependant, il semble que dans le cas de ces 2 médicaments, des neuro-transmetteurs autres que la dopamine soient aussi impliqués^{19,20}. Dans l'hypothyroïdie primaire, on pense que c'est l'augmentation de la TRH et la stimulation subséquente de la prolactine au niveau hypophysaire qui est la cause principale de la galactorrhée, présente chez certaines patientes hypothyroïdiennes¹⁷⁻²¹.

Lésions de l'hypophyse

Les tumeurs hypophysaires, autres que celles sécrétant de la prolactine, s'accompagnent parfois de galactorrhée. Quand la tumeur ne produit pas d'hormone, l'hyperprolactinémie est probablement causée par la compression du pédicule hypophysaire ou des vaisseaux portes : ce qui entraîne un blocage de l'action inhibitrice de l'hypothalamus. Ceci est particulièrement vrai s'il y a extension suprasellaire de la tumeur. Quand l'adénome hypophysaire est hormonalement actif (sécrétion d'hormone de croissance dans

l'acromégalie ou d'ACTH dans le syndrome de Nelson), la galactorrhée peut être due aux raisons suivantes :

- a) sécrétion de plusieurs hormones, dont la prolactine par un ou plusieurs adénomes²² ;
- b) compression du pédicule hypophysaire ou des vaisseaux portes, comme dans le cas d'un adénome non sécrétoire ;
- c) action directe de l'hormone de croissance ou de l'ACTH sur les récepteurs lactogènes.

L'adénome hypophysaire, sécrétant de la prolactine est la cause organique la plus fréquente de galactorrhée. Il est à noter que 65% de tous les adénomes hypophysaires sont des prolactinomes. Quand les taux sanguins de prolactine sont très élevés, la patiente se présente avec le syndrome classique d'aménorrhée-galactorrhée. Cependant, une élévation modérée de la prolactine peut entraîner une grande variété de symptômes isolés ou associés, chez un bon nombre de ces patientes.

Autres causes de galactorrhée

Les contraceptifs oraux contenant des oestrogènes peuvent entraîner une hyperprolactinémie et une galactorrhée par stimulation directe de l'hypophyse. Les maladies produisant des oestrogènes endogènes, comme certains cancers surrenaliens, certains cancers ovariens ou encore des ovaires polykystiques, agissent par le même mécanisme.

La stimulation fréquente des mammelons, de même que différentes atteintes de la paroi thoracique ou du sein (chirurgie, traumatisme, brûlure, zona) peuvent aussi causer de la galactorrhée.

La galactorrhée est un symptôme relativement fréquent dans l'insuffisance rénale et hépatique avancées. La diminution de la clearance de la prolactine joue peut-être un rôle, mais une dysfonction hypothalamo-hypophysaire aux causes encore inconnues est très probablement présente. Enfin, la sécrétion ectopique de prolactine a été signalée dans des cas de cancer du poumon et d'hypernéphrome²⁴ et cela doit faire partie du diagnostic différentiel.

Investigation de la galactorrhée

Les points suivants doivent être examinés avec soin lors du relevé des antécédents et de l'examen physique : histoire menstruelle, prise de médicaments ou de drogues, signes et symptômes d'hypothyroïdie, de maladie neurologique, de Cushing, d'acromégalie ou d'ovaires polykystiques, traumatisme de la paroi thoracique, présence d'une masse pelvienne ou abdominale.

Même si la galactorrhée est relativement fréquente dans l'insuffisance rénale ou hépatique et dans la maladie d'Addison, il s'agit en général d'un symptôme tardif.

Puis, on doit mesurer la prolactine et évaluer la fonction thyroïdienne chez toute personne présentant de la galactorrhée. Si la prolactinémie dépasse 200 ng/ml, la présence d'une tumeur hypophysaire sécrétant de la prolactine est très probable. Cela devient une quasi-certitude si elle dépasse 500 ng/ml.

Certains médicaments (la chlorpromazine par exemple) peuvent aussi donner des taux très élevés de l'ordre de 100 à 200 ng/ml. Par contre, dans l'hypothyroïdie ou dans la prise de contraceptifs oraux, les taux sont normaux ou légèrement élevés.

Si la prolactine est normale, et qu'il n'y a pas d'autre problème, il n'est pas nécessaire de procéder à d'autres investigations. Si la prolactine est élevée et qu'aucun diagnostic précis (hypothyroïdie, médicament, etc.) n'a pu être posé, il faut alors rechercher une lésion du système nerveux central ou de l'hypophyse. Dans ce cas, un test de stimulation à la TRH aidera à préciser le diagnostic. Si la réponse de la prolactine à une injection de TRH est affaiblie, c'est-à-dire si le taux sanguin augmente de moins de 100%, il s'agit alors probablement d'un adénome hypophysaire qui sécrète de la prolactine de façon autonome et n'est plus sous le contrôle de l'hypothalamus. Par contre, si la réponse à la TRH est normale ou augmentée, la lésion, s'il y en a une, sera probablement un adénome hypophysaire comprimant le pédicule ou une lésion hypothalamique. Il faudra également procéder à une investigation radiologique. Si l'adénome est de grosse taille, il pourra être vu sur une radiographie simple de la selle turcique, surtout si on prend des vues antéro-postérieures et latérales. S'il est de petite taille, une tomographie axiale (hemiscan) donnera de bien meilleurs résultats qu'une tomographie simple de la selle turcique. On pourra détecter une lésion de beaucoup plus petite taille et la localisation sera beaucoup plus précise. La tomographie axiale permettra aussi de diagnostiquer d'autres lésions de l'hypophyse ou de l'hypothalamus.

Traitement de la galactorrhée

a) Avec prolactine normale

Si la prolactine est normale et qu'il n'y a pas de maladie primaire, la galactorrhée peut être traitée avec la bromocriptine, si elle représente un problème pour la patiente. La bromocriptine, un puissant agoniste des récepteurs dopaminergiques, inhibe la sécrétion de prolactine. Ses principaux effets secondaires, rares aux doses thérapeutiques usuelles, sont : l'hypotension orthostatique, les étourdissements, les nausées et les vomissements, la congestion nasale et les changements de la personnalité, de type maniaque. Pour éviter les effets secondaires, la dose initiale doit être faible, et on ne doit l'augmenter que très progressivement. La dose initiale habituelle est de 1,25 mg, au coucher. Cette dose est

augmentée de 1,25 mg par jour, chaque semaine, pour atteindre 2,5 mg deux fois par jour, qui est la plus couramment utilisée. La dose maximum se situe aux environs de 20 mg par jour.

Autrement, le traitement de la galactorrhée dépend de la maladie de base. L'arrêt des médicaments causant une hyperprolactinémie ou le traitement de l'hypothyroïdie amènent habituellement une suppression graduelle de la galactorrhée. Si l'hyperprolactinémie et la galactorrhée persistent, il faut alors rechercher une autre cause et l'investigation doit être poursuivie telle que décrite ci-dessus. Si la cause de la galactorrhée est une insuffisance rénale chronique, la bromocriptine peut être utilisée comme traitement symptomatique en autant que la patiente puisse tolérer le médicament.

b) Avec l'hyperprolactinémie idiopathique

En présence d'hyperprolactinémie persistante, sans évidence radiologique ou à l'échographie de lésion de l'hypophyse ou du système nerveux central, la bromocriptine est le traitement de choix. Chez ces patientes, une évaluation radiologique ou échographique annuelle de la selle turcique est souhaitable. La durée minimum et optimum du traitement, la probabilité de récurrence après l'arrêt du traitement et la probabilité de développer un adénome hypophysaire, ne sont pas encore vraiment connues. D'autre part, dans le cas d'une jeune femme en bonne santé, pour qui la galactorrhée n'est pas un problème, qui ne se soucie pas d'avoir des menstruations régulières et qui n'a pas l'intention de devenir enceinte, les avantages et les inconvénients du traitement ne sont pas clairement établis.

Si le traitement est commencé, des menstruations régulières et une fertilité normale seront généralement rapidement rétablies. Si la patiente ne désire pas devenir enceinte, elle devra utiliser une méthode de contraception efficace. Comme nous ne connaissons pas encore le rôle des différentes hormones stéroïdiennes dans la pathogénie de l'hyperprolactinémie et de l'adénome hypophysaire, il est préférable de ne pas utiliser de contraceptifs oraux. Un stérilet, un diaphragme ou des condoms devraient être utilisés, si possible.

Traitement du prolactinome

S'il s'agit d'un microadénome, la patiente peut être efficacement traitée avec la bromocriptine seule. Sur les 16 patientes ayant un microadénome de l'étude coopérative canadienne, 11 ont vu leur prolactinémie revenir à la normale pendant le traitement. Parmi les autres, une seule avait une prolactinémie supérieure à 50 ng/ml¹.

Une chute de 50%, ou plus, de la prolactinémie en réponse à une dose aiguë de bromocriptine, indique que la patiente répondra probablement favorablement au

traitement. Cependant, ce test n'a pas de valeur absolue car un nombre significatif de patientes qui ne répondent pas à une dose unique, vont répondre à un traitement prolongé. Dans le cas d'un microadénome, le traitement va probablement devoir être continué toute la vie.

Si la patiente ne veut plus prendre le médicament, si elle ne peut en payer le prix élevé, ou si elle a trop d'effets secondaires, la chirurgie dans un centre spécialisé doit être envisagée. L'échec de la bromocriptine à enrayer les symptômes ou la prolactinémie, de même que la progression de la maladie sont, bien sûr, d'autres indications de la chirurgie. La résection transphénoïdale de l'adénome hypophysaire par un neurochirurgien expérimenté, donne d'excellents résultats. Un taux de guérison de 93% a été obtenu par le D^r Gilles Bertrand de l'Institut neurologique de Montréal chez les personnes opérées d'un microadénome, et ce, avec pour ainsi dire, aucune complication majeure²⁵.

L'irradiation de la tumeur hypophysaire par un radiothérapeute expérimenté est l'alternative à la chirurgie, mais les résultats sont loin d'être aussi bons.

En présence d'un macroadénome, une combinaison de chirurgie, de radiothérapie et de bromocriptine donnera les meilleurs résultats. Le traitement de chaque patiente devra être individualisé selon la possibilité de résection de la tumeur, la réponse à la bromocriptine, etc.

L'utilisation de la bromocriptine seule dans le traitement des macroadénomes est encore controversée. Nous pensons qu'elle ne doit être qu'un traitement adjuvant après la chirurgie, absolument nécessaire pour décompresser les zones du système nerveux central en contact avec la tumeur.

En conclusion, la galactorrhée est un symptôme important qu'il faut rechercher activement car il peut être le premier symptôme d'une maladie grave. Heureusement, beaucoup de ces maladies, et en particulier les tumeurs hypophysaires, sont aujourd'hui traitables, avec de bons résultats, surtout si le diagnostic est précoce.

Classification des causes de galactorrhée

a) Maladies organiques centrales

1) Supra-hypophysaires

- néoplasies (crânio-pharyngiome, méningiome, métastases)
- maladies vasculaires (thrombose, embolie)
- maladies dégénératives (après une encéphalite ou un traumatisme)
- histiocytose X, tuberculose, sarcoïdose
- post radiothérapie

2) Hypophysaires

- prolactinome
- tumeur hypophysaire hormonalement inactive

- autres tumeurs hypophysaires hormonalement actives :

- acromégalie
- syndrome de Nelson

b) Médicaments et drogues

- 1) anti-psychothiques (butyrophénones, phénothiazines)
- 2) anti-hypertenseurs (réserpine, alpha méthyl dopa)
- 3) opiacés (morphine, méthadone)
- 4) oestrogènes (contraceptifs oraux)
- 5) métoclopramide
- 6) cimétidine

c) Idiopathique

- avec hyperprolactinémie
- sans hyperprolactinémie

d) Maladies organiques périphériques

- 1) insuffisance endocrinienne primaire
 - hyperthoroidie
 - maladie d'Addison
- 2) production excessive d'oestrogènes endogènes
 - ovaires polykystiques
 - cancer de l'ovaire produisant des oestrogènes
 - cancer surrénalien produisant des oestrogènes
- 3) diminution de la clearance de la prolactine
 - insuffisance rénale
 - insuffisance hépatique
 - hypothyroïdie
- 4) seins et paroi thoracique
 - stimulation répétée
 - traumatisme, chirurgie, brûlure
 - zona, mastite
- 5) production ectopique de prolactine
 - cancer du poumon
 - hypernéphrome

Il est à noter que les lésions du système nerveux central sont pratiquement toujours associées à l'hyperprolactinémie.

Induction de l'ovulation et grossesse en présence d'hyperprolactinémie

La méthode utilisée pour induire l'ovulation va dépendre du niveau des gonadotropines. Si la patiente a un macroadénome s'accompagnant d'une insuffisance pan-hypophysaire, l'induction nécessitera l'utilisation de gonadotropines exogènes. Par contre, si la patiente a un adénome, mais une réserve hypophysaire normale de gonadotropines, mesurées par un test de stimulation à la LHRH, alors l'ovulation peut, et doit, être induite avec la bromocriptine. Rarement, une combinaison de bromocriptine et de clomiphène sera nécessaire.

Il est cependant bien important de discuter à l'avance avec la patiente des différents plans de traitement qui pourraient être utilisés advenant une grossesse. Ceux-ci sont habituellement différents selon que la patiente a des examens radiologiques nor-

maux, des signes radiologiques de microadénome (tomographie de la selle turcique ou tomographie axiale anormales) ou encore un macroadénome hypophysaire. Dans notre expérience de 32 grossesses associées à de l'hyperprolactinémie (avec radiographies normales ou avec un microadénome), nous n'avons eu aucune complication foetale ou maternelle. Tous les nouveaux-nés étaient en bonne santé ; il y a eu 2 naissances prématurées dont l'évolution a été très bonne par la suite. La vaste majorité des chercheurs pensent que ces patientes doivent être simplement suivies de très près pendant leur grossesse et ne nécessitent aucun test spécial^{26,28}. Chez ces patientes, la prolactinémie est habituellement élevée durant le 3^e trimestre ; cependant, il est rare qu'elle augmente davantage par la suite, durant le post-partum, probablement à cause de l'autonomie de la tumeur.

La prolactinémie est mesurée tous les mois pendant la grossesse. Si les taux sanguins devaient augmenter de façon disproportionnée, il faudrait alors voir la patiente plus souvent, et elle pourrait être traitée pendant 1 à 3 semaines avec de la bromocriptine. Jusqu'à présent nous n'avons pas encore rencontré ce genre de patiente.

Comme la suggestion faite initialement par le groupe de Thorne et Besser n'a pas trouvé d'autres soutiens, nous ne recommandons pas l'irradiation prophylactique de l'hypophyse.

Quant aux patientes qui ont un macroadénome, et qui refusent la chirurgie, les données du D^r Elias Canales, du Mexique, indiquent qu'un traitement continu avec la bromocriptine pendant la grossesse permet d'enrayer efficacement la prolactinémie. De plus, au cours de ces grossesses, on n'a constaté aucune complication foetale ou maternelle. Cependant, l'importante question des effets à long terme de la bromocriptine chez ces enfants reste posée.

Les données concernant 1400 grossesses induites avec la bromocriptine (E. Del Pozo : communication personnelle) ont montré que le poids des enfants à la naissance, leur degré de maturité et le nombre de malformations congénitales n'étaient pas différents de ceux de la population normale. Par contre, le fait que le taux de prolactine du cordon ombilical soit bas quand la mère est traitée avec de la bromocriptine, suggère que ce médicament traverse le placenta. Cela pourrait-il entraîner plus tard dans la vie, des effets secondaires liés à une dysfonction des neurones dopaminergiques du système nerveux central ? (à savoir, mésolimbiques et nigra-striata). Nous n'avons pas encore la réponse à cette question.

Nous recommandons d'utiliser la bromocriptine pour l'induction de l'ovulation seulement. Nous pensons que son utilisation durant toute la grossesse doit être limitée à des circonstances très spéciales. Cependant son utilisation pendant de courtes périodes de temps peut être justifiée, si par exemple on a des preuves anatomo-

miques d'une croissance rapide de la tumeur.

Ce qu'il faudrait c'est un test qui permettrait de prédire quelles sont les patientes qui ont une tumeur susceptible de grossir rapidement durant la grossesse. On pourrait ainsi les protéger de façon adéquate. Jusqu'à ce que ce test devienne disponible, aucun traitement particulier n'est recommandé pour les femmes enceintes présentant de l'hyperprolactinémie, qu'elles aient des radiographies du crâne normales ou un microadénome.

La lactation et son inhibition

La stimulation fréquente et prolongée des mamelons cause une élévation de la prolactinémie et des changements dans l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui entraîne à son tour l'infertilité associée à la lactation. Le degré de suppression des gonadotropines dépend de la fréquence des tétées. Quand l'allaitement est interrompu, la sécrétion des gonadotropines revient à la normale et les cycles ovulatoires réapparaissent.

Chez les patientes ayant un prolactinome, il n'y a pas de contre-indication à l'allaitement maternel, puisqu'il n'y a pas de preuves (données non encore publiées) que l'allaitement stimule la tumeur hypophysaire. Si la patiente présentant de l'hyperprolactinémie ne veut pas allaiter, nous commençons immédiatement le traitement avec la bromocriptine. Ceci prévient l'engorgement des seins et rétablit le fonctionnement normal de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Nous aimerions mettre en garde tous les médecins, qui voudraient supprimer la lactation, contre l'emploi des oestrogènes exogènes. Cette pratique devrait être abandonnée à tout jamais. Les oestrogènes stimulent les cellules lactotropes de l'hypophyse et il a même été suggéré dans une publication qu'ils pourraient accroître la taille de la tumeur²⁶.

Chez la femme normoprolactinémique, qui ne désire pas allaiter, la meilleure façon, aujourd'hui, de supprimer la lactation est de la traiter avec la bromocriptine. La bromocriptine, prescrite à raison de 2,5 mg, 2 fois par jour, pendant 2 semaines, aura pour effet de supprimer l'engorgement des seins et la lactation chez presque toutes les femmes. En cas de persistance ou de récurrence de la lactation nous avons pris l'habitude, comme beaucoup de nos confrères, de continuer le traitement pendant une semaine supplémentaire.

Conclusion

L'hyperprolactinémie, quand elle n'est pas due à la prise de médicaments, à une hypothyroïdie ou à une insuffisance rénale, doit faire suspecter une lésion du système nerveux central, la plus fréquente étant un prolactinome.

Il est de beaucoup préférable d'inhiber l'ovulation avec des médicaments inhibant la sécrétion de la prolactine que d'utiliser des gonadotropines exogènes, si la réserve hypophysaire en gonadotropines est normale.

La grossesse ne met pas en danger les patientes chez qui l'hyperprolactinémie est associée à une selle turcique radiologiquement normale ou à des changements compatibles avec un microadénome. Il n'est donc pas nécessaire d'irradier prophylactiquement l'hypophyse ou de réséquer le microadénome avant la grossesse.

La bromocriptine peut être administrée pendant de courtes périodes de temps chez les patientes enceintes présentant des restrictions des champs visuels secondaires à l'extension supra-sellaire d'un macroadénome. Si le problème ne peut être résolu par le traitement médical, il faudra alors procéder à l'intervention chirurgicale.

Un prolactinome n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel.

La suppression de la lactation ne doit jamais être réalisée en utilisant des oestrogènes ou d'autres hormones stéroïdiennes. Il faut utiliser un médicament inhibant la sécrétion de la prolactine.

Summary

In this article, we have reviewed the physiology of lactation; also the physiopathology, the differential diagnosis, the investigation and the treatment of galactorrhea.

Bibliographie

1. Frieser H.G., Tolis G. : The use of bromocriptine study. *Clin. Endo.* 6, 1977 ; 91s-99s.
2. Frantz A.G., Kleinberg D.L. : Prolactin : evidence that it is separate from growth hormone in human blood. *Science*, 1970 ; 170:745.
3. Hwang P., Guyda H., Friesen H. : A radioimmunoassay for human prolactin. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1971 ; 68 : 1902.
4. Kaplan S.L., Grumbach M.M., Aubert M.L. : The ontogenesis of pituitary hormones and hypothalamic factors in the human foetus : maturation of central nervous system regulation of anterior pituitary function. *Rec. Preg. Horm. Res.*, 1976 ; 32 : 161.
5. McInnes R., Tolis G., Naftolin F., Arronet G. : Pregnancy after hypophysectomy, 2 cases report presented in part to the Canadian Fertility Society Annual Meeting, Val David, Québec, 1978.
6. Guyda J.H., Friesen H.G. : Serum prolactin levels in humans from birth to adult life. *Pediat. Res.*, 1973 ; 7 : 4534.
7. Vekemans M., Robyn C. : Influence of age on serum prolactin levels in women and men. *Br. Med. J.*, 1975 ; 4 : 738.
8. Barberra M., Abu Fodel S., Kletsky R.M., Mishell D. : Serum prolactin patterns in early human gestation. *Am. J. Obstet. Gyn.*, 1975 ; 121 : 1107.
9. Tyson J.E., Hwang P., Guyda H., Friesen H.G. : Studies of prolactin secretion in human pregnancy. *Am. J. Obs. Gyn.*, 1972 ; 113 : 14.
10. Vorherr H. : Suppression of post-partum lactation. *Post grad. Med. J.*, 1972 ; 52 : 145.
11. Perez A., Vela P., Masnick G.S. : First ovulation after childbirth : the effect of breast feeding. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1972 ; 113:14.

12. Noel G.L., Suh H.K., Frantz A.G. : Prolactin release during nursing and breast stimulation in postpartum and non-post-partum subject. *J. Clin. Metab* 1974 ; 38 : 413.

13. Lyons W.R., Li C.H., Johnson R. : The hormonal control of mammary growth and lactation. *Recent Prog Horm. Res.*, 1958 ; 14 : 219.

14. Shaar C.J., Clemens J.A. : The role of catecholamines in the release of anterior pituitary prolactin in vivo. *Endocrinol.*, 1974 ; 95:1202.

15. Schally A.V., Redding T.W., Arimura A., Dupont A., Linthium G.L. : Isolation of Gamma amino-butyric acid from pig hypothalamus and demonstration of its prolactin release inhibiting activity in vivo and in vitro. *Endocrinol.*, 1977 ; 100 : 681.

16. Gibbs D.M., Neill J.D. : Dopamine levels in hypophyseal stalk blood in the rat are sufficient to inhibit prolactin secretion in vivo. *Fed. Proc.*, 1978 ; 37 : 555.

17. Jacobs I.S., Snyder P.J., Wiper J.F. : Increased serum prolactin after administration of synthetic thyrotropin releasing hormone in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1971 ; 33:996.

18. Noel G.L., Dimond R.C., Watofsky L. : Studies of prolactin and TSH secretion by continuous infusion of small amounts of TRH. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1974 ; 39:6.

19. Behret H.G., Graine M., Hanker J.P., Aregonal, Schnieder H.P.G. : Effects of cimetidine on prolactin, LH and Sex steroids secretion in male and female volunteers. *Acta Endo (kbb)*, 1978 ; 88:428.

20. Tolis G., Hickey H., Guyda J. : Effects of morphine on serum growth hormone, cortisol, prolactin and TSH in man. *J. Clin. Endocrin. & Metab.*, 1975 ; 41:797.

21. Refetoff S., Fang V.S., Rapaport B. : Interrelationships in the regulation of TSH and prolactin secretion in man. Effects of L-Dopa, TRH and thyroid hormone in various combinations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1974 ; 38 : 450.

22. Tolis G., Bertrand G., Carpenter S., McKenzie J. : Acromegaly and galactorrhea amenorrhea with 2 pituitary tumors secreting separately growth hormone and prolactin-a case report. *Am. Int. Med.*, 1978 ; 89 : 345.

23. Del Pozo E., Wyss H., Tolis G., Alcaniz J., Campana A., Naftolin F. : Prolactin and deficient luteal function. *Obs. Gyn.*, 1979 ; 53 : 282.

24. Turkington R.W. : Ectopic production of prolactin. *N. Eng. J. Med.*, 1971 ; 285 : 1455.

25. Bertrand G., Montez J., Tolis G. : Prolactinoma : 92 cases treated surgically. *Neuro-endocrinology letters*, 1981 ; 3(5) : 284.

26. Jewelewicz R., Vande Wiele R.L. : Clinical course and outcome of pregnancy in twenty-five patients with pituitary microadenomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980 ; 136 : 339.

27. Skrabanek Petr., McDonald Dermot, Meagher Declan, de Valera Eamonn, Carroll Carthage, Lanigan Olwyn, Powell David : Clinical course and outcome of thirty-five pregnancies in infertile hyperprolactinemic women. *Fertility and Sterility*, 1980 ; 33 : 391.

28. Weinstein D., Yarkoni S., Schenker J.D., Sahar A., Siew F.P., Ben-David M., Polishuk W.Z. : Conservative management of suspected prolactin secreting pituitary adenoma during pregnancy. *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1981 ; 11:305.

29. Bergh T., Nillius S.J., Larsson S-G., Wide L. : Effects of Bromocriptine-induced pregnancy in prolactin-secreting pituitary tumors. *Acta. endocrinologica*, 1981 ; 98 : 333.

30. Shewchuk A.B., Adamson G.D., Lessard P., Ezrin C. : The effect of pregnancy on suspected pituitary adenomas after conservative management of ovulation defects associated with galactorrhea. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980 ; 136:659.

La santé mentale et le travailleur transplanté

Eddie Alcide⁽¹⁾

Résumé

Une vingtaine de travailleurs transplantés présentant un épisode délirant aigu, ont fait l'objet d'une évaluation neuropsychologique par les professionnels de nos cliniques montréalaise et new yorkaise. L'étude a relevé que leur processus d'adaptation a fonctionné à rebours, car ils ont affiché un comportement socio-culturel de type intégration au début de leur immigration et une adaptation de style ghettoisation après trois ans de leur séjour dans le pays d'accueil.

L'analyse démontre également que la précarité de leurs conditions de vie enferme férocement ces travailleurs dans une insécurité intolérable, et comme les repères culturels du milieu leurs sont inconnus, ils ont donc utilisé leur corps comme vecteur de communication au point d'infantiliser leur comportement.

Enfin, cette étude tend à encourager les sciences psychiatriques ou psychologiques à développer davantage des recherches de type ethno-psychiatrique en vue de mieux comprendre l'imaginaire du travailleur transplanté.

tion au désordre mental et comme corollaire, ils contribuent à expliquer leur mode d'adaptation à la vie québécoise et new yorkaise.

Caractéristiques socio-culturelles

Une vingtaine d'Haïtiens observés présentent les traits sociologiques suivants : l'âge de la population varie entre 25 et 45 ans ; ils ont presque tous un conjoint et les unions sont interraciales. Ils sont tous salariés des secteurs manufacturiers ou de services et supportent mal les travaux manuels car ils les trouvent dévalorisants ; déjà, on peut identifier un problème de conflit de tâche. Ces Haïtiens sont issus surtout du bassin de Port-au-Prince, la capitale, de classes sociales diverses et, dans la majorité des cas, ils ont un membre de famille vivant à New York ou à Montréal. Ainsi, leur isolement linguistique et leurs moeurs sociales sont relativement atténués à leur arrivée dans ces pays d'accueil. Cette dimension de choc culturel nous glisse sensiblement au problème d'adaptation. On admet que l'adaptation est un processus d'insertion sociale commun à tous les immigrants, et qu'elle se divise en trois grandes directions qui sont :

Femme, 32 ans, j'en ai marre, je veux retourner dans mon pays. Homme obèse, 36 ans, matricule, je suis fatigué et je dors partout. Homme, ex-bourgeois, statut supérieur, je travaille avec des vauriens. Homme, 24 ans, pédéraste, je suis abandonné par ma famille. Femme, 27 ans, échelle triviale, mon mari me fouette trop et je cherche un refuge.

Que signifie ce train verbal décousu ? Il s'agit d'un groupe d'Haïtiens présentant un épisode délirant aigu et qui ont fait l'objet d'une évaluation neuro-psychiatrique par les professionnels de nos cliniques*. Les conditions de l'observation ne permettent pas une étude exhaustive de psychopathologie haïtienne, toutefois, les éléments recueillis tendent à favoriser une réflexion sur leur type spécifique de réaction.

* Clinique thérapeutique des Prairies (Montréal). Occupational Hygiene Center of New York (New York).

Adaptation : ouvert au milieu : interaction, assimilation

Adaptation : fermé au milieu : repli sur soi, ghetto

Adaptation : hybride : l'homme de l'entre-deux

Chacune des orientations déclenche des mécanismes de restructuration de l'identité personnelle du sujet et qui se fortifient au fil des années. Certaines études¹ ont déjà précisé que dans l'acte d'adaptation, la mobilité verticale a une plus grande incidence pathologique.

1) Coordonnateur en santé au travail, D.S.C. Hôpital général de Montréal. Chef de service de la recherche, Clinique thérapeutique des Prairies (branche québécoise de Occupational Hygiene Center of New York Inc.)

Article reçu le : 7.6.83

Avis du comité de lecture le : 7.7.83

Acceptation définitive le : 3.8.83

logique que la mobilité géographique. On a constaté que le mécanisme de fonctionnement de l'inadaptation agit à rebours chez les sujets observés. D'abord, ils ont présenté un comportement très adapté, de type intégration au début de leur immigration et une adaptation de style ghettorisation pendant les quatre premières années de leur séjour. Ce phénomène peut être expliqué par l'extinction de la gentillesse créole au fur et à mesure que le sujet comprend l'ampleur de son exclusion de la société d'accueil. On a relevé également avec étonnement que l'adaptation de style hybride était significativement dominante chez les individus issus de la classe ouvrière ou paysanne. On doit avouer que le regroupement des sujets par classe sociale n'était pas une mince tâche, surtout pour le statut bourgeois, car l'allégeance est davantage attribuée aux critères folkloriques qu'aux variables politico-économiques. "À titre d'exemple, un individu se considère bourgeois s'il est camarade d'un bourgeois authentique, s'il a habité tel quartier indépendamment de la valeur économique de sa résidence ; s'il a fréquenté un type d'établissement scolaire, même avec une bourse d'étude, etc." En résumé, il est important de retenir que la théorie de l'indice pathologique lié à la mobilité verticale n'est pas vérifiée dans la population échantillonnée, et que cette réalité peut s'expliquer de la façon suivante : sociologiquement, l'individu haïtien à tendance bourgeoise semble n'exister que pour et par la communauté, il cherche exagérément à plaire et sa personnalité est, pour cette raison, en perpétuel déplacement. Ses paroles, ses actes, même les plus intimes, sont dénués de délire personnel, car il joue toujours un personnage. Et c'est dans cet état que les symptômes psycho-somatiques cessent de se manifester. Ainsi, l'individu s'installe dans un cercle vicieux qui, inexplorablement, le plonge à long terme dans l'océan du désordre affectif. Quoique ces phénomènes soient dominants surtout chez les sujets mâles, on a constaté néanmoins que de façon générale, la parole individuelle est "occultée" et se manifeste quasi exclusivement sous forme de proverbes ou de calembours : l'intimité affective devient difficilement accessible aux intervenants qui ne connaissent pas cette sous-culture, fussent-ils d'origine haïtienne. Certes, la psychologie transculturelle doit davantage développer ses instruments pour permettre aux thé-

rapeutes de dépasser les préjugés et les erreurs d'interprétation dus à une trop grande ignorance des habitudes culturelles des autres groupes sociaux. Toutefois, à la lueur des troubles observés, on est forcé d'admettre que la synthèse du conformisme et la pression sociale dans le milieu haïtien donnent une substance qui affecte sévèrement l'imaginaire haïtien et semble désorganiser mentalement l'individu lorsque ce dernier vit en dehors de sa culture.

Évaluation des observations

Cette vingtaine de travailleurs haïtiens immigrés au Canada et aux États-Unis sont issus d'une société pauvre, répressive, ne parlant pas toujours bien la langue du pays d'accueil, ayant peu de qualifications professionnelles et ayant une visibilité biologique marquée ; donc, ils ont rencontré dès le départ des difficultés psychosociologiques. En effet, ils se sont retrouvés dans des ghettos d'emploi (manufactures, services) et ces tâches sont généralement considérées comme dévalorisantes dans leur milieu d'origine. À New York, leur statut officiel de séjour est aussi ambigu que leur personnage, car ils sont souvent confondus avec d'autres peuples (Africains, Noirs américains, Jamaïcains, etc.), et ils détestent féroce-ment cette confusion de nationalité. Cette situation d'insécurité et d'agression sociale a développé chez les sujets haïtiens un phénomène de marginalisation dont la chronicité est caractérisée par une crise d'identité sociale. On sait que l'identité, représentation structurée de soi-même, implique la conscience d'être corps et d'être activement participant dans une dynamique sociale ; la non satisfaction de ce besoin entraîne une perturbation de l'activité perceptive de l'image du corps. Cette atteinte du corps a été observée parmi ces individus, et plusieurs d'entre eux ont utilisé négativement le corps comme mode d'expression (obésité, violences physiques, manque d'hygiène). Bien sûr, ce langage corporel manifeste un syndrome dépressif dans lequel l'absence d'expression verbale de l'émotion est dominante ; cependant, en poussant la fouille émotionnelle, la personnalité sous-jacente fait surface. Elle est généralement fragile, névrotique et délire sous les traits suivants :

- crainte d'être ensorcelé ou persécuté par un ami ou par un membre proche de la famille ;
- consommation incontrôlée de biens et intolérance extrême face aux frustrations
- personnalité labile et variable.

Ce dernier symptôme mérite d'être précisé à l'aide d'un exemple "Un des sujets, portier d'un grand hôtel, exerçait volontairement ce travail sous un prénom d'emprunt. En dehors du travail, il vivait socialement comme un haut gradé de l'armée haïtienne (d'ailleurs, les membres de sa famille et ses amis proches l'appelaient fidèlement par son grade militaire), et habituellement, tous les vendredis soirs avec les autres copains de cette clique il redevenait étudiant d'un grand collège haïtien et récitait les catilinaires de Cicéron." Cet élément de ruminance chroniques du passé soulève la problématique de la conception du temps dans la population observée. Bien sûr, la notion de temporalité forme chez tout être humain une unité où le passé est assumé dans le présent en fonction de l'avenir. Mais on a constaté que chez ces groupes d'Haïtiens, le passé est hyper idéalisé ou entretenu, le présent est noyé dans les difficultés et le futur n'a tendance qu'à répéter la vie d'enfance. Ce scénario traduit l'existence d'un présent douloureux et qui cherche désespérément le soulagement dans l'infantilisme ; cet état d'esprit fait donc régresser mentalement l'individu.

Dans tous ces cas, un élément constant nous a paru important : tout épisode délirant est généralement accepté par l'entourage du malade et ce délire est souvent banalisé par des explications mystiques telles que la protection divine, le châtement de Dieu, l'omniprésence des morts, etc. Il faut noter que dans l'environnement familial haïtien, les morts ont beaucoup d'importance et le vaudou est en grande partie responsable de cette survalorisation. La persistance de ces éléments magiques dans les pays d'accueil semble avoir un double rôle : d'abord ils représentent la résistance haïtienne à une transplantation culturelle forcée. D'ailleurs parmi les sujets observés, la valorisation du vaudou ou de la religion est directement proportionnelle à la détérioration de leur équilibre psychique. Ensuite, cette vision du monde où tout peut être expliqué par des interventions extérieures mystérieuses et toutes puissantes, empêche de rationaliser les déboires de la vie par des causes socio-

politiques : c'est souvent un principe pour éviter de se remettre en question ou de se réfugier dans un statut de victime.

L'ensemble de cette vision surnaturelle de la pathologie entrave la thérapeutique académique qui subit la concurrence de la méthodologie curative mystique (vandou ou christianisme), et les deux approches ne sont pas souvent compatibles. Cette situation caractérise un vaste champ de recherche en vue d'uniformiser l'épidémiologie psychiatrique dans le milieu haïtien.

La souffrance sexuelle et le langage corporel

L'intérêt qu'on porte à la conduite humaine, au point de vue des relations interpersonnelles oscille souvent entre la culture et l'organisation psychologique de l'interlocuteur. Quand la conduite est familière, la dynamique de l'échange prend l'individu comme référence, quand elle est étrangère, l'échange est folklorisé car l'intérêt est exclusivement orienté vers la culture. Ainsi sont nés les stéréotypes, les généralisations de jugement, etc. Cette assertion suscite la réflexion selon laquelle on ne doit pas considérer la pathologie émotionnelle haïtienne comme un phénomène ségrégatif supplémentaire, mais plutôt comme un souci thérapeutique visant à comprendre le transplanté sans sa déférence. Concernant le mode d'expression corporelle de l'Haïtien délirant, il n'est nullement de notre intention de faire croire que cette actualisation est une fantasmagorie pittoresque. Cette forme de somatisation correspond plutôt à une impossibilité d'exprimer ses difficultés par d'autres moyens, à cause de l'absence des références communes entre son milieu d'origine et le milieu d'accueil. Cette analyse tire le débat vers le problème de l'espace et la crise d'identité. Les travailleurs observés sont issus des zones rurales ou semi-rurales, voire de certaines parties du grand Port-au-Prince. Ils sont parachutés dans des espaces culturels dont ils ne détiennent pas les codes symboliques, surtout s'ils ne parlent pas la langue du milieu. Donc, tous les repères culturels leur ont échappé et ils sont obligés de concevoir le nouvel espace culturel avec les acquis de leur passé ; et ne pouvant réussir par cette méthodologie, ils utilisent leur corps comme véhicule de dialogue avec leur environ-

nement. Une fois ce premier choc surmonté, l'individu subit automatiquement un second choc assez violent : c'est la découverte de sa famille. Il s'agit de l'évaluation socio-économique du frère, de la tante, ou de l'amant qui l'a fait rentrer au pays, de pourvoyeur du Nord qui, dans ses belles lettres ou lors d'un récent séjour en Haïti, se disait heureux, comblé et vivant dans l'opulence, alors qu'il ne racontait que son rêve de travailleur immigré. Là encore, le nouvel arrivé découvre le subterfuge et se sent incapable de prendre part à la comédie. Comme la pression sociale qui alimentait ce comportement empêche tout dialogue de protestation, l'individu est de nouveau acculé à la contestation corporelle.

Concernant la problématique sexuelle, on a relevé que l'acte sexuel dans l'imaginaire du groupe étudié, est synonyme de force physique. Ainsi, les Haïtiens ont signifié leur impuissance sexuelle dans le discours sur leurs conditions de vie par des formules comme : "Je suis fatigué", "Je n'ai pas de force pour faire l'amour avec ma femme", ni "pour surveiller les activités sociales des enfants". La perte du pouvoir sexuel est vécue chez l'homme comme une perte d'autorité et une absence à la vie de famille. Ensuite, être sexuellement mutilé est considéré comme un limogeage du rang d'adulte et cette déficience entraînait tragiquement l'immigré dans un état mental pré-pubère, en terme de valeur sexuelle. Ainsi, l'éjaculation le dégoûte, il étiquette de putain ou d'enragée une femme sexuellement dynamique, etc. En ce qui concerne la souffrance sexuelle des femmes haïtiennes observées, il est curieux de constater, malgré leur profonde misère sexuelle, que ces femmes ont peu de tendance au lesbianisme ou à la masturbation. Toutefois, on a noté une préoccupation quasi maniaque de propreté intime, cet attouchement fréquent des organes sexuels peut être interprété comme une forme inconsciente de masturbation. Enfin, on doit souligner qu'en matière de sexualité, l'homme haïtien demeure incontestablement le meneur de jeu ; d'ailleurs, plusieurs sujets du groupe pour cette raison rationalisent leur droit de polygame et ont désavoué violemment l'idée d'un tel comportement chez leurs femmes. Nous pouvons conclure de ce qui précède, qu'il est impératif d'encourager, au moyen de la recherche, de l'éducation et des ren-

contres culturelles l'élaboration d'un nouveau concept de rapports entre l'homme et la femme dans la culture haïtienne.

Réflexions sur le métissage culturel haïtien

Le contenu de cette recherche portant sur l'aliénation mentale d'un groupe de travailleurs haïtiens transplantés est tout à fait dépourvu d'explications politico-économiques. L'approche adoptée se voulait exclusivement clinique ; nous sommes conscients de ses limites. Mais le mérite de cette démarche est surtout d'avoir permis la découverte des altérations de la personnalité de l'Haïtien au cours d'un processus exagéré de déviation existentielle. Il est évident que ce ne sont pas les clairs de la raison ou les droits humains qui peuvent modifier le réel de l'aliéné ; néanmoins, la paralysie affective qui accompagne la névrose du sujet déraciné peut devenir inopérante si on parvient à réveiller les valeurs inconscientes de sa constitution émotive. Selon ce raisonnement, un élément dominant tant dans la thématique que dans l'expression délirante des Haïtiens observés mérite d'être approfondi : il s'agit du syndrome du métissage culturel. Les données ethnologiques haïtiennes stipulent que : "la culture haïtienne dérivée des traditions françaises et africaines (...) n'est pas d'une homogénéité parfaite, si vrai que les séquelles de l'une ou l'autre des cultures mères s'affirment avec plus ou moins d'accent selon l'appartenance de classe du sujet"². La langue créole constitue, selon ce porte-parole officiel, le seul lien culturel métissé entre les classes sociales ; donc, ce brassage culturel inachevé, ou raté, contraint les Haïtiens des classes extrêmes d'affirmer des habitudes sociales sévèrement dissemblables. Il est curieux de constater le maintien d'une telle démarcation socio-culturelle dans cette si vieille république, car tout le monde admet qu'il n'existe pas d'héritage culturelle mais simplement l'héritage par processus d'apprentissage, et les lois de la cohabitation sociologique tendent toujours à faciliter cette interpénétration culturelle. Mais tel n'est pas l'objectif de l'étude, et on doit laisser l'explication du phénomène aux psychosociologues. Néanmoins, il est nécessaire de souligner que ce "concubinage culturel" semble réussir dans la névrose

car la constellation des délires des individus observés est uniformément bourrée de mystères, de sortilèges, de fantastique, etc. L'appréhension de cette problématique culturelle nous incite à attacher une importance marquée à la relation thérapeute-client. Ainsi, on a relevé que plus on descendait dans l'échelle sociale, plus le degré de soumission des clients à l'intervenant étranger était élevé. Cette soumission ou confiance névrotique pourrait être expliquée par la persistance dans l'inconscient du sujet de l'archétype de l'étranger dans son milieu d'origine, d'autre part, elle caractériserait une forme de dénonciation masochiste de la pseudo-communication inter-classe dans la culture haïtienne.

Quant aux Haïtiens du groupe issus de milieux aisés, ce comportement de soumission était inexistant ; toutefois, ils ont une volonté obsessionnelle d'anéantir leur individualité en vue d'étonner par le paraître ou de convaincre leur interlocuteur. Dans les réflexions sur la question juive, Jean-Paul Sartre disait : "Chez le Juif, il y a une sorte d'impérialisme passionné de la raison ; car il ne veut pas seulement convaincre qu'il est dans le vrai, son but est de persuader qu'il a une valeur absolue du rationalisme"³. Cette névrose obsessionnelle, perturbant l'habileté du sujet à développer un mode de relation interpersonnelle équilibrée, est la résultante d'une atteinte psycho-ethnologique profonde, puisque la personnalité cesse de fonctionner en cohérence avec ses valeurs propres mais vise plutôt à séduire l'autre pour se sécuriser subjectivement. Alors, ce phénomène d'auto-évaluation pathologique du moi contraint inexorablement l'individu à être un missionnaire de la vérité ou de l'idéal absolu.

L'ensemble de ces dynamiques pathologiques identifiées dans l'étude ne signifie pas qu'il s'agit d'un groupe historiquement fragile ou instable. D'ailleurs, certaines de leurs angoisses auraient été totalement inconnues si leur existence se déroulait en Haïti. Ces manifestations, à contrario, traduisent la précarité d'une condition de vie qui sauvagement enferme le sujet dans une insécurité intolérable ; d'autre part, elles acculent l'individu à rechercher intensivement des moyens compliqués pour exprimer cette insécurité humiliante et soulager ces tensions dévorantes. Cette psychopathologie sociale, bien que sa solution réside dans la réévaluation des institutions politiques, re-

quiert indiscutablement à court terme des actions locales préventives, en vue d'améliorer ou de diminuer le stress mental de l'Haïtien ou de l'Haïtienne transplanté(e).

Remerciements

Remerciements au professeur Paul Robitaille et à madame Anne Game de leur collaboration.

Summary

This is a research study of a group of about twenty Haitians who have been treated in neuro-psychiatric clinics in Montreal and New York. The analysis shows that these individuals have used their bodies to express their neurotic symptoms, because this is the only way they are able to communicate culturally with their adopted milieu. One also observed that their daily lives are severely affected by socio-economic pressures and it is this that pushes them to survive by reverting to their childhood behaviour.

Finally, one hopes that this study will encourage the sciences of ethno-psychiatry or intra-cultural psychology to develop further research programs to promote a better cultural understanding of Latin American or Caribbean immigrants.

Bibliographie

1. **Malzberg** : Emigration and mental disease. Social Science Research, New York, 1972.
2. Livre bleu de la révolution, édition Suisse, Pétionville, Haïti, p.14.
3. **Sartre Jean-Paul** : Réflexions sur la question juive.

suite de la page 586

20. **Oliver T.K. et Kirschbaum T.K.** : Pregnancy induced hypertension. Dans : Seminars in Perinatology, vol. 2, p. 1, Grune and Stratton, New York, 1978.
21. **Hickey R.J., Clelland R.C. et Bowers E.J.** : Maternal smoking, birth weight, infant death, and the self-selection problem. Am. J. Obstet. Gynecol., 1978 ; 131 : 805.
22. **Cole P.V., Hawkins L.H. et Roberts D.** : Effects on the fetus of smoking during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1972 ; 79 : 782.
23. **Klingberg M.A., Abramovici A. et Chemke J.** : Drugs and Fetal Development, Vol. 27, Advances in experimental medicine and biology, Plenum Press, New York, 1972.
24. **Oliver T.K. et Kirschbaum T.K.** : Fetal monitoring. Dans : Seminars in Perinatology, vol. 2, p. 113, Grune and Stratton, New York, 1978.
25. **Roux J.F.** : Labor monitoring and fetal health, Obstet. Gynecol. Annual, (R. Wynn, éd.), Appleton-Century-Croft, New York, 1976 ; p. 139.

REVUE DE LIVRE

Le vieillissement

Brian L. Mishara et Robert G. Riedel

Coll. Psychologie d'aujourd'hui, Paris Presses universitaires de France, 1984 268 p.

Le présent ouvrage traite de ce qui se produit au moment de notre entrée dans la dernière partie de notre vie puis au cours de la vieillesse.

Notre corps se modifie. Nous percevons les changements physiques qui se produisent en nous ainsi que chez ceux qui nous entourent, et nous réagissons en conséquence.

Des changements psychologiques surviennent également. Ils influent sur nos pensées, nos sentiments, nos croyances, nos valeurs, nos attitudes, notre comportement, notre personnalité et notre façon d'agir envers autrui.

Avec le temps, le monde qui nous entoure change aussi. Les anciens quartiers se transforment. La mode et les coutumes évoluent. Les héros du monde sportif et les étoiles de cinéma atteignent leur apogée puis déclinent, remplacés par de nouveaux venus. Nous avons beau chercher à retrouver les choses familières auxquelles nous étions attachés, nous ne rencontrons à leur place que le "progrès".

À mesure que nous mûrissons et que nous nous transformons intérieurement, ce que nous devenons est inexorablement lié à la nature de notre monde extérieur. Nous réagissons en effet aux influences culturelles et sociales ; par exemple au mode de vie lié à un endroit particulier, à une époque donnée, dans une société particulière, avec ses attitudes, ses croyances, ses lois et ses règlements. Nous subissons aussi l'influence de l'environnement, comme le régime alimentaire, le logement, l'hygiène, les occasions qui nous sont offertes de nous divertir, de nous instruire, de nous occuper, et le reste.

Dans ce livre, les auteurs étudient le jeu complexe des influences physiques, psychologiques, sociales, culturelles et matérielles, dans la mesure où elles concernent le vieillissement et examinent diverses théories portant sur l'influence des facteurs sociaux ainsi que de l'environnement sur la maturation physique et psychologique. Enfin, ils résument les spéculations des chercheurs sur la façon dont la qualité de la vie des personnes âgées évoluera vraisemblablement dans l'avenir.

MICRO-K®

(Chlorure de Potassium)

Extencaps* à libération prolongée, 600 mg (8 mEq)

Supplément potassique

ACTION: Les ions potassiques participent à un certain nombre de mécanismes physiologiques comprenant le maintien de la tonicité osmotique intracellulaire, la transmission des influx nerveux, la contraction des muscles cardiaques, striés et lisses, et le maintien d'une fonction rénale normale. Une carence peut survenir lorsque la déperdition du potassium par excrétion rénale et/ou par perte dans les voies digestives dépasse l'apport potassique.

Les Micro-K Extencaps sont des capsules de gélatine dures qui renferment 600 mg chacune de fines particules cristallines dispersables de chlorure de potassium (soit l'équivalent de 8 mEq de potassium). Chaque particule est micro-encapsulée dans un enrobage polymérique qui permet la libération contrôlée des ions chlorure et potassium. La dispersion des microcapsules et la libération contrôlée des ions ont pour objectif de minimiser la probabilité de rencontrer de fortes concentrations localisées de chlorure de potassium et à réduire l'ulcération de la muqueuse digestive qui en résulte. L'enrobage polymérique des microcapsules agit comme une membrane perméable à l'eau. Les liquides diffusent à travers la membrane et dissolvent progressivement le chlorure de potassium. De cette façon, une libération lente et prolongée du chlorure de potassium s'effectue des particules enrobées vers les voies digestives, pendant une période de 4 à 8 heures.

Les caractéristiques de dispersion du KCl micro-encapsulé diffèrent de celles des préparations à matrice de cire qui ne se dispersent pas. Des études cliniques ont démontré clairement la supériorité des préparations à matrice de cire à endommager la muqueuse gastrique, particulièrement quand la motilité gastro-intestinale est diminuée. Dans ces mêmes études cliniques, la fréquence et la gravité des lésions gastriques étaient plus faibles avec le Micro-K.

INDICATIONS: Les Micro-K Extencaps sont indiqués dans le traitement des carences potassiques chez les malades souffrant d'hypokaliémie et d'acidose métabolique, ainsi que dans le traitement de l'intoxication digitale.

Les Micro-K Extencaps sont aussi indiqués pour la prévention des carences potassiques quand l'apport alimentaire en potassium est insuffisant; chez les malades recevant de la digitale et des diurétiques pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive, et en présence d'une cirrhose ascitique du foie. Les Micro-K Extencaps peuvent être indiqués dans des cas choisis d'hypertension sous traitement diurétique au long cours, d'hyperaldostérionisme avec fonction rénale normale, de néphropathie avec déperdition potassique et de certains états diarrhéiques.

CONTRE-INDICATIONS: Les Micro-K Extencaps sont contre-indiqués:

1. Les suppléments potassiques sont contre-indiqués chez les patients présentant une hyperkaliémie car une augmentation supplémentaire du potassium sérique peut provoquer chez ces malades un arrêt cardiaque. L'hyperkaliémie peut aggraver l'une ou l'autre des affections suivantes: insuffisance rénale chronique, acidose générale telle que dans l'acidose diabétique, déshydratation aiguë, perte tissulaire importante telle que dans les brûlures graves, insuffisance surrénale.
2. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale avec oligurie et azotémie.
3. Chez les malades pouvant avoir une sensibilité accrue à l'administration de potassium, cf. dans la paramyotomie congénitale, ou l'adynamie épisodique héréditaire.
4. Tous les suppléments potassiques sous forme solide sont contre-indiqués chez les malades ayant une affection capable de causer l'arrêt ou le ralentissement du transit du comprimé dans les voies digestives. Dans ces cas, on doit utiliser une présentation liquide. Les préparations de chlorure de potassium à longue durée d'action ont provoqué une ulcération œsophagienne chez certains patients cardiaques ayant une compression de l'œsophage due à une dilatation de l'oreillette gauche. Les Micro-K Extencaps sont donc contre-indiqués chez ces malades, de même que chez ceux qui souffrent de dysphagie.
5. L'administration concomitante de Micro-K Extencaps et de diurétiques produisant un effet d'épargne sur le potassium, cf. spironolactone ou triamterène, est contre-indiquée car une hyperkaliémie peut en résulter.

MISES EN GARDE: Chez les patients dont les mécanismes d'excrétion du potassium sont altérés, l'administration de sels de potassium peut provoquer une hyperkaliémie et un arrêt cardiaque. Ceci survient le plus souvent chez les malades recevant du potassium par voie intraveineuse mais peut aussi arriver chez les patients à qui on donne du potassium par voie orale. Une hyperkaliémie possiblement fatale peut apparaître rapidement tout en étant asymptomatique. L'emploi des sels de potassium chez les malades souffrant de maladie rénale chronique, ou de toute autre affection réduisant l'excrétion du potassium, exige une surveillance particulièrement minutieuse de la concentration sérique en potassium et les ajustements posologiques appropriés.

Chez les malades ayant une acidose métabolique, l'hypokaliémie doit être traitée avec un sel de potassium alcalinisant tel que l'acétate de potassium, le bicarbonate de potassium ou le citrate de potassium.

Les comprimés de chlorure de potassium ont provoqué des sténoses et/ou des ulcères du petit intestin, et des décès. Ces lésions sont dues à une forte concentration locale d'ions potassium dans la région où le comprimé se dissout rapidement, qui blesse la paroi intestinale et qui produit de la sorte, une obstruction, une hémorragie ou une perforation. Les Micro-K Extencaps sont formulés à partir de particules cristallines micro-encapsulées de chlorure de potassium. La libération prolongée de chlorure de potassium à partir des microcapsules a pour objectif de réduire la possibilité de fortes concentrations locales d'ions potassium à proximité de la paroi intestinale. En présence de vomissements sévères, de douleurs abdominales, de distension ou de saignements gastro-intestinaux, on doit interrompre immédiatement l'administration des Micro-K Extencaps et envisager la possibilité d'une obstruction ou d'une perforation intestinale.

PRECAUTIONS: Le traitement des carences potassiques, surtout en présence d'une maladie cardiaque ou rénale ou d'une acidose, nécessite une attention particulière à l'équilibre acido-basique et une surveillance appropriée des électrolytes sériques, de l'électrocardiogramme et de l'état clinique du patient.

Les suppléments potassiques doivent être administrés avec précaution dans les maladies associées à un bloc cardiaque car l'augmentation du potassium sérique peut aggraver l'intensité du bloc.

REACTIONS INDESIRABLES: Les réactions indésirables les plus fréquentes sont la nausée, les vomissements, la diarrhée et les maux abdominaux. Ces symptômes sont causés par une irritation des voies digestives et peuvent être améliorés, quand cela est possible, par une augmentation de l'apport liquidien, la prise du médicament au moment des repas ou une réduction de la dose. Un des effets secondaires le plus sérieux est l'hyperkaliémie. De rares éruptions cutanées ont été notées. Des saignements, ulcérations, perforations et sténoses intestinales ont été signalés chez des patients traités avec des préparations sous forme solide de sels de potassium; il semble que de tels incidents risquent moins de se produire avec les Micro-K Extencaps.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Chez les personnes possédant des mécanismes d'excrétion du potassium normaux, l'administration de sels potassiques par voie orale est rarement la cause d'une hyperkaliémie sévère. Toutefois, si les mécanismes d'élimination sont altérés ou si du potassium est administré trop rapidement par voie intraveineuse, une hyperkaliémie possiblement fatale peut survenir (voir les CONTRE-INDICATIONS et les MISES EN GARDE). Il est important de reconnaître que l'hyperkaliémie est habituellement asymptomatique et que ses seules manifestations peuvent consister en une augmentation

du potassium sérique et des changements caractéristiques du tracé électrocardiographique (augmentation de l'amplitude et de la hauteur de pointe des ondes T, disparition de l'onde P, dépression du segment S-T, et prolongation de l'intervalle Q-T). Interrompre immédiatement l'administration des Micro-K Extencaps à l'apparition de l'une ou l'autre de ces manifestations. Les manifestations tardives incluent une paralysie musculaire et une collapsus cardiovasculaire consécutif à un arrêt cardiaque.

Les mesures de traitement de l'hyperkaliémie sont les suivantes:

1. Éliminer les aliments et les médicaments renfermant du potassium et arrêter les diurétiques à effet d'épargne sur le potassium.
2. Administrer par voie intraveineuse 300 à 500 mL/h d'une solution de dextrose à 10% contenant 10-20 unités d'insuline cristalline par 1000 mL.
3. Corriger l'acidose s'il y a lieu avec du bicarbonate de sodium par voie intraveineuse.
4. Utiliser les résines échangeuses d'ions, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale.

Lors du traitement de l'hyperkaliémie, on doit se rappeler que, chez les patients qui ont été stabilisés à la digitale, une diminution trop brutale du potassium sérique peut engendrer une intoxication digitale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Chez un adulte moyen, l'apport alimentaire habituel en potassium est de 40 à 80 mEq par jour. Une déperdition potassique suffisante pour causer une hypokaliémie nécessite habituellement la perte de 200 mEq ou plus de potassium des réserves corporelles totales.

La posologie doit être adaptée aux besoins de chaque patient.

Prévention de l'hypokaliémie: Dose type, environ 3 Extencaps (24 mEq) par jour.

Traitement des carences: Dose type, environ 5 Extencaps (40 mEq), jusqu'à un maximum de 12 Extencaps (96 mEq) par jour.

En général, une dose quotidienne supérieure à 8 Extencaps (64 mEq) ne devrait pas être requise. La dose quotidienne devrait être administrée en deux ou trois prises séparées, après les repas.

Les capsules ne doivent être ni brisées ni mâchées; elles doivent être prises intactes et avec de l'eau.

La nécessité de poursuivre l'administration d'un supplément potassique ou d'en ajuster la dose devrait être dictée par l'histoire du malade et son état clinique, complétés par des mesures du potassium sérique.

PRESENTATION: Chaque Micro-K Extencap® renferme 600 mg de KCl (8 mEq K⁺) dans une capsule de gélatine dure, ayant un corps orange pâle et opaque et une tête orange pâle et opaque, monogrammée respectivement "AHR 5720" et "Micro-K" en encre noir.

DESCRIPTION CHIMIQUE: Formule Moléculaire: KCl Poids Moléculaire: 74.55

Description: Le chlorure de potassium est une poudre anhydre, blanche, inodore et de goût salé. Chaque gramme représente 13.41 mEq de potassium.

PHARMACOLOGIE: Le potassium est d'une importance fondamentale pour les échanges ioniques du métabolisme cellulaire. C'est le cation prédominant du liquide intracellulaire dans lequel il est présent à la concentration de 155 mEq/L. Le plasma renferme environ 3.8 à 5 mEq/L.

Une carence en potassium peut entraîner vomissements, distension abdominale, iléus paralytique, faiblesse musculaire aiguë, paralysie, paresthésie, polydipsie et incapacité de concentrer l'urine, hypotension, arythmie cardiaque et coma. L'hypokaliémie peut aussi augmenter la toxicité de la digitale et des autres glycosides cardiotoniques.

Le chlorure de potassium est facilement absorbé par les voies gastro-intestinales. L'excrétion se fait surtout dans l'urine et elle suit de près l'apport potassique.

ETUDES CLINIQUES: Du Micro-K ou un comprimé de chlorure de potassium à matrice de cire ont été administrés à des volontaires sains de sexe masculin à une posologie de 96 mEq K par jour pendant sept jours, seuls ou associés à une anticholinergique destiné à simuler le retard de la motilité gastrique fréquemment relié à la maladie, au vieillissement ou à l'administration de divers médicaments. Des lésions œsophagiennes, gastriques et/ou duodénales, mises en évidence à l'endoscopie, se sont développées chez les six sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire et l'anticholinergique, alors qu'aucun des six sujets qui recevaient le Micro-K et l'anticholinergique n'ont eu de telles lésions. Sans administration concomitante d'anticholinergique, sept des douze sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire contre deux des douze sujets qui prenaient du Micro-K ont manifesté une atteinte des voies digestives supérieures. La gravité des lésions était beaucoup plus importante chez les sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire. Un seul sujet montrait des symptômes et un seul avait du sang occulte dans les selles. Micro-K semble plus sûr que le produit à matrice de cire sous les conditions de cette expérience.

TOXICOLOGIE ANIMALE: Le pouvoir ulcérigène du KCl micro-encapsulé a été étudié chez le chat anesthésié, par application directe sur la muqueuse gastrique mise à jour. Les microcapsules se sont révélées non ulcérigènes et significativement moins irritantes que les comprimés à matrice de cire et qu'une solution de KCl à 20%.

Des groupes de singes Rhésus ont reçu une substance témoin (des capsules de gélatine vides) et l'une de quatre formules différentes de chlorure de potassium à des doses quotidiennes équivalentes (2400 mg de KCl) pendant quatre jours et demie. A la fin de l'étude, on a effectué un examen macro- et microscopique des voies digestives, évalué l'intensité de la réaction d'irritation, et calculé un "Index d'Irritation Gastro-Intestinale" tenant compte de l'intensité de l'irritation et du nombre d'animaux atteints.

Les Indices d'Irritation Gastro-Intestinale ont été les suivants:

Groupe N°	Présentation Testée	Index d'Irritation Gastro-Intestinale*	
		Macroscopique	Microscopique
I	Capsules vides	1.50	1.75
II	Comprimés à délitement entérique	8.00	8.00
III	Comprimés à matrice de cire	5.25	5.00
IV	Solution de KCl à 10%	2.00	1.75
V	Micro-K Extencaps	2.50	2.75

*Les valeurs élevées indiquent un plus grand pouvoir irritant.

L'occlusion partielle de l'œsophage de l'opossum et l'administration subséquente d'une préparation de chlorure de potassium à matrice de cire ont mené à de l'érythème étendu et grave, des érosions, des ulcérations et des saignements chez les six animaux soumis à l'épreuve. Par contraste, dans des conditions identiques, le chlorure de potassium micro-encapsulé (Micro-K) a produit peu d'érosions, de petites zones hémorragiques et certaines petites zones d'hyperémie.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Kassirer, J.P. et J.T. Harrington: Diuretics and potassium metabolism: a reassessment of the need, effectiveness and safety of potassium therapy. *Kidney International* 11:505-515, 1977.
2. Kosman, E.E.: Management of Potassium Problems During Long-Term Diuretic Therapy. *JAMA* 230:743-748, 1974.
3. Rowles, B. et R.P. Knott: Potassium Therapy. *Pharmindex* 21:7-16, 1979.
4. Jellett, L.B.: Potassium Therapy: When Is It Indicated? *Drugs* 16:88-94, 1979.
5. McMahon, F., Gilbert, Jerome R., Ryan, Kemal Akdamar et Atilla Ertan: Upper Gastro-intestinal Lesions After Potassium Chloride Supplements; A Controlled Clinical Trial. *Lancet* ii, 1059-1061, November 13, 1982.

La décision de subir une ligature tubaire

Jean-Guy Fontaine⁽¹⁾

Résumé

Avant l'apparition du concept consultation-liaison, c'est-à-dire avant que le psychiatre fasse partie intégrante d'une équipe médico-chirurgicale, le psychiatre était appelé à répondre à des requêtes de consultation et à donner une opinion sur des aspects fort multiples de l'activité humaine, depuis le désir d'avoir un enfant, de se faire avorter ou de subir une ligature tubaire. Tout au long des années nous nous sommes demandés quel rôle le psychiatre était appelé à jouer et dans quels cas son intervention pouvait être désirable. Nous avons déjà traité de la délicate question de l'avortement¹ et nous nous proposons d'aborder celle de la ligature des trompes.

Il arrive assez souvent que les gynécologues demandent l'opinion du psychiatre avant de procéder à la ligature des trompes, i.e. à la stérilisation définitive. Pour le psychiatre consultant, il importe peu que les raisons qui méritent en faveur de la consultation soient rattachables à la condition de la malade ou à certaines inquiétudes que pourrait entretenir le gynécologue. Aussi et dans le but d'illustrer ces différents aspects, nous allons présenter un cas clinique pour lequel le gynécologue se demandait si le désir de ligature tubaire ne pouvait pas être interprété comme un équivalent dépressif.

Dans un second temps, nous aborderons le problème de l'évaluation en proposant une échelle sommaire. Enfin, nous jetterons un oeil sur la littérature des dix dernières années.

La consultation, en provenance du département de gynécologie, se lisait ainsi : "25 ans, désir de ligature, n'a jamais eu d'enfant, évaluation s.v.p.". Deux semaines plus tard, nous recevons la patiente au bureau. Madame J.G. arrive bien avant son temps et, curieusement, s'assoit sur la chaise à l'entrée ordinairement utilisée pour enlever ses couvre-chaussures. Vêtue simplement, elle dégage un air féminin

et fait plus d'éclat une fois passée au bureau. Elle mâchouille et rapidement s'allume une cigarette comme pour se détendre. Ses mains généreuses et vivantes vont de pair avec son travail d'opératrice "manuelle" pour une compagnie. Elle raconte être venue parce que le gynécologue n'a pas de service d'un psychologue ni d'un travailleur social à cause... des coupures de budget.

Comme antécédents médico-chirurgico-psychiatriques, ils se résument à une histoire d'acnée traitée par un médecin. La patiente enchaîne en disant qu'elle s'est mariée à dix-neuf ans après deux ans de vie commune et que le mariage a duré deux ans. "Mon mari voulait des enfants alors que moi je cherchais la sécurité. J'étais trop jeune. J'ai vécu avec un autre homme pendant quatre ans et je viens de me séparer à cause de la boisson et aussi parce qu'il désirait des enfants."

Le psychiatre : "Parlez-moi de votre mari"

"Il n'aimait pas travailler, il ne gardait pas ses jobs, je devais apporter l'argent. Je travaillais, je ne sortais pas, je ne vivais pas. J'ai pris conseil auprès d'une femme plus âgée et j'ai décidé d'arrêter de travailler pour un an. Mon mari n'a pas aimé ça, il avait un ami et ça parlait de vols et d'armes. J'ai fait une dépression et j'ai consulté un psychiatre pour environ trois mois. Il m'a donné Élavil et Halcion. J'ai vécu chez ma mère puis chez une amie pour finalement rencontrer le deuxième homme. Je l'ai rencontré au travail : il voulait m'aider... je suis tombée en amour... il m'achalait pour avoir des enfants. J'ai fréquenté quelques disco et j'ai été scandalisée de voir les gars intéressés à une seule chose, c'est-à-

1) M.D., F.R.C.P.(C), F.A.P.A., professeur adjoint de clinique, chef du département de psychiatrie, hôpital Notre-Dame, Montréal.

Article reçu le : 30.5.83

Avis du comité de lecture le : 18.6.83

Acceptation définitive le : 29.7.83

dire coucher avec les filles. Nous nous sommes séparés en juillet dernier, lui un peu déprimé, moi ayant appris à me dégêner, à m'extérioriser."

Le psychiatre : "Qu'en est-il de votre famille ?"

"Nous étions treize soit sept garçons et six filles. Le premier a quarante-trois ans et le dernier vingt-et-un ; tous ont déjà quitté la maison. Mon père est décédé il y a cinq ans d'une tumeur au cerveau. C'était un ancien combattant à la retraite, il avait cinquante-huit ans. Il travaillait beaucoup de ses mains et il était sévère. J'aurais aimé être plus près de lui comme les fois où il m'amenait cueillir des légumes dans le jardin. Ma mère, elle, a maintenant soixante-et-un ans et paraît plus vieille que son âge. Elle souffre de solitude. Elle a besoin de monde autour d'elle. N'eut été de deux fausses couches, elle aurait eu quinze enfants. Ma mère m'a eue après une grossesse normale. Selon ses dires, j'étais un bébé tannant, je braillais jour et nuit. Plus tard, j'étais un peu renfermée et j'aimais les photos. Mon premier souvenir remonte vers l'âge de trois ou quatre ans : mes deux frères ont pris ma poupée et lui ont brisé les mains et les pieds. J'ai beaucoup pleuré, j'allais me cacher dans la chambre où on nous envoyait lorsque nous étions punis. Parmi mes autres souvenirs mon plus beau fut certes celui, à six ans, alors que j'avais été choisie comme bouquetière pour le mariage d'une cousine. À l'opposé, la mort de mon père m'a beaucoup affectée même si sur le coup j'avais ri."

"À l'école, je me suis rendue jusqu'au milieu de la neuvième année ; bonne en français, je valais zéro en calcul. Je m'entendais bien avec les professeurs et avec les élèves, je n'aimais pas tellement les groupes. À seize ans je désirais travailler ; j'ai commencé dans les manufactures puis dans les magasins, et enfin deux ans comme secrétaire ; malheureusement, les "boss" avaient les mains légères. Présentement, je suis opératrice pour une compagnie et je travaille de quatre heures à minuit, ce qui fait un roulement de vie différent. Je ne m'endors que vers trois ou quatre heures de la nuit. J'aime lire ou encore faire de la route... songeuse, solitaire."

"Du côté sorties, j'ai commencé vers l'âge de quinze ans et j'ai eu ma première relation à dix-sept ans l'année où je me suis mariée. Ça bien été, de même qu'avec le deuxième

homme. Cependant, je prenais la pilule depuis 1974 et j'étais portée à faire des infections vaginales et à présenter des effets secondaires comme de l'engourdissement et de l'oedème. J'ai toujours été contre le stérilet car j'ai plusieurs amies qui sont tombées enceintes ; aussi il y avait mes infections. Si jamais ça m'était arrivé, j'aurais été très mal prise car je suis contre l'avortement."

"Au point de vue habitudes de vie, je fais un peu de sport, je fume un demi-paquet par jour. Je prends de la boisson occasionnellement et ça ne me cause pas de problème."

Le psychiatre : "Que pensez-vous des enfants ?"

"Au fait je ne déteste pas les enfants mais comme je n'ai pas de patience, ce n'est pas pour moi."

Le psychiatre : "Pouvez-vous vous rappeler de vos rêves ?"

"Je n'ai jamais rêvé à ça, sauf dernièrement... je me voyais avec un enfant infirme. Pour la question d'enfant, j'en ai discuté avec les membres de ma famille, ils sont d'accord avec ma démarche. La vie à la maison ne me répugne pas et c'est pas la raison pour laquelle je ne désire pas d'enfant. Plus jeune, j'aurais aimé être un garçon, mais maintenant je suis fière d'être une femme."

À partir de ces données et du seul point de vue psychiatrique, la patiente ne présente pas de maladie et n'espère pas de traitement. En d'autres termes, l'évaluation traditionnelle apporte peu d'éclairage dans le cas cité. C'est un peu la raison pour laquelle, au cours des dernières années, nous avons choisi de fabriquer une échelle rudimentaire portant sur six points afin d'explorer la démarche de la patiente tout en recherchant un certain degré d'objectivité. Nous tentons d'évaluer :

- la motivation
- les méthodes de contraception
- l'image de soi
- le développement psycho-sexuel
- la valeur économique de la ligature
- les conséquences sur la vie sexuelle, la vie relationnelle, la vie professionnelle.

Voyons comment cette échelle peut être utilisée dans le cas présent. Du point de vue motivation, nous explorons l'aspect conscient tel que rapporté par la patiente : "Il n'y a

pas de service de psychologue, ni de travailleur social ; je désire une méthode de contraception sûre ; je ne veux pas d'enfant." Au plan inconscient, le psychiatre retient que : enfant égale privation additionnelle ; la patiente envie la position libérée de l'homme ; la patiente ne sent pas, à partir de son souvenir d'enfance, le désir de revivre cette expérience à travers un enfant ; la patiente ne se voit pas comme pouvant être une bonne mère.

Au point deux, nous avons vite fait de revoir les méthodes de contraception, travail ordinairement fait par le gynécologue. Cependant, nous aimons connaître les raisons qui amènent la patiente à les rejeter ; v.g. infection, peur de tomber enceinte, rejet de l'avortement.

Le point suivant porte sur l'image que la patiente a d'elle-même, sur son identité et sur son acceptation. Nous voyons qu'elle se décrit au tout début comme ayant été un bébé brailleur et "tannant". Elle ne termine pas sa scolarité et passe rapidement sur le marché du travail où elle apparaît instable. Elle a le sentiment que les hommes ne la désirent que pour son corps.

Le point quatre nous fait aborder le développement psychosexuel. Issue d'une grande famille, elle nous révèle avoir manqué le contact de son père et de sa mère. L'identification avec cette dernière demeure effacée au point où la patiente se demande si elle n'aurait pas dû être un garçon. Elle est introduite au monde des hommes à travers son père et ses frères, lesquels apparaissent durs et cruels. Son premier souvenir se rapporte à sa poupée, son premier bébé symbolique, qui ne survivra pas à la méchanceté de ses frères. Lorsqu'elle rencontre son premier homme, elle se retrouve dans un rôle de mère, devant le faire vivre et la perte de cet homme-enfant entraîne la dépression. Elle s'attachera beaucoup au second qui désire s'occuper d'elle et combler son manque d'affection jusqu'au jour où elle découvre qu'il est alcoolique. Elle voit à travers les hommes des symboles sexuels lesquels, si actualisés, lui causent des infections rebelles, prix qu'elle a à payer pour les quelques instants de bonheur.

Le point cinq a trait à la valeur économique de la ligature i.e. aux gains que peut lui apporter cette intervention. La patiente n'aurait plus d'infection, elle n'aurait plus la crainte d'être enceinte, elle pourrait être libre comme

les hommes et vivre en fonction d'elle-même sans toujours avoir à penser à l'autre.

Finalement, l'évaluation tente d'aborder les conséquences possibles de la ligature sur la vie sexuelle, la vie relationnelle et la vie professionnelle. Le consultant s'assure que la patiente y a réfléchi et revoit avec elle sa façon d'entrevoir les choses. Au plan sexuel, la patiente se dit satisfaite de son expérience passée et ne voit pas en quoi la ligature pourrait altérer son fonctionnement. Il en est de même dans ses rapports avec sa famille, ses amies et ses éventuelles rencontres. Elle est assurée que rien ne sera changé ni au plan relation de travail ni dans la vie de chaque jour.

Bien sûr, nous n'allions pas livrer tout ce matériel dans notre réponse au consultant. Il nous fallait résumer et nous exprimer en mots compréhensibles et pratiques. Voici le texte de la consultation :

"Il s'agit d'une patiente de 25 ans, mariée, séparée, sans enfant qui travaille dans une manufacture. Elle est originaire d'une grande famille (13 enfants) ; elle a été élevée froidement et elle présente une personnalité sensible, introvertie et renfermée. Le contexte familial l'a forcée à entrer tôt sur le marché du travail et à chercher l'affection d'un homme plus âgé qu'elle mariera à dix-neuf ans après deux années de vie commune. Rapidement, elle se rend compte qu'il ne peut combler son manque affectif ; elle décide de le laisser parce qu'il exige un enfant, ce dont elle ne se sent pas capable. Par la suite, elle vivra avec un individu alcoolique qu'elle vient de laisser pour les mêmes raisons. Dans ce contexte où elle sent que l'homme lui fait des demandes au moment où ses propres besoins d'amour ne sont pas rencontrés, elle ne peut accepter l'idée d'avoir un enfant qui est perçu comme exigeant et accaparant. Sa position est renforcée par l'idée que la pilule ne lui va pas (infection), que le stérilet est peu sûr et qu'elle ne serait pas capable de recourir à l'avortement en cas d'accident. Une psychothérapie profonde pourrait probablement baisser ses résistances mais la patiente n'a ni la motivation ni les dispositions, ayant déjà consulté pour une légère dépression en 1980 et ayant tout quitté. Devant ce tableau, nous sommes laissés avec peu de latitude si ce n'est de permettre à madame la contraception définitive qui viendra consacrer son passé de privation et

l'empêcher de se réaliser à travers l'enfant qu'elle n'aura pas."

Conscients de l'aspect hautement subjectif d'une telle réponse de consultation, nous avons décidé, dans un troisième temps, de nous adresser à la littérature par la voie de "Medline". Nous avons demandé de nous indiquer les articles qui traitent de l'aspect psychologique de la ligature. Au total, seize articles ont été retenus lesquels proviennent de huit pays différents. Comme constatation générale, nous observons une incidence grandissante^{2,7,17} de la ligature des trompes et ceci pour plusieurs raisons⁴ : libéralisation de la femme ; parité diminuée ; insatisfaction avec les autres méthodes contraceptives ; facilité des techniques ; possibilité de réversibilité. De plus, la majorité des études sont favorables à cette intervention tant au point de vue physique que psychologique et sociale.

De façon plus particulière, il nous a été possible de regrouper ces études autour de trois thèmes soit : les méthodes d'investigation, le degré d'importance des différents facteurs et le rôle du psychiatre.

Les méthodes d'investigation nous indiquent d'abord :

- le nombre de sujets étudiés : la plus petite étude portant sur 108 cas⁶ et la plus vaste sur 67 000 cas².
- les techniques utilisées : rencontres et/ou questionnaires faits un mois avant, six mois après, dix-huit mois et plus^{3,5,7,9,12,13}.
- les paramètres identifiés : l'âge : en moyenne la patiente a 32,5 années^{4,5,7,13} ; la parité : en moyenne 2,3 enfants^{3,4,11} ; les effets secondaires : menstruations plus abondantes possiblement en relation avec le retrait des contraceptifs oraux^{3,4,11} ; la sexualité : qui demeure inchangée et/ou améliorée^{3,4,5,7,8} ; l'état physique : sans particularité⁶ ; l'ajustement à la vie sociale : sans particularité ; degré de satisfaction : chez plus de 80%^{4,5,7,8,11}.

Quant aux facteurs étudiés, nous pouvons les répartir en deux groupes :

Ceux qui ont une importance moindre^{8,13} : la religion, la race, le niveau d'éducation, la parité, la vie sexuelle, l'état physique, le revenu et la position vis-à-vis l'avortement, et ceux qui ont une importance plus grande^{2,3,4,5,7,11,16} : l'âge, les raisons personnelles, les sentiments ambivalents, la culture et le milieu, la réversibilité et l'accord du conjoint.

Plusieurs auteurs conseillent de toujours procéder en deux temps s'il y a deux conditions présentes, v.g. accouchement ou avortement et ligature afin de permettre à la patiente de "méta-

boliser" les deux expériences séparément¹⁴.

Le rôle du psychiatre^{7,14} pourrait se résumer ainsi : Il n'a probablement pas à voir tous les cas comme le suggère un auteur⁷ mais doit pouvoir évaluer la condition de stress en mesurant l'impact de l'intervention, les ressources de la patiente, sa capacité "t cope" et en fournissant éclairage et soutien. Il est habilité à évaluer le fonctionnement de la personne par l'examen psychiatrique et l'examen mental. Il est souvent demandé à cause de l'aspect éthique et/ou moral, d'une situation en sa qualité d'expert dans la résolution des conflits et en communication. La plupart des auteurs conviennent que le psychiatre agit comme agent de liaison intervenant à travers le médecin traitant et les membres de l'équipe chirurgicale. Il est bon de rappeler que les patients dits psychiatriques présentent plus de complications psychologiques que les autres^{3,5,9,10}.

En conclusion, il faut retenir que :

1. la ligature tubaire demeure un geste important et pour la personne et pour la société ;
2. elle ne peut plus être appréciée par un calcul mathématique : âge + nombre d'enfant x 3 = > 100 tel qu'avancé par A.C.O.G. en 1969
3. elle n'a pas d'effet thérapeutique au sens de faire disparaître les problèmes surtout au point de vue psychiatrique ;
4. elle nécessite une consultation dans les cas suivants : patiente en bas âge, sentiment d'ambivalence ou obligation de se soumettre à l'opération ;
5. plus la technique sera réversible plus la décision sera facile.

Summary

Before the appearance of the concept consultation-liaison, i.e. before the psychiatrist was integrated to a medico-surgical team, the psychiatrist was asked to answer consultations and to give an opinion on various aspects of human activity, from the desire to have a child, to abort, to be sterilized. Along the years, we have asked ourselves what is the role of the psychiatrist and in which cases is his intervention suitable. We had already treated the delicate matter of abortion¹ and we intend to take up the tubal sterilisation.

Bibliographie

1. Fontaine J.-G. : Travail accompli par le comité d'avortement thérapeutique de l'hôpital Notre-Dame Union méd. Canada, 1973 ; 102(11) : 2328-2330.
2. Paterson P. : Sterilization - His or Hers. The Medical J. Austral., 1977 ; 2 : 571-572.

► page 609

L'influence des anticorps anti-HLA-A₁, et anti-PLA₁ sur l'efficacité transfusionnelle plaquettaire

Gilles Forest⁽¹⁾

Résumé

L'étude de trente patients qui reçoivent des transfusions plaquettaires de façon répétée démontre que sept patients (23,3%), avec ou sans antécédents transfusionnels, ont développé une allo-immunisation. Ces derniers présentaient, une heure après la transfusion, une récupération $0 \geq X < 5\%$ et ce, en l'absence de C.I.V.D., de C.I.L., de fièvre et d'infection sévère. Six de ces patients présentaient dans leur sérum des anticorps anti-HLA polyspécifiques mis en évidence par les méthodes L.C.T., E.L.I.S.A., I.P. et H.P. L'absence d'anticorps thrombospécifiques est prouvée par l'absorption sérique des lymphocytotoxines, ce sérum absorbé ne réagissant pas contre les plaquettes et les lymphocytes.

Par l'observation rapportée nous mettons en évidence l'effet négatif d'une monospécificité HLA (anti-HLA-A₁) et d'une thrombospécificité (anti-PLA₁) sur l'efficacité transfusionnelle plaquettaire.

Le polymorphisme du système HLA au niveau des loci A et B est de grande importance dans la transfusion plaquettaire. Les produits du locus B semblent être aussi antigéniques que ceux du locus A (allèle A2 o.e.)⁵, par ces constituants bialléliques Bw4/Bw6⁶. D'après Duquesnoy, chez un patient polytransfusé, l'homozygotie, pour l'un de ces allèles, n'augmente pas les probabilités d'immunisation mais peut causer un problème sélectif de donneurs compatibles. Le produit de ces allèles, exprimé variablement à la surface plaquettaire, et l'arrangement tridimensionnel du squelette polypeptidique contrôleraient le mécanisme de sensibilisation^{6,7}.

À la suite de transfusions incompatibles, l'immunité acquise se reflète *in-vivo* par un état réfractaire post-transfusionnel. Numériquement, on peut conclure à une allo-immunisation lorsque le pourcentage de récupération, une heure après la transfusion, est inférieur à 5% et ce, en l'absence de syndromes à forte consommation plaquettaire i.e. une fièvre importante, une C.I.V.D., une C.I.L. et une infection sévère⁸⁻¹⁰.

Suivant la spécificité des anticorps présents, on peut même noter une cytopénie inférieure à celle obtenue avant la transfusion. Les cellules compatibles n'interviennent alors dans l'immun complexe qu'à la façon "d'innocent bystanders"⁹.

Observation clinique

Il s'agit d'une patiente de 65 ans, qui avait déjà été admise et traitée pour une anémie sévère et une leucémie. Les antécédents immunologiques sont : grossesses et multiples transfusions de concentrés globulaires et plaquettaires sans réaction transfusionnelle évidente de type hyperthermie-

Le traitement par chimiothérapie des néoplasies systémiques et sanguines conduit fréquemment à l'hypoplasie et même à l'aplasie médullaire. Dans le sang périphérique on remarque alors une cytopénie plus ou moins importante^{1,2}. Une thrombocytopenie et une leucopénie sévère peuvent entraîner chez le patient des problèmes d'ordre hémorragique et infectieux, d'où la nécessité de transfuser des concentrés plaquettaires et/ou granulocytaires. De façon prophylactique ou thérapeutique, il n'en demeure pas moins que le problème majeur de la transfusion reste celui de l'allo-immunisation. Lors de transfusions plaquettaires ce sont les systèmes antigéniques thrombospécifiques et HLA qui sont directement impliqués dans la stimulation du système immunitaire. C'est à Schulman et coll. que l'on doit la description des systèmes PLA et PLE, responsables du purpura post-transfusionnel et néo-natal³. Les gènes constituants Ko^a et Ko^b du système Ko, ont été décrits par Van der Weerd⁴.

(1) Centre hospitalier Notre-Dame, affilié à l'Université de Montréal : Banque de sang. Cet article fait partie intégrante d'un projet de recherche en vue de postuler le grade M.Sc. (Sciences cliniques).

Abréviations

L.C.T. : microlymphocytotoxicité complément-dépendant ; I.P. : immunofluorescence plaquettaire (méthode indirecte) ; H.P. : hémagglutination passive avec plaquettes ; E.L.I.S.A. : immuno-enzymo-essai ("enzyme linked immunospecific assay") ; S.R.E. : système réticulo-endothélial ; Pl. : plaquettes sanguines ; C.I.V.D. : coagulation intravasculaire disséminée ; C.I.L. : coagulation intravasculaire localisée ; V.S.T. : volume sanguin total ; S.A. : sérum absorbé ; S.N.A. : sérum non absorbé ; P.R.P. : plasma riche en plaquettes ; C.M.H. : complexe majeur d'histocompatibilité ; G.R.M. : globules rouges de mouton.

Article reçu le : 2.2.83
Avis du comité de lecture le : 19.4.83
Acceptation définitive le : 11.11.83

frisson. À son arrivée on note une thrombocytopenie de 4 000 plaquettes/ μ l, une absence de C.I.V.D., de fièvre et d'infection. Une transfusion de dix concentrés plaquettaires de l'ordre de 10^{11} plaquettes ne produit pas de récupération, une heure après la transfusion. D'autres transfusions suivent mais sont toujours inefficaces. Dès la première transfusion, une recherche d'anticorps est faite suivant les méthodes : L.C.T., I.P., H.P. et E.L.I.S.A.

Méthodes utilisées

Chaque transfusion a fait l'objet d'une étude basée sur la récupération, une heure après la transfusion.

$$\% \text{ récupération post-transfusionnelle : } \frac{(\text{nb Pl. post}) - \text{nb Pl. pré}) \times \text{VST} \times 10^2}{\text{nb Pl. transfusées} / \text{cc} \times 0,67}$$

Le V.S.T. est calculé à partir du poids et de la taille du patient. Le facteur 0,67 corrige le taux de plaquettes séquestrées spontanément au niveau splénique ; ce qui permet d'obtenir une plus grande exactitude⁹.

Le dépistage d'anticorps est effectué suivant ces méthodes :

1. L.C.T. :

8 sources lymphocytaires allogéniques, prélevées sur héparine et isolées selon la méthode de Boyum, servent au dépistage d'une immunisation HLA.

1μ l de sérum du patient est mis en présence de 1μ l d'une des suspensions lymphocytaires, en plaque de Terasaki sous 2μ l d'huile de paraffine. L'incubation de 30 minutes à 37°C est suivie de l'addition de 5μ l de sérum de lapin, source de complément. Une heure d'incubation à la température de la pièce suit cette étape.

2μ l d'éosine à 5% permet de visualiser la réaction fixée par 5μ l de formoline à 40% pH 7,3.

La réaction est quantifiée de 0 à 8 selon le pourcentage de cellules lésées i.e. ayant incorporé le colorant¹¹

0 : non interprétable.

1 : négatif.

2 : 10 - 20% cellules lésées

4 : 20 - 40% cellules lésées

6 : 40 - 80% cellules lésées

8 : > 80% cellules lésées.

2. I.P. :

4 sources plaquettaires prélevées sur E.D.T.A., isolées d'un P.R.P. permettent la recherche d'anticorps anti-HLA et thrombo-spécifiques.

100μ l d'une des suspensions sont mis en présence de 100μ l de sérum du patient. Une incubation à 37°C pendant 30 minutes permet la fixation des anticorps sur les plaquettes.

3 lavages en PBS-EDTA-BSA suivent cette étape. Au culot plaquettaire, 100μ l d'un antisérum polyvalent fluorescent (F.I.T.C.) sont

ajoutés. Seule la portion F(ab)' 2 du conjugué est utilisée, afin d'éviter la fixation non-spécifique du fragment Fc sur les récepteurs membranaires. 3 lavages suivent et 10μ l de PBS-glycérol (3:1) sont ajoutés au culot plaquettaire.

Lecture : microscopie à fluorescence à $40 \times 10 \times$. Une lecture positive se traduit par une fluorescence membranaire des thrombocytes¹².

3. H.P. :

Dans une plaque à culture cellulaire, le sérum du patient en dilution croissante, en contact avec une couche monocellulaire de plaquettes formée à partir d'un pool d'au moins 5 sources allogéniques prélevées sur E.D.T.A., est incubé à 37°C pendant 30 minutes. Dans un deuxième temps des G.R.M., fixés à la glutaraldéhyde et traités à l'acide tannique 0,1% puis à un antisérum de spécificité IgG réagissent avec le complexe antigène-anticorps. Une réaction positive est observée microscopiquement par la formation étalée et uniforme de G.R.M. au fond du puit en forme de "μ". Une réaction négative : formation d'un anneau de G.R.M.¹³

4. E.L.I.S.A. :

200μ l d'une suspension plaquettaire isolée à partir de sang total prélevé sur E.D.T.A. (10 sources différentes) sont mis en présence de 200μ l de sérum de patient et incubé à 37°C , durant 30 minutes. 3 lavages en PBS-EDTA-BSA. 200μ l d'un antisérum IgG conjugué à la phosphatase alcaline sont ajoutés.

L'incubation est de 45 minutes à la température de la pièce. 200μ l de substrat, le p-nitrophénylphosphate pH 9,8 ajoutés au culot plaquettaire terminent la réaction après 15 minutes d'incubation à la température ambiante. La réaction est quantifiée au spectrophotomètre à 405nm en fonction du produit formé, le p-nitrophénolate.

Une réaction est considérée positive si la valeur obtenue est plus grande de deux déviations standard par rapport au sérum normal.

L'écart normal se situe entre 0,17 et 0,25 de densité optique pour une moyenne de 0,20 établie sur 30 sérums provenant de patients non immunisés.

Une déviation standard correspond à 0,034.

Donc une valeur $x > 0,20 + 0,068$ est considérée positive. Comme I.P. et H.P. cette méthode permet la recherche des spécificités HLA et plaquettaires¹⁴.

5. Absorption sérique :

On vérifie la présence d'anti-plaquettaires par une absorption des anticorps HLA à l'aide d'un pool de cellules lymphoïdes. Le sérum immun est absorbé avec une quantité égale de culot lymphocytaire pendant 45 minutes à 0°C . Ce S.A. ne démontrant aucune réaction cytotoxique contre des lymphocytes allogéniques est soumis de nouveau aux méthodes I.P., H.P. et E.L.I.S.A. Une réaction positive conclue la présence d'anticorps plaquettaires.

Résultats

Sept transfusions de l'ordre de 10^{11} plaquettes par pool de concentrés ont été administrées et l'efficacité post-transfusionnelle n'a dépassé en aucun temps 2,4% (figure 1). Le sérum prélevé avant la première transfusion démontre déjà des résultats positifs aux méthodes utilisées. Une identification de la spécificité HLA portant sur 32 sources lymphocytaires allogéniques différentes démontre une présence

d'anti-HLA-A₁. Pour ce faire 3 L.C.T. ont été menées conjointement autant de phénotypes HLA. Six cellules sur 32 étudiées démontrent des L.C.T. positives et portent la spécificité HLA A₁ ; les autres produits des loci A et sont éliminés par les L.C.T. négatives. La patiente présente le phénotype HLA-A₃₀₋₃₁ A₃₃₋₃₄ B₁₄ B₈ ou B₁₈, Bw Bw₆. Le phénotype PLA effectué e I.P. à l'aide d'un sérum immun ant

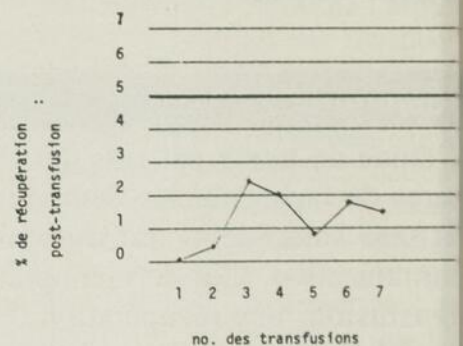


Figure 1 — Pourcentage de récupération post-transfusionnelle en fonction des transfusions. 5 représente le seuil d'allo-immunisation.

PLA₁ révèle que la patiente ne porte pas l'antigène correspondant sur ses plaquettes ; donc de phénotype PLA₁ PLA₂. L'anti-PLA₁ connu provient d'une patiente PLA₁ négative immunisée contre l'antigène correspondant par des transfusions et/ou des grossesses.

Afin de vérifier la présence d'anticorps plaquettaires et la spécificité anti-HLA-A₁, les S.A. et S.N.A. sont soumis à 5 sources plaquettaires lymphocytaires différentes à phénotype HLA connu. Ici, l'absorption s'effectue avec les lymphocytes provenant de chacune des sources et non d'un pool (tableau I). Un S.N.A. révèle un L.C.T. positive dans le cas où l'antigène HLA-A₁ est présent et négatif avec le S.A. L'I.P. et E.L.I.S.A. démontrent la spécificité anti-HLA-A₁ plaquettaire avec le S.N.A. et S.A. respectivement. L'H.P. révèle uniquement la présence d'un anti-HLA-A₁ un titre 1/20. Le S.A. mis en présence de trois sources plaquettaires phénotypées PLA₁ positives, démontre une I.P. positive. Les thrombocytes qui ne possèdent pas ce marqueur ne donnent aucune fluorescence avec un tel sérum. Le sérum immun contient donc un anti-PLA₁.

Discussion

L'allo-immunisation se détecte dans les cas où la récupération une heure après la transfusion, s'avère

Tableau I

Identification des spécificités H L A et plaquettaires par les S.A. et S.N.A.

Phénotypes	L.C.T.		I.P.		H.P.		E.L.I.S.A.	
	S.N.A.	S.A.	S.N.A.	S.A.	S.N.A.	S.A.	S.N.A.	S.A.
A ₃ A ₉	-	-	+	+	-	-	+	+
B ₅ B ₃₅	-	-	-	-	-	-	-	-
A ₁ A ₂	+	-	+	+	+ 1/20	-	+	+
B ₁₇ B ₄₄	-	-	-	-	-	-	-	-
A ₁ A ₂	+	-	+	+	+ 1/20	-	+	+
B ₈ B ₁₄	-	-	-	-	-	-	-	-
A ₃ A ₁₁	-	-	+	+	-	-	+	+
B ₈ B ₃₅	-	-	-	-	-	-	-	-
A ₂ A ₂₈	-	-	+	+	-	-	+	+
B ₁₄ B ₄₀	-	-	-	-	-	-	-	-

A chaque phénotype les lymphocytes et plaquettes provenant d'une même source sont utilisés pour effectuer les méthodes: L.C.T., I.P., H.P. et E.L.I.S.A.

être inférieure à 5%. Il faut cependant savoir discerner cet état immun d'un syndrome à forte consommation plaquettaire. Ce n'est qu'à l'aide des techniques de compatibilité croisée que l'on peut déterminer avec certitude l'état immun.

Dans le cas présent, les récupérations inférieures à 5% ne peuvent être expliquées par la seule présence d'un anticorps de spécificité anti-HLA-A₁; ce marqueur ne possède qu'une fréquence de 27% dans la population caucasienne. Dans la région montréalaise cette fréquence est de 23 à 25%. Il nous est cependant permis de penser aux cellules compatibles qui n'agissent qu'à la façon "d'innocent bystanders" dans le complexe immun; ces cellules sont éliminées d'une manière analogue aux cellules incompatibles. La présence d'un anti-PLA₁ retrouvé chez cette patiente explique bien les faibles récupérations post-transfusionnelles; la fréquence de l'antigène PLA₁ étant établie à 97% de la population caucasienne. Comme la patiente était déjà immunisée à son arrivée, nous n'avons pu établir une relation de cause à effet. Cependant à son hospitalisation antérieure les transfusions administrées se sont avérées efficaces sans réaction de type hyperthermie-frisson.

Les techniques L.C.T., I.P. et E.L.I.S.A. sont très recommandées dans la recherche d'anticorps. Ces méthodes fiables, sensibles et reproductibles sont peu coûteuses et utiles en laboratoire de routine où les résultats doivent, dans un bref délai, arriver au médecin traitant.

Remerciements

L'auteur désire remercier le docteur Michel Maheu pour sa disponibilité à titre de directeur du projet de recherche en vue de postuler le grade M. Sc. et madame Monique Robert pour la dactylographie du manuscrit.

Summary

Thirty patients have received several platelet transfusions with or without transfusional background. Six of them became alloimmunized with poly-specific antibodies directed against HLA antigens and no thrombospecific antibodies proved by sera absorption of lymphocytotoxins. The absorbed sera did not react against platelets and lymphocytes. The increments one hour post-transfusion were always, $0 \leq X < 5\%$, in absence of fever, infection or intravascular coagulation.

We singled out, here, one case which became monospecific against HLA (anti-HLA-A₁) and thrombospecific (anti-PLA₁).

The post-transfusion increments were also poor with polyspecific antibodies.

Bibliographie

1. Tejada Francisco, Bias Wilma B., Santos Georges W. et Zieve Philip D. : Immunologic response of patient with acute leukemia to platelet transfusions. *Blood*, 1973 ; 42(3) : 405-412.
2. Howard J.E. et Perkins H.A. : The natural history of allo-immunization to platelets. *Transfusion*, 1978 ; 18(4) : 496-503.
3. Von Dem Borne A.E.G., Van Leeuwen Eleonore F., Von Riesz L. Elly, Van Boxtel Chris J. et Engelfriet C. Paul : Neonatal alloimmune thrombocytopenia : Detection and characterization of the responsible antibodies by the platelet immuno-fluorescence test. *Blood*, 1981 ; 57(4) : 649-656.
4. Genetet B., Mannoni P. : Système spécifique des leucocytes et des plaquettes. *La Transfusion. Flammarion Médecine Sciences*, 1976 ; 513-525.
5. Duquesnoy René J., Philip Donald J. et Aster Richard H. : Influence of HLA-A2 on the effectiveness of platelet transfusions in alloimmunized thrombocytopenic patients. *Blood*, 1977 ; 50(3) : 407-412.
6. McElligott M.C., Menitove Jay E., Duquesnoy René J., Hunter Jay B. et Aster Richard H. : Effect of HLA Bw4/Bw6. Compatibility on platelet transfusion responses of refractory thrombocytopenic patients. *Blood*, 1982 ; 59(5) : 971-975.
7. Barnstable Colin J., Snary David, Crumpton Michael J. et Bodmer Walter F. : The structure and evolution of the HLA-Bw4 and Bw6 antigens. *Tissue Antigens* 1979 ; 13 : 334-341.
8. Filip Donald J., Duquesnoy R.J. et Aster R.H. : Predictive values of cross-matching for transfusion of platelet concentrates to alloimmunized recipients. *Am. J. Haematology*, 1976 ; 1 : 471-479.

9. Mannoni P., Rodet M., Beaujean F. : Transfusions de plaquettes. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie*, 1976 ; Tome XIX(3) : 489-511.

10. Dutcher Janice P., Schiffer Charles A., Aisner Joseph et Wiernick Peter H. : Alloimmunization following platelet transfusions : The absence of a dose-response relationship. *Blood*, 1981 ; 57(3) : 395-398.

11. Mittal K.K. : Standardization of the HLA typing method and reagents (Workshop report), *Voc Sanguinis* 1978 ; 34 : 58-63.

12. Von Dem Borne A.E.G. Kr., Verheugt F.W.A., Oosterhof F., Von Riesz E., Brutel de la Rivière A. et Engelfriet C.P. : A simple immuno-fluorescence test for the detection of platelet antibodies. *Brit. J. Haematology*, 1978 ; 39 : 195.

13. Shibata Yoichi, Tuji Takeo, Nishisawa Yaeko, Sakamoto Hisahiro, Ozawa Naohiro : Detection of platelet antibodies by a newly developed mixed agglutination with platelets. *Voc Sanguinis*, 1981 ; 41 : 25-31.

14. Gudino M. et Millen W.V. : Application of the enzyme linked immunospecific assay (E.L.I.S.A.) for the detection of platelet antibodies. *Blood*, 1981 ; 57(1) : 32-37.

suite de la page 606

3. Cooper P., Gath D., Fieldsend R., Rose N. : Psychological and Physical Outcome After Electric Tubal Sterilization. *J. Psychosom. Research.*, 1981 ; 25(5) : 357-360.

4. Jackson P., Lander J.L. : Female Sterilisation : a Five-Year follow-up in Auckland. *N. Zealand Medic. J.*, 1980 ; 91 : 140-143.

5. Cooper P., Gath D., Rose N., Fieldsend R. : Psychological Sequelae to Elective Sterilisation : a Prospective Study. *Brit. Medic. J.*, 1982 ; 284 : 461-464.

6. Hunter K.I., Linn M.W., Harris R. : Relationship Between Women's Attitudes and Choice of Birth Control. *Psychol. Reports*, 1981 ; 49 : 372-374.

7. Dubois M., Houmont M., Haleng-Laret J., Lambotte R. : Stérilisation tubaire coelioscopique par anneaux de Yoon - Aspect technique et incidence psychologique. *J. Gyn. Obst. Biol. Pepr.*, 1982 ; 11 : 611-618.

8. Wynter H. H., Matadial L., Harry M., Burkett G. : Psychosexual Attitudes in the Female following Sterilization. *Intern. Surg.*, 1979 ; 64(5) : 31-33.

9. McGuinness B.W. : The Health of Sterilized Women. *The Practitioner*, 1982 ; 226 : 925-928.

10. Aribarg A., Aribarg S. : Emotional Reaction to Interval and Postpartum Sterilization. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 1978 ; 16 : 40-41.

11. Lawson S., Cole R.A., Templeton A.A. : The Effect of Laparoscopic Sterilisation by Diathermy or Silastic Bands on Post-Operative Pain, Menstrual Symptoms and Sexuality. *Brit. J. Obst. Gynaecol.*, 1979 ; 86 : 659-663.

12. Reading A.E., Sledmere C.M., Newton J.R. : A Survey of Attitudes Towards Permanent Contraceptive Methods. *J. Biosoc. Sci.*, 1980 ; 12 : 383-392.

13. Shain R.N., Dickson H.D. : Tubal Sterilization : Characteristics of Women most Affected by the Option of Reversibility. *Soc. Sci. Med.*, 1982 ; 16 : 1067-1077.

14. Tourkow L.P. : Psychiatric Knowledge and Skills Integral Parts of Complete Care. *Michigan Medicine*, 1979 ; 562-563.

15. Perlm., Shelp E.E. : Psychiatric Consultation Masking Moral Dilemmas in Medicine. *New Engl. J. Med.*, 1982 ; 307(10) : 618-621.

16. Thiery M., Goethals A. : Psychological Sequelae to Elective Sterilisation : a Prospective Study. *Brit. Med. J.*, 1982 ; 284 : 1557.

17. Wulf D. : Female Sterilization : a Centennial Conference. *Family Planning Perspectives*, 1981 ; 13(1) : 24-28.

La chimiothérapie de première intention du cancer avancé de l'ovaire

Comparaison des résultats obtenus entre l'association d'Adriamycine-Cisplatine et les modalités thérapeutiques antérieures.

Aimery de Gramont⁽¹⁾, Yvan Drolet⁽¹⁾, André Lavoie⁽¹⁾, Marc Painchaud⁽¹⁾, René Blouin⁽¹⁾, Claude Tessier⁽¹⁾ et Pierre Ouellet⁽¹⁾

Résumé

Les résultats de la chimiothérapie de première intention associant l'Adriamycine et le Cisplatine chez 48 patientes atteintes d'un cancer avancé de l'ovaire sont comparés à ceux des traitements antérieurs ne comportant pas de DDP administrés à 39 autres patientes. Le taux de réponse complète prouvée histologiquement est de 16,7% et celui de réponse partielle de 30,6% avec ADR-DDP. Avec les autres traitements, les taux respectifs sont de 6,7% et de 3,3%. La probabilité de survie est de 53,8% à 30 mois avec ADR-DDP et de 20% seulement avec les traitements antérieurs. Le test du log-rank est significatif à 1%. Les différences de survie observées entre les stades III et IV sont également significatives. L'association ADR-DDP apparaît comme l'une des plus efficaces dans le cancer avancé de l'ovaire.

d'ADR et DDP comme chimiothérapie de première intention.

Matériel et méthodes

Nous rapportons notre expérience de la chimiothérapie dans 87 cas de cancer épithélial de l'ovaire, stades III et IV selon la classification de FIGO. Les patientes entrées dans cette étude ont été traitées à partir de janvier 1975, la date de point est janvier 1983.

Nous avons classé les patientes en 2 groupes selon leur traitement :

- le groupe 1 rassemble toutes les patientes traitées initialement par l'association Adriamycine-Cisplatine (ADR-DDP) seule ;
- le groupe 2 est composé de toutes les patientes qui ont reçu tout autre traitement à l'exclusion de l'association ADR-DDP.

Treize patientes vues dans la même période n'appartiennent à aucun de ces groupes et sont exclues de cette étude : 8 qui ont reçu secondairement ADR-DDP, 2 qui ont reçu conjointement ADR-DDP et de la radiothérapie abdominopelvienne, 1 dont la chimiothérapie a été commencée 21 mois après l'intervention, une pour une déviation du protocole au 2^e mois et une qui a refusé toute chimiothérapie. Les 48 patientes du groupe 1 ont reçu ADR 50 mg/m² et DDP 50 mg/m² tous les 3 mois pendant 9 mois. L'ADR était donné par voie intraveineuse lente. Le DDP était administré après 40 mg I.V. de Furosemide dans 500 ml de Défrotose 5% avec 12,5 g de Mannitol suivi durant 24 heures d'hydratation intraveineuse. Les doses étaient ajustées pour que la leucocytose soit supérieure à 3 000/mm³ et les plaquettes supérieures à 100 000/mm³ au début de chaque cycle. Le DDP n'était pas donné si la créatinémie était supérieure

Dans les cancers avancés de l'ovaire, 5% seulement des patientes au stade III et 3% de celles au stade IV vivaient 5 ans après le traitement chirurgical seulement¹. Avec la chimiothérapie adjuvante utilisant les agents alkylants, 20% des patientes répondant au traitement étaient vivantes après 5 ans, mais la survie médiane n'était que d'environ 12 mois². L'introduction de polychimiothérapies utilisant l'Adriamycine (ADR) ou une combinaison d'agents comme l'Hexaméthylmélamine, le Cyclophosphamide, le Methotrexate et le 5-fluorouracile (Hexa-CAF) a amélioré ces résultats avec une survie moyenne atteignant jusqu'à 29 mois^{3,4}.

L'utilisation du Cisplatine (DDP) seul ou en combinaison a permis de nouveaux progrès tant du taux de réponse que de la survie globale⁵⁻⁷.

Pour évaluer le progrès attribuable à l'introduction du Cisplatine, nous avons comparé les résultats obtenus dans les cancers avancés de l'ovaire de 1975 à mai 1979 chez les patientes n'ayant pas reçu de Cisplatine et de mai 1979 à janvier 1983 chez les patientes ayant reçu une combinaison

1) M.D., service d'hématologie, Hôtel-Dieu de Québec (Québec) Canada.

Abréviations :

DDP : Cisplatine

ADR : Adriamycine

Tirés à part :

Yvan Drolet, M.D., Hôtel-Dieu de Québec, 11, Côte du Palais, Québec (Québec) G1R 2J6.

Article reçu le : 15.7.83

Avis du comité de lecture le : 8.9.83

Acceptation définitive le : 12.10.83

à 1,5 mg/100 ml au début du cycle. Après les 9 cycles, une laparotomie de révision était proposée.

Les 39 patientes du groupe 2 ont reçu :

- Melphalan 8 mg/m² p.o. X 4 jours tous les mois (16 patientes dont 5 ont reçu une radiothérapie pelvienne complémentaire).
- Melphalan 6 mg/m² p.o. X 4 jours et Hexaméthylmélatamine 120 mg/m² p.o. X 14 jours tous les mois (3 patientes).
- Cyclophosphamide I.V. 1 g/m² (1 patiente).
- Chlorambucil 6 mg/m² (2 patientes, dont une avec une radiothérapie pelvienne associée).
- CMF, Cyclophosphamide 100 mg/m² p.o. jour 1 à 14, Methotrexate 40 mg/m² I.V. jours 1 et 8, 5-fluorouracile 600 mg/m² I.V. jours 1 et 8 (3 patientes, dont une avec radiothérapie associée).
- Methotrexate à haute dose (4 patientes, une avec radiothérapie associée selon le protocole de Barlow⁸).
- Hexa-CAF (4 patientes, une avec radiothérapie) selon le protocole de Young⁴.
- 5-FU, Vincristine, Cyclophosphamide (1 patiente).
- Radiothérapie pelvienne et abdominale seule (3 patientes).

Ces patientes ont été traitées de 1975 à 1979 à l'exception de trois traitées plus récemment. La plupart ont bénéficié également d'une laparotomie de révision entre 6 mois et 2 ans après la première intervention.

En cas de tumeur persistante, lors de la laparotomie de révision, les patientes du groupe 1 ont reçu soit Melphalan soit Melphalan plus Hexaméthylmélatamine per os. De même les patientes du groupe 2 ont pour la plupart reçu une chimiothérapie de seconde ligne qui ne comportait en aucun cas du Cisplatine.

Les paramètres étudiés sont :

- l'âge et l'indice de performance selon l'ECOG.
- le type histologique et la différenciation cellulaire notée ; grade 1 : bien différencié, grade 2 : moyennement différencié, grade 3 : indifférencié.
- le volume tumoral initial et le volume de la plus grosse masse (Volume = diamètre maximum X diamètre perpendiculaire en centimètres).
- l'intervention chirurgicale en distinguant la chirurgie macroscopiquement complète avec hystérosalpingoovariectomie et omentectomie, la chirurgie de cytoréduction (plus de 50% des masses initiales) et la chirurgie de cytoréduction impossible.
- le volume tumoral résiduel : les cancers stades III ont été subdivisés en III A lorsque la plus grosse masse résiduelle avait moins de 2 cm de diamètre et en III B lorsque la plus grosse tumeur résiduelle avait plus de 2 cm de diamètre.

Dans un certain nombre de cas, le volume tumoral n'a pu être évalué parce que l'exploration abdominale

Tableau I

Caractéristiques des patientes atteintes de cancer avancé de l'ovaire

	Groupe 1	(ADR-DDP) %	Groupe 2	(divers) %
Nombre	48		39	
Âge moyen (années)	54,9 ± 8,7		56,2 ± 13,6	
Stade III A	14	29,2	15	38,5
III B	19	39,6	13	33,3
IV	15	31,2	11	28,2
Histologie				
séreux.....	29	60,4	16	41
mucineux.....	1	2,1	7	17,9
endométrioïde.....	3	6,2	4	10,2
indifférencié.....	14	29,2	11	28,2
cellules claires.....	1	2,1	1	2,6
Grade				
1.....	5	13,9	3	12,5
2.....	11	30,6	7	29,2
3.....	20	55,6	14	58,3
non précisé.....	12		15	
Volume tumoral total moyen (cm X cm)	257 ± 174 (27 mesures)		349 ± 290 (18 mesures)	
Volume de la plus grosse				
Masse.....	168 ± 186 (38 mesures)		203 ± 188 (24 mesures)	
Index de performance				
0.....	10	25	3	12,5
1.....	20	50	11	45,8
2.....	9	22,5	8	33,3
3.....	1	2,5	2	8,3
Inconnu.....	8		15	
Chirurgie				
Complète.....	5	10,4	3	7,7
Cytoréduction.....	22	45,8	18	46,1
Biopsie seule ou cytoréduction.....	21	43,8	18	46,1

complète était impossible ou les tumeurs non mesurables (carcinomatose). Le grade histologique n'a pas été précisé pour quelques patientes opérées initialement dans d'autres hôpitaux et dont les coupes histologiques n'ont pu être revues.

Les patientes ont été évaluées en fonction de la réponse tumorale selon des critères anatomopathologiques. Une réponse complète est définie comme la disparition totale d'une tumeur mesurable. Une réponse partielle est une diminution de 50% du volume des tumeurs mesurables. Une maladie stable n'a pas progressé de plus de 25% ou a diminué de moins de 50%. Une progression est définie comme une augmentation du volume tumoral de 25% au moins. Les réponses tumorales n'ont été évaluées que chez les patientes ayant eu une deuxième opération soit une laparotomie de révision

(second-look) avec biopsies multiples en l'absence de tumeur macroscopique, soit une complication ou qui sont décédées de leur maladie. Les patientes ayant bénéficié d'une opération chirurgicale initiale macroscopiquement complète et qui restent sans évidence de maladie sont considérées comme non évaluables, de même que les patientes en cours de traitement qui n'ont pas eu de laparotomie de révision.

La toxicité du traitement a été évaluée. La toxicité hématologique est définie par une anémie nécessitant des transfusions, ou une leucopénie inférieure à 1 000 GB/mm³ ou une thrombopénie inférieure à 50 000/mm³.

Les courbes de survie ont été établies par la méthode de Kaplan et Meier et comparées par la méthode de log rank. La comparaison entre les deux groupes a été établie en utilisant le test du Chi carré et le test de Student.

Résultats

Caractéristiques des patientes

Les différents paramètres sont récapitulés dans le tableau I. Aucune différence significative n'apparaît entre les deux groupes.

Réponses tumorales

Dans le groupe 1, 6 réponses complètes ont été observées : 2 parmi les stades III A, 3 parmi les stades III B et 1 parmi les stades IV. Le recul moyen est de 27 ± 10 mois. Dans le groupe 2, 2 réponses complètes ont été observées parmi les stades III B seulement, ces deux patientes ont cependant rechuté et sont décédées 13 et 22 mois après la laparotomie de révision négative, elles avaient reçu de la radiothérapie pelvienne et du Melphalan ou CMF.

Onze réponses partielles ont été observées dans le groupe 1, 6 stades III B et 5 stades IV. 1 réponse partielle a été constatée dans le groupe 2 avec le Cyclophosphamide intraveineux chez une patiente au stade III B.

La maladie est restée stable chez 6 patientes, 4 stades III et 2 stades IV dans le groupe 1 et chez 3 patientes, 1 stade III A et 2 stades III B dans le groupe 2.

La maladie était progressive chez 13 patientes de groupe 1, 6 stades III et 7 stades IV, et chez 25 patientes du groupe 2, 16 stades III et 9 stades IV.

Une seule réponse thérapeutique a été observée lors de la chimiothérapie de seconde ligne avec l'Hexa-CAF chez une patiente au stade III B du groupe 2.

Le tableau II récapitule les taux de réponse thérapeutique.

Survie

La probabilité de survie s'établit à 53,8% à 30 mois dans le groupe 1, atteignant 63,6% dans les stades III. Dans les stades IV du groupe 1, la survie moyenne est de 15 mois.

Dans le groupe 2, la survie n'est que de 20% à 30 mois, la médiane de survie étant de 10 mois. Dans les stades III, la survie moyenne est de 13 mois, 28% des patientes sont vivantes à 30 mois. Dans les stades IV, la survie moyenne n'est que de 4 mois et demi.

La différence est significative à 1% entre la survie globale des deux groupes (log rank = 7,02), et à 2% entre la survie des stades III (log

Tableau II

Réponses thérapeutiques anatomo-pathologiques dans le cancer avancé de l'ovaire (Groupe traité par ADM-DDP, groupe 2 : traitement divers sans DDP)

	Réponse complète		Réponse partielle		Stable		Progressi	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Groupe 1 (ensemble)	6	16,7	11	30,6	6	16,7	13	36,
Groupe 2 (ensemble)	2	6,7	1	3,3	3	10	24	80
Groupe 1 (stade III)	5	23,3	6	28,6	4	19,5	6	28,
Groupe 2 (stade III)	2	10	1	5	3	15	14	70
Groupe 1 (stade IV)	1	7	5	33	2	13	7	47
Groupe 2 (stade IV)	0	0	0	0	0	0	10	100

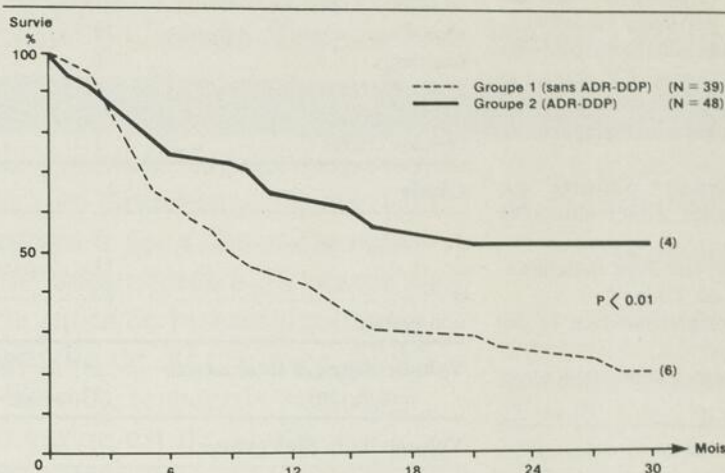


Figure 1 — Courbes de survie dans les cancers avancés de l'ovaire (stade III et IV).

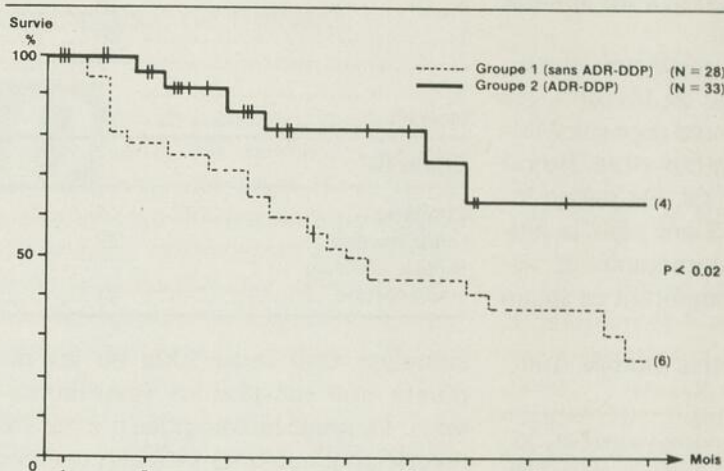


Figure 2 — Courbes de survie dans les cancers de l'ovaire stade III.

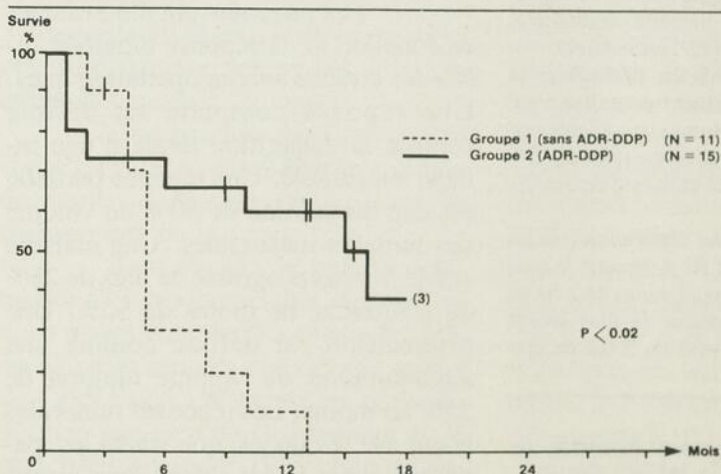


Figure 3 — Courbes de survie dans les cancers de l'ovaire stade IV.

rank = 5,47) et stade IV (log rank = 5,53).

Les figures 1 à 3 montrent les courbes de survie.

Toxicité

Les patientes ayant reçu ADR-DDP ont toutes présenté des nausées et vomissements ainsi qu'une alopecie. Les autres complications observées dans ce groupe sont une anémie nécessitant des transfusions (5 patientes, 10,4%), une leucopénie (6 patientes, 12,5%), une insuffisance cardiaque (2 patientes, 4,2%), des troubles du rythme supraventriculaire (3 patientes, 6,2%), une extravasation d'Adriamycine avec nécrose cutanée (4 patientes, 8,3%), des ulcérations buccales (4 patientes, 8,3%), des manifestations allergiques mineures (5 patientes, 10,4%), une insuffisance rénale transitoire (1 patiente, 2,1%), des vertiges, des paresthésies, une hypotension orthostatique et une xérostomie (1 patiente chacune). Un décès est attribuable au traitement, dû à une septicémie chez une patiente leucopénique.

Dans le groupe 2, l'hétérogénéité des traitements ne permet pas de faire la comparaison avec l'autre groupe. Les troubles digestifs et l'alopecie n'y sont pas constants. Aucune complication cardiaque ni rénale n'a été observée. Par contre, la toxicité hématologique a été notable chez 5 patientes. Il y a eu deux septicémies chez des patientes granulopéniques recevant du CMF et du Méthotrexate à haute dose ; la première fut mortelle.

Discussion

La comparaison des résultats obtenus avec l'association ADR-DDP et les traitements antérieurs dans les cancers avancés de l'ovaire n'a pas la signification rigoureuse d'un essai thérapeutique randomisé. Cependant, ces résultats reflètent une expérience pratique et permettent d'apprécier les progrès globaux qu'a apporté le Cisplatine associé à l'Adriamycine. Il s'agit essentiellement d'une prolongation de la survie de plus de 20 mois.

La survie médiane de plus de 30 mois que nous avons observée avec ADR-DDP est une des meilleures de la littérature, des survies de plus de 20 mois ont été rapportées avec l'Hexa-CAF, l'ADR-Cyclophosphamide mais surtout avec le DDP seul ou en association^{3,4,6,9}.

Nous n'avons retenu que des critères anatomopathologiques pour

définir les taux de réponse en raison du peu de fiabilité des critères cliniques¹⁰. Le taux de réponse atteint ainsi 47,3% avec l'association ADR-DDP, ce qui représente un net progrès sur les traitements antérieurs. La plupart des auteurs rapportent des taux de réponse supérieurs avec des chimiothérapies comportant du DDP, mais les critères de réponse sont uniquement cliniques dans la plupart des cas.

Les effets secondaires avec ADR-DDP sont importants, combinant la toxicité cardiaque et hématologique. Aux doses de DDP utilisées il n'y a cependant pas eu de complication rénale notable. La toxicité hématologique semble également moins marquée qu'avec l'adjonction de Cyclophosphamide¹¹. Les effets secondaires les plus durement ressentis par les patientes sont cependant les vomissements et l'alopecie. Si la fréquence de l'alopecie peut être diminuée par la réfrigération du Scap pendant l'administration d'Adriamycine, par contre les divers antiémétiques utilisés n'ont qu'un effet limité sur la durée des nausées et des vomissements.

En conclusion, la supériorité de la chimiothérapie comportant le DDP sur les autres chimiothérapies est certaine, mais l'effet principal n'est qu'un allongement de la survie. Le taux de guérison, extrapolé de celui des réponses complètes, ne dépassera pas 20%. L'amélioration de ces résultats reposera sur de nouvelles drogues ou une nouvelle approche thérapeutique. À la lumière de ces résultats, nous suggérons les modifications suivantes à notre protocole thérapeutique :

- 1) Les patientes n'ayant pu bénéficier d'une cytoréduction précoce seraient réopérées précocement en cas de réponse clinique pour diminuer le volume des masses tumorales.
- 2) La laparotomie de révision ne serait effectuée que chez les patientes ayant une réponse clinique.
- 3) Les patientes ayant eu une réponse clinique complète pourraient bénéficier soit d'un traitement additionnel associant DDP-Cyclophosphamide, soit d'une radiothérapie abdominale pour diminuer le risque élevé de récurrence, la radiothérapie abdominale s'avérant diminuer le taux de récurrences dans les stades III asymptomatiques¹².
- 4) Les patientes présentant une réponse partielle continueraient à recevoir ADR-DDP avec surveillance régulière de la fonction cardiaque ou Cyclophosphamide-DDP après une intervention chirurgicale de cytoréduction aussi complète que possible.
- 5) La chimiothérapie serait cessée en l'absence de réponse, la chimiothérapie de seconde ligne étant mal tolérée et sans efficacité démontrée.

Remerciements

Les auteurs désirent remercier madame Fecteau de sa collaboration.

Summary

Results of initial chemotherapy in 48 advanced ovarian carcinoma using Adriamycin-Cisplatinum combination were compared with results of previous first line therapeutic approach without DDP in 39 patients. Pathologically proven complete response rate was 16.7% and partial response rate 30.6% with ADR-DDP against 6.7% complete response rate and 3.3% partial response rate with the other treatments. Probability of survival was 53.8% at 30 months with ADR-DDP and 20% only with the other treatments, the log-rank test was significant at 1%. Difference was also significant in stage III and stage IV patients. ADR-DDP combination appears as one of the most effective drug regimen in advanced ovarian cancer.

Bibliographie

1. Tobias J.S., Griffiths C.T. : Management of ovarian carcinoma. *New Eng. J. Med.*, 1976 ; 294 : 818-823.
2. Longo D.C., Young R.C. : The Natural History and treatment of ovarian cancer. *Amer. Rev. Med.*, 1981 ; 32 : 475-90.
3. Parker L.M., Griffiths T., Yankee R.A et coll. : Combination chemotherapy with Adriamycin-Cyclophosphamide for advanced ovarian carcinoma. *Cancer*, 1980 ; 45 : 669-74.
4. Young R.C., Chabner B.A., Hubbard S.P. et coll. : Advanced ovarian carcinoma. A prospective clinical trial of Melphalan (L-PAM) versus combination chemotherapy. *New Eng. J. Med.*, 1978 ; 299 : 1261-1266.
5. Vogl S.E., Pagano M., Kaplan B. : Cyclophosphamide, Hexamethylmelamine, Adriamycin and Diaminedichloroplatinum CHAD - vs Melphalan for advanced ovarian cancer randomized prospective trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol.*, 1981 ; 22 : 473.
6. Bruckner H.W., Cohen C.J., Goldberg J.D. et coll. : Improved Chemotherapy for ovarian cancer with Cis-diaminedichloroplatinum and Adriamycin. *Cancer*, 1981 ; 47 : 2288-2294.
7. Griffin J.P., Belinson J., Cynn J. et coll. : Combination chemotherapy of ovarian carcinoma with CAP. *Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol.*, 1981 ; 22 : 468.
8. Barlow J.J., Diver M.S. : Methotrexate (NSC-740) with Citrovorum factor (NSC-3590) rescue, alone and in combination with Cyclophosphamide (NSC-26271) in ovarian cancer. *Cancer Treat. Rep.*, 1976 ; 60 : 527-533.
9. Gershenson D.M., Wharton J.T., Herson J. et coll. : Single-Agent Cis-Platinum Therapy for advanced ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.*, 1981 ; 58 : 487-496.
10. Smith J.P., Delgado G., Rutledge F. : Second-look operations in ovarian carcinoma post-chemotherapy. *Cancer*, 1976 ; 38 : 1438-1442.
11. Williams C.J., Mead B., Arnold A. et coll. : Chemotherapy of advanced ovarian carcinoma : Initial experience using a Platinum-Based Combination. *Cancer*, 1982 ; 49 : 1778-1783.
12. Dembo A.J. : The role of radiotherapy of ovarian cancer. *Bull Cancer (Paris)*, 1982 ; 69 : 275-283.

CAPOTEN

(captopril)

COMPRIMÉS de 25, 50 et 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

EFFETS

Le mécanisme d'action de CAPOTEN (captopril) n'a pas encore été complètement élucidé. Il semble diminuer la tension artérielle et avoir un rôle adjuvant dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, principalement par la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone; toutefois il ne semble pas y avoir de relation cohérente entre les niveaux de rénine et la réaction au médicament. La rénine, enzyme synthétisée par les reins, est libérée dans la circulation où elle agit sur un substrat de globuline plasmatique, pour produire l'angiotensine I, décapeptide relativement inerte. L'angiotensine I est ensuite convertie par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) en angiotensine II, vasoconstricteur endogène puissant. L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone du cortex surrénalien, contribuant ainsi à la rétention de sodium et de liquide.

CAPOTEN empêche la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, en inhibant l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un peptidyl-dipeptidase de carboxyhydrolase.

L'ECA est identique à la "bradykinase" et CAPOTEN peut également intervenir dans la dégradation du peptide vasodépresseur, la bradykinine. Toutefois, l'efficacité du captopril aux doses thérapeutiques semble sans rapport avec la potentialisation des effets de la bradykinine.

L'inhibition de l'ECA entraîne une diminution de la concentration d'angiotensine II plasmatique et une augmentation de l'activité de la rénine plasmatique (ARP), cette dernière résultant d'une perte de rétro-action négative sur la libération de rénine, due à une réduction de concentration d'angiotensine II. La réduction de concentration d'angiotensine II entraîne une diminution de la sécrétion d'aldostérone et, par conséquent, de légères augmentations des niveaux de potassium sérique.

Les effets antihypertenseurs persistent pendant une période plus longue que la période démontrable d'inhibition de l'ECA en circulation. On ignore si l'ECA présente dans l'endothélium vasculaire est inhibée plus longtemps que l'ECA en circulation dans le sang.

L'administration de CAPOTEN entraîne une réduction de la résistance périphérique artérielle chez les hypertendus, sans aucune modification ou avec une augmentation du débit cardiaque. On note une augmentation du flot sanguin rénal à la suite de l'administration de CAPOTEN et le taux de filtration glomérulaire est habituellement inchangé.

La diminution de la tension artérielle est souvent maximale 60 à 90 minutes après l'administration orale d'une dose unique de CAPOTEN. La durée de l'effet semble liée à la dose. La diminution de la tension artérielle peut être progressive. Ainsi, pour obtenir le maximum d'effets thérapeutiques, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement pendant plusieurs semaines. Les effets du captopril et des diurétiques du type thiazide sur la diminution de la tension artérielle semblent additifs. Par contre, le captopril et les bêta-bloquants provoquent ensemble des effets moindres que les effets additifs des deux produits.

La tension artérielle est diminuée presque d'autant en position debout et en supination. Les effets orthostatiques et la tachycardie sont rares, mais peuvent se produire chez les malades dont le volume sanguin est diminué. La cessation brusque de l'administration de CAPOTEN ne s'est pas accompagnée d'une augmentation rapide de la tension artérielle.

Chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque, CAPOTEN a diminué de façon significative la résistance vasculaire générale (post-charge), la pression pulmonaire au niveau des capillaires (précharge) et la résistance vasculaire pulmonaire; par ailleurs, il a augmenté le débit cardiaque (index de battement) et la durée de tolérance à l'effort. On a observé une amélioration clinique dans le cas de certains malades chez qui les effets hémodynamiques aigus étaient minimaux.

Chez les rats et les chats, les études indiquent que CAPOTEN ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique de façon significative.

Pharmacocinétique: Après l'administration orale de doses thérapeutiques de CAPOTEN, il se produit une absorption rapide, les pics sériques étant atteints après environ une heure. La présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal réduit l'absorption d'environ 30 à 40 p. cent. Après avoir marqué le produit au carbone-14, on a noté que l'absorption minimale moyenne était d'environ 75 p. cent. Au cours d'une période de 24 heures, plus de 95 p. cent de la dose absorbée est éliminée dans l'urine dont 40 à 50 p. cent sous forme inchangée. Il semblerait toutefois que ce chiffre peut être inférieur chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque. La majeure partie de ce qui reste est un dimère disulfide de captopril et du disulfide de captopril-cystéine.

Environ 25 à 30 p. cent du médicament en circulation est lié aux protéines plasmatiques. La demi-vie apparente d'élimination de la radioactivité totale dans le sang est probablement inférieure à 3 heures. Il n'est pas possible en ce moment de déterminer de façon précise la demi-vie du captopril sous forme inchangée; toutefois, elle est probablement inférieure à 2 heures.

Chez les malades dont la fonction rénale est normale, l'absorption et la répartition d'une dose marquée ne sont pas altérées après sept jours d'administration du captopril. Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale toutefois, il se produit une rétention de captopril (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

INDICATIONS

Étant donné qu'on a signalé des effets secondaires graves (voir MISE EN GARDE), CAPOTEN (captopril) est indiqué pour le traitement des hypertendus qui, ayant suivi des traitements à base de polythérapie médicamenteuse, n'ont pas obtenu des résultats satisfaisants ou ont subi des effets nocifs inacceptables.

En général, les traitements à base de polythérapie médicamenteuse comportent des combinaisons d'un diurétique, d'un agent qui agit sur le système nerveux sympathique (tel qu'un bêta-bloquant) et d'un vasodilatateur.

CAPOTEN est efficace seul mais, chez les sujets décrits plus haut, il doit généralement être utilisé en combinaison avec un diurétique du type thiazide. Les effets du captopril et des thiazides sur la diminution de la tension artérielle semblent additifs.

CAPOTEN est indiqué chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque qui n'ont pas réagi de façon appropriée au traitement classique à base de diurétique et de digitale ou chez ceux dont la maladie ne peut être jugulée par un tel traitement. CAPOTEN doit être utilisé en combinaison avec des diurétiques et de la digitale.

CONTRE-INDICATIONS

CAPOTEN (captopril) est contre-indiqué chez les malades qui ont des antécédents d'hypersensibilité à ce médicament.

MISE EN GARDE

Protéinurie: Une protéinurie totale supérieure à 1 g par jour a été signalée chez 1,2 p. cent des malades recevant le captopril; un syndrome néphrotique s'est produit chez environ un quart de ceux-ci. L'existence d'une maladie rénale antérieure a augmenté la probabilité d'apparition de protéinurie. Environ 60 p. cent des malades touchés présentaient des signes de maladie rénale antérieure. Les autres n'avaient aucun trouble rénal connu. Dans la plupart des cas, la protéinurie a diminué ou disparu en six mois, indépendamment de l'interruption du traitement au captopril, mais elle a persisté chez certains malades. Les paramètres de la fonction rénale, tels que le taux d'azote uréique sanguin et de créatinine, ont rarement été altérés chez les malades atteints de protéinurie.

On a trouvé chez presque tous les malades atteints de protéinurie, qui recevaient du captopril et qui ont une biopsie, une glomérulopathie membraneuse, qui pourrait être liée au médicament. Ce fait toutefois pas sûr, car ces malades n'ont pas subi de biopsie avant le traitement et la glomérulopathie membraneuse pourrait être en relation avec l'hypertension en l'absence du traitement au captopril.

Comme la plupart des cas de protéinurie sont survenus au huitième mois de traitement avec captopril, les malades qui prennent ce médicament devraient se soumettre à des déterminations des protéines urinaires (détermination avec bâtonnet indicateur dans l'urine du matin ou détermination quantitative pendant une période de 24 heures) avant le traitement; environ tous les mois, pendant les neuf premiers mois et de façon périodique par après. Lorsque la protéinurie persiste ou lorsqu'elle est faible, des déterminations qualitatives, pendant une période de 24 heures, permettent d'obtenir des renseignements plus précis. Chez les malades qui présentent une protéinurie supérieure à 1 g par jour, ou une protéinurie croissante, les bénéfices et les risques du traitement au captopril devraient être évalués.

Neutropénie / Agranulocytose: La neutropénie ($<300/\text{mm}^3$), accompagnée d'hypoplasie myéloïde (bâtonnet liée au médicament), a été observée chez environ 0,3 p. cent des malades traités à captopril. Environ la moitié des malades atteints de neutropénie ont manifesté des infections de la cavité ou des infections généralisées, ou encore d'autres symptômes du syndrome d'agranulocytose. La plupart des malades atteints de neutropénie présentaient une hypertension grave et une diminution de la fonction rénale. Environ la moitié d'entre eux souffraient de lupus érythémateux disséminé, ou d'une autre maladie auto-immune ou du collagène. On avait souvent utilisé un traitement à base d'une combinaison de médicaments, y compris une thérapie immunosuppressive dans certains cas. Les doses quotidiennes de captopril chez les malades souffrant de leucopénie étaient relativement élevées, surtout au regard de leur insuffisance rénale.

La neutropénie est apparue 3 à 12 semaines après le début du traitement au captopril et elle s'est développée relativement lentement, le nombre de leucocytes atteignant son point minimum en 10 à 30 jours. Le nombre de neutrophiles est redevenu normal en l'espace d'environ deux semaines (sauf chez deux malades qui sont morts d'un état septique).

Le captopril doit être utilisé avec prudence chez les malades atteints d'insuffisance rénale, d'une maladie auto-immune grave (en particulier le lupus érythémateux disséminé), ou qui prennent d'autres médicaments dont on connaît l'effet d'altération des leucocytes ou des réactions immunes.

Chez les malades particulièrement prédisposés (tel qu'indiqué ci-dessus), une numération des leucocytes une numération différentielle devraient être faites avant le début du traitement, à intervalles d'environ deux semaines durant les trois premiers mois du traitement et, ensuite, de façon périodique.

Le risque de neutropénie chez les sujets qui sont moins gravement malades, ou qui reçoivent de plus faibles doses, semble moins important. Chez ces malades il est donc suffisant de pratiquer la numération des leucocytes toutes les deux semaines, pendant les trois premiers mois de traitement, et de façon périodique par la suite. La numération différentielle devrait être pratiquée lorsque les leucocytes sont $<4000/\text{mm}^3$ lorsque le nombre de leucocytes avant traitement est réduit de moitié.

Il faut avertir tous les malades traités avec le captopril de signaler tout signe d'infection, par exemple mal de gorge, fièvre. Si on soupçonne la présence d'une infection, il faut immédiatement procéder à une numération sanguine.

Comme l'interruption du traitement au captopril et aux autres médicaments provoque généralement un retour rapide à la normale du nombre de leucocytes, si la neutropénie est confirmée (nombre de neutrophiles $<1000/\text{mm}^3$) le médecin devrait cesser l'administration de captopril et surveiller étroitement le malade.

Hypotension: On a signalé une hypotension excessive chez certains malades hypertendus. Cette hypotension est une conséquence possible de l'utilisation du captopril chez les malades présentant une forte déplétion de volume ou de sodium, comme ceux traités avec des diurétiques d'une façon intensive, tels que les malades souffrant d'insuffisance cardiaque grave (voir PRÉCAUTIONS [Interactions médicamenteuses]).

Dans le cas de l'insuffisance cardiaque, lorsque la tension artérielle était normale ou faible, on a noté, chez la moitié des malades environ, une diminution transitoire de la tension artérielle moyenne supérieure à 20 p. cent. Cette hypotension passagère peut se manifester après n'importe laquelle des doses initiales ne produit aucun symptôme ou un léger étourdissement de courte durée, même si, dans de rares cas, elle a été associée avec de l'arythmie ou des troubles de conduction.

L'hypotension a nécessité l'interruption du traitement avec le médicament chez 3,6 p. cent des malades souffrant d'insuffisance cardiaque.

À CAUSE DE LA CHUTE POTENTIELLE DE LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ CES MALADES, IL FAUT INSTITUER LE TRAITEMENT SOUS UNE ÉTROITE SURVEILLANCE MÉDICALE. Une dose initiale faible peut minimiser l'effet hypotenseur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Il faut suivre les malades pendant les deux premières semaines de traitement et chaque fois qu'on augmente la dose de CAPOTEN ou qu'on ajoute un diurétique. L'hypotension ne constitue pas en soi une raison pour interrompre le traitement au CAPOTEN. Si les symptômes associés sont gênants ou persistants, on peut habituellement les soulager en réduisant la dose de CAPOTEN ou bien celle du diurétique.

PRÉCAUTIONS

Insuffisance rénale:

Hypertension: Certains malades souffrant de maladie rénale, en particulier ceux qui sont atteints de sténose grave de l'artère rénale, ont accusé des augmentations du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique après la diminution de la tension artérielle provoquée par le captopril. Une diminution de la dose de captopril et/ou l'interruption de l'administration du diurétique peuvent être nécessaires chez certains de ces malades, il peut être impossible de rendre la tension artérielle normale et de maintenir une perfusion rénale appropriée.

Insuffisance cardiaque: Environ 20 p. cent des malades présentent des élévations stables d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique supérieures de 20 p. cent à la normale ou à la ligne de base lors du traitement prolongé au captopril. L'état de moins de 5 p. cent des malades, qui souffraient en général d'une grave maladie rénale préexistante, a exigé l'interruption du traitement à cause de niveaux de créatinine qui augmentaient progressivement; l'amélioration subséquente dépend probablement de la gravité de la maladie rénale sous-jacente. (voir EFFETS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, EFFETS NOCIFS [Résultats anormaux des épreuves de laboratoire]).

Sténose valvulaire: D'après certaines données théoriques, on se préoccupe du fait que les malades souffrant de sténose aortique peuvent présenter un risque particulier de diffusion coronarienne dirigée lors du traitement avec des vasodilatateurs, étant donné que la diminution de la post-charge est prononcée chez eux.

Chirurgie / Anesthésie: Chez les malades devant subir une opération majeure ou au cours d'une anesthésie à l'aide d'agents qui entraînent l'hypotension, le captopril bloquera la formation d'angiotensine II secondaire à la libération compensatrice de rénine. Si l'on pense que l'hypotension est entraînée par ce mécanisme, elle peut être corrigée par une expansion de volume.

Interactions médicamenteuses:

Malades qui prennent des diurétiques: Les malades qui prennent des diurétiques, et particulièrement ceux qui en prennent depuis peu, de même que les sujets soumis à un régime alimentaire hyposodé ou à un dialyse, pourront présenter, à l'occasion, une réduction soudaine de la tension artérielle, au cours des premières heures qui suivent l'administration de la dose initiale de captopril (voir MISE EN GARDE). La possibilité de production d'effets hypotenseurs peut être réduite, soit par l'interruption de l'administration de diurétiques, soit par l'augmentation de l'apport sodique, environ une semaine avant le début du traitement au CAPOTEN (captopril). Sinon, il faut assurer une surveillance médicale pendant au moins trois jours après l'administration de la dose initiale. Si l'hypotension survient, le malade doit être placé en supination et, au besoin, il doit recevoir une perfusion intraveineuse de solution physiologique. Cette hypotension transitoire n'est pas une contre-indication à l'administration des doses suivantes, qui seront administrées sans délai lorsque la tension artérielle aura augmenté après l'expansion du volume.

qui ont une action de vasodilatation: On ne dispose pas de données sur les effets d'une action concomitante d'autres vasodilatateurs chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque et qui ont CAPOTEN. C'est pourquoi, il faudrait, dans la mesure du possible, interrompre avant le traitement CAPOTEN, l'administration de la nitroglycérine et d'autres nitrates (comme ceux utilisés pour le traitement de l'angine) ou d'autres médicaments ayant une action vasodilatatrice. Si on reprend le traitement avec ces médicaments pendant le traitement avec CAPOTEN, cette administration doit se faire avec prudence et, de préférence, à des doses moins élevées.

qui causent la libération de rénine: Les effets du captopril seront augmentés par les agents hypertenseurs qui entraînent la libération de rénine.

qui agissent sur l'activité sympathique: Le rôle du système nerveux sympathique peut être très important pour maintenir la tension artérielle chez les malades recevant du captopril seul ou en association avec des diurétiques. Par conséquent, les substances qui agissent sur l'activité sympathique (à savoir les agents qui bloquent les neurones ganglionnaires ou adrénergiques), doivent être utilisées avec prudence. Les médicaments qui bloquent les récepteurs bêta-adrénergiques ajoutent un certain effet hypertenseur au captopril, mais l'effet global est moindre que l'effet additif des deux produits.

insuffisance cardiaque, il faut exercer une extrême prudence étant donné que la stimulation sympathique est une action vitale qui maintient la fonction circulatoire et l'inhibition par un bêta-bloquant peut toujours le danger potentiel de diminuer davantage la contractilité du myocarde.

qui augmentent le taux de potassium sérique: Comme le captopril diminue la production d'aldostérone, une élévation du taux de potassium sérique peut se produire. Les diurétiques conservateurs comme la spironolactone, le triamterène ou l'amiloride, ou les suppléments de potassium, ne doivent être administrés qu'en cas d'hypokaliémie certaine, et dans ce cas-là avec prudence car ils peuvent entraîner une augmentation significative des niveaux de potassium sérique.

Effets des épreuves de laboratoire avec le médicament: Le captopril peut entraîner de faibles résultats positifs au test d'urine pour la détermination des niveaux d'acétone.

Embryotoxicité: Le captopril s'est révélé embryocide chez les lapines lorsqu'il a été administré à des doses de 70 fois (en mg/kg) la dose maximale recommandée chez l'humain. Les effets embryocides marqués chez les lapines étaient probablement dus à une diminution particulièrement marquée de la tension artérielle due par le médicament chez cette espèce.

Le captopril s'est également prouvé embryocide chez la brebis, à des doses similaires à celles administrées chez l'humain.

Effets des épreuves de laboratoire: Les épreuves de laboratoire effectuées chez les humains, administrées à des doses élevées au cours de la gestation et de la lactation, ont entraîné une réduction du taux de survie des nouveau-nés.

Effet tératogène (malformations) n'a été observé après l'administration de fortes doses de captopril chez les hamsters, les rates et les lapines.

Étude appropriée et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Le captopril ne devrait pas être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices éventuels justifient les risques pour le fœtus.

Prudence: Les concentrations de captopril dans le lait humain sont d'environ 1 p. cent de celles qu'on trouve dans le sang maternel. L'effet des faibles concentrations de captopril sur le nourrisson allaité au sein n'est pas déterminé. Il faut administrer le captopril avec prudence aux femmes qui allaitent et, en général, l'allaitement devrait être interrompu.

Prudence chez l'enfant: L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'ont pas été établies. On possède un nombre limité de données sur l'utilisation du captopril chez des enfants de 2 mois à 12 ans, atteints d'hypertension secondaire et d'insuffisance rénale de divers degrés. La posologie, basée sur le poids, était comparable à celle qui était administrée aux adultes. CAPOTEN ne devrait être utilisé chez les enfants que si d'autres mesures antihypertensives se sont révélées inefficaces.

Prudence aux malades: Il faut avertir les malades de signaler rapidement toute indication de fièvre (par exemple, maux de gorge, fièvre) qui pourrait être signe de neutropénie ou d'œdème évolutif. Dans ces cas, le malade devrait être avisé de consulter leur médecin.

Prudence: Prévenir tous les malades qu'une transpiration excessive et une déshydratation peuvent entraîner une élévation de la tension artérielle à cause de la réduction du volume de liquide. Les autres causes de diminution de volume, telles que les vomissements et les diarrhées, peuvent aussi entraîner une chute de la tension artérielle. Dans ces cas, les malades devraient être avisés de consulter leur médecin.

Prudence: Avertir les malades de ne pas interrompre momentanément ou définitivement la médication antihypertensive sans l'avis de leur médecin.

Prudence: Prévenir les malades traités pour l'insuffisance cardiaque grave qu'ils doivent augmenter leurs activités physiques progressivement.

Prudence: Avertir les malades qu'ils doivent prendre CAPOTEN une heure avant les repas (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

EFFETS INDÉSIRABLES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé jusqu'à maintenant, son traitement, le cas échéant, devrait être symptomatique.

Prudence: L'expansion du volume doit être le premier souci. L'expansion du volume à l'aide d'une perfusion de sérum physiologique est le traitement de choix pour rétablir la tension artérielle.

Le captopril peut être retiré de la circulation générale par hémodialyse.

EFFETS INDÉSIRABLES

Réactions rénales: Un ou deux malades sur cent ont manifesté une protéinurie (voir MISE EN GARDE).

Des symptômes suivants ont été signalés chez environ 1 ou 2 malades sur 1 000; leur relation avec l'administration du médicament n'est pas certaine. Il s'agit d'insuffisance rénale, polyurie, oligurie et fréquence.

Effets hématologiques: La neutropénie et l'agranulocytose, étant probablement reliées à l'administration du médicament, se sont produites chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril (voir MISE EN GARDE). Deux de ces malades sont morts à la suite d'un état septique.

Effets dermatologiques: Des éruptions souvent accompagnées de prurit, et parfois de fièvre et d'éosinophilie sont produites chez environ 10 sur 100 des malades, généralement au cours des quatre premières semaines de traitement. Elles étaient habituellement de type maculopapulaire, et rarement de type urticaire. L'éruption est généralement légère et disparaît en quelques jours après une réduction de la dose, ou à court terme à l'aide d'antihistaminiques et/ou l'arrêt de la thérapie; une rémission peut survenir, même si le traitement au captopril est poursuivi. Le prurit, sans éruption, s'est produit chez 2 malades sur 100. Entre 7 et 10 p. cent des malades souffrant d'éruptions cutanées présentaient également une éosinophilie et/ou des concentrations significatives d'anticorps antinucléaires. On a aussi observé la présence de lésion de type pemphigoïde réversible et une photosensibilité.

Effets angioneurotiques du visage, des membranes muqueuses de la bouche ou des extrémités a été observé chez environ 1 p. cent des malades et est réversible lors de l'arrêt du traitement au captopril. On a observé un cas d'œdème laryngien.

Effets de la vision: Le blurrissement ou la pâleur ont été signalés chez 2 à 5 malades sur 1 000.

Effets cardiovasculaires: L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100 souffrant d'hypertension et environ un malade sur 5 souffrant d'insuffisance cardiaque. Voir MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS (Interactions médicamenteuses) en ce qui a trait à l'hypotension lors du début du traitement au captopril.

Effets cardiaques: Les douleurs sternales et les palpitations ont été observées chez environ 1 malade sur 100. Les douleurs de poitrine, l'infarctus du myocarde, le syndrome de Raynaud et l'insuffisance cardiaque se sont observés chez 2 ou 3 malades sur 1 000.

Altération du goût: Environ 7 malades sur 100 ont accusé une diminution ou une perte de la gustation. L'altération du goût est réversible et disparaît généralement en 2 à 3 mois même avec la continuation de l'administration du médicament. La perte de poids pourrait être entraînée par la perte du goût.

Effets gastro-intestinaux: Irritation gastrique, douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhée, anorexie et constipation. On a signalé des cas de stomatose, évoquant les ulcères aphteux.

Autres: Paresthésie des mains, maladie du sérum, toux, dyspnée, bronchospasme, sécheresse de la bouche, insomnie, fatigue, maux de tête, étourdissements, impuissance, perte de la libido, troubles de la vue, prurit et/ou sécheresse des yeux.

Résultats anormaux des épreuves de laboratoire: On a noté chez quelques malades des élévations du taux d'enzymes hépatiques, mais aucune relation causale n'a été établie entre ces symptômes et l'utilisation du captopril. De rares cas d'ictère cholestasique et de lésion hépatocellulaire, accompagnée de cholestase secondaire, ont été signalés en association avec l'administration de captopril.

Une élévation transitoire du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique peut se produire, surtout chez les malades dont le volume de liquide est diminué ou qui souffrent d'hypertension rénovasculaire. En cas de réduction rapide de la tension artérielle sérieusement élevée ou de longue durée, le taux de filtration glomérulaire peut diminuer de façon transitoire (voir PRÉCAUTIONS).

De légères augmentations des concentrations de potassium sérique se produisent souvent, particulièrement en cas d'insuffisance rénale (voir PRÉCAUTIONS).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

CAPOTEN (captopril) doit être administré une heure avant les repas. Les doses doivent être ajustées selon les individus.

Hypertension: Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération le traitement récent à l'aide de médicaments antihypertensifs, le degré d'élévation de la tension artérielle, la restriction de sel et les autres circonstances cliniques. Si c'est possible, une semaine avant le début du traitement avec CAPOTEN, il faut interrompre chez le malade le traitement antihypertensif précédent.

La dose initiale de CAPOTEN est de 25 mg, trois fois par jour. Si on n'a pas obtenu une réduction satisfaisante de la tension artérielle après une ou deux semaines, on peut augmenter la dose à 50 mg, trois fois par jour.

Si après une à deux autres semaines, on n'a pas encore obtenu une réduction satisfaisante, on peut ajouter une faible dose d'un diurétique du type thiazide (par exemple, l'hydrochlorothiazide, à 25 mg par jour). La dose de diurétique peut être augmentée à des intervalles d'une à deux semaines jusqu'à ce que l'on atteigne la dose antihypertensive maximale habituelle.

S'il faut obtenir une plus grande réduction de la tension artérielle, on peut encore augmenter la dose de CAPOTEN à 100 mg, trois fois par jour et ensuite, si c'est nécessaire, à 150 mg, trois fois par jour (en continuant d'administrer le diurétique). La dose habituelle varie entre 25 et 150 mg, trois fois par jour. Il ne faut pas dépasser une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN.

Chez le malade atteint d'hypertension d'évolution rapide ou maligne, lorsqu'on ne peut interrompre le traitement courant aux antihypertenseurs ou lorsque l'on doit ramener la tension artérielle rapidement à des niveaux normaux, on peut cesser la médication antihypertensive déjà commencée et initier rapidement le traitement au CAPOTEN à raison de 25 mg trois fois par jour, sous une étroite surveillance médicale. La dose quotidienne de CAPOTEN peut être augmentée toutes les 24 heures jusqu'à ce que l'on obtienne une diminution satisfaisante de la tension artérielle ou jusqu'à ce que l'on atteigne la dose maximale de CAPOTEN. Dans ce type de traitement, on peut ajouter un diurétique puissant, comme par exemple, le furosémide.

On peut également utiliser les bêta-bloquants de façon concomitante au traitement avec CAPOTEN (voir PRÉCAUTIONS [Interactions médicamenteuses]), mais les effets des deux médicaments sont moindres que les effets additifs des deux produits.

Insuffisance cardiaque: Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération le traitement récent à l'aide de diurétiques et la possibilité d'une forte déplétion sel/volume. Chez les malades ayant une tension artérielle normale ou faible qui ont subi un traitement énergique avec des diurétiques et qui peuvent présenter une hyponatrémie et/ou une hypovolémie, l'administration d'une dose minimale de 6,25 ou de 12,5 mg, trois fois par jour, peut minimiser l'ampleur ou la durée de l'effet hypotenseur (voir MISE EN GARDE, [Hypotension]). Chez ces malades, on peut augmenter la posologie jusqu'à l'obtention de la dose quotidienne habituelle dans les quelques jours qui suivent.

Pour la plupart des malades, la dose quotidienne initiale, est habituellement de 25 mg, trois fois par jour. Après avoir atteint une dose de 50 mg, trois fois par jour, il faudrait retarder, si possible, de nouvelles augmentations pendant au moins deux semaines, afin de pouvoir déterminer si une réaction satisfaisante se produit. La plupart des malades à l'étude ont présenté une amélioration clinique satisfaisante à des doses de 50 ou de 100 mg, trois fois par jour. Il ne faut pas excéder une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN (captopril).

CAPOTEN doit être utilisé en combinaison avec un diurétique et de la digitale. Il faut instituer le traitement au CAPOTEN sous une étroite surveillance médicale.

Ajustement de la dose en cas de trouble rénal: Comme CAPOTEN est excrété principalement par les reins, les taux d'excrétion sont réduits chez les malades qui souffrent de troubles rénaux. Chez ceux-ci, les niveaux de captopril se stabiliseront plus tard et s'élèveront davantage pour une certaine dose quotidienne que chez les malades dont la fonction rénale est normale. Par conséquent, ces malades peuvent réagir à des doses plus petites ou moins fréquentes.

De la même façon, chez les malades atteints de troubles rénaux importants, la dose initiale quotidienne de CAPOTEN doit être réduite et, pour les ajustements, les augmentations de doses doivent être plus petites et faites lentement (à des intervalles d'une à deux semaines). Après l'obtention de l'effet thérapeutique désiré, il faut diminuer lentement la dose pour déterminer la dose minimale efficace. Lorsque le traitement concomitant au diurétique est nécessaire, un diurétique de l'anse (par exemple le furosémide), plutôt qu'un diurétique du type thiazide, sera préférable chez les malades souffrant de troubles rénaux graves.

Le tableau ci-contre, basé sur des considérations théoriques, peut être utile en tant que guide pour minimiser l'accumulation de médicament.	Clearance de la créatinine (mL/min/1,73 m ²)	Intervalle posologique (heures)
	>75	8
	75-35	12-24
	34-20	24-48
	19-8	48-72
	7-5	72-108
		(3 à 4,5 jours)

Le captopril est hémodialysable.

PRÉSENTATION

CAPOTEN (captopril) est présenté en comprimés dont les teneurs sont les suivantes:

25 mg de captopril — blanc, carré, d'un côté sécable en quatre, et de l'autre, portant l'inscription CAPOTEN 25.

50 mg de captopril — blanc, ovale, biconvexe, sécable avec une rainure interrompue, portant l'inscription SQUIBB d'un côté et CAPOTEN 50 de l'autre.

100 mg de captopril — blanc, ovale, biconvexe, sécable avec une rainure interrompue, portant l'inscription SQUIBB d'un côté et CAPOTEN 100 de l'autre.

Entreposage: Conserver à la température ambiante et à l'abri de l'humidité. Garder le flacon hermétiquement clos.

Monographie du produit disponible sur demande



Phlébo

Docteur, j'ai mal aux jambes

Guytaine Lanctôt⁽¹⁾

Mal de jambe et varices vont souvent de pair. Quand on trouve l'un au questionnaire et l'autre à l'examen, tout va bien. Mais, si tel n'est pas le cas, c'est notre cauchemar.

Quelques statistiques

En 1978, Widmer¹ publiait une étude faite en Suisse sur 4529 personnes saines en apparence : 70% des femmes et 44% des hommes questionnés se plaignirent de maux de jambe. C'est beaucoup. De plus, parmi ceux qui avaient mal aux jambes, 55% étaient atteints de varices et 45% n'avaient aucune varice. Nouveau cauchemar. Voyons quelle est la conduite à tenir dans les cas de mal de jambe.

Au questionnaire

On doit rechercher les caractéristiques veineuses de la douleur : lourdeurs, oedème, fatigue et crampes nocturnes, qui affectent tout le membre; ou brûlure, élanement, jambes sans repos, prurit, qui affectent une région du membre inférieur.

De plus, la douleur variqueuse est pire le soir que le matin et souvent elle est reliée aux menstruations elle n'est pas soulagée par l'ASA, contrairement aux douleurs articulaires.

La douleur variqueuse généralement améliorée par l'exercice, peut conduire à une claudication veineuse. Elle se distingue de la claudication artérielle en ce qu'elle ne cloue pas sur place (le patient ralentit mais continue à marcher) et qu'elle varie d'un jour à l'autre (alors que l'artériel "claudique" toujours après la même distance). Elle est soulagée par l'élévation des jambes et la contention, mais jamais par l'ASA.

La maladie variqueuse est héréditaire. La présence d'antécédents familiaux est très significative, surtout si on en retrouve du côté paternel et du côté maternel³.

À l'examen

Les varices sont des ectasies du réseau veineux superficiel : donc elles se voient ou se palpent, car elles sont facilement accessibles, juste sous la peau. Suivant la taille de la veine en cause, on distingue les varices :

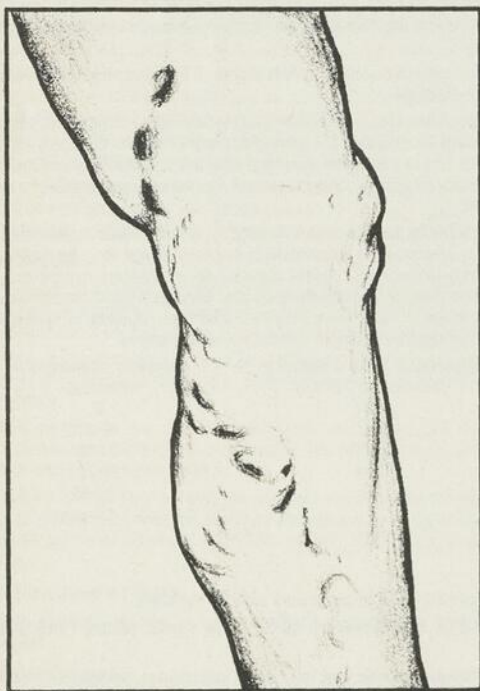


Figure 1 — Tronculaires — "cadre de porte".

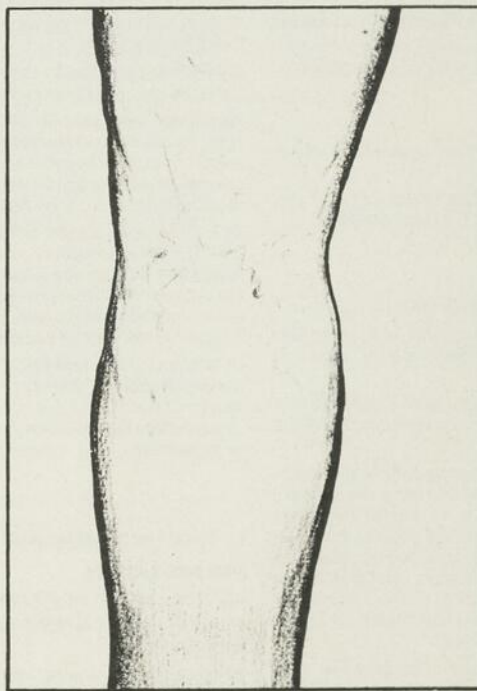


Figure 2 — Réticulées.



Figure 3 — Télangiectasiques.

1) M.D.

teF e u i l l e volante

1. **Tronculaires** : sur les saphènes et leurs collatérales. Elles donnent de grosses ectasies et sont causes de symptômes qui affectent tout le membre. (figure 1)
2. **Réticulées** : de calibre moyen, elles forment le lacis veineux qui relie les veines entre elles. Elles sont causes de symptômes qui affectent une région seulement du membre. (figure 2)
3. **Télangiectasiques** : de petit calibre, elles se trouvent surtout sur les faces externes des membres. Leur couleur foncée les rend inesthétiques. Elles peuvent aussi causer des symptômes qui affectent une région seulement du membre. (figure 3)

Retenons que l'intensité de la douleur n'est pas proportionnelle au calibre des varices. De grosses varices peuvent être indolores et, de toute petites, très douloureuses.

Conclusion

1. On peut avoir mal aux jambes sans avoir de varices. Dans pareil cas, rechercher des causes non-veineuses telles que l'obésité, les maladies artérielles, les désordres métaboliques, orthopédiques, neurologiques, rhumatologiques ; sans oublier les problèmes psychosomatiques. Dans le cas où le diagnostic s'avère difficile, faire les essais suivants : a) test à l'ASA : ingérer une ASA au moment où la douleur sévit et voir son effet. Elle ne soulagera jamais la douleur variqueuse. b) bas et exercice : le port d'un bas support combiné à l'exercice (marcher 1 mille par jour) réduit considérablement l'intensité de la douleur variqueuse.
2. On peut avoir des varices sans avoir mal aux jambes : c'est le cas de 36% des patients atteints de varices.
3. On peut avoir mal aux jambes et avoir des varices. C'est le cas le plus fréquent et le traitement de ces dernières règle rapidement les maux de jambe.

1. **Widmer L.K.** : Peripheral venous disorders. Huber, Switzerland, 1978.
 2. **Lanctôt G., Meunier L.** : Incidences of Saphenous disorders in Canada. Présenté au VIe Congrès international de phlébologie. Copenhague, Danemark, 1980.
 3. **Trudel J., d'Amico P., Rabbat A., Trudel J.** : Claudication ou pseudoclaudication. Union méd. Canada, 1977 ; 106 (5) : 686-689.

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 551

Burroughs Wellcome Inc./ Division médicale Wellcome
 Polysporin 3^e couv.

Centre régional de réadaptation royal d'Ottawa
 Spécialistes en médecine et en réadaptation 593

Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada
 Examens 554

Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada
 Examens d'Oncologie 560

Geigy, Produits
 Lopresor 4^e couv.-565

Hoffman-La Roche Ltée
 Bactrim IV 561-560

Miles Pharmaceutiques
 Adalat 567-568-569
 -570-571

Robins Canada Ltée, A.H.
 Micro-K 581-603

Squibb Canada Inc.
 Capoten 552-614-615

Wyeth Ltée
 Ativan 2^e couv.-576

**Michel Chrétien⁽¹⁾
et Pavel Hamet⁽¹⁾**

Le syndrome et la maladie de Cushing

La maladie et le syndrome de Cushing sont deux termes qui ont en commun une augmentation pathologique des glucocorticoïdes circulants. Cette terminologie amène une certaine confusion et devrait être abandonnée. Néanmoins, tentons d'en expliquer la signification.

La maladie de Cushing est l'état clinique secondaire à une hypersécrétion hypophysaire d'ACTH (corticotropine), alors que le syndrome de Cushing englobe toute les autres conditions incluant l'origine hypophysaire.

Il est donc important de décrire les causes principales pouvant amener cette hypercortisolémie. Il y a d'abord l'hyperplasie surrénalienne secondaire à une stimulation prolongée par l'ACTH. Celle-ci est, la plupart du temps, causée par un adénome hypophysaire sécrétant de l'ACTH de façon anormale, i.e. soit avec perte du rythme diurnal et/ou sécrétion augmentée, soit de façon cyclique. En l'absence d'adénome, cette hypersécrétion hypophysaire pourrait être due à une trouble hypothalamique impliquant le CRF (corticotropin releasing factor). Ces deux dernières possibilités (soit la sécrétion cyclique et l'origine hypothalamique) sont des entités plutôt rarissimes.

Par contre la sécrétion ectopique d'ACTH (i.e. extra-hypophysaire) est une entité clinique de plus en plus décrite. Dans ce cas, l'augmentation en ACTH est massive et le patient se présente avec de l'hypokaliémie et de l'alcalose. Les cancers bronchogéniques, les thymomes et les carcinomes pancréatiques sont les sites les plus souvent rencontrés de sécrétion ectopique d'ACTH.

L'hypercortisolémie primaire est ce syndrome associé à une hypersécrétion spontanée de cortisone par un adénome ou un carcinome surrénalien. Les cas de carcinomes ont tendance à fabriquer simultanément beaucoup d'androgènes et s'accompagnent d'hirsutisme alors que les adénomes sont moins virilisants.

Enfin, le syndrome de Cushing peut être de type iatrogénique chez les patients qui reçoivent de façon chronique de la cortisone (ou ses dérivés comme la prednisone) ou des injections d'ACTH (ceci est maintenant beaucoup plus rare).

Sauf pour les cas de sécrétion ectopique d'ACTH, la plupart des patients souffrant d'hypercortisolémie se présentent avec une obésité tronculaire, une fonte musculaire importante, un facies typique "moon

face", une augmentation du tissu adipeux à la nuque (Buffalo Hump) et aux creux sus-claviculaires. La peau devient parcheminée et présente des stries bleutées à l'abdomen, aux fesses et à la paroi thoracique. Ceci est secondaire à l'atrophie du tissu conjonctif.

Bien qu'habituellement le syndrome de Cushing ne représente pas de problème diagnostique, certaines situations, telle que la dépression, l'éthylisme et l'obésité, peuvent présenter des anomalies de la cortisolémie analogues au Cushing. Le plus souvent, le clinicien est obligé d'éliminer le syndrome dans ces cas grâce au test de suppression à la dexaméthasone, lequel consiste à administrer (per os) 1 mg de dexaméthasone à minuit et à mesurer la cortisolémie du lendemain matin. Ceci éliminera le syndrome si son taux est au-dessous de 5 µg/dl.

La physiopathologie du Cushing est plus difficile à préciser et doit être mieux définie par des mesures plasmatiques et urinaires de cortisol, des épreuves plus poussées de suppression à la dexaméthasone, et enfin des tomographies des surrénales et de la selle turcique.

Comme approche thérapeutique, il est évident que l'on doit d'abord s'attaquer à la cause primaire du syndrome. Une résection d'un adénome hypophysaire est impérative s'il est présent. Les nouvelles générations d'appareils de tomographie axiale peuvent mettre en évidence des microadénomes de 1 à 2 mm. Dans le cas d'un adénome ou carcinome surrénalien, la résection surrénalienne et des tissus adjacents est indiquée quoique certains carcinomes sont parfois trop avancés pour être complètement enlevés. Dans ces cas, une chimiothérapie spécifique à l'o,p'-DDD, aminogluthétimide et/ou metyrapone est nécessaire.

Quant aux syndromes ectopiques, il faut tenter, si possible, de réséquer la tumeur en cause, qu'elle soit d'origine bronchique, thymique, pancréatique, ou autre. Ceci n'est pas toujours possible, et on doit alors procéder à un surrénalectomie chimique ou chirurgicale pour éviter aux effets nocifs et débilissants de l'hypercortisolémie. Par contre, la plupart de ces cas de sécrétion ectopique surviennent en phase tardive de la maladie, ce qui rend impossible toute intervention chirurgicale.

En résumé, le syndrome de Cushing est une entité facile à identifier. Par contre, sa physiopathologie complexe rend son investigation difficile et requiert des séries d'analyses et de radiographies disponibles seulement dans les centres hospitaliers spécialisés. Son traitement est logique selon la cause primaire, mais on rencontre des difficultés quand il s'agit de carcinomes de différentes origines.

1) Institut de recherches cliniques de Montréal et Hôtel-Dieu de Montréal, Montréal (Québec)

Les personnes souffrant de
Brûlures,
Coupures,
Dermatite,
Contusions,
Égratignures,
Conjonctivite,
Otite externe

ou de toute infection dermatologique[†]
ont besoin que vous leur recommandiez
ou prescriviez les préparations Polysporin



A titre prophylactique ou thérapeutique

Onguent Polysporin

(polymyxine B-bacitracine)

La préparation antibiotique topique N° 1

Également offerts:

Crème Polysporin
(polymyxine B-gramicidine)

Gouttes Oto-Ophtalmiques Polysporin
(polymyxine B-gramicidine)

Onguent Ophtalmique Polysporin*
(polymyxine B-bacitracine)

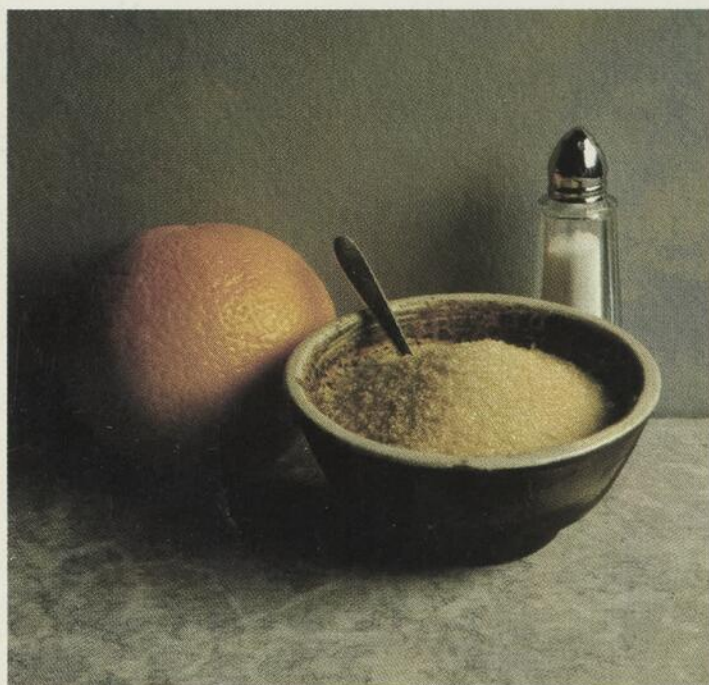
PAAB *Nom déposé
CCPP W-3031

[†]Causée par un organisme sensible



DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Le temps est venu de mettre en évidence certains désavantages cachés des diurétiques.

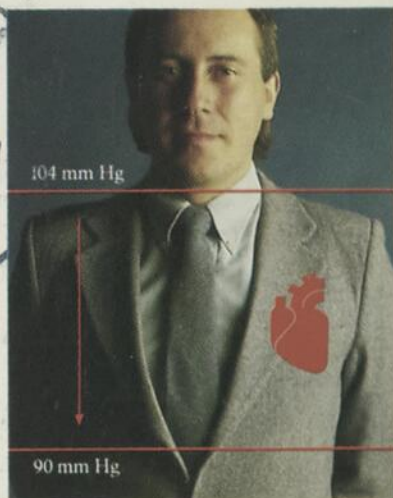


Les preuves s'accumulent à l'effet que les effets insidieux des diurétiques thiazidiques en usage prolongé dans le traitement de l'hypertension seraient dommageables aux patients.⁽²⁾

La déperdition potassique peut déclencher des arythmies,⁽³⁾ l'intolérance au glucose peut prédisposer au diabète⁽¹⁾ et l'hyperuricémie peut constituer un facteur de risque dans la maladie cardiovasculaire.⁽¹⁾

Par suite de la prise de conscience accrue de ces effets cachés, l'attention s'est tournée vers les bêta-bloquants à action cardioprotectrice comme le traitement initial rationnel, plus particulièrement chez les sujets jeunes.

Parmi les bêta-bloquants, ceux qui sont cardio-sélectifs comme Lopresor semblent tout à fait appropriés à cette tâche. Grâce à ses propriétés cardio-sélectives, à sa capacité d'abaisser les pics tensionnels systoliques dus à l'effort ou au stress⁽⁴⁾ et à son record d'efficacité et de sécurité cliniques, Lopresor ressort comme un remplacement logique d'un diurétique dans le traitement de l'hypertension.



Références

1. Whitworth, J.A. Kincaid-Smith, P.: *Drugs* 1982, 23: 394-402.
2. Morgan, T.: *Chest* 1983, 2: 419-422.
3. Robertson, J.I.S.: *Drugs* 1983, 25 (Suppl. 2): 5-11.
4. Lorimer, A.R. et al.: *Annals of Clinical Research* 1983, 15: 30-34.
5. Green, K.G.: *Am. Heart Journal* 1982, 103: 579-582.
6. Multiple Risk Factor Intervention Trial: *J. A.M.A.* 1982, 248: 1465-1477.

Cardiosélectif
Lopresor[®]
(tartrate de métoprolol)

En premier lieu.

Pour le traitement à long terme de l'hypertension.

Geigy

PAAB
CCPP
G-3207F