fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 2
Février 1983

vue scientifique mensuelle
bliée par l'Association
médecins de langue
nçaise du Canada

ER
-18
S



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

Gynécologie et médecine générale



avec Motrin® 600 mg
dans l'arthrite

Efficacité reconnue en traitement prolongé

Action analgésique et anti-inflammatoire manifeste

Soulagement rapide de la douleur et de l'inflammation

Soulagement prolongé de la douleur et de l'inflammation

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA, 865, YORK MILLS ROAD, DON MILLS, ONTARIO MEMBRE ACIM PAAB CCPP 8207 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 561

Renseignements thérapeutiques page 112

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 2
Février 1983

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

André Boyer, *président*
Hugues Lavallée, *vice-président*
Lise Bisson, *secrétaire*
Pierre Doucet, *trésorier*

Conseil de rédaction

Marcel Cadotte
Pierre-Maxime Bélanger
Monique Camerlain
Michel Copti
André Dupont
Michel Dupuis
Bernard Hazel
François Laramée

Équipe de rédaction

Marcel Cadotte, *rédacteur en chef*
Louise Chabalier, *adjointe au rédacteur en chef*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*

Répertorié dans le Current Contents / Clinical Practice.

Collaborateurs

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

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

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

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

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

membre du CCAB AMM PAAB CCPP

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

ISSN 0041-6959

POLYTHÉRAPIE ANTI-HYPERTENSIVE

Capoten (captopril) assure la relève

Sa pression s'améliore… le reste se détériore!

Efficace chez les malades qui, soumis à une thérapie anti-hypertensive ordinaire, souffrent d'effets secondaires inacceptables*

tels qu'impuissance, fatigue, léthargie, perturbations du sommeil, cauchemars, maux de tête, congestion nasale, tintement d'oreilles, dépression ou palpitations

Efficace lorsque la thérapie antihypertensive ordinaire ne donne pas les résultats escomptés chez un malade*

Efficace même en présence de troubles concomitants*

tels qu'insuffisance cardiaque congestive, maladie bronchospastique, diabète sucré, arythmie cardiaque ou affection hépatique

Et les effets secondaires de Capoten?

Les éruptions cutanées et l'altération du goût sont généralement bénignes, passagères et isolées. On a rarement observé des cas de protéinurie et de neutropénie.*

CAPOTEN®

Pour ce qu'il fait… et ne fait pas.



*Données en dossier, Institut de recherche médicale de Squibb CAP-JA1-183-F

SQUIBB *Innovateurs en médecine cardiovasculaire*

Renseignements thérapeutiques page 173

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 2
Février 1983

Notre page couverture



Ce montage a été réalisé par A. Normand Pilotte pour illustrer notre dossier consacré à la gynécologie et à la médecine générale. Le docteur Michel Lemay a assumé le rôle de rédacteur délégué pour ce dossier.

Tribune éditoriale

À propos des comités de lecture de l'Union médicale du Canada 95
Marcel Cadotte

Le bilan de l'année 1982 à l'Union médicale du Canada 96
Marcel Cadotte

Dossier

Gynécologie et médecine générale

Mise à jour en obstétrique-gynécologie 96
Yves Lefebvre

Le médecin de famille et les problèmes d'infertilité 97
Claude Duchesne, Yvan Girard et Louis Granger

Hypertension durant la grossesse : surveillance et conduite 102
Adrien Dandavino

Les contraceptifs oraux : mise à jour 109
Pierre Fugère

Le LASER : son utilité en gynécologie 113
Bertrand Michon

Maladie pelvienne inflammatoire et stérilet 116
Pierre St-Michel

Anomalies de la croissance foetale 122
Michel Lemay

Oestrogénothérapie et ménopause 129
Louis R. Granger

Concepts nouveaux

Contrôle nerveux de la respiration
II - Méthodes d'évaluation clinique 137
Alejandro Grassino, Jean L. Perrault, Rita Jean-François et William Whitelaw

Articles originaux

La croissance staturo-pondérale des enfants canadiens-français de la naissance à 36 mois 153
Arto Demirjian, Lise La Palme et Harold W. Thibault

Diarrhée des voyageurs (Turista) chez les touristes québécois
I - Diagnostic par la technique Gm_1-ELISA et résultats épidémiologiques 189
Sylvie Martin et Pierre Viens

Communications

Traitement d'une phobie des appareils médicaux chez un déficient mental atteint d'une maladie de Hodgkin 164
Gilles Gaudette et Jean-Marie Boisvert

Nouveaux problèmes de santé des enfants : rôle des centres et départements de santé communautaire 168
Louise Séguin

Diagnostic et traitement de la dysplasie et du cancer in situ du col utérin 175
B. Lambert

Maladie de Von Willebrand démasquée par une hypothyroïdie juvénile 178
G. Arjane, M. Simard et R. Brunelle

La dysphonie fonctionnelle 194
Jean-Marie Labrousse et Louise A. Monday

Documents et réflexions

Problèmes d'enseignements et de recherche en neuropsychologie clinique au Québec 182
M.I. Botez

L'Union médicale du Canada en 1873 197

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada 201

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
TEL.: (613) 746-8177

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 2
Février 1983

Our front cover

The illustration was made by A. Normand Pilotte to represent our special feature on gynecology and general practice.
Doctor Michel Lemay was the acting editor for this dossier.



Editorial

About referees at L'Union médicale du Canada 95
Marcel Cadotte

A Review of 1982 at L'Union médicale du Canada 96
Marcel Cadotte

Special Feature

Gynecology and general practice

An Update in Obstetrics/Gynecology 96
Yves Lefebvre

The Family Physician Dealing with Infertility 97
Claude Duchesne, Yvan Girard and Louis Granger

Management of Hypertension in Pregnancy 102
Adrien Dandavino

Oral Contraception : Update 109
Pierre Fugère

The LASER — Its Application in Gynecology 113
Bertrand Michon

Pelvic Inflammatory Disease and I.U.D. 116
Pierre St-Michel

Management of Fetal Growth Anomalies 122
Michel Lemay

Estrogen Replacement Therapy 129
Louis R. Granger

New Concepts

The Neural Control of Breathing : II - Methods for Clinical Evaluation 137
Alejandro Grassino, Jean L. Perrault, Rita Jean-François and William Whitelaw

Original Articles

Somatic Growth of French-Canadian Children, from Birth to 36 Months 153
Arto Demirjian, Lise La Palme and Harold W. Thibault

Travellers' Diarrhea (Turista) in Quebec Tourists
I - Diagnosis by the Gm_1-Elisa Technique and Epidemiological Results 189
Sylvie Martin and Pierre Viens

Communications

Treatment of a Phobia of Medical Instruments in a Mental Deficient Suffering from a Cancer of Hodgkin 164
Gilles Gaudette and Jean-Marie Boisvert

Children's New Morbidities : Implications in Community Health 168
Louise Séguin

Diagnosis and Treatment of Cervical Intra-epithelial Neoplasia 175
B. Lambert

Von Willebrand Disease Unmasked by Juvenile Hypothyroidism 178
G. Arjane, M. Simard and R. Brunelle

Functional Dysphonia 194
Jean-Marie Labrousse and Louise A. Monday

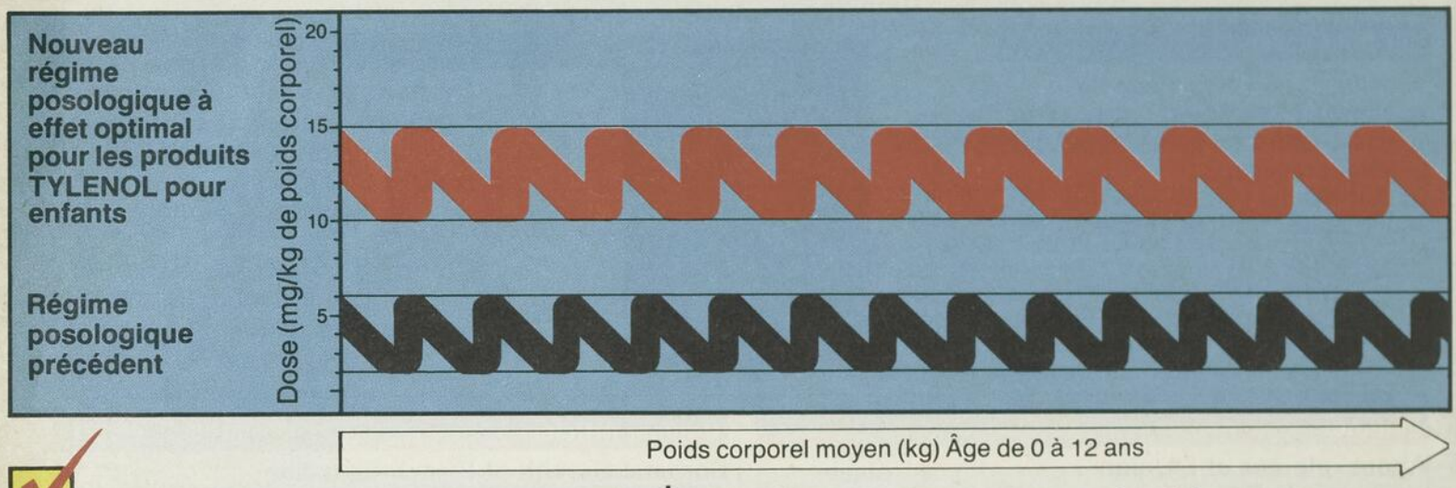
Facts and Thoughts

Academic Training in Clinical Neuropsychology 182
M.I. Botez

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada 201

Importants nouveaux renseignements posologiques

Les preuves cliniques donnent la préférence à la dose variant de 10 à 15 mg/kg et cela, avec le même profil de sécurité



Une efficacité insurpassée† en cas de douleur et de fièvre

L'accroissement des niveaux posologiques assure l'amélioration de l'efficacité thérapeutique dans le traitement de la douleur et de la fièvre.

Une sécurité inégalée chez les enfants

''En somme, il ne fait aucun doute que l'aspirine possède un potentiel de toxicité bien plus élevé que l'acétaminophène et qu'il existe de nombreux arguments en faveur de la restriction de son utilisation en faveur de l'acétaminophène, surtout chez les enfants.'' *The Lancet, 8 août 1981, p. 289*

Une commodité thérapeutique unique en son genre — présentation sous trois formes posologiques



GOUTTES



ÉLIXIR

NOUVEAU

La seule forme solide d'APAP pour emploi en pédiatrie



COMPRIMÉS À CROQUER

POUR ENFANTS TYLENOL*
acétaminophène

Plus que jamais, un premier choix logique en pédiatrie

JOHNSON & JOHNSON INC.
Guelph, Ontario N1H 7L4
*Marque de commerce de JOHNSON & JOHNSON
© Johnson & Johnson 1982

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques page 191

†sans ordonnance

Marcel Cadotte

À propos des comités de lecture de l'Union médicale du Canada

Ce qui compte, c'est la vérité seule... Seules les pensées organisées et continues imposent...

Jean Guéhenno
Journal d'un homme de quarante ans.

Un des travers les plus détestables de notre peuple découle sans contredit de sa propension innée à la critique et au jugement préconçu. Tout comme on a besoin d'air et d'eau pour vivre, certains des nôtres ont une fringale de dénigrement et de médisance. Ce faisant, ils cultivent leur narcissisme, ressentent une sensation de supériorité et pensent ainsi cacher leurs propres lacunes. Leurs attaques, ils les dirigent toujours sur nos propres institutions, se gardant bien d'attaquer ce qui nous est étranger. Ils considèrent défaut chez les nôtres ce qu'ils apprécient comme qualité chez les autres.

L'étude de la médecine, qui pourtant devrait conduire à une certaine forme de sagesse, n'a pas réussi à atténuer cette tare héréditaire chez certains de nos confrères. Souffrant d'un manque de discernement ou d'un jugement faussé dès le départ, ignorant tout de la critique constructive, ils conservent l'habitude de dénigrer tout ce qui gravite autour de la médecine québécoise. L'Union médicale du Canada n'y échappe pas. Leur principale critique serait que cette revue n'a pas de comité de lecture responsable de l'évaluation des articles. Jamais pourtant, ils n'ont eu idée de vérifier par eux-mêmes et jamais ils n'oseraient adresser le même reproche aux revues de langue anglaise analogues à l'Union médicale du Canada.

Selon nos structures administratives et éditoriales, l'entière liberté laissée au rédacteur en chef lui permet de créer des comités de lecture, de faire appel à des arbitres qui évaluent tous les articles dans les mois qui suivent leur réception. Un rédacteur prend connaissance du texte manuscrit qu'il juge ou évalue quant à sa forme. Dès lors, l'article peut être retourné à l'auteur qui doit en remanier la présentation. Si le manuscrit traverse cette étape, le rédacteur en chef le dirige vers un ou deux arbitres qui en évaluent le fond, le contenu scientifique, les tests statistiques, etc. À cause de la variété des articles qui s'adressent à un public médical hétérogène (certains de nos articles sont spécialisés alors que d'autres relèvent de la culture médicale générale) les comités de lecture sont en perpétuelle mutation, formés selon les sujets des articles à évaluer. En effet, on peut difficilement demander à un néphrologue d'évaluer un article de gastro-entérologie. Cela dépasserait ses compétences. La réciproque est également vraie. Ainsi, nos articles concernant la néphrologie sont évalués par un rédacteur, puis le cas échéant, par un ou deux arbitres. Il en est ainsi de chaque spécialité. Nous devons évidemment taire les noms des arbitres qui risqueraient pressions et représailles de la part des auteurs. Les comités de lecture refusent plus de 20% des articles et demandent ou font des corrections dans près de 50% des textes qu'on nous adresse. Les auteurs dont les articles sont refusés ne vont évidemment pas s'en vanter sur la place publique, ce qui n'accrédite pas l'idée que l'Union médicale du Canada possède des comités de lecture.

Pour avoir siégé à différents comités de recherche durant plus de cinq ans, le soussigné se rappelle fort bien que quelques dénigreurs de l'Union médicale du Canada n'hésitent pas à demander le financement de certaines de leurs recherches à des organismes locaux qui, pour l'évaluation des projets, font appel aux mêmes arbitres que l'Union médicale du Canada pour l'évaluation des textes. Nous n'avons jamais osé penser que les projets de recherche de ces impétrants n'avaient en somme aucune valeur, sous prétexte que leur évaluation relevait d'un comité d'arbitres locaux. Faudrait-il le penser et avons-nous tort d'être à ce point bienveillants?

Le bilan de l'année 1982 à l'Union médicale du Canada

Marcel Cadotte

Le tome III de l'Union médicale du Canada aura connu, dès le deuxième numéro, un changement de rédacteur en chef. Cette tribulation pour certains aura démontré, encore une fois, la vitalité d'une revue centenaire grâce à l'effort collectif et à l'esprit de collégialité de l'équipe de rédaction, des collaborateurs, des comités de lecture, du Conseil d'administration de l'Association des médecins de langue française du Canada et de son directeur administratif.

L'index des matières et celui des auteurs, incorporés comme autrefois à la livraison de décembre, démontrent la fécondité et le bouillonnement scientifique de notre collectivité.

Les membres de l'équipe de rédaction ont accompli leur tâche: lecture des manuscrits, respect de la langue française et présentation attrayante de travaux scientifiques même très spécialisés. Nos arbitres ont pour la plupart répondu à nos demandes d'évaluation des textes avec empressement et rendu leur jugement avec impartialité.

Sans l'apport désintéressé des promoteurs suivants, la rédaction n'aurait pu suffire à la tâche et publier ces dossiers: les docteurs Marc Berlinguet (la loi 27 et la pratique médicale en milieu hospitalier), Jacques Tremblay (le nursing), Roger Gareau (les comptes rendus des histoséminaires de l'Université de Montréal), Jean Milot (l'ophtalmologie à l'Hôpital Sainte-Justine), Jean Wilkins et Joëlle Lescop (le 75e anniversaire de l'Hôpital Sainte-Justine) et Jacques Couture (les soins intensifs). Nous ne pouvons, non plus, passer sous silence les feuilles volantes du docteur Pierre Viens qui y déploie ses talents de conteur et d'humoriste en dévoilant aux lecteurs, sous une forme agréable, les secrets de la parasitologie. Tout ce qui précède doit être versé à l'actif de notre bilan.

Quant au passif, il tient aux actuels soubresauts économiques qui se répercutent aussi sur l'Union médicale du Canada. Notre revue doit maintenant évoluer dans un contexte plus difficile et partager inégalement avec des journaux de vulgarisation médicale les revenus de la publicité qui, autrefois, étaient acquis d'emblée aux seules revues médicales à vocation scientifique et sans but lucratif.

L'année 1982 aura vu aussi la plus fidèle collaboratrice de l'Union médicale du Canada, mademoiselle Gabrielle Faucher, prendre une retraite bien méritée. Madame Louise Chabalier assure la relève avec maîtrise. Initiée depuis quelques années aux exigences de la production d'une revue, elle se révèle l'auxiliaire précieuse et indispensable au rédacteur en chef dont elle est la nouvelle adjointe.

Somme toute, le bilan de l'année 1982 s'avère positif et démontre, à la lecture des index cumulatifs, que l'Union médicale du Canada demeure le principal véhicule scientifique de la médecine québécoise et qu'elle la reflète fidèlement.

Mise à jour en obstétrique-gynécologie

Yves Lefebvre[1]

Il me fait plaisir de présenter cette mise à jour en obstétrique-gynécologie 1982. La direction scientifique a été confiée au docteur Michel Lemay. Il s'agit d'un effort collectif des professeurs du département d'obstétrique-gynécologie des hôpitaux suivants : Maisonneuve-Rosemont, Sainte-Justine, Notre-Dame et Saint-Luc.

Les sujets qui seront abordés représentent des controverses ou des problèmes de pratique courante. Qui parmi vous n'a pas eu à traiter de problèmes d'hypertension induite par la grossesse? Le docteur Adrien Dandavino tentera de répondre aux questions les plus importantes de diagnostic et de thérapeutique, en conservant à l'esprit que mère et foetus peuvent connaître des répercussions diverses à la suite de cette hypertension induite durant la grossesse.

La croissance foetale, les moyens d'en évaluer ou d'en dépister les anomalies, les plans de traitement incluant le temps optimum d'accouchement des bébés en retard de croissance se sont modifiés ces dernières années. Le docteur Michel Lemay vous en fournira les données les plus récentes.

Le docteur Louis Granger discutera de la ménopause. Y a-t-il de nouveaux moyens diagnostiques et thérapeutiques ? Les oestrogènes, la progestérone-retard et récemment la clonidine sont les principaux produits thérapeutiques mais le seront-ils encore longtemps ? Représentent-ils des dangers et quels sont-ils ?

Le docteur Pierre Saint-Michel abordera les dangers et les contre-indications des stérilets. Les stérilets, depuis 10 ans, perdent graduellement de leur popularité ; ça ne semble plus être la méthode contraceptive de choix chez la nulligeste et l'adolescente. Leur utilisation est associée à une incidence plus grande d'infection pelvienne.

Les docteurs Claude Duchesne, Louis Granger et Yvan Girard aborderont les nouveaux horizons en fertilité. Parmi les questions de l'heure dans ce domaine il y a la microchirurgie, les inducteurs de l'ovulation, l'utilisation de la bromocryptine, le rôle des LHRH et autre LRF comme tests diagnostiques et thérapeutiques.

Le docteur Pierre Fugère abordera la contraception orale en minidoses qui a actuellement droit de cité. Avec l'arrivée des nouveaux comprimés 10/11, 7/7/7 il faut se demander quelle est leur place dans l'arsenal thérapeutique.

Finalement pour clôturer cette mise à jour, quoi de mieux et de plus nouveau que l'utilisation du laser en oncologie gynécologique. Il revient au docteur Bertrand Michon de traiter de ce sujet.

1) M.D., F.R.C.S. (c), Directeur du département d'obstétrique gynécologie, Université de Montréal.

Le médecin de famille et les problèmes d'infertilité

Claude Duchesne[1], Yvan Girard[1] et Louis Granger[1]

Résumé

L'article se veut une mise à jour des techniques d'investigation et de la thérapie du couple infertile. Trois points importants sont soulignés. Le premier, la place qu'occupe l'hystéroscopie qui, lorsque couplée à la laparoscopie permet de remplacer dans la très grande majorité des cas l'hystérosalpingographie comme moyen d'investigation du facteur pelvien. Le deuxième point, concerne le développement important de la micro-chirurgie dans le traitement de l'infertilité en présence d'un facteur pelvien. Les techniques micro-chirurgicales de concert avec un maniement délicat des tissus et différentes mesures de prévention des adhérences post-opératoires, ont augmenté de façon considérable les taux de grossesse à la suite de chirurgies tubaires. Finalement, le test à la TRH en présence d'une hyperprolactinémie est la troisième innovation que nous rapportons; ce test permet en effet de différencier entre un adénome à prolactine et une hyperprolactinémie d'origine non adénomateuse. Dans le même domaine, nous notons l'apparition des scans tomographiques du système nerveux central avec appareillage à haute résolution pour remplacer les tomographies standard dans l'évolution et le "follow-up" des patientes présentant des adénomes hypophysaires.

Au cours des dernières dix années, l'enseignement médical de la reproduction humaine dans nos écoles de médecine a permis de transmettre aux étudiants se destinant à la médecine de famille, les progrès de géant qui avaient été accomplis dans ce domaine depuis les dernières années 60. Se faisant, nous retrouvons actuellement dans la plupart des milieux des médecins de famille capables de coopérer de façon active à l'investigation et au "follow-up" des problèmes d'infertilité au sein de leurs clientèles. Les séances de mise à jour en obstétrique et gynécologie, particulièrement celles organisées par l'Université de Montréal ont permis, au cours des dernières années, de compléter de façon intéressante les connaissances des médecins de famille de nos différents milieux.

Le programme de cette année dans le domaine de l'infertilité va tenter de continuer à parfaire les connaissances du praticien général en infertilité en insistant sur la place qu'occupe la micro-chirurgie tubaire et le problème des anomalies menstruelles.

Fonctionnement de la clinique de reproduction

Au fil des cours post-gradués, d'année en année, la composition et le fonctionnement d'une clinique de reproduction bien structurée n'ont jamais été vraiment décrits. Les prochains paragraphes viseront à apporter des précisions pratiques sur le fonctionnement d'une clinique de reproduction avec laquelle le médecin de famille est appelé à fonctionner activement.

La clinique de reproduction est constituée d'une équipe médicale et para-médicale. Généralement, deux ou trois obstétriciens-gynécologues spécialisés en reproduction dirigent les activités de la clinique avec les services d'un andrologiste responsable des problèmes des mâles, dont la formation de base peut être l'endocrinologie ou l'urologie.

Un pathologiste spécialisé en pathologie gynécologique interprète les biopsies endométriales pratiquées en fin de cycle, en vue d'évaluer la phase lutéale et l'ovulation. Un laboratoire bien structuré permettant les dosages hormonaux radio-immunologiques impliqués en reproduction — estrogène, progestérone, androgène, gonadotrophine et prolactine — est un outil essentiel au fonctionnement adéquat de la clinique. Un médecin spécialisé dans l'interprétation et l'évaluation des spermo-

1) M. D., F.R.C.S.(C), obstétricien-gynécologue

Clinique de Reproduction-Infertilité, Hôpital Saint-Luc, Montréal, Québec.

Article reçu le: *23.6.82*
Avis du comité de lecture le: *24.9.82*
Acceptation définitive le: *24.11.82*

grammes de même qu'un médecin généticien complètent cette équipe médicale de la clinique de reproduction.

Un psycho-sexologue est un professionnel de la santé essentiel au fonctionnement de la clinique. Son travail, jumelé à celui d'une travailleuse sociale spécialisée en reproduction, permet d'évaluer les problèmes socio-économiques et de dysfonctions sexuelles greffés aux problèmes spécifiques de reproduction.

Une infirmière licenciée spécialisée dans le domaine de la médecine de la reproduction constitue en fait la table tournante de la clinique de reproduction. En effet, cette infirmière reçoit la quantité innombrable d'appels téléphoniques venant des patientes ou des médecins de famille désirant soit présenter un problème pratique pour lequel une solution est demandée, soit solliciter un rendez-vous pour compléter l'investigation, soit enfin pour obtenir une opinion en face d'un phénomène clinique qui est survenu. Il s'agit là d'un ouvrage à temps plein qui est essentiel au fonctionnement de la clinique. L'infirmière pourra souvent apporter une solution à l'appel téléphonique, à l'aide de sa propre expertise, alors qu'elle adressera au médecin spécialiste concerné les problèmes qui dépassent sa compétence. Le fonctionnement de la clinique est ainsi structuré que dans les plus brefs délais possibles, réponse sera donnée à l'appel téléphonique. À cause de la spécialisation du service qu'offre une telle clinique, il est évident que plusieurs couples qui consultent demeurent à des distances éloignées et que compte tenu des conditions climatiques fort variables de notre province, la collaboration active du médecin de famille et l'emploi de l'appareil téléphonique sont des plus essentiels à l'évolution du dossier d'un couple qui consulte pour infertilité. C'est ainsi, également, que le bilan complet d'infertilité pourra être agencé pour réduire au minimum les voyages.

Une ou deux infirmières licenciées travaillant avec du personnel auxiliaire complètent le personnel de la clinique de reproduction et servent à assister les médecins dans la pratique des différents examens nécessaires.

Une secrétaire médicale spécialisée dans les problèmes de reproduction facilite énormément la transmission des informations des patientes au médecin. Elle facilite également le déroulement d'une investigation et l'obtention des résultats des différentes analyses dans les plus brefs délais.

Ainsi, le médecin de famille qui est consulté par un couple pour un problème d'infertilité involontaire pourra évaluer le cycle menstruel, pratiquer un examen physique complet, obtenir un spermogramme, si possible, avant d'adresser le couple à la clinique de reproduction.

Lors de la prise du rendez-vous, l'infirmière spécialisée cherchera à donner un rendez-vous qui pourra souvent permettre d'amorcer l'investigation — par exemple, pratiquer un test post-coïtal — dès cette première visite. L'infirmière s'assurera aussi que les deux membres du couple puissent venir à cette première entrevue à l'occasion de laquelle le gynécologue spécialisé émettra une impression sur la cause probable et sur l'investigation qui devra être entreprise ; cette première entrevue est cruciale dans l'établissement d'une relation adéquate entre l'équipe traitante et le couple qui consulte. Un commentaire sera envoyé dans les jours qui suivent au médecin de famille sur l'impression initiale du problème présenté et un rapport final, lorsque le traitement sera amorcé, sera envoyé au médecin de famille pour lui permettre d'assurer le "follow-up" adéquat, particulièrement lorsqu'il s'agit d'instituer une thérapie visant à induire une ovulation.

Révision du bilan du couple infertile

Le bilan de base du couple infertile peut se réduire facilement aux analyses suivantes.

Obtention du groupe sanguin, dosage des anticorps anti-rubéole, dosage de la prolactine (1 dosage) en début de phase proliférative[1] et un dosage de progestérone plasmatique environ 1 semaine après l'évidence d'ovulation.

Un test post-coïtal fractionné pratiqué dans les jours précédant l'ovulation permettra d'évaluer le facteur cervical et le facteur mâle. Si dans un mucus clair et abondant l'on note plus de 5 spermatozoïdes mobiles par champs à fort grossisement, il s'agit d'un test normal. La présence de plus de 15 spermatozoïdes mobiles par champs correspond à un spermogramme présentant au moins 20 000 000 de spermatozoïdes par millilitre[2]. L'obtention d'un spermogramme n'est pas essentiel dans cette éventualité, 20 000 000 constituant la numération minimale normale.

Une biopsie endométriale pratiquée le plus tard possible en phase lutéale permettra d'évaluer cette dernière. Si la biopsie fait montre d'un décalage supérieur à 2 jours entre le jour prévu et celui révélé par l'aspect histologique, une deuxième biopsie devra être faite pour confirmer le diagnostic d'une phase lutéale adéquate[3].

L'insufflation ou l'hystérosalpingographie peut fournir une impression sur la normalité de la morphologie utéro-tubaire de même que sur le fonctionnement de ces structures. Avant d'obtenir une hystérosalpingographie, il faut évaluer attentivement les risques que présente la patiente d'être l'objet d'une infection pelvienne secondaire, qui mettra en danger son potentiel reproducteur[4]. L'hystéroscopie combinée à la laparoscopie avec chromotubation est essentielle pour évaluer adéquatement les facteurs tubaires, utérin et pelvien chez une femme ovulant normalement, sans problème cervical[5].

Il est évident que dans certains cas particuliers, un bilan thyroïdien ou un dosage des androgènes est indiqué. En présence d'une hyperprolactinémie, une évaluation ad-hoc sera complétée en vue de déterminer la présence ou non d'un microadénome ou d'un macroadénome à prolactine. Dans cette investigation, le test à la TRH est un outil très utile combiné au film simple de la selle turcique.

La micro-chirurgie gynécologique

L'histoire de la micro-chirurgie est relativement récente. En effet, c'est un ophtalmologiste allemand, Von Zehender, qui se servit de loupes pour la première fois en 1887. Nylen, oto-rhino-laryngologiste suédois, employa le microscope opératoire en 1927. On attribue la paternité de la micro-chirurgie gynécologique à un suédois, Kurt Swolin, qui est l'auteur de la première publication sur la micro-chirurgie gynécologique en 1967. Mais il faudra attendre en 1977 pour assister au premier congrès sur la réparation micro-chirurgicale de la trompe de Fallope, congrès qui eut lieu en Californie en avril 1977.

Depuis quelques années, les demandes de tubo-plastie augmentent de plus en plus. On attribue cette augmentation à une fréquence accrue de salpingite, à la popularité du stérilet, et au nombre plus grand de ligatures tubaires. En effet, certaines publications dans la littérature démon-

trent que 1,5 à 15% des femmes ayant subi une ligature tubaire regrettent cette intervention. Mentionnons également le fait que les femmes attendent un âge plus tardif pour entreprendre leur première grossesse, ce qui les expose davantage aux salpingites. Enfin, les résultats nettement encourageant des tubo-plasties faites sous micro-chirurgie sont sûrement responsables d'une partie de cet achalandage[6,11].

Principes de la micro-chirurgie

Kurt Swolin ayant très bien élaboré les principes de la micro-chirurgie, nous ne ferons que les nommer brièvement[12]. Il s'agit d'une chirurgie pratiquée avec un instrument à grossissement soit les loupes ou le microscope, des sutures très fines (8,0 à 10,0) qui donnent peu de réaction inflammatoire. Les sutures les plus populaires sont le Dexon, le vicryl ou le nylon. Le champs opératoire est continuellement irrigué avec des solutions contenant des agents anti-inflammatoires. Les adhérences sont réséquées avec une aiguille de micro-diathermie. Les trompes sont manipulées avec les doigts ou avec des tiges de verre plutôt qu'avec des instruments métalliques. Les mains sont lavées à grande eau avant l'intervention et on se sert de compresses produisant peu de réactions comme le Kerlex. Toutes les surfaces cruantées sont recouvertes de greffes de péritoine pour éviter la formation d'adhérences.

Avant de procéder à une tuboplastie en micro-chirurgie, l'opérateur aura eu soin de faire une investigation minimale, c'est-à-dire un spermogramme, un test post-coïtal, une hystérosalpingographie et une laparoscopie[10]. Il est également très important d'obtenir une preuve d'ovulation soit une courbe de température basale, un dosage de la progestérone sérique au 22e jour du cycle ou encore une biopsie de l'endomètre concordante au 26e jour du cycle. La patiente ne sera pas opérée si elle présente des contre-indications énumérées dans le tableau I.

Tableau I

Contre-indications à la tuboplastie

1. Longueur totale de la trompe < 5cms[9]
2. Hydrosalpinx volumineux dimension moins importante que le début d'apparition
3. Salpingite tuberculeuse
4. Salpingite active
5. Adhérences massives
6. Âge : 37 ans ou plus[12]

Techniques employées en micro-chirurgie tubaire

1) La salpingo ovariolyse :

Cette intervention consiste à réséquer les adhérences péri-tubaires et péri-ovariennes à l'aide d'une aiguille de micro-diatermie de façon à redonner à la trompe une mobilité normale.

2) La fimbrioplastie :

Elle consiste à normaliser le pavillon de la trompe qui aurait été agglutiné par un processus inflammatoire.

3) Salpingostomie :

Il s'agit d'ouvrir la partie distale d'un hydrosalpinx et à l'aide du microscope, de disséquer les sections avasculaires et de recréer ainsi un pavillon fonctionnel. L'intervention se fait à l'aide de l'aiguille de micro-diatermie et est complétée en suturant la muqueuse à la séreuse de façon à éverser l'ouverture distale de la trompe.

4) Anastomose tubo-cornuale :

Si l'obstruction se situe au niveau de la corne utérine, il faut réséquer cette corne par tranches successives jusqu'à l'apparition du bleu de méthylène préalablement introduit dans la cavité utérine. La trompe est ensuite ré-anastomosée à la corne utérine par des points séparés sur la musculeuse[7].

5) Ré-implantation tubo-utérine :

Si l'anastomose tubo-cornuale n'est pas possible, il faut alors réimplanter les trompes dans la paroi postérieure de l'utérus au niveau du ligament utéro-ovarien selon une technique qui a été décrite par Carl Levinson.

6) Anastomose tubo-tubaire :

Si l'obstruction se situe au niveau de l'isthme ou de l'ampoule, il faudra alors réséquer la partie obstruée et ré-anastomoser les deux lumières à l'aide de 4 sutures placées aux 4 points cardinaux sur la musculeuse et sur la séreuse.

La formation d'adhérences est la cause la plus importante des échecs opératoires. Il faut donc s'efforcer de les prévenir en minimisant les traumatismes tissulaires, en nettoyant la cavité pelvienne de tout le sang présent lors de l'intervention, en employant des matériaux peu réactifs, en suivant des méthodes d'asepsie rigoureuse et en évitant à tout prix d'employer le catgut, générateur d'adhérences.

Plusieurs auteurs recommandent une laparoscopie de contrôle deux mois après l'intervention de façon à pouvoir lyser certaines adhérences fraîches et d'augmenter ainsi les chances de succès[12]. Si une grossesse n'est pas survenue après 6 mois, on recommande alors une hystérosalpingographie et s'il n'y a pas eu de grossesse après 12 mois, une autre laparoscopie de contrôle. Après une salpingolyse, une fimbrioplastie ou une salpingostomie, la plupart des auteurs sont d'accord pour recommander l'usage de traitements d'hydrotubation afin de prévenir une ré-agglutination de l'orifice tubaire.

Résultats opératoires

Les pourcentages de grossesses relevés dans la litérature figurent dans le tableau II. Ces résultats sont sûrement très encourageants pour le futur[8,9].

Tableau II

Résultats opératoires

— % total de grossesses en excluant les cas de tuboplastie post-ligature	35-40%
— salpingolyse	70%
— salpingostomie	30%
— anastomose isthmo-isthmique	60-80%
— anastomose tubo-utérine	50%
— implantation tubo-utérine postérieure (Levinson)	68,6%

Il n'y a pas de doute que les techniques micro-chirurgicales ont à peu près doublé les résultats des tuboplasties faites selon des méthodes conventionnelles. Ceci a été démontré par Victor Gomel qui a compilé les résultats de 6 auteurs dans la littérature. Le pourcentage de grossesse à la suite des méthodes conventionnelles était de 31% et Gomel a réussi à augmenter ce pourcentage à 64% après un an d'observation et à 80% après 18 mois, par des méthodes micro-chirurgicales.

La micro-chirurgie gynécologique est une technique nouvelle et il est normal qu'il existe des points de controverse que nous mentionnerons brièvement. Ces points de controverse concernent surtout des moyens pour prévenir les adhérences et améliorer les résultats[12]. Mentionnons l'antibiothérapie prophylactique, l'irrigation du champs opératoire avec les corticostéroïdes, l'emploi de Dextran à poids moléculaire moyenne (Hyskon) laissé dans la cavité pelvienne après l'intervention, l'emploi du Phénergan dans le suivi post-opératoire immédiat et l'irrigation du champs opératoire par une solution diluée d'héparine.

Conclusion

Cette revue malheureusement trop brève nous permet d'entrevoir un futur très prometteur pour les femmes dont la fertilité aurait été compromise par des infections pelviennes, ou par une ligature tubaire.

Hyperprolactinémie et infertilité

L'hypersécrétion de prolactine est une cause hormonale fréquente d'infertilité réversible chez la femme. Le dosage radio-immunologique de la prolactine (PRL) est techniquement facile et maintenant accesssible à de nombreux laboratoires. Au cours des dernières années, la généralisation des dosages de PRL a permis de reconnaître une hyperprolactinémie à l'origine de certains problèmes d'infertilité.

La prolactine est nécessaire à l'établissement de la lactation chez la femme et intervient sur la fonction gonadique en dehors de la grossesse. La sécrétion de PRL est en permanence sous le contrôle dominant d'un facteur inhibiteur hypothalamique (PIF) qui semble être la dopamine[13]. Les autres facteurs physiologiques de régulation neuro-hormonale (PRF, TRH) sont hypothétiques[14]. L'inhibition dopaminergique explique que des agonistes (Bromocryptine) inhibent la sécrétion de prolactine, alors que des substances antidopinergiques comme les phénothiazines entraînent une hyperprolactinémie[14].

La PRL, outre son action sur la glande mammaire, intervient sur la fonction gonadique. Le mécanisme exact de l'hypogonadisme rencontré lors des hyperprolactinémies est encore mal connu. Chez la femme, il semble que la PRL intervienne au niveau de l'ovaire par modification de la réceptivité aux gonadotrophines et diminution de la synthèse stéroïdienne. Elle peut également être antigonadotrope au niveau hypothalamo-hypophysaire[13].

L'hyperprolactinémie peut être physiologique ou pathologique :

1. Hyperprolactinémies physiologiques :
   — grossesse
   — lactation
2. Hyperprolactinémies pathologiques :
   — idiopathique
   — médicaments
   — tumeurs
   — hypothyroïdie
   — insuffisance rénale chronique
   — acromégalie
   — trauma ou herpès zoster thoracique

L'hyperprolactinémie médicamenteuse est fréquente et toujours réversible. Les médicaments responsables sont nombreux. Il s'agit soit de médicaments qui bloquent les récepteurs de la dopamine : les phénothiazines (Largactil) et les butyrophénones (Haldol) ou qui vident les stocks de dopamine : la réserpine et dérivés, la méthyl-dopa (Aldomet). Les oestrogènes et les oestroprogestatifs peuvent induire une hyperprolactinémie fonctionnelle[13]. L'hyperprolactinémie hypothyroïdienne doit toujours être éliminée à l'aide d'un dosage de la TSH[15].

L'hyperprolactinémie tumorale est due le plus souvent à un adénome à prolactine. Bien qu'il s'agisse le plus souvent de microadénome (< 10mm), la radiographie standard de la selle turcique est généralement anormale[16]. Dans un certain nombre de cas, les anomalies osseuses sont discutables ou absentes et ne permettent pas d'affirmer ou d'infirmer l'existence d'un processus tumoral. C'est dans ces cas difficiles qu'ont été proposés de nombreux tests dynamiques. Parmi ces épreuves de stimulation, le test au TRH est le plus probant lorsqu'il montre l'absence d'élévation de la PRL 30 minutes suivant l'injection intra-veineuse de 500µg[17]. Ce test est sans effet secondaire et peut être effectué sur une base externe. Les tomographies axiales informatisées sont de plus en plus employées pour confirmer la présence d'une tumeur hypophysaire. Actuellement, elle sont recommandées dans les cas d'hyperprolactinémie associée à un cliché standard ou un test au TRH anormal[17,18]. Dans un avenir rapproché, les nouveaux tomodensitomètres pourront visualiser des tumeurs d'un diamètre de l'ordre de 2mm ce qui diminuera sans aucun doute le nombre d'hyperprolactinémies idiopathiques[18]. Une hypersécrétion de prolactine s'observe aussi au cours des crâniopharyngiomes, tumeurs non hormonales, généralement suprasellaires, et s'explique par une lésion des tractus hypothalamo-hypophysaires levant l'inhibition hypothalamique.

L'atteinte de la fonction gonadique a été la première rattachée à une hyperprolactinémie. La galactorrhée étant inconstante, l'insuffisance gonadique apparaît comme le symptôme prédominant. Elle se traduit habituellement par de l'oligoménorrhée ou une aménorrhée[14]. L'hyperprolactinémie peut être également responsable d'insuffisance lutéale à l'intérieur des cycles ovulaires[19]. Tous ces troubles sont, bien entendu, responsables d'infertilité. Environ 20 à 25% des femmes présentant un tableau d'insuffisance gonadique ont une hyperprolactinémie[14]. Aussi, une hyperprolactinémie doit toujours être envisagée en présence d'anovulation de type hypothalamo-hypophysaire qu'il y ait ou non galactorrhée associée.

Le traitement des troubles de la fonction gonadique induits par la prolactine vise à normaliser la sécrétion de prolactine, condition nécessaire à la réapparition des cycles ovulatoires. Deux méthodes sont actuellement disponibles :

— résection chirurgicale d'une tumeur hypophysaire
— inhibition pharmacologique de la sécrétion de prolactine par la bromocryptine

En cas de macroadénome ou de microadénome avec extension suprasellaire, l'indication chirurgicale persiste. Les résultats sont peu satisfaisants et il est rare que l'hypophysectomie permette de ramener à la normale les taux de PRL très élevés avant l'intervention. En cas d'hyperprolactinémie persistante, on peut recourir à un traitement médical complémentaire. D'autre part, des études récentes ont démontré une réponse favorable au traitement médical de cette catégorie de patientes[20].

En cas de microadénome sans extension supra-sellaire, certains auteurs conseillent un traitement neurochirurgical par voie transphénoïdale, ce

qui permet, dans plus de 80% des cas, la normalisation des taux de PRL, sans déficit pituitaire des autres sécrétions hypophysaires[13]. Par contre, il est de plus en plus recommandé de recourir d'abord à un traitement médical à la bromocryptine qui permet presque toujours d'obtenir rapidement la correction des anomalies endocriniennes[13]. Le traitement médical est le seul possible en cas d'hyperprolactinémie avec investigation normale.

En cas de grossesse, la bromocryptine est arrêtée dès confirmation biochimique. Étant donné le risque d'augmentation du volume de l'adénome pendant la grossesse, une surveillance adéquate à l'aide de champs visuels est recommandée[21,22].

Summary

Recently, three major steps have marked the investigation and treatment of the infertile woman. First, hysteroscopy coupled with laparoscopy have almost completely replaced the use of hysterosalpingography. Secondly, microsurgical techniques coupled with meticulous tissue handling and prevention of post-operative adhesions have significantly improved pregnancy rates in tubal surgery. Finally, prolactin response to TRH stimulation seems to be a useful clinical test for differenciation between a prolactinsecreting adenoma and a non-neoplastic etiology for hyperprolactinemia. Furthermore, the use of computerized tomographic scans, especially with a high resolution scannor, should replace hypocloidal tomography in following patients with suspected and/or proved pituitary tumors.

Bibliographie

1.Pepperell R.J. : Prolactin and Reproduction. Fertil Steril., vol. 35, no 3, p. 267, mars 1981.

2.Tedway D.R., Buchanan G.C., Drake T.S. : Comparison of the fractional postcoital test and semen analysis. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1978 ; 130 :647.

3.Soules M.R., Wiebe R.H., Aksel S., Hammond C.B. : The diagnosis and therapy of luteal phase efficiency. Fertil Steril., 1977 ; 28 : (10) 1033.

4.Stumpf P.G., March C.M. : Febrile morbidity following hysterosalpingography : Identification of high risk factors and recommandations for prophylaxis. Fertil Steril., 1980 ; 33 : (5) 487-492.

5.Cumming D.C., Taylor P.J. : Combined laparoscopy and hysteroscopy in the investigation of the ovulatory infertile female. Fertil Steril., 1980 ; 33 : (5) 475.

6.Vammen A.N. et coll. : Reanastomosis of the previously ligated fallopian tube. Fertil Steril., 1979 ; 32 : (6) 652.

7.Diamond Edward : A comparison of gross and microsurgical techniques for repair of cornual occlusion in infertility : a retrospective study 1968-78. Fertil Steril., 1979 ; 32 : (4) 370.

8.Betz Georges et coll. : Tuboplasty — comparison of the methodology. Fertil Steril., 1980 ; 34 : (6) 534.

9.Winston Robert M.L. : Microsurgery of the fallopian tube : from fantasy to reality. Fertil Steril., 1980 ; 34 : (6) 521.

10.Gomel Victor : Microsurgical reversal of female sterilization : a reappraisal. Fertil Steril., 1980 ; 33 : (6) 587.

11.Wallach Edward E. : Tubal reconstructive surgery — 1980. Fertil Steril., 1980 ; 34 : (6) 531.

12.Hoffman Jerome Jay : The fallopian tube : an upsurge of interest. Current problems Obstet. Gynecol., 1980 ; 111 : (9) 1-40.

13.Passa P., Lombrail P. : L'hyperprolactinémie : une pathologie trompeuse trop fréquemment méconnue. Sem Hôp. Paris, 1980 ; 56 : 1617.

14.Strauch G. : Prolactine et stérilité. Concours Méd., 1978 ; 100 :2311.

15.Pepperell R.J. : Prolactin and reproduction. Fertil Steril., 1981 ; 35 :267.

16.Marrs R.P., Kletzky O.A., Teal J., Davajan V., March C.M., Mishell Jr. : Comparison of serum prolactin, plain radiography and hypocycloidal tomography of the sella turcia on patients with galactorrhea. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979 ; 138 :467.

17.Marrs R.P., Bertoli S.J., Kletzky O.A. : The use of thyrotropin-releasing hormone in distinguishing prolactin-secreting pituitary adenoma. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1980 ; 138 :620.

18.March C.M., Kletzky O.A., Davajan V., Teal J., Weiss M., Apuzzo M.L.J., Marrs R.P., Mishell Dr. Jr. : Longitudinal evaluation of patients with untreated prolactin-secreting pituitary adenomas. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1981 ; 139 :835.

19.Tourniaire J. : Hyperprolactinémie et insuffisance lutéale. Amer. Endocrinol., 1979 ; 40 :342.

20.Chiodini P., Liuzzi A., Cozzi R., Verde G., Opizzi G., Gallabonzana D., Spelta B., Silvestrini F., Borghi G., Luccarelli G., Rainer E., Horowski R. : Size reduction of macroprolactinomas by bromocryptine or lisuride treatment. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1981 ; 53 :737.

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

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

Slow-Fe®

(sulfate ferreux) hématinique

Indications:
Traitement des états de carence martiale et de l'anémie.

Contre-indications:
La therapie martiale est contre-indiquée en présence d'hémochromatose, d'hémosidérose et d'anémie hémolytique.

Mise en garde:
Ne pas mettre à la portée des enfants.

Réactions secondaires:
Les réactions gastro-intestinales comme les nausées et l'irritation du tube digestif sont rares. Les autres réactions, également rarement signalées, sont les suivantes: vomissements, constipation, diarrhée, douleurs abdominales, et éruptions cutanées.

Précautions d'emploi:
Comme toutes les préparations martiales à administration orale, le Slow-Fe peut aggraver l'ulcère gastro-duodénal, l'entérite, régionale et la colite ulcéreuse. Lorsqu'il est administré avec les tétracyclines, le fer se fixe dans une proportion équimoléculaire, ce qui abaisse le taux d'absorption de ces substances.

Posologie:
Traitement préventif: un comprimé par jour est suffisant pour maintenir l'apport en fer nécessaire durant la grossesse et dans les cas de carence martiale simple.

Traitement curatif: suivant le degré de gravité de la carence martiale, un ou deux comprimés Slow-Fe par jour, habituellement en une seule prise. Dans les anémies légères, un comprimé par jour est en général suffisant. Dans les anémies modérées et graves, on donnera deux comprimés par jour jusqu'à ce que les valeurs de l'hémoglobine soient revenues à la normale.* Dans les cas particulièrement graves, on pourra donner jusqu'à 4 comprimés par jour.

Enfants: un comprimé Slow-Fe par jour est la dose qui convient chez les enfants pouvant avaler un petit comprimé.

*Il peut falloir jusqu'à huit semaines environ pour que le processus physiologique de stockage du fer rétablisse le bilan hémoglobinique. La dose d'entretien peut ensuite être ramenée à un comprime par jour et on continuera ensuite l'administration durant encore 12 à 16 semaines pour reconstituer les réserves de fer.

Présentation:
Chaque comprimé blanc-jaunâtre, enrobe d'une pellicule, renferme 160 mg de sulfate ferreux desséché (équivalent à 50 mg de fer élémentaire) dans une matrice de formulation spéciale. Plaquettes de 30 comprimés: boîtes de 30 et 120.

Bibliographie:
1. Monographie.
Renseignements complets sur demande.

CIBA
Mississauga, Ontario L5N 2W5

PAAB CCPP
C-2015F

Hypertension durant la grossesse : surveillance et conduite

Adrien Dandavino[1]

Résumé

Cette communication a pour but de mettre à jour les récentes approches dans le diagnostic et le traitement des maladies hypertensives reliées à la grossesse. À partir d'une classification simple, l'auteur discute brièvement de la pathologie de l'hypertension reliée à la grossesse. Face aux deux formes principales rencontrées : la prééclampsie et l'hypertension artérielle chronique, une méthode de diagnostic précoce et un traitement approprié sont présentés selon l'âge de la gestation. Une analyse des principales médications utilisées est présentée. En conclusion, l'auteur souligne les principaux écueils thérapeutiques qu'il faut éviter.

Au troisième rang comme cause de mortalité maternelle, les maladies hypertensives de la grossesse sont également un facteur important de mortalité périnatale. Bien qu'amplement discuté dans la littérature, le traitement le plus effectif n'en demeure pas moins une controverse. Cependant, des essais thérapeutiques ont confirmé que le diagnostic précoce et un traitement approprié de l'hypertension peuvent modifier l'évolution naturelle de cette maladie et en conséquence diminuer le taux de mortalité et de morbidité foetales.

Plusieurs classifications ont été proposées. Certaines d'entre elles, plus confuses, essaient de relier ensemble les causes de ces syndromes de présentations variées. Quant à nous, nous utilisons la classification proposée par l'American College of Obstetrics and Gynecology à cause de sa simplicité et de sa concision qui en permettent une analyse rapide (tableau I).

Tableau I

Hypertension durant la grossesse : classification

1. H.T.A. induite par la grossesse
2. H.T.A. chronique précédant la grossesse
3. H.T.A. chronique avec hypertension induite par la grossesse surajoutée
4. H.T.A. transitoire de fin de grossesse

Hypertension induite par la grossesse

La prééclampsie avec ses caractéristiques pathologiques définies semblent le plus souvent reliées à la première grossesse. Bien qu'apparaissant le plus souvent dans le troisième trimestre, elle peut se manifester précocément chez des patientes présentant une môle hydatidiforme, une grossesse multiple, du diabète ou une isoimmunisation Rh. On la divise en formes légère et sévère par des critères diagnostiques précis (tableau II). Heureusement, on voit de plus en plus rarement la forme la plus aigüe et dramatique, l'éclampsie.

Tableau II

Prééclampsie : critères de sévérité

1. T.A. $\geqslant$ 160/110 (décubitus latéral gauche)
2. Protéinurie des 24 heures $\geqslant$ 5g
3. Oligurie : $<$ 500ml/24 heures
4. Symptômes visuels ou cérébraux
5. Douleur épigastrique
6. Oedème pulmonaire
7. Coagulation intravasculaire disséminée
8. Atteinte hépatocellulaire

Ces patientes présentent le plus souvent une sensibilité vasculaire augmentée à l'infusion d'Angiotensine II et ce test ainsi que le "roll-over test" et plus récemment le taux de clearance du DHAS ont été utilisés dans le diagnostic et le traitement de ces patientes. Dès l'apparition de signes de prééclampsie, les patientes sont admises en milieu hospitalier pour une évaluation initiale (tableau III). Si le diagnostic est confirmé et que le foetus

1) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.S.(c), professeur adjoint, département d'obstétrique-gynécologie, Université de Montréal et Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal.

Tirés à part :
Dr Adrien Dandavino, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boul. de l'Assomption, Montréal, H1T 2M4

Article reçu le : *23.6.82*
Avis du comité de lecture le : *1.10.82*
Acceptation définitive le : *24.11.82*

Tableau III

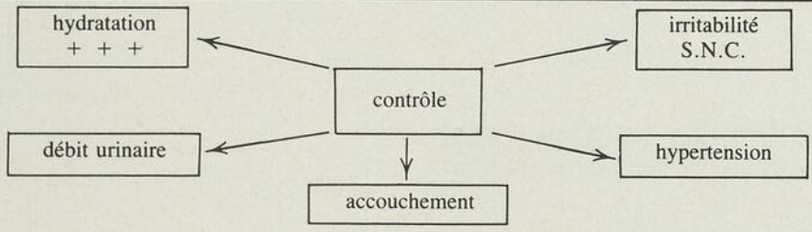
H.T.A. induite par la grossesse : investigation

1. bilan sanguin
2. bilan rénal
3. protéinurie + acide urique
4. T.A. en décubitus latéral gauche
5. diète 2500 cal., normosodée
6. repos

a atteint sa maturité pulmonaire, l'accouchement est indiqué. Ceci est d'autant plus vrai si nous suspectons une souffrance foetale ou un retard de croissance intra-utérine. Chez les patientes qui présentent la forme sévère de prééclampsie, nous commençons immédiatement une thérapie avec sulfate de magnésic pour prévenir les convulsions. L'administration libérale de liquide intraveineux est indiquée pour corriger le volume intravasculaire déjà déficient et prévenir l'insuffisance rénale et l'oligurie (tableau IV). Ceci a remplacé avantageusement les diurétiques qui sont contre-indiqués. Si nous pensons ne pas obtenir un accouchement dans les 6 à 8 heures, nous croyons que la césarienne doit être pratiquée surtout s'il s'agit de bébés prématurés ou avec un retard de croissance intra-utérine. Nous avons déjà utilisé l'héparinisation dans des conditions graves associées à une coagulation intravasculaire disséminée. Pour contrôler l'hypertension, l'hydralazine (Aprésoline) est la seule autre médication utilisée pendant le travail.

Tableau IV

Pééclampsie sévère : conduite



Si le foetus est grossièrement immature et que la patiente présente une forme légère de prééclampsie, nous croyons à une hospitalisation prolongée jusqu'à l'accouchement avec surveillance étroite des signes de coagulation intravasculaire disséminée ou de signes d'aggravation vers une forme plus sévère de prééclampsie.

Hypertension chronique précédant la grossesse

Nous espérons créer bientôt une clinique pré-grossesse où nous pourrions voir entre autres les patientes hypertendues chroniques pour planifier avec elles leur grossesse, le traitement de leur hypertension ainsi que le choix de la médication. Cependant, nous, comme beaucoup d'autres, voyons ces patientes pour la première fois dans leur premier trimestre de la grossesse. Si l'hypertension n'est pas considérée comme sévère, une évaluation initiale est faite en clinique externe et si possible, la médication cessée, particulièrement les diurétiques ou les agents bêta bloquants (tableau V). La patiente est ensuite suivie régulièrement à la clinique des grossesses à risque élevé. On lui redonne de nouveau des agents antihypertensifs si nécessaire débutant avec la méthyldopa (Aldomet) et suivie d'Aprésoline par voie orale et d'agents bêta bloquants si nécessaire. Ceci cependant est fait après hospitalisation pour forcer la patiente à un repos au lit et pour une surveillance de la tolérance à la médication. Si la patiente présente déjà une forme sévère, l'hospitalisation précoce et prolongée est facilement accessible au besoin. Ceci est fait pour favoriser le diagnostic de prééclampsie surajoutée, de retard de croissance intra-utérine et pour prévenir si possible les crises d'hypertension maligne. L'apparition de ces dernières complications nécessitent un accouchement. Les diurétiques, comme dans la prééclampsie, sont très rarement utilisés. Les agents bêta bloquants sont, si possible, cessés à partir de la 36e semaine à cause des effets foetaux néfastes. Les tableaux VI et VII résument les principales médications utilisées et leurs complications maternelles et foetales.

Tableau V

Hypertension artérielle chronique : investigation

1. bilan sanguin
2. bilan urinaire
3. V.M.A. + catécholamines
4. T.A. q 4 hres (décubitus latéral gauche)
5. diète 2500 cal., normosodée
6. cesser toute médication

Hypertension artérielle chronique avec prééclampsie surajoutée

Cette association des deux maladies précédentes représentent pour nous la forme la plus grave de la maladie hypertensive car elle additionne au retard de croissance intra-utérine associé, les risques de la toxémie sévère. Elle demande un traitement agressif et l'accouchement immédiat.

Hypertension transitoire de fin de grossesse

On y inclut les patientes qui présentent des élévations temporaires de la tension artérielle durant le travail et dans le post-partum immédiat. Les symptômes et la gravité de la maladie peuvent varier ; cependant, cette forme est facilement traitable à cause de l'accouchement imminent ou bien déjà fait.

Conclusion

En conclusion, la prééclampsie sévère et l'hypertension artérielle chronique compliquant la grossesse sont les deux formes les plus graves des maladies hypertensives de la grossesse.

Dans le premier cas, l'on doit insister sur l'hospitalisation immédiate et une décision rapide quant à l'accouchement. Celui-ci doit être précédé par un contrôle adéquat de l'hyperirritabilité du système nerveux central par le biais du sulfate de magnésie. Une hydratation intraveineuse importante corrige le volume intravasculaire déficient et prévient l'apparition d'oligurie et d'insuffisance rénale. Depuis que nous utilisons cette dernière approche, nous n'avons aucune complication rénale. Nous devons à tout prix éviter les hypotensions, causes de l'insuffisance rénale ou pituitaire aggravée par le volume intravasculaire restreint chez ces patientes. Des chiffres de tension artérielle normale sont considérés comme signe de choc hypovolémique chez ces patientes et peuvent causer une souffrance foetale.

Également primordiale est la relance aux cliniques de néphrologie en post-partum pour contrôle de l'hypertension et de la fonction rénale.

Tableau VI

Médication acceptée couramment dans le traitement des maladies hypertensives de la grossesse

Médication	Dose	Effets maternels	Effets foetaux
Méthyldopa (Aldomet®)	p.o. : 500-2000 mg/die	sédation hypotension anémie hémolytique	↓ flot utérin
Sulfate de Mg	i.v. : 4g en bolus et 1,25g/hre	dépression respiratoire hyposystolie utérine	dépression respiratoire hypotonie ↓ débit utérin
Hydralazine (Aprésoline®)	p.o. : 30-200mg/die i.v. : 5-20mg/dose	céphalée tachycardie	↓ flot utérin
Propranolol	p.o. : 20-100mg q 6 hres	hypoglycémie bloc de branche	bradycardie hypoglycémie ↓ flot utérin

Tableau VII

Médication à proscrire durant le traitement des maladies hypertensives de la grossesse

Médication	Dose	Effets maternels	Effets foetaux
Diazoxide (Hyperstat®)	i.v. : 300-600mg	hypotension hyperglycémie	hypoglycémie hyperbilirubinémie thrombocytopénie ↓ flot utérin
Hydrochlorothiazide (Hydrodiuril®)	p.o. : 25-100mg die	thrombocytopénie ↓ volume sanguin	thrombocytopénie ↓ flot utérin
Furosémide (Lasix®)	p.o. : 40-200mg die i.v. : 20-40mg/dose	thrombocytopénie	↓ flot utérin

Dans l'hypertension chronique, le but premier du traitement est la prévention de la crise maligne ainsi que le maintien d'une perfusion utéro-placentaire adéquate. Nous insistons beaucoup sur la prise de la tension artérielle à la maison ou en milieu de travail ainsi que sur le repos en décubitus latéral gauche.

Les médications sont utilisées pour maintenir une tension diastolique inférieure à 100mmHg.

Les diurétiques ne sont pas utilisés sauf en présence d'insuffisance cardiaque. L'administration du propranolol est si possible suspendue après la 36e semaine de gestation au profit de l'hydralazine.

Les deux principales complications associées et difficilement traitables sont le retard de croissance intra-utérine et le décollement placentaire associés à l'hypertension maligne ou à une prééclampsie surajoutée.

Summary

The author discusses the main aspects of the diagnosis and treatment of pregnancy induced hypertension as well as chronic hypertension during pregnancy. Emphasis is made on early diagnosis and aggressive treatment of pregnancy induced hypertension mainly as regards to labor and delivery. A brief summary of the usual medications used in treatment is presented and commented. The author summarizes the advantages of early treatment and the pitfalls encountered in the management of these patients.

Bibliographie

1.Gant N.F., Worley R.J. : Hypertension in Pregnancy Concepts and Management. Appleton Century Crofts/New York, 1980.

2.Welt S.I., Crenshaw M.C. Jr. : Concurrent Hypertension, and Pregnancy. Clin. Obstet. Gync. 1978 ; 21 : (3), 619-648.

3.Clinics in Obstetrics and Gynecology : Hypertensive states in Pregnancy. 4 : 3, décembre 1977.

suite de la bibliographie de la page 132

64.Pfeffer R.I. et Van Den Noorf S. : Estrogen use and stroke risk in postmenopausal women. Amer. J. Epidemiol., 1976 ; 103 : 445.

65.Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Boston University Medical Center : Surgically confirmed gallbladder disease, venous thromboembolism, and breast tumors in relation to postmenopausal estrogen therapy. New Engl. J. Med., 1974 ; 290 : 15.

66.Rigg L.A., Hermann H., et Yen S.S.C. : Absorption of estrogens from vaginal creams. New Engl. J. Med., 1978 ; 298 : 195.

67.Meena H.E., Bunker M.L. et Meena S. : Loss of compact bone due to menopause. Obstet. Gynecol., 1965 ; 26 : 333.

68.Daniel H.W. : Osteoporosis of the slender smoker. Arch. Intern. Med., 1976 ; 136 : 298.

69.Lindsay R., Hart D.M., MacLean A. et coll. : Bone response to termination of estrogen treatment. Lancet, 1979 ; 2 : 705.

On ne peut
pas toujours
faire admettre
des promesses;

toutefois,
une monographie
de produit
peut être admise,
car il s'agit
de faits.*

piroxicam/pfizer

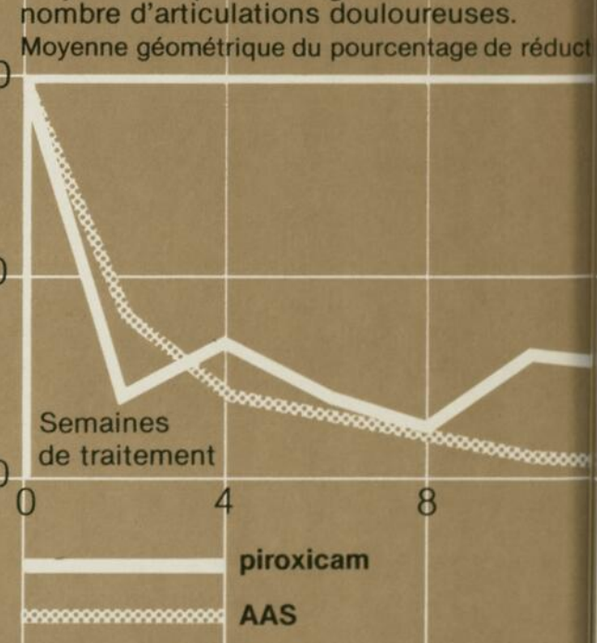
Feldene

La monographie du
FELDENE acceptée
par la DGPS
comprend les faits
suivants:

L'efficacité, la tolérance et la posologie d'une seule prise par jour satisfont les critères d'admissibilité.

fait.

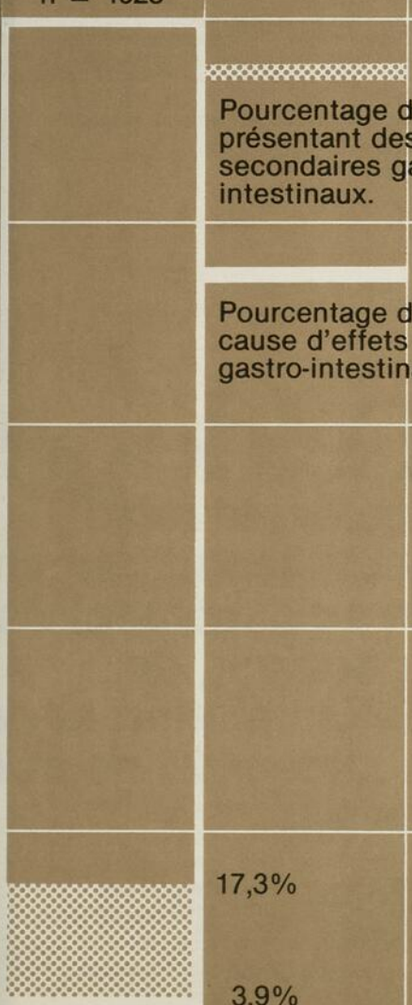
Dans la polyarthrite rhumatoïde, 20 mg/jour de FELDENE se sont révélés aussi efficaces que 4,5 g/jour d'AAS.



fait.

Seulement 3,9 p.100 d'abandons à cause d'effets secondaires gastro-intestinaux.

n = 1025



fait.

Le FELDENE est le seul antiarthritique offrant une posologie d'une seule prise quotidienne tout au long du traitement.

Et voici un autre fait:

En juin 1982, on a exécuté plus d'ordonnances de FELDENE que de tout autre antiinflammatoire.[1]

Un produit qui tient ses promesses

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE
Antiinflammatoire doté de propriétés analgésiques.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Le FELDENE (piroxicam) est un antiinflammatoire non stéroïdien doté de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement connu. Le FELDENE (piroxicam) inhibe l'activité de la prostaglandine-synthétase. La réduction de la biosynthèse des prostaglandines qui en résulte peut expliquer en partie son action antiinflammatoire. Le FELDENE (piroxicam) n'agit pas par stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien. Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'efficacité de 20 mg de FELDENE (piroxicam) par jour s'est avérée semblable à celle de 4,5 g d'acide acétylsalicylique par jour. Le FELDENE (piroxicam) est bien résorbé après son administration orale. La rapidité et le taux de résorption ne sont pas influencés par l'administration de nourriture ni d'antiacides. L'administration d'une seule dose orale de 20 mg a produit des concentrations plasmatiques maximales en 4 heures environ. Chez l'homme, la demi-vie plasmatique est d'environ 45 heures. Lorsque le médicament est administré chaque jour, les concentrations plasmatiques augmentent pendant cinq à sept jours au cours desquels elles atteignent un état d'équilibre. Ces concentrations ne sont pas dépassées suite à l'ingestion quotidienne continue du médicament. Le FELDENE (piroxicam) est largement métabolisé. Moins de 5% de la dose quotidienne est excrété sous forme inchangée dans l'urine et les selles. L'hydroxylation du cycle pyridinique de la chaîne latérale avec glycuroconjugaison et élimination urinaire constitue le principal processus métabolique. Environ 5% de la dose est métabolisé et excrété sous forme de saccharine.
Au cours d'une période d'observation de quatre jours, vingt hommes en santé ont reçu 20 mg par jour de FELDENE (piroxicam) en une ou plusieurs prises; ils ont présenté beaucoup moins de pertes de sang dans les selles que dix témoins en santé qui recevaient 3,9 g d'acide acétylsalicylique par jour.

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

CONTRE-INDICATIONS
Le FELDENE (piroxicam) ne devrait pas être administré aux patients atteints d'un ulcère gastro-duodénal ou d'une inflammation active du tractus gastro-intestinal ni à ceux qui ont récemment été atteints de telles affections. Le FELDENE (piroxicam) est contre-indiqué chez les patients qui ont manifesté une hypersensibilité au médicament. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le FELDENE (piroxicam) ne devrait pas être administré aux patients chez qui l'acide acétylsalicylique ou les autres antiinflammatoires non stéroïdiens ont provoqué l'asthme, la rhinite ou l'urticaire.

MISE EN GARDE
Usage durant la grossesse et la lactation
L'innocuité du FELDENE (piroxicam) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement; par conséquent, son usage n'est pas recommandé dans ces états. Nous ne savons pas si le FELDENE (piroxicam) traverse la barrière placentaire ni s'il est excrété dans le lait maternel.
Aucun effet tératogène n'a été observé au cours des études sur la reproduction chez les animaux. Chez les rates et les lapines qui ont reçu du FELDENE (piroxicam) durant la gestation, on a constaté une augmentation de la fréquence de dystocie, et la parturition a été retardée; chez la rate, il s'est aussi produit une inhibition de la lactation.
Usage chez les enfants
Le FELDENE (piroxicam) n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans parce que la posologie et les indications n'ont pas été établies.

PRÉCAUTIONS
On a signalé des cas d'ulcères gastro-duodénaux et des saignements gastro-intestinaux à la suite de l'administration de FELDENE (piroxicam). L'administration du médicament doit être surveillée attentivement chez les patients dont les antécédents révèlent une affection au niveau de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal. Les effets secondaires gastro-intestinaux étant fonction de la dose, il ne faut pas administrer plus de 20 mg par jour. Il faut user de prudence lorsqu'on administre le FELDENE (piroxicam) aux patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique. Comme les autres antiinflammatoires, le FELDENE (piroxicam) peut masquer les signes habituels d'une infection. Le FELDENE (piroxicam) diminue l'agrégation plaquettaire et prolonge le temps de saignement. Il faut tenir compte de ces effets chez les patients qui reçoivent des anticoagulants et tenir ces patients sous une stricte surveillance.
Interactions médicamenteuses
Les études chez l'homme ont révélé que l'administration concomitante de FELDENE (piroxicam) et d'acide acétylsalicylique n'a aucun effet d'importance clinique sur les concentrations plasmatiques de ces deux médicaments. Le FELDENE (piroxicam) se lie fortement aux protéines; on peut donc s'attendre à ce qu'il déloge les autres médicaments qui se lient aux protéines. Le médecin doit suivre de près les besoins posologiques pour les anticoagulants coumariniques et les autres médicaments qui se lient fortement aux protéines lorsque ces médicaments sont administrés en même temps que le FELDENE (piroxicam).

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

Gastro-intestinaux
Malaises abdominaux, 5,7%; flatulence, 5,2%; nausées, 4,8%; douleurs abdominales, 4,7%; malaises épigastriques, 4,1%; constipation, 3,8%; diarrhée, 3,2%; anorexie, 2,0%; vomissements, 1,0%; indigestion, 0,7%.
Système nerveux central
Étourdissements, 4,1%; céphalées, 4,1%; somnolence/sédation, 2,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): amnésie, anxiété, dépression, hallucinations, insomnie, nervosité, paresthésie, modification de la personnalité, tremblements et vertige.
Dermatologiques
Éruptions cutanées, 2,4%; prurit, 1,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): alopécie.
Génito-urinaires
Oedème, 2,7%; autres (tous inférieurs à 1,0%): dysurie, fréquence urinaire, hématurie, oligurie et ménorragie.
Oto-rhino-laryngologiques et ophtalmiques
Stomatite, 1,0%; autres (tous inférieurs à 1,0%): vision brouillée, irritation et gonflement des yeux, surdité, tinnitus, épistaxis et glossite.
Divers (tous inférieurs à 1,0%)
Difficultés respiratoires, douleurs thoraciques, hypertension, palpitations, tachycardie, hypoglycémie, sueurs, soif, frissons, rougeurs, augmentation de l'appétit.
Les modifications des paramètres de laboratoire observées au cours du traitement par le FELDENE (piroxicam) comprenaient une diminution de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des plaquettes et de la numération des leucocytes; elles comprenaient aussi une élévation de l'azote uréique sanguin, de la créatinine, de l'acide urique et des enzymes hépatiques (LDH, ATGO, ATGP et phosphatase alcaline).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE
Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Aucun antidote spécifique n'étant connu, nous recommandons un traitement d'appoint et symptomatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante, il est recommandé de commencer le traitement par le FELDENE (piroxicam) à raison de 20 mg en une seule prise quotidienne. Cette dose peut aussi être administrée en deux prises quotidiennes de 10 mg. La dose d'entretien chez la plupart des patients est de 20 mg par jour. Un nombre relativement petit de patients peuvent être maintenus à la posologie de 10 mg par jour. Dans l'arthrose, la dose d'attaque recommandée est de 20 mg de FELDENE (piroxicam) en une seule prise quotidienne. Cette dose peut aussi être administrée en deux prises quotidiennes de 10 mg. La dose d'entretien habituelle est de 10 à 20 mg par jour. La posologie du FELDENE (piroxicam) ne doit pas dépasser 20 mg par jour vu l'incidence accrue d'effets secondaires gastro-intestinaux.

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

Monographie du produit fournie sur demande.

Référence:
1. IMS Canada.

Feldene*

une seule prise quotidienne procure un soulagement de la douleur, de l'inflammation et de la raideur 24 heures sur 24.

Pfizer Canada Inc.
KIRKLAND (Québec)
H9J 2M5

PAAB CCPP

*Préparé par Pfizer Canada (U.I.) F/JA/D2F
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce

Les contraceptifs oraux : mise à jour*

Pierre Fugère[1]

Résumé

Les contraceptifs oraux sont en usage depuis plus de 20 ans et ont suscité de multiples publications médicales sur les risques inhérents à leur utilisation. Une revue de la littérature récente permet de mieux situer le problème des effets nocifs des contraceptifs oraux et de mieux dégager les avantages de leur utilisation comme méthode contraceptive. Il est à espérer que cette information permettra de diminuer l'appréhension tant des utilisatrices de contraceptifs oraux que des médecins responsables de soins en planning familial.

Les contraceptifs oraux (C.O.) sont en usage depuis plus de 20 ans et sont utilisés actuellement par plus de 50 millions de femmes. Aux États-Unis, on évalue que 30% des femmes, entre l'âge de 18 et 44 ans, utilisent des contraceptifs oraux.[1]

Il y a environ 10 ans, on retrouvait dans la littérature médicale, de nombreux articles traitant du risque de l'utilisation des C.O., ce qui amena une diminution de l'utilisation de cette méthode de contraception. Cependant, récemment, avec l'utilisation des C.O. à faible dose de stéroïdes, les rapports dans la littérature sont plus encourageants.

Pharmacologie des C.O.

Préparations disponibles :

Tous les C.O. actuellement sur le marché contiennent 1 des 2 estrogènes et 1 des 5 progestines énumérés dans le tableau I.

Il existe environ 12 formules différentes pouvant être utilisées comme contraceptifs oraux au Canada (tableau II).

Effets biologiques :

Les progestines, tout en ayant un effet semblable à la progestérone, ont aussi, à différents degrés, des effets androgéniques et estrogéniques. De plus, en association avec des estrogènes selon le rapport estrogènes/progestérone, elles peuvent avoir un effet biologique estrogénique ou anti-estrogénique.

Plusieurs facteurs tels l'usage de médicaments ou des maladies diverses, peuvent interférer dans l'absorption, la distribution et l'élimination des C.O. Un taux plus élevé de grossesses à été rapporté avec l'usage d'anti-convulsivants, d'antibiotiques à large spectre et de tranquillisants.[1]

Tableau I

Stéroïdes contraceptifs

Estrogènes :	ethinyl estradiol mestranol
Progestines :	ethynodiol noréthindrone noréthindrone acétate noréthynodrel norgestrel

Effets métaboliques des C.O. :

L'association d'estrogènes et de progestine dans les C.O. causent des altérations métaboliques sur la tolérance au glucose, les niveaux de lipide sérique et la synthèse des protéines. Ces effets ne semblent pas avoir de conséquence clinique à long terme dans une population à faible risque. De plus, ces effets sont minimisés quand les dosages d'estrogènes et de progestine sont réduits.

L'approche la plus prudente pour éliminer les dangers reliés à ces altérations métaboliques, particulièrement à l'hyperlipidémie est : 1) d'utiliser la pilule combinée la plus faible et la

* Conférence donnée dans le cadre de l'Éducation médicale continue de l'Université de Montréal : Mise à jour en obstétrique-gynécologie, Hôtel Méridien, Mtl., 12 février 1982.

1) M.D., F.R.C.S.(C), F.A.C.O.G., département d'obstétrique-gynécologie, Université de Montréal. Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Tirés à part :
Docteur Pierre Fugère, Chef, dépt. d'obstétrique-gynécologie, Hôpital Saint-Luc, 1058, rue St-Denis, Montréal, Qué. H2X 3J4

Article reçu le : *23.6.82*
Avis du comité de lecture le : *30.9.82*
Acceptation définitive le : *24.11.82*

Tableau II

Contraceptifs oraux en usage

Marque de commerce	Oestrogènes	µ/co	Progestines	mg/co
Produits combinés				
Ovral	EE	50	Norgestrel	0,5
Norinyl 1 + 50 et Ortho-Novum 1/50	ME	50	Noréthindrone	1,0
Demulen	EE	50	Ethynodiol diacétate	1,0
Norlestrin 1/50	EE	50	Noréthindrone acétate	1,0
Norlestrin 2,5/50	EE	50	Noréthindrone acétate	2,5
Brevicon 1 + 35 et Ortho-Novum 1/35	EE	35	Noréthindrone	1,0
Brevicon et Modacon	EE	35	Noréthindrone	0,5
Min-Ovral	EE	30	Norgestrel	0,3
Loestrin 1,5/30	EE	30	Noréthindrone acétate	1,5
Loestrin 1/20	EE	20	Noréthindrone acétate	1,0
Demulen 30	EE	30	Ethynodiol diacétate	2,0
Progestine seule				
Ovrette	—	—	Norgestrel	0,075
Micronor et Nor-Q D.	—	—	Noréthindrone	0,35

plus efficace, et 2) de détecter les patientes à risque par un dosage à jeun du cholestérol, des triglycérides et au besoin, une glycémie et un test de tolérance au glucose.

Les facteurs de risque élevé sont les suivants :

obésité
diabète
histoire de diabète de la gestation
hypertension
histoire de lithiase biliaire ou de maladie du foie
xanthomatose
âge > 30 ans et cigarettes
âge > 35 ans
histoire familiale d'hyperlipidémie
histoire familiale d'athérosclérose

Ces examens devraient être répétés après 3 mois d'usage, et annuellement par la suite.[1]

Complications des C.O.

Hypertension :

L'hypertension se développe chez environ 5% des utilisatrices de C.O. après 2 à 5 ans d'usage.[1] Il semble y avoir une relation entre la quantité de progestine et l'hypertension. Cette réaction hypertensive avec les C.O. est rencontrée surtout chez les patientes âgées de plus de 30 ans. Presque toutes les femmes qui ont développé de l'hypertension sous C.O. vont retourner à la normale lors de l'arrêt des C.O. Cependant, le retour à la normale du système rénine-angiotensine peut prendre de 3 à 6 mois.

Thrombophlébite et thrombo-embolie :

Une étude du "Royal College"[2] sur le risque de thrombose profonde avec une dose de plus de 50µg était de 112/100 000 utilisatrices par année, et avec une dose de 50µg, de 80/100 000 soit une baisse de 25%[2] ; il serait logique, bien que non prouvé, qu'il y ait encore une baisse de ce risque avec l'emploi de comprimés à plus faible dose d'estrogènes.

Le risque d'infarctus du myocarde (I.M.) et d'accident cérébro-vasculaire (A.C.V.) :

Le risque d'I.M. et d'A.C.V. rapporté dans les années '70 fut la cause principale de la diminution de l'utilisation des C.O. La même étude rétrospective avait démontré un risque relatif d'I.M. de 2,7 entre 30 et 39 ans, et un risque de 5,7 entre 40 et 44 ans[2]. Les facteurs de risque évalués étaient la cigarette, l'hypertension, l'hypercholestérolémie, l'obésité et le diabète. Chacun de ces facteurs semble multiplier le risque des C.O.

Ces études ont été faites avec des doses de plus de 50µg et démontraient des changements des lipoprotéines pouvant expliquer le risque accru des I.M. Les nouveaux C.O. à faible dose de stéroïdes n'amènent pas ces changements de lipoprotéines et sembleraient même avoir un effet protecteur sur le développement des I.M.[3] Ces observations indiquent qu'une femme de moins de 30 ans et qui ne fume pas, peut prendre des C.O. avec peu ou pas de risque de maladie vasculaire ; ce risque est augmenté de 2 à 5 fois après 30 ans, et beaucoup plus après l'âge de 40 ans.[3]

Néoplasies et C.O.

Sein :

Toutes les études concordent pour démontrer : 1) un risque diminué et de façon significative pour les néoplasies bénignes du sein ; 2) aucune évidence d'association positive ou négative avec le cancer du sein ; 3) aucune suggestion de risque augmenté de lésion bénigne ou maligne du sein après l'utilisation prolongée ou l'arrêt des C.O.[2]

Néoplasie cervicale :

À part l'apparition plus fréquente d'une hypertrophie adénomateuse de l'endocol, il n'y a aucune évidence de progression vers des dysplasies du col ou un cancer envahissant du col utérin.[2]

Néoplasie de l'endomètre :

Il n'y a pas de suggestion dans la littérature actuelle d'une augmentation du risque de développer une hyperplasie ou un adénocarcinome de l'endomètre chez les patientes faisant usage de C.O. combinés.[2]

Myome utérin :

Malgré l'inquiétude de stimuler les myomes utérins par l'emploi d'estrogènes, il n'y a pas d'évidence que les C.O. à faible dose stimulent la croissance des myomes utérins asymptomatiques. Si les myomes augmentent de volume, les C.O. devront être cessés.[2]

Effets secondaires des C.O.

Métrorragies :

L'utilisation de C.O. à faible dose de stéroïdes augmente la fréquence des métrorragies surtout durant les 3 premiers mois ; si les métrorragies persistent, il faut vérifier certains facteurs tels la nécessité de prendre la pilule toujours à la même heure chaque jour, l'oubli de prendre la pilule, l'interaction avec d'autres médicaments ou un défaut d'absorption.[1]

Si la métrorragie persiste, il y a plusieurs façons de la traiter ; il est

inutile de doubler la prise des C.O. pour augmenter les estrogènes entendu qu'on double en même temps les progestines et leur effet anti-estrogénique. Si la métrorragie survient au début du cycle, on peut ajouter des estrogènes de façon intermittente (estrogènes combinés ou éthinylestradiol). Si la métrorragie survient vers la fin du cycle, il est probable qu'il s'agisse d'un manque de progestine ; on peut alors changer de C.O. pour un autre contenant plus de progestine. Si les métrorragies persistent, il est nécessaire d'éliminer une cause pathologique soit au niveau du col, de l'utérus ou des ovaires.

Absence de saignement de retrait :

Ce phénomène est aussi plus fréquent avec les C.O. de moins de 50μg et survient dans 2 à 10% des cycles selon le C.O. utilisé ; les patientes devraient en être avisées. Si l'aménorrhée persiste pour plus de 2 cycles, elle devrait en informer son médecin.

Il est important d'éliminer une grossesse bien que le diagnostic, au début, puisse être difficile ; au besoin, on peut faire un dosage des β-HCG. Une fois la grossesse éliminée, 1) il faut rassurer la patiente sur la nature bénigne de cette aménorrhée, et 2) si un saignement de retrait est désiré, on peut changer pour un C.O. avec une plus grande activité estrogénique sans jamais dépasser la dose de 50μg si possible.[1]

Dépression :

On rapporte un pourcentage d'environ 5% de réaction dépressive chez les patientes utilisant des C.O. L'étiologie de cette dépression est controversée ; certains suggèrent une cause psychologique, d'autres suggèrent un trouble du métabolisme de la sérotonine.[4]

Plusieurs approches thérapeutiques différentes ont été suggérées : 1) changer de C.O. en augmentant l'estrogène et diminuant la progestine ; 2) utiliser la vitamine B_6 (Pyridoxine) à 40-50mg/jour ; 3) cesser l'usage des C.O.

Vaginite à candida :

Bien que jamais prouvé, il semble y avoir une augmentation de la fréquence des vaginites à candida symptomatiques. Une fois les causes prédisposantes éliminées (diabète, etc.), le traitement adéquat de cette vaginite devrait être suffisant. Il ne devrait jamais être nécessaire de cesser les C.O. pour cette raison.[1]

Aménorrhée "post-pill" :

Le syndrome de l'aménorrhée après anovulants fut d'abord rapporté comme une aménorrhée de plus d'un an après l'arrêt des C.O. L'explication était que cette aménorrhée était secondaire à une suppression de l'axe hypothalamo-hypophysare par les C.O. Sur la base d'études épidémiologiques et biochimiques, l'étiologie de l'aménorrhée est diverse et n'implique pas une relation de cause à effet entre l'apparition de l'aménorrhée et l'usage de C.O.[2]

Choix du C.O. initial

Le principe pharmacologique de base qui est de prescrire la dose minimale effective d'un médicament pour atteindre l'effet désiré, nous fait recommander un des C.O. combinés suivants : Brevicon, Modacon, Minestrin 1,5/30, Min-Ovral, Brevicon 1 + 35, Ortho-Novum 1/35 et Demulen 30.

Comme l'estrogène est de l'éthinylestradiol dans tous ces C.O., le choix se fait donc à partir de la progestine et du rapport estrogène/progestine, c'est-à-dire que le choix se portera sur celui qui donnera le moins de changements métaboliques sur les carbohydrates, les lipides et les protéines, tout en diminuant la fréquence des effets secondaires habituels des anovulants à faible dose, soit les métrorragies et l'absence de saignement de retrait. Parmi les progestines, seul le norgestrel n'augmente pas les glycémies et par son effet anti-estrogénique, n'augmente pas non plus les triglycérides sériques[1] (tableau III[6]).

Le choix d'un C.O. initial sera peut-être facilité par le développement récent de 2 nouveaux types de C.O., à savoir les biphasiques et les triphasiques. Les biphasiques sont une association de deux C.O. connus soit : des comprimés Modacon pour 10 jours et des comprimés Ortho-Novum 1/35 pour les 11 derniers jours.

Les triphasiques, actuellement en essai au Canada, mais déjà sur le marché en Angleterre et en Allemagne, consistent en l'administration d'estrogènes et de progestine à 3 doses différentes durant le cycle afin de se rapprocher le plus possible du cycle menstruel normal. Ceci diminue de façon sensible la dose totale de stéroïdes tout en gardant la même efficacité et en diminuant les effets secondaires[4]. Ce régime triphasique de 21 jours donne une dose totale de progestine (d-norgestrel) de 1,925μg, ce qui est plus bas que la quantité retrouvée dans les C.O. combinés à dose fixe, à savoir : 3,150 à 5,50μg de d-norgestrel, de 10,500 à 21,000μg de noréthindrone ou de 10,500 à 21,000μg d'éthynodiol diacétate.

Tableau III

Caractérisques de certains contraceptifs oraux

Nom	Puissance Estrogénique	Puissance Progestative	Puissance Androgénique	Métrorragie	Aménorrhée	Taux de Grossesse
C.O. Combinés ≥ 50μg d'oestrogènes						
Norlestrin 1/50	47	.44	.52	13.6	2.7	0.1
Norinyl/Ortho-Novum 1/50	45	.38	.34	10.6	3.3	0.2
Ovral	42	.50	.80	4.5	0.6	0.1
Demulen	41	.53	.21	14.7	5.4	0.1
C.O. Combinés < 50μg d'oestrogènes						
Brevicon/Ortho-Novum 1/35	38	.38	.34	14.7	-	-
Brevicon-Modacon	53	.19	.17	14.6	0.7	0.4
Loestrin 1.5/30	26	.65	.79	25.2	3.1	0.1
Min-Ovral	25	.30	.48	9.8	2.3	0.1
Min-Estrin 1/20	23	.44	.52	30.9	4.6	0.3

adapté d'après R.P. Dickey (1977) : Managing contraceptive pill patients. Reston VA, creative informatics. 22090

Motrin®

(ibuprofène) comprimés

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses

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

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

Réactions défavorables: Les réactions défavorables suivantes ont été constatées chez des malades traités au Motrin (ibuprofène):

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

Tractus digestif: Les réactions défavorables les plus fréquentes avec Motrin concernent le tractus digestif.

Fréquence de 3 à 9%: nausées, douleur épigastrique, pyrosis

1 à 3%: diarrhée, troubles abdominaux, nausées et vomissement, indigestion, constipation, crampes ou douleurs abdominales, réplétion des voies gastro-intestinales (ballonnement, flatulence)

moins de 1%: ulcère gastrique ou duodénal avec saignement ou perforation, hémorragie gastro-intestinale, méléna, hépatite, ictère, anomalie de la fonction hépatique (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline)

Système nerveux central:

Fréquence de 3 à 9%: vertige

1 à 3%: céphalée, nervosité

moins de 1%: dépression, insomnie

Rapport de causalité inconnu: parasthésie, hallucinations, anomalies oniriques

Peau:

Fréquence de 3 à 9%: éruption cutanée (y compris le type maculo-papuleux)

1 à 3%: prurit

moins de 1%: éruption vésiculo-bulleuse, urticaire, érythème polymorphe

Rapport de causalité inconnu: alopécie, syndrome de Stevens-Johnson

Vue et ouie:

Fréquence de 1 à 3%: tinnitus

moins de 1%: amblyopie (vue trouble, diminution de l'acuité visuelle, scotome, changement de la vision colorée). Tout trouble visuel durant un traitement au Motrin nécessite un examen ophtalmologique (voir PRÉCAUTIONS)

Rapport de causalité inconnu: conjonctivite, diplopie, névrite optique

Métabolisme:

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

Sang:

Fréquence de moins de 1%: leucopénie et baisse du taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite

Rapport de causalité inconnu: anémie hémolytique, thrombocytopénie, granulocytopénie, épisodes de saignement (purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie)

Appareil circulatoire:

Fréquence de moins de 1%: insuffisance cardiaque chez les malades avec fonction cardiaque marginale, pression sanguine élevée

Rapport de causalité inconnu: arythmie (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, palpitations)

Allergies:

Fréquence de moins de 1%: anaphylaxie (voir CONTRE-INDICATIONS)

Rapport de causalité inconnu: fièvre, maladie sérique, syndrome de lupus érythémateux

Système endocrinien:

Rapport de causalité inconnu: gynécomastie, réaction hypoglycémique

Reins:

Rapport de causalité inconnu: diminution de la clairance de créatinine, polyurie, urémie

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

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

Posologie et mode d'administration: *Polyarthrite rhumatoïde et ostéo-arthrite:* La posologie quotidienne initiale pour l'adulte est de 1200 mg, à répartir en 3 ou 4 doses égales. Selon l'effet thérapeutique obtenu, la posologie peut être diminuée ou augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 2400 mg.
Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour.

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

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

Présentation: Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaune), 300 mg (blanc), 400 mg (orange), et comprimés laqués de 600 mg (pêche) en flacons de 100 et de 1.000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1542 1C

7910 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN

Upjohn

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

ACIM

PAAB CCPP

Conclusion

On discute souvent des effets secondaires des C.O. sans cependant insister autant sur leurs effets avantageux tels un meilleur contrôle du cycle menstruel, l'amélioration de la dysménorrhée et de la tension prémensturelle, l'amélioration des néoplasies bénignes du sein et la diminution des kystes fonctionnels de l'ovaire.

Beaucoup de mythes circulent dans la "grande presse" qui exagèrent les effets nocifs des C.O. et empêchent ainsi une partie de la population d'utiliser cette méthode de contraception.

Aussi longtemps qu'une attention particulière est portée sur les facteurs de risque, les C.O. demeurent une méthode de contraception efficace et sûre, avec moins de risque que l'alternative possible, une grossesse non désirée.

Summary

Oral contraceptives are in use since more than 20 years. Since then, the medical literature is full of articles warning of potential risks for the users of that form of birth control. A review of the recent literature allows us a better understanding of the problem of the negative aspects of oral contraceptives and also of the important advantages of their use in family planning. It is hoped that this information will diminish the apprehension of the consumers of birth control pills and of the physicians responsible for family planning.

Bibliographie

1.Hafez E.S.E. : Human reproductive, conception and contraception. 2e éd., Harper & Row Publ., 1980.

2.Beck William : Update on oral contraception. Clin. Obstet. Gynecol., 1981 ; 24 : (3) 867.

3.Speroff Leon : A brief for low-dose pills. Cont. Obstet.-Gynecol., 1981 ; 17 : (5) 27-32.

4.Machol Libby : Oral contraceptives : what's new ? Cont. Obstet.-Gynecol, 1981 ; 18 : (5) 31-40.

5.Les contraceptifs oraux. Population Reports, série A no 4, Avril 1978 et no 5, Janv. 1979.

6.Dickey Richard P. : Vade-mecum de la pilule. 2e éd., Creative informatics (Canada) Inc., 1981.

Le LASER : son utilité en gynécologie*

Bertrand Michon[1]

Résumé

Au cours de la dernière décennie, la gynécologie a été une des disciplines où l'utilisation du LASER s'est avérée d'une grande utilité. L'appareil fonctionnant au gaz carbonique est celui qui semble avoir la plus grande utilité pour traiter les lésions gynécologiques.

Sa plus grande valeur semble être dans le traitement des néoplasies intra-épithéliales du col, du vagin et de la vulve, et dans le traitement des condylomes acuminés.

À la suite de l'acquisition d'un appareil LASER au CO_2 par l'Hôpital Saint-Luc, nous avons pu traiter 208 patientes présentant les différentes conditions gynécologiques où cette technique chirurgicale s'avérait indiquée.

Il y a environ 50 ans, Einstein postula trois façons par lesquelles la lumière pouvait être produite par un atome : la lumière spontanée, la lumière absorbée et l'émission stimulée de lumière. C'est en 1958 que le principe du LASER fut proposé pour la première fois.[1]

LASER est un acronyme de "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation". Ces radiations n'ont par ailleurs pas de propriétés radio-actives dangereuses.

Au cours des deux dernières décennies, les applications médicales du LASER se sont multipliées et les disciplines telles l'ophtalmologie, l'O.R.L., la dermatologie et plus récemment la gynécologie, ont été les branches de la médecine où le LASER a été le plus souvent utilisé.

Données techniques

Types de LASER

Il y a 3 types de LASER, chacun fonctionnant dans une portion particulière du spectre de la lumière et ces types ont été amplement décrits dans des publications antérieures[2,3].

En gynécologie, l'appareil le plus couramment employé est le LASER fonctionnant au gaz carbonique opérant dans le spectre infra-rouge de la lumière. Un des appareils employés est le "système cohérent 400" fonctionnant au CO_2 et monté sur un microscope Zeiss comprenant 3 parties principales : 1) la tête du LASER émettant le faisceau au CO_2 de même qu'un faisceau d'hélium et de néon qui permet le contrôle du faisceau agissant sur les tissus, 2) une console de contrôle contenant le gaz employé qui est une mixture de CO_2, d'azote et d'hélium ; cette console comprend également le système de refroidissement, le contrôle de pouvoir (0 à 50 watts) et le contrôle d'exposition du faisceau sur les tissus ; 3) finalement, un microscope offrant des possibilités de grossissement entre 6 et 40.

Mécanisme d'action du LASER

De par ses propriétés physiques, le faisceau du LASER agissant dans une direction linéaire présentera les avantages techniques de permettre une grande précision grâce au micro manipulateur monté sur le colposcope. Au contact des tissus, ce faisceau ne touche qu'une surface de 1,5 X 3 mm à la fois et son intensité peut être facilement réglable. Il permet également d'exposer au faisceau les tissus à des temps très courts de 1/10[e] seconde.

Sur les tissus, le LASER agit en produisant une chaleur intense d'environ 100°C qui est absorbée instantanément par les tissus et permet au liquide intra-cellulaire de bouillir et de s'évaporer[2,3,4].

* Conférence donnée dans le cadre de l'Éducation médicale continue de l'Université de Montréal : Mise à jour en obstétrique-gynécologie, Hôtel Méridien, Mtl., 12 février 1982.

1) M.D., F.R.C.S.(C) F.A.C.O.G., département d'obstétrique-gynécologie, Université de Montréal. Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Tirés à part :
Docteur Bertrand Michon, Chef-adjoint, dépt. d'obstétrique-gynécologie, Hôpital Saint-Luc, 1058, rue St-Denis, Montréal, Qué. H2X 3J4.

Article reçu le : *23.6.82*
Avis du comité de lecture le : *24.9.82*
Acceptation définitive le : *24.11.82*

Avantages pour les tissus

L'avantage majeur de l'emploi du faisceau LASER est de permettre une destruction tissulaire sans altérer les tissus sains avoisinants par la chaleur produite localement. Il a en effet été démontré que les tissus situés à 1 mm de la zone traitée demeurent sains et non altérés par la chaleur produite. Cet avantage marqué permet de diminuer l'escharre et l'oedème produits sur les tissus de voisinage et a comme conséquence de diminuer la morbidité post-opératoire comparativement à la thermo-cautérisation ou à la cryothérapie. Cet effet sur les tissus permet une guérison beaucoup plus rapide avec une cicatrisation minime. L'action de la chaleur sur les tissus de voisinage permet également l'hémostase de vaisseaux de moins de 0,5mm de diamètre. Elle permet également l'obstruction des lymphatiques et la stérilisation de tissus infectés. Finalement, un avantage marqué de l'emploi du LASER est la possibilité de vision à trois dimensions permettant d'évaluer la profondeur du traitement.

Désavantages

Il y a peu de désavantages à l'utilisation du rayon LASER. Toutefois, il implique un travail de microchirurgie sous colposcopie, donc nécessité de son emploi par un opérateur expérimenté dans la micro-chirurgie. De plus, l'appareil a le désavantage d'être assez encombrant et de nécessiter un espace d'entreposage assez important.

Matériel et méthodes

À la suite de la publication de résultats encourageants[5,6,7] avec cette forme de traitement, nous avons utilisé le LASER au cours de l'année 1981 pour traiter certaines conditions gynécologiques décrites dans le tableau I.

Néoplasie

Tel que démontré par d'autres auteurs, les lésions néoplasiques et pré-néoplasiques viennent en tête de liste dans les indications de traitement au LASER. Les néoplasies intra-épithéliales du col utérin représentent plus de 50% des lésions traitées au LASER (tableaux I et II). On comprend bien l'avantage de ce traitement conservateur quand on voit l'histoire naturelle de cette maladie. En effet, on sait que les patientes qui ont le plus de risques de développer cette néoplasie du col utérin sont les jeunes patientes entre 15 et 30 ans chez qui il est important d'offrir un traitement conservateur dans le but de préserver leur fertilité et leur capacité de conduire une grossesse à terme.

Tableau I

LASER (1981)	
1) Néoplasies : 161	
N.I.C.	107
N.I.C. + condylomes	16
Ectopie + atypies	28
N.I.VA	2
D.E.S. + N.I.C. Grade 2	1
Dystrophies vulvaires + atypies	6
Débridement de cancer vulvaire	1
2) Condylomes : 46	
Col seulement	17
Multiples	29
3) Bourgeon charnu vagin : 1	
Total : 208	

N.I.C. - Néoplasie intra-épithéliale cervicale
N.I.V.A. - Néoplasie intra-épithéliale vaginale
D.E.S. - Exposition au diéthyl-stilbestrol

Tableau II

LASER (1981)	
Néoplasie intra-épit. du col	
Grade I (dysplasie légère)	37
Grade 2 (dysplasie modérée)	42
Grade 3 (dysplasie sévère)	17
(épithélioma in situ)	11
	107

Le LASER s'est également avéré excellent pour traiter les ectopies cervicales accompagnées d'atypies cytologiques ou d'anomalies colposcopiques[8] (tableau III). Le LASER nous a permis également de traiter 2 néoplasies intra-épithéliales du vagin de même que 6 dystrophies vulvaires avec atypies.

Tableau III

LASER (1981)	
Ectopies + atypies	
Cervicites et atypies cytologiques	8
Cervicites et anomalies colposcopiques	20
	28

Condylomes

À la suite des résultats encourageants obtenus particulièrement par Baggish[9], nous avons entrepris de traiter un certain nombre de patientes atteintes de condylomes, soit intéressant le col et généralement adressées à cause d'un frottis cytologique anormal, soit de condylomatose multiple intéressant le col, la vulve et le vagin (tableau IV).

Tableau IV

LASER (1981)	
Condylomes	
Col seulement	17
Col - vagin - vulve	16
Vagin + vulve	13
	46

Les premières impressions concernant le traitement des condylomes, particulièrement les condylomes multiples, par le LASER, nous apparaissent très encourageantes, quoique notre expérience est trop récente pour comparer avec d'autres méthodes de traitement. Toutefois, quand on connaît les insuccès antérieurs des traitements plus conservateurs, on croit que le LASER donne des résultats beaucoup plus satisfaisants que ceux obtenus dans le passé. Il est intéressant de noter l'association fréquente de condylomes du col et/ou de la vulve avec des néoplasies intra-épithéliales du col utérin (tableau V).

Tableau V

LASER (1981)	
Condylomes + N.I.C.	
Grade 1 (dysplasie légère	11
Grade 2 (dysplasie modérée)	4
Grade 3(dysplasie sévère)	1
	16

Anesthésie

Un des grands avantages de l'emploi du LASER est la possibilité de traitements en externe de la majorité de ces lésions car plus de 75% d'entre elles peuvent être traitées sous anesthésie locale ou par bloc para-cervical (tableau VI). L'anesthésie générale est habituellement réservée aux patientes atteintes de condylomes multiples intéressant particulièrement la vulve et pour laquelle l'anesthésie locale devenait difficilement réalisable.

Conclusion

Comme notre expérience avec

Tableau VI

LASER (1981)	
Anesthésie	
Locale et/ou bloc para-cervical	**163**
Générale	**45**
	208

le LASER est très récente, elle ne nous permet pas de tirer des conclusions définitives. Nous avons quand même l'impression que l'utilisation du LASER dans le traitement de certaines conditions gynécologiques représente une amélioration par comparaison aux autres modalités de traitement de conditions semblables.

Summary

During the past decade, the principle of LASER was applied more and more extensively in gynecology. The carbon dioxide LASER is the type mostly used for the gynecologic lesions.

Its main value is for the treatment of intra-epithelial neoplasia of the uterine cervix, the vagina and the vulva. It is also extensively used for the treament of condylomata acuminata with success and good cosmetic result.

At Hôpital Saint-Luc, we have treated 208 patients with this technique and the primary results are very satisfactory.

Bibliographie

1.Schawlow A.L., Townes, C.H. : Infrared and optical masers. Phys. Rev., 1958 ; 112 : 1940.

2.Hahn George A. : The carbon dioxide LASER. Philadelphia Med. 1978 ; 14 : 344.

3.Bellina Joseph H. : Gynecology and the LASER. Contemp. OB-GYN., 1974 ; 4 : 24.

4.Schellhas Helmut F. : LASER surgery in gynecology. Surg. Clin. N. Amer., 1978 ; 58 : 151.

5.Carter R., Krantz K.E., Glenn S.H. et coll. : Treatment of cervical intra-epithelial neoplasia with the carbon dioxide LASER. Amer., J. Obstet. Gynecol., 1978 ; 131 : 831.

6.Baggish Michael S. : High-power-density carbon dioxide LASER therapy for early cervical neoplasia. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1980 ; 136 : 117.

7.Benedet J.L., Nickerson, K.G. et White, G.W. : LASER therapy for cervical intra-epithelial neoplasia. Obstet. Gynecol. 1981 ; 58 : 188.

8.Kaplan I., Goldman J. et Ger R. : The treatment of erosion of uterine cervix by means of CO_2 LASER. Obstet. Gynecol., 1973 ; 41 : 795.

9.Baggish Michael S. : Carbon dioxide LASER treatment for condylomata acuminat venereal infections. Obstet. Gynecl., 1980 ; 55 : 711.

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 $bêta_1$.

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 cardiopatnie 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'abolie 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 concurremment. 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 sérites 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 fausse 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 concurremment 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 hypoglycémiants 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 lévartérénol.
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 $bêta_2$.
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, monogrammé Geigy sur une face, et portant le code CDC sur l'autre.
Monographie fournie sur demande.

PAAB
CCPP
G-2070

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

Maladie pelvienne inflammatoire et stérilet

Pierre St-Michel[1]

Résumé

Une revue des études récentes sur l'association des maladies pelviennes inflammatoires et l'utilisation des stérilets est faite. Malgré des biais et des différences au niveau des types d'études, des auteurs et des pays, les résultats sont constants et indiquent un risque accru de 1,5 à 4 fois de contracter une maladie pelvienne inflammatoire avec l'emploi du stérilet, ceci comparé à l'utilisation d'aucune contraception. Le risque semble plus élevé, 3 à 5 fois, lorsque nous comparons le stérilet et l'utilisation d'autres moyens contraceptifs. De plus l'utilisation de contraceptifs oraux semble exercer un effet protecteur, avec un risque relatif de salpingite aux environs de 0,3 à 0,9. Des recommandations sont faites quant à l'utilisation du stérilet chez certaines patientes.

La plupart des cliniciens utilisent le terme "maladie pelvienne inflammatoire" pour décrire une variété de lésions pelviennes aiguës et chronique résultant d'une infection ascendante, traumatique ou chirurgicale. À cause de la variété des critères diagnostiques de cette maladie, les études publiées sont parfois contradictoires et confuses. Avec la venue de la laparoscopie et de critères objectifs de diagnostic[1], les nouvelles études tendent à corriger ce biais.

Les infections pelviennes furent traditionnellement associées à une infection gonococcique. De nouvelles techniques d'isolation de même que l'obtention de spécimen venant de la cavité pelvienne ont permis l'identification de nouveaux agents pathogènes tels : le mycoplasme, le chlamydia, le bactéroïdes, le toxoplasme et peut-être d'autres agents associés ou non au gonoccoque.

Curran[2] évalue les coûts directs et indirects des maladies pelviennes et ses conséquences à $1,25 milliard en 1979 aux États-Unis. Plusieurs études[3,4,5] impliquent une maladie pelvienne inflammatoire antérieure comme étiologie d'environ 50% des grossesses ectopiques. Si nous regardons la fréquence rapportée (tableau I) de grossesses ectopiques aux États-Unis de 1967 à 1977, nous remarquons que cette dernière a triplé ; ce taux correspond à la fréquence de cas de gonorrhée qui a aussi triplé de 1965 à 1975. De plus, le risque d'une grossesse ectopique s'accroît de 6 à 10 fois après un épisode de maladie pelvienne inflammatoire[6,7].

En plus des coûts engendrés, les maladies pelviennes inflammatoires pourront être associées à des douleurs pelviennes chroniques, à de l'infertilité dans plus de 20% des cas[6] et à des perturbations importantes du rôle social et familial.

Annuellement, aux États-Unis, les maladies pelviennes inflammatoires et ses séquelles occasionnent plus de 250 000 hospitalisations et près de 150 000 actes chirurgicaux[2]. Toute proportion gardée, ces chiffres pourraient représenter respectivement

Tableau I

Fréquence de grossesses ectopiques aux États-Unis[7-8], 1967 à 1977.

Année	Grossesses ectopiques	Taux*
1967	13 200	N.D.
1968	18 700	N.D.
1969	N.D. +	N.D.
1970	17 900	N.D.
1971	19 300	4,77
1972	24 500	6,37
1973	25 800	6,87
1974	26 800	6,83
1975	30 800	7,70
1976	34 600	8,32
1977	41 100	9,35

* Nombre de grossesses ectopiques par 1 000 naissances vivantes et avortements thérapeutiques.
\+ Non disponible.

1) M.D., département d'obstétrique-gynécologie, Université de Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Clinique de fertilité, 5415, boul. de l'Assomption Montréal, Québec, H1T 2M4.

Tirés à part :
Pierre St-Michel, M.D. Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Clinique de fertilité, 5415, boul. de l'Assomption Montréal, Québec, H1T 2M4.

Article reçu le : *23.6.82*
Avis du comité de lecture le : *26.9.82*
Acceptation définitive le : *3.12.82*

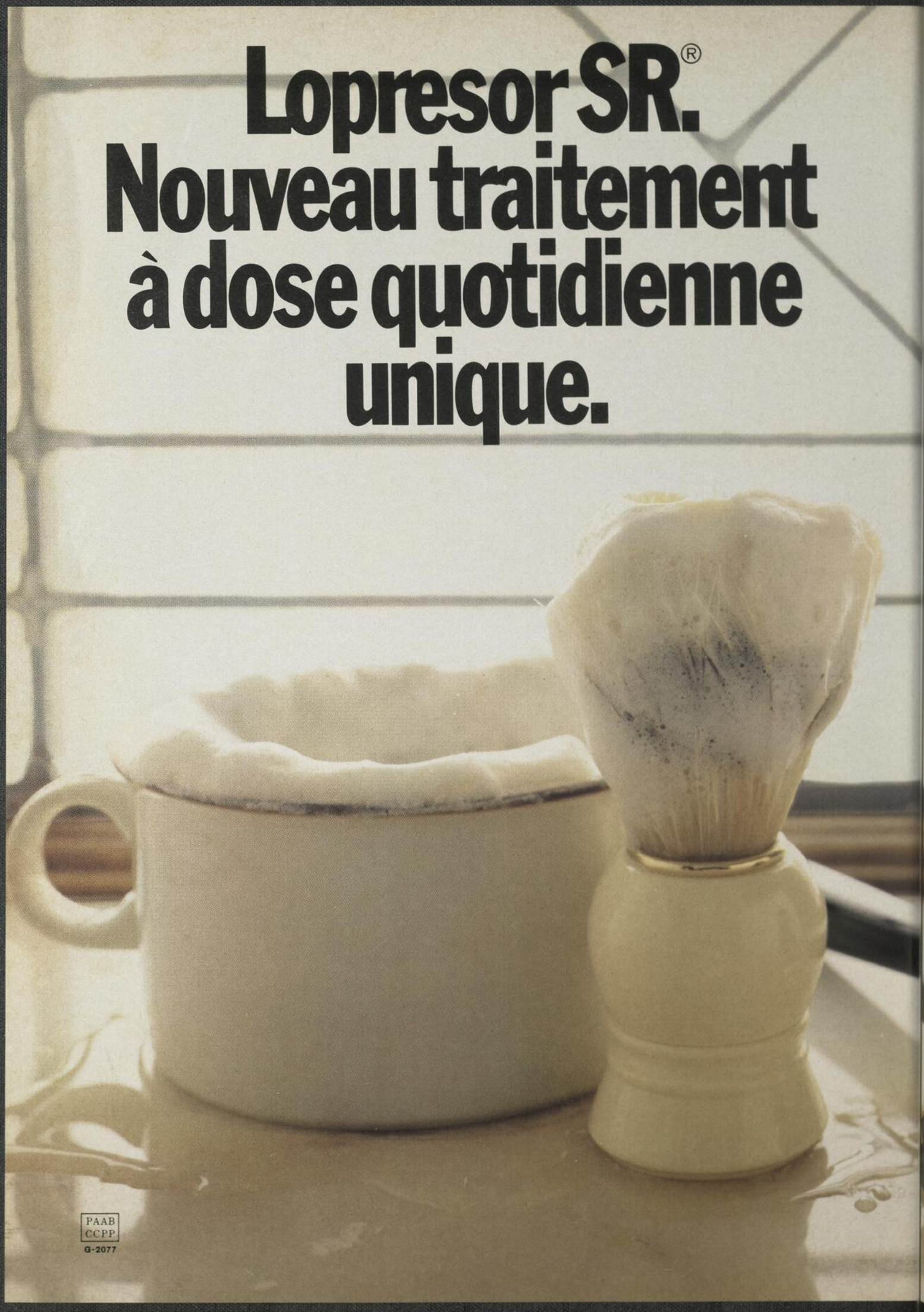
Tableau II

Revue des études sur l'association : stérilet et maladies pelviennes inflammatoires

Auteurs	Type d'étude	No de sujets	R.R.-Stérilet vs autre méthode (95% I.C.)*	R.R.-Stérilet vs aucune contraception (95% I.C.)*	Commentaires
Wright et Laemmle[10]	Prospective, Historique	108	4,1 (non déterminé)		Taux estimé de populations définies (méthode spécifique pour déterminer un risque).
Noonan et Adams[18]	Prospective	1 706	1,8 (1,5 - 2,1)	2,5 (1,8 - 3,5)	Échantillon de patients de cliniques de planification familiale. Définition non-spécifique de maladie pelvienne inflammatoire.
Targum et Wright[19]	Prospective contrôlée	150	9,3 (4,2 - 20,9)	7,3 (2,9 - 18,4)	Étude biaisée : 80% des patients hospitalisés, groupe-témoin : patients externes. Utilisaion excessive du stérilet Majzlin. Inclusion seulement du 1er épisode.
Lippes[11]	Rétrospective contrôlée	129	1,9 (0,5 - 7,2)		Revue de dossiers d'hospitalisations. Seulement 38 contrôles.
Phaosavasdi et coll.[17]	Rétrospective	200	9,2 (3,7 - 22,5)		Définition non spécifique de salpingite lors de stérilisations ; critères de sélection du groupe-témoin non spécifiés.
Combined Bangkok Hospital Group[20]	Prospective	1 583	2,1 (1,3 - 3,3)	1,4 (0,8 - 2,5)	Groupe de patientes subissant une ligature tubaire par laparoscpie.
Faulkner et Ory[21]	Prospective contrôlée	250	5,1 (2,5 - 10,5)	3,7 (1,7 - 8,2)	Données à partir d'interview de patients de cliniques externes. Le risque d'une salpingite associée au stérilet s'accroît avec les critères plus spécifiques.
Welstrom et coll.[12]	Prospective contrôlée	1 256	2,9 (2,1 - 4,0)		Exclusion de plusieurs jeunes nullipares dans le groupe-témoin. Risque élevé pour les nullipares indépendamment de l'âge.
Vessey et coll.[13]	Prospective	17 032	3,5 (2,1 - 6,1)		97% de suivie, observation de 56,000 femmes-années.
Eschenbach et coll.[22]	Prospective contrôlée	346	4,4 (3,0 - 6,9)	4,0	Patients bien pairés. Risque accru pour nulligestes. Association accrue salpingite non gonococcique et stérilet.
Thaler et coll.[14]	Prospective contrôlée	202	2,3 (0,9 - 5,9)		Critères de sélection du groupe contrôle non spécifiés. Premier épisode de salpingite aiguë seulement.
Flesh et coll.[15]	Prospective contrôlée	345	2,2 (1,3 - 3,9)		Étude biaisée : Patients hospitalisés, groupe-témoin : Patients externes. Non exclusion des patientes ligaturés ou inactives sexuellement. R.R. sous estimé.
Maqueo et coll.[23]	Prospective contrôlée	225		1,5 (0,8 - 2,8)	Utilisation d'un stérilet pour au moins un an. Inflammation tubaire déterminée par laparoscopie lors de stérilisation.
Ryden et coll.[24]	Prospective contrôlée	261	2,3 (1,2 - 4,6)	1,7 (0,8 - 3,6)	Sélection de patients et contrôles de cas de gonorrhée. Salpingite confirmée par laparoscopie.
Kaufman et coll.[16]	Prospective contrôlée	303	7,9 (3,7 - 16,9)		Standardisation quant à l'âge et la parité. Ces hospitalisés seulement. Groupe-témoin : Stérilet ou contraceptif oral. Premier épisode de salpingite aiguë seulement.
Osser et coll.[25]	Rétrospective contrôlée	1 380	2,0 (1,6 - 2,6)	1,6 (1,2 - 2,1)	Patients hospitalisés, groupe-témoin : clinique externe. Parité ne change pas le R.R.
Burkman et The Women's Health Study[26]	Prospective contrôlée	4 900	3,5 (2,3 - 5,4)	1,6 (1,2 - 2,0)	Étude multicentrique. R.R. accrue pour patientes <25 ans. Différence non significative quant à la parité.

* Risque relatif rapporté de l'association : Stérilet et maladies pelviennes inflammatoires, comparé à aucune ou à une autre méthode de contraception. Entre parenthèse : Intervalle de confiance.

Lopresor SR®. Nouveau traitement à dose quotidienne unique.



PAAB
CCPP
G-2077

1 comprimé par jour.*

Moins de risques d'oublier une dose. Moins de risques d'effets indésirables parce qu'il est cardiosélectif.

Simplifie le traitement de l'hypertendu et protège l'angineux 24 heures par jour.

Cardiosélectif

Lopresor SR

dose quotidienne unique

tartrate de métoprolol

200 mg





Agit où il faut quand il faut la journée durant.

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

*LOPRESOR SR 200 mg est destiné au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 200 mg par jour.

Renseignements thérapeutiques page 115

8 000 hospitalisations et 5 000 actes chirurgicaux au Québec.

À partir de ces chiffres, il s'avère nécessaire de faire une revue de la littérature afin de déterminer s'il existe une association entre le stérilet et une fréquence accrue de maladies pelviennes inflammatoires.

Revue des études : maladie pelvienne inflammatoire et stérilet

À ce jour, il existe au moins 17 études sur l'association d'une maladie pelvienne inflammatoire et l'utilisation d'un stérilet. Toutes ces études démontrent un risque augmenté de maladies pelviennes inflammatoires consécutives au stérilet (tableau II). Une première revue de la littérature faite par Ory[8] en 1978, évalue le risque de faire une infection pelvienne associée au stérilet à environ 4 fois supérieur au risque si on n'utilise pas cette méthode contraceptive. Une seconde revue[9] faite en 1980, évalue le risque de 150% à 400% comparé au risque de celles qui n'utilisent pas de contraceptifs et de 300% à 500% comparé à l'utilisation d'autres méthodes.

Les études de Wright[10], Lippes[11], Westrom[12], Vessey[13], Thaler[14], Flesh[15] et Kaufman[16] (tableau II) indiquent toutes un risque accru de salpingite associée au stérilet comparé à l'utilisation d'une autre méthode contraceptive. Les chiffres donnés par ces auteurs sont en accord avec l'estimation originale faite par Ory et varient entre 1,9 et 7,9 fois plus de chance de contracter une salpingite avec un stérilet. Une seule étude, celle de Phaosavasdi[17], démontre un risque nettement supérieur ; toutefois cette étude portait sur l'analyse d'inflammations aiguës et chroniques et ce fait pourrait expliquer en soi la fréquence accrue observée. Malheureusement ces dernières études ne comprennent aucune donnée sur l'association stérilet-salpingite et l'utilisation d'aucune contraception.

Les neuf études suivantes[18-26] (tableau II) évaluent le risque d'une maladie pelvienne inflammatoire associée au stérilet à 3,8 (1,8-9,3) et 2,5 (1,4-4,0) respectivement, selon l'emploi ou non d'une autre méthode contraceptive. Ces chiffres sont en accord avec ceux rapportés par Senanayake et coll.[9] en 1980.

Malgré qu'il n'existe probablement pas de différence significative entre les deux groupes, c'est-à-dire la comparaison entre l'utilisation d'une autre méthode contraceptive ou non, cette différence est constante dans toutes ces études et s'avère probablement réelle. En effet cette dernière pourrait être expliquée par l'effet protecteur des moyens mécaniques et les contraceptifs oraux lorsque nous considérons les maladies transmises sexuellement. Dans plusieurs séries, le risque relatif d'une maladie pelvienne inflammatoire avec l'emploi de contraceptifs oraux est à peu près 50% de celui lorsqu'il n'y a aucune contraception. Ces données seront considérées au chapitre suivant.

Études épidémiologiques : emploi de contraceptifs oraux et maladies pelviennes inflammatoires

Douze études rapportent des données sur l'association de salpingites et l'emploi de contraceptifs oraux et huit de celles-ci comparent l'emploi de contraceptifs oraux à sa non-utilisation (tableau III). À l'exception d'une[18], ces études démontrent un risque relatif de salpingite de 0,3 à 0,9 avec l'emploi de contraceptifs oraux comparé à aucune contraception. Ce risque est encore plus bas lorsque nous comparons l'emploi de contraceptifs oraux avec d'autres méthodes contraceptives.

L'étude de Noonan et Adams[18] est la seule qui discute d'un taux accru de salpingite avec l'emploi de contraceptifs oraux. L'emploi de critères non spécifiques de diagnostic pourrait expliquer ce fait. En effet une fréquence accrue de maladies pelviennes inflammatoires est posée chez des patientes utilisant des barrières mécaniques et des contraceptifs ; cette découverte est non confirmée par d'autres études et demeure inhabituelle.

Discussion

Malgré des biais et des différences dans les types d'études, des auteurs et des pays, les résultats de l'association stérilet et maladies pelviennes inflammatoires sont consistants et indiquent un risque accru de 1,5 à 4 fois lorsque nous comparons l'emploi d'un stérilet avec l'utilisation d'aucune contraception. Ce risque semble encore plus élevé, 3 à 5 fois, lorsque nous comparons avec l'emploi d'autres moyens contraceptifs. L'utilisation de contraceptifs oraux semble exercer un effet protecteur ; en effet le risque relatif d'une salpingite comparé à celui d'aucune contraception se situerait aux environs de 0,3 à 0,9.

Tableau III

Revue : association maladies pelviennes inflammatoires et contraceptifs oraux

Auteurs	Type d'étude	R.R.-C.O. vs autre méthode (95% I.C.)*	R.R.-C.O. vs aucune contraception (95% I.C.)*
Noonam et Adams[18]	Prospective	0,8 (0,7 - 1,0)	1,6 (1,1 - 2,3)
Targum et Wright[19]	Prospective contrôlée	0,6 (0,3 - 1,3)	0,9 (0,4 - 2,3)
Phaosavasdi et coll.[17]	Rétrospective	0,2 (0,1 - 0,5)	
Faulkner et Ory[21]	Prospective contrôlée	0,4 (0,2 - 0,8)	0,6 (0,2 - 1,3)
Westrom et coll.[12]	Prospective contrôlée	0,2 (0,2 - 0,3)	
Eschenbach et coll.[22]	Prospective contrôlée	0,4	0,3
Royal College of General Practitioners[35]	Prospective	0,5	
Combined Bangkok Hospital Group[20]	Prospective	0,5 (0,3 - 0,7)	0,6 (0,3 - 1,0)
Ryden et coll.[24]	Prospective contrôlée	0,5 (0,3 - 0,8)	0,6 (0,3 - 1,1)
Kaufman et coll.[16]	Prospective contrôlée	0,2 (0,1 - 0,3)	
Osser et coll.[25]	Rétrospective contrôlée	0,3 (0,3 - 0,4)	0,4 (0,3 - 0,5)
Burkman[26]	Prospective contrôlée	0,4 (0,3 - 0,5)	0,5 (0,3 - 0,7)

* Risque relatif.
Entre parenthèse : Intervalle de confiance

Quoique deux études[12,22] ont démontré aucune différence significative entre la présence du gonoccoque chez les patientes utilisant le stérilet ou non et présentant une salpingite, deux autres études ont indiqué une prévalence diminuée du Nesseria Gonorrheae chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Eschenbach[22] a aussi démontré un risque diminué de développer une salpingite chez une patiente porteuse du Neisseria et prenant des contraceptifs oraux.

La parité semble aussi jouer un rôle dans la susceptibilité à une infection pelvienne et l'utilisation du stérilet. Westrom et coll.[2] ont observé un taux relatif et significatif de 6,8 et 1,7, respectivement, pour la nulligeste et la multigeste. Il est à noter que dans cette étude, de nombreuses nulligestes furent enlevées du groupe-témoin ; ce fait pourrait expliquer le risque très accru de la nulliparité. Eschenbach[22] a aussi démontré un risque accru pour la nulligeste, soit 3,3 versus 2,1. Par contre, trois autres études récentes[25,26,27] n'ont pu démontrer de différences significatives entre la nulliparité et la multiparité. Considérant les études multicentriques récentes, il semble que la parité soit moins importante que prévue dans les études préliminaires.

D'autres études seront nécessaires pour discerner l'effet de la parité sur la fréquence des maladies pelviennes et le stérilet. En effet le risque d'une salpingite chez la nulligeste ne peut-être ignoré face à sa fertilité future. Ce fait prend beaucoup plus d'importance lorsque nous considérons que les maladies pelviennes inflammatoires se présentent surtout chez les patientes de moins de 25 ans[26,28,32].

Deux autres points sont à considérer dans le choix d'une méthode contraceptive. Premièrement la prédisposition aux maladies transmises sexuellement selon le nombre de partenaires[33], deuxièmement une salpingite antérieure prédispose aux récidives, indépendamment d'une infection gonococcique ou non[34].

À partir de ces données, quelques traits semblent prohiber, au moins de façon relative, l'emploi du stérilet chez la jeune nulligeste désirant préserver sa fertilité. De plus, l'histoire d'une salpingite antérieure de même que la notion de plusieurs partenaires devraient en défavoriser l'emploi.

Une approche raisonnable serait de favoriser la prise de contraceptifs oraux chez le jeune nullipare désirant une fertilité future et un moyen de contraception efficace. Par contre, le stérilet pourrait être conseillé à la patiente ayant terminé sa famille pour qui une subfertilité consécutive à une maladie inflammatoire pourrait être bienvenue si non désirée.

Summary

A review of the recent studies on the association of a pelvic inflammatory disease and the use of the I.U.D. is done. Most of the studies indicate a relative risk of 1.5 to 4 of doing a PID with the I.U.D. when we compare with a group of patients not using any method of contraception. This relative risk seems higher, 3 to 5 times, when we compare the use of an I.U.D. and other methods of contraception. The use of the birth control pill seems to have a protective effect on the incidence of pelvic inflammatory disease, with a relative risk of 0.3 to 0.9. Recommendations are done on the use of the I.U.D.

Bibliographie

1.Jacobson L. et Westrom L. : Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. Diagnostic and pronostic value of routine laparoscopy. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1969 ; 105 : 1088.

2.Curran J.W. : Economic consequences of pelvic inflammatory disease in the United States. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1980 ; 138 : 848.

3.Bone N.L. et Greene R.R. : Histologic study of uterine tubes with tubal pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1961 ; 82 : 1166.

4.Kleiner G.J. et Roberts T.W. : Current factors in the causation of tubal pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1967 ; 99 : 21.

5.Novak E. et Darner H.L. : Correlation of uterine and tubal changes in tubal gestation. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1975 ; 9 : 295.

6.Westrom L. : Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1975 ; 121 : 707.

7.Urgwhart J. : Effect of veneral diseases epidemic on the incidence of ectopic pregnancy : Implications for the evaluation of contraceptives. Contraception, 1979 ; 19 : 455.

8.Ory H.W. : A review of the association between intrauterine devices and acute pelvic inflammatory disease. J. Reprod. Med., 1978 ; 20 : 200.

9.Senanayake P. et Kramer D. : Contraception and the etiology of pelvic inflammatory disease : New Perspectives. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1980 ; 138 : 852.

10.Wright N.H. et Laemle P. : Acute pelvic inflammatory disease in an indigent population. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1968 ; 101 : 979.

11.Lippes J. : Infection and the IUD, a preliminary report. Contraception, 1975 ; 12 : 103.

12.Westrom L., Bengtsson L.P. et Mardh P.A. : The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared to non-users. Lancet, 1976 ; 2 : 221.

13.Vessey M., Doll R., Peto R. et coll. : A long-term follow-up study of women using different methods of contraception an interim report. J. Biosoc. Sci., 1976 ; 8 : 373.

14.Thaler I., Paldi E. et Steiner D. : Intrauterine device and pelvic inflammatory disease. Int. J. Fertil., 1978 ; 23 : 69.

15.Flesh G., Weiner J.M., Corlett R.C. et coll. : The intrauterine contraceptive device and acute salpingitis, a multifactor analysis. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979 ; 135 : 402.

16.Kaufman D.W., Shapiro S., Rosenberg L. et coll. : Intrauterine contraceptive device use and pelvic inflammatory disease. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1980 ; 136 : 159.

17.Phaosavasdi S. et coll. : Pelvic inflammatory disease in contraceptive acceptors disclosed at transvaginal tubal sterilisation. In Hefnawi, F. and Segal, S.J. editors. Analysis of intrauterine contraception, Amsterdam, 1975, North Holland Publishing, pp. 397-399.

18.Noonan A.S. et Adams J.B. : Gonorrhea screening in an urban hospital family planning program. Amer. J. Public. Health, 1974 ; 64 : 700.

19.Targum S.D. et Wright N.H. : Associaton of the intrauterine device and pelvic inflammatory disease : A retrospective pilot study. Amer. J. Epidemiol., 1974 ; 100 : 262.

20.The combined Bangkok hospital group and Wright, N.H. : Unsuspected pelvic infection discovered at tubal ligation : Relationship to use of intrauterine contraception. In Helfnawi, F. and Segal, S.J. editors. Analysis of intrauterine contraception, Amsterdam, 1975, North Holland Publishing, p. 401.

21.Faulkner W.L. et Ory H.W. : Intrauterine devices and acute pelvic inflammatory disease. J.A.M.A., 1976 ; 235 : 1851.

22.Eschenbach D.A., Harnish J.P. et Holmes K.K. : Pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease : Role of contraception and other risk factors. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1977 ; 128 : 838.

23.Maqueo M. et coll. : Salpingitis associated with the presence of non medicated IUD'S. Contraception, 1979 ; 19 : 539.

24.Ryden G., Rahraeus L., Molin L. et Ahman K. : Do contraceptives influence the incidence of acute pelvic inflammatory disease in women with gonorrhea ? Contraception, 1979 ; 20 : 149.

25.Osser S., Gullberg B., Liedholm P. et Sjoberg N.O. : Risk of pelvic inflammatory disease among intrauterine device users irrespective of previous pregnancy. Lancet, 1980 ; 1 : 386.

26.Burkman R.T. et the Women's Health Study. Association between intrauterine device and pelvic inflammatory disease. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1981 ; 57 : 269.

27.Osser S., Gullberg B. et coll. : Is development of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine device equal regardless of parity ? A one year follow-up study. Contraception, 1978 ; 17 : 563.

28.Westrom L. : Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1975 ; 121 : 707.

29.McCormack W.M., Nowroozi K., Alpert S. et coll : Acute pelvic inflammatory disease. Sex. Transm. Dis., 1977 ; 4 : 125.

30.STD Statistical Letter : 1978, Issue 128, Center for Disease Control, Atlanta, Ga.

31.Thompson, S.E., Hager, W.D., Wong, K.H. et al : The microbiology and therapy of acute pelvic inflammatory disease in hospitalized patients. Am. J. Obstet. Gynecol., 36 : 179 (1980).

32.Jones O.G, Zaidi A.A. et St-John R.K. : Pregnancy and distribution of salpingitis and pelvic inflammatory disease in shortstory hospitals in the United States. Presentation at the International Symposium on Pelvic Inflammatory Disease, Atlanta, Ga, April 1980.

33.Westrom L. et Mardh P.A. : Epidemiology, etiology, and prognosis of acute salpingitis : A study of 1,457 laparoscopically verified cases. In Hotson, D., and Holmes, K.K. editors. Non gonococcal Urethritis and related Infections, Washington, D.C., 1977, American Society for Microbiology, pp. 84-90.

34.Eschenbach D.A. : Acute pelvic inflammatory disease : Etiology, risk factors and pathogenesis. Clin. Obstet. Gynecol., 1976 ; 19 : 147.

35.The Royal College of General Practitioners : Oral Contraceptives and Health. New York, 1974, Pitman Publishing Company, pp. 1-21, 62.

Anomalies de la croissance foetale

Michel Lemay[1]

Résumé

Les moyens d'investigation en matière de croissance foetale sont révisés. Par la suite, on fait une revue des divers états pathologiques qui peuvent influencer le développement du foetus. La conduite clinique face à un foetus qui présente une anomalie est révisée.

La croissance foetale normale est illustrée dans le tableau I. Ce tableau qui a été transformé à partir de la courbe de Lubchenko illustre les 10e et 90e percentiles du poids foetal par rapport à l'âge de la gestation. Les foetus ayant un poids pour un âge de gestation supérieur au 90e percentile seront appelés gros pour cet âge, tandis que les foetus qui auront un poids inférieur au 10e percentile seront appelés petits. Le tableau illustre également les divers états pouvant causer des anomalies de la croissance foetale dans un sens ou dans l'autre.

Au cours du "follow-up" d'une grossesse, on pourra soupçonner des anomalies de la croissance foetale. Nous discuterons plus loin de diverses techniques pouvant permettre de confirmer ou d'infirmer ce soupçon. Il faut aussi souligner l'importance du "dating" obstétrical précoce dans la thérapie future d'une anomalie de la croissance foetale. En effet, si les critères du "dating" qu'on retrouve facilement au premier trimestre n'ont pas été consignés au dossier, il sera souvent impossible d'arriver à un diagnostic.

Ces critères sont :

1) la date des dernières menstruations normales (DMN)
2) la courbe de température basale (CTB)
3) la date où le premier test de grossesse à été positif
4) l'évaluation du volume utérin lors de l'examen au premier trimestre
5) la date où l'audition du coeur foetal a été positive la première fois
6) l'évaluation ultra-sonographique du foetus.

Il faut souligner l'apport essentiel au diagnostic fourni par l'échographie obstétricale faite de routine aux environs de la 16e semaine. Cette mesure permet de corriger précocement les erreurs de date et nous fournit un point de comparaison auquel nous pourrons faire référence si une anomalie de la croissance est soupçonnée plus tard pendant la grossesse.

Anomalie de la croissance foetale

Bébé gros pour l'âge de gestation :

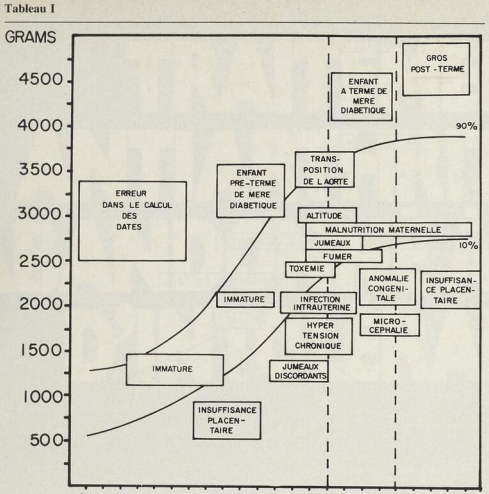
Sera dit gros tout bébé qui à la naissance sera au-dessus du 90e percentile par rapport à son âge de gestation. L'étiologie de ce trouble est quand même très limitée et un bébé pourra être au-dessus du 10e percentile pour l'une des trois raisons suivantes :

- Très fréquemment, le diagnostic devra être corrigé après s'être rendu compte qu'il y a eu erreur dans le "dating" obstétrical lorsqu'on réalisera que le gros prématuré était tout simplement un enfant à terme.
- Classiquement, on retrouve un gros prématuré vrai chez la mère diabétique. La cause de la macrosomie foetale est à ce moment l'hyperglycémie maternelle durant la grossesse. C'est l'une des multiples raisons pour lesquelles le contrôle du diabète chez la patiente enceinte doit être très strict. Inversement, si l'on regarde tous les bébés qui à la naissance pèsent plus de quatre kilos, il est indiqué de rechercher chez la mère un diabète.

1) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.S.(C), professeur adjoint, Département d'obstétrique-gynécologie, Université de Montréal, Hôpital Sainte-Justine, Montréal.

Article reçu le : ***23.6.82***
Avis du comité de lecture le : ***24.9.82***
Acceptation définitive le : ***24.11.82***

Tableau I



● Enfin, un enfant pourra être plus gros que le 90e percentile simplement parce qu'il en était ainsi inscrit dans son code génétique et que son père et sa mère étaient costauds.

Thérapie

La thérapie obstétricale chez les enfants gros pour l'âge de gestation est quand même très limitée. Les macrosomies d'origine diabétique ont nettement tendance à disparaître avec un meilleur contrôle de la glycémie durant la grossesse. Un meilleur "dating" au cours du premier trimestre nous permet d'éliminer les erreurs de date. Restent les bébés qui sont gros génétiquement ou encore les enfants de mère diabétique où la macrosomie est déjà acquise. Pour ces enfants, la seule thérapie que puisse leur offrir l'obstétricien est de tâcher d'éviter les traumatismes obstétricaux. Ceci se fera en limitant les manoeuvres obstétricales agressives telles que forceps au détroit moyen chez les patientes diabétiques. Certains vont même jusqu'à faire une césarienne d'emblée si le poids foetal est évalué à plus de 4 kilos.

Retard de croissance intra-utérine

On dira qu'un bébé est petit pour l'âge de gestation s'il est endessous du 10e percentile de la courbe de Lubchenko.

Le pourcentage du retard de croissance intra-utérine dans une population moyenne lorsque le diagnostic est fait en période post-natale est d'environ 2 à 8% des accouchements. Environ 40% de ces enfants naîtront d'une mère chez qui une maladie a été identifiée pendant la grossesse. Dix pour cent d'entre-eux présenteront des anomalies congénitales. Il faut toutefois noter qu'environ 40 à 60% des enfants chez qui un diagnostic de retard de croissance intra-utérine sera posé en néonatal immédiat naîtront de mère dont la grossesse était strictement normale. Ce n'est donc pas parce qu'une grossesse n'est pas évaluée à risque qu'il faille oublier l'existence de cette maladie.

L'étiologie d'un retard de croissance intra-utérine peut être extrinsèque ou intrinsèque à l'unité foeto-placentaire telle qu'illustrée dans le tableau II.

Le pronostic d'un enfant petit pour l'âge de gestation est évidemment moins bon à court et à long terme[2]. À court terme, on retrouvera chez ces enfants environ 30% de détresse foetale intra-partum et une mortalité périnatale augmentée à 10 à 14%. En période néonatale immédiate, ils seront plus susceptibles à l'asphyxie périnatale, à l'hypothermie, de même qu'à la pneumonie méconiale. En pouponnière, ces enfants présenteront plus fréquemment de l'hypoglycémie, de l'hypocalcémie, de même que parfois un syndrome d'hyperviscosité.

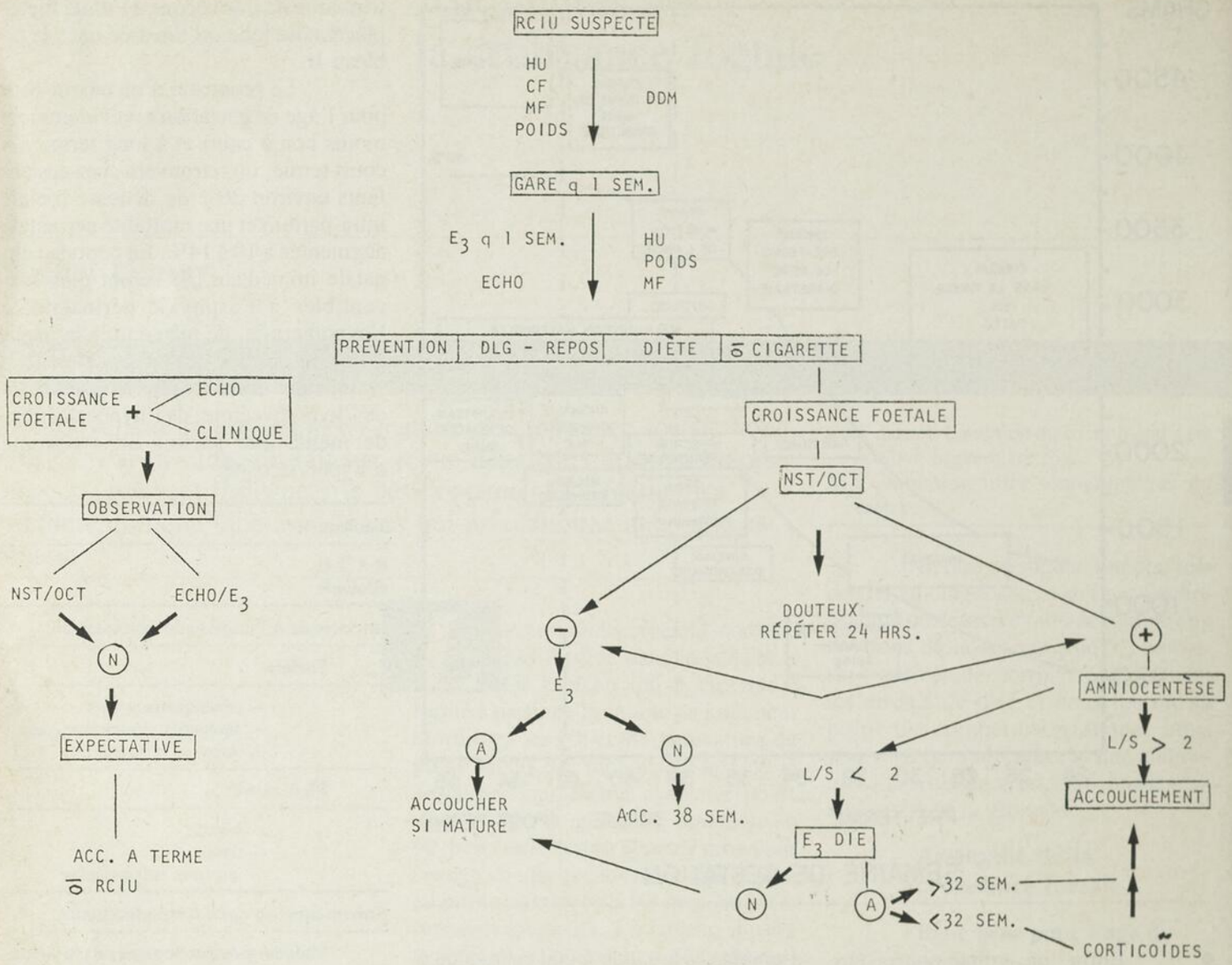
Tableau II

R C I U **étiologie**
Intrinsèque à l'unité foeto-placentaire
Foetale
— génétiquement petit — anomalies chromosomiques — infection intra-utérine
Placentaire
— tumeur — fistule A-V — insertion velamenteuse
Entrinsèque à l'unité foeto-placentaire
Maladie maternelle aiguë ou chronique
— HTA, collagénose — toxémie — malnutrition
Iatrogénique
— cigarette — radiations — altitude

À long terme, on retrouvera chez ces enfants environ 25% d'anomalies neurologiques à l'âge de six ans. Vingt-cinq pour cent d'entre-eux auront un quotient intellectuel évalué endessous de 80, et 30% auront une scolarité anormale[3].

La thérapie actuelle adoptée pour un enfant présentant un retard de croissance intra-utérine est illustrée dans le tableau III. "Le follow-up" d'une grossesse avec soupçon de retard de croissance intra-utérine nécessite l'équipement et la disponibilité d'une clinique de grossesse à risque élevé. Il faut réaliser qu'un fort pourcentage de patientes chez qui un retard de croissance intra-utérine aura été soupçonné

Tableau III



cliniquement auront en réalité une grossesse tout à fait normale et les étapes dans la conduite à tenir se doivent d'éviter l'accouchement prématuré d'un foetus ne présentant pas de problème de croissance, mais qui présentera plutôt en période néonatale un problème de membranes hyalines.

Conclusion

Le retard de croissance intra-utérine est un état pathologique fréquent qui grâce à l'apport de nouveaux moyens diagnostiques durant la grossesse peut être dépisté plus fréquemment de nos jours. Son traitement tel que préconisé actuellement devrait pouvoir permettre d'évaluer le pronostic de ces enfants qui jusqu'à ce jour était grave.

Summary

The importance of accurate dating at the beginning of pregnancy is discussed. Etiology of fetal growth anomalies is then detailed. Adequate clinical management of large and small for gestational age babies may improve their prognosis.

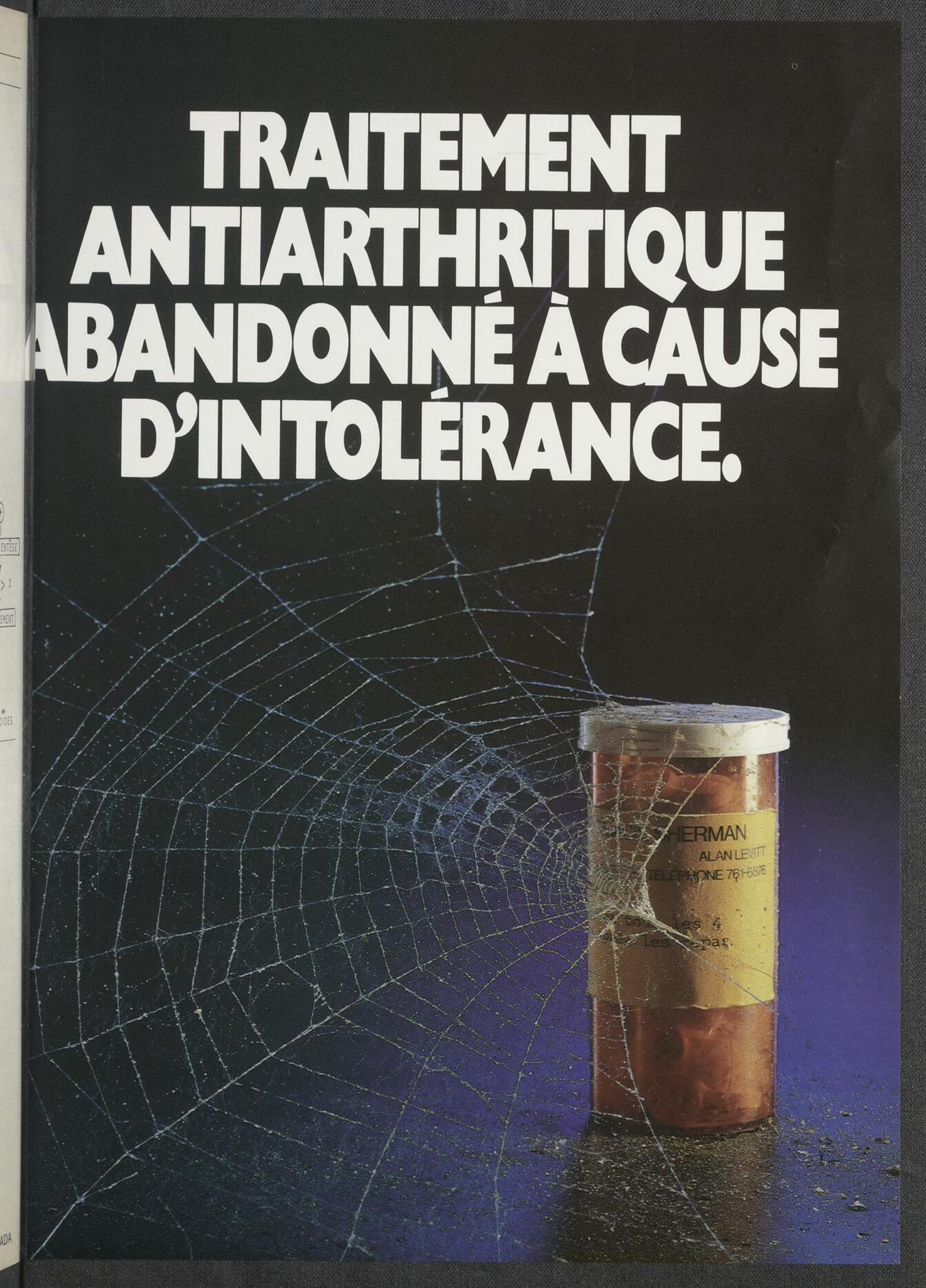
Bibliographie

1.Battaglia F.C. : Intrauterine growth retardation. Amer. J. Obstet., Gynecol., 1970 ; 106 : (7) 1103.

2.Low J.A., Galbraith RS et coll. : Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979 ; 130 : (5) 534.

3.Bard H., Siriez J.Y. : Le concept de retard de croissance intra-utérin. Union Méd. Canada, 1979 ; T 109 : 259.

TRAITEMENT ANTIARTHRITIQUE ABANDONNÉ À CAUSE D'INTOLÉRANCE.



VOLTAREN®-GRÂCE À SA TOLÉRANCE NETTEMENT UN PLUS GRAND NOMBRE D'ARTHRITIQUES BÉNÉFICIER DE SON EFFICACITÉ.

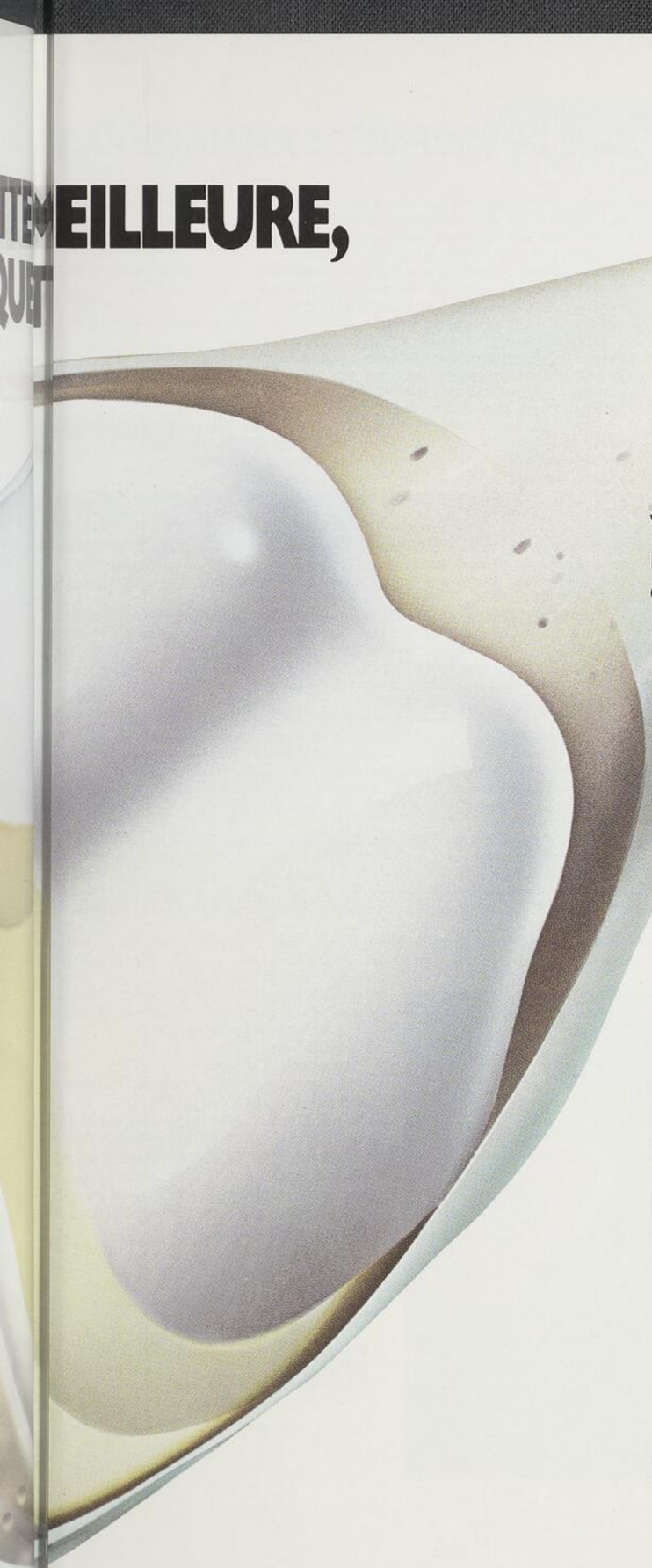
En général, les antiarthritiques satisfont aux exigences en ce qui a trait à l'efficacité. En revanche, la tolérance est loin d'être optimale et nombre d'arthritiques abandonneront leur traitement avant d'avoir pu en bénéficier pleinement.

Dans le choix d'un antiarthritique, la tolérance est donc de toute première importance et, pour cette raison, VOLTAREN pourrait bien devenir votre médicament de premier choix pour le traitement des arthroses.

COMPAREZ LE PROFIL SÉCURITÉ/TOLÉRANCE DE L'ANTIARTHRITIQUE QUE VOUS UTILISEZ PRÉSENTEMENT AVEC CELUI DE VOLTAREN.

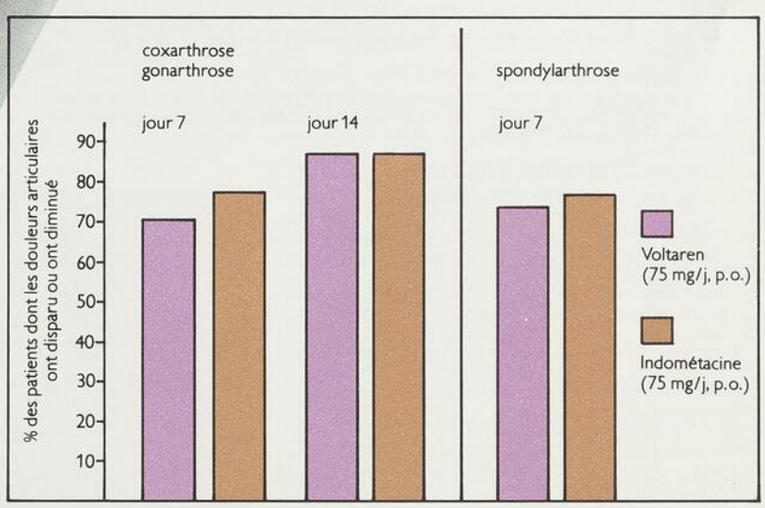
	VOLTAREN	Votre choix actuel
• Absence d'effets g.i.[1]	84,8%	( )
• Absence d'ulcération gastrique et duodénale et de pertes de sang fécal[1]	99,8%	( )
• Absence d'effets sur le SNC[1]	91%	( )
• Pas d'interruption de traitement à cause d'effets secondaires[2]	96%	( )
• Modification de la tolérance clinique par rapport à l'étendue de la dose thérapeutique[3]	négligeable	( )
• Changement dans la tolérance clinique avec le temps[3]	négligeable	( )
• Interaction avec les hypoglycémiants et les anticoagulants (on recommande toutefois la prudence)[1]	aucune	( )
• Petits comprimés à enrobage entérique	oui	( )

EILLEURE,



VOLTAREN fait preuve d'une excellente tolérance qui ne diminue pas avec le temps.[3] Vos patients pourront donc bénéficier de son efficacité de façon continue.

VOLTAREN diffuse largement dans le liquide synovial et, par conséquent, il est présent en fortes concentrations dans la région affectée. Il procure un soulagement rapide de la douleur et de l'inflammation (semblable à l'indométhacine)[3] ce qui a pour résultat d'améliorer la motilité du patient.



Efficacité thérapeutique du Voltaren, comparaison avec indométacine dans l'arthrose: efficacité semblable pour les deux médicaments actifs. (d'après Ciccolunghi et coll.)

VOLTAREN A LA PUISSANCE QU'IL FAUT

pour soulager la douleur et l'inflammation dues aux arthropathies et sa bonne tolérance permet de poursuivre le traitement aussi longtemps que nécessaire.

Geigy
Voltaren®
diclofénac sodique

EFFICACITÉ DONT UN PLUS GRAND NOMBRE D'ARTHRITIQUES VONT POUVOIR BÉNÉFICIER.

VOLTAREN®-UN ANTI-INFLAMMATOIRE DOUÉ DE PROPRIÉTÉS ANALGÉSIQUES.

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

℗ Voltaren® (diclofénac sodique)

EFFETS

Le diclofénac sodique est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien doué de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Le diclofénac sodique inhibe la synthèse des prostaglandines en interférant dans l'action de la prostaglandinesynthétase.

Du point de vue de son efficacité clinique, une dose de 75 mg de diclofénac produit un effet semblable à 3,6 gr d'acide acétylsalicylique.

Chez l'homme, une dose orale de diclofénac sodique est rapidement et presque entièrement absorbée et distribuée dans le sang, le foie et les reins. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moins de 1,5 heure après l'ingestion. Vu que la cinétique du diclofénac sodique n'est pas un type de réaction de premier ordre, il n'est pas possible de calculer sa demi-vie apparente. Le diclofénac sodique se lie fortement à l'albumine sérique. Les taux plasmatiques du diclofénac seront réduits chez un patient qui prend simultanément des salicylates. Le diclofénac est excrété principalement par les reins (40 à 60%), son principal métabolite étant un conjugué du dérivé hydroxylé.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Pour le traitement symptomatique de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéoarthrite sévère, y compris l'arthrose de la hanche.

CONTRE-INDICATIONS

Le Voltaren est contre-indiqué chez les patients dont l'anamnèse révèle une affection inflammatoire active ou récente du tractus gastro-intestinal comme par exemple un ulcère gastro-duodénal, une gastrite, une entérite régionale ou une colite ulcéreuse.

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

MISE EN GARDE

Usage durant la grossesse et l'allaitement:

La sûreté du Voltaren (diclofénac sodique) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement et par conséquent son usage n'est pas recommandé dans ces états. Le diclofénac sodique traverse facilement la barrière placentaire.

Dans des études de la reproduction chez des rates, des lapines et des souris, on a constaté que l'administration du diclofénac sodique avant et après le début de l'accouchement avait prolongé la période de gestation et de l'accouchement.

Usage chez les enfants:

Le Voltaren n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans puisque sa sécurité et son étendue posologique n'ont pas été établies dans ce groupe d'âges pédiatriques.

Système nerveux central:

Les patients traités au Voltaren qui accusent des symptômes de céphalées, étourdissements, sensations de tête légère et confusion mentale, doivent être mis en garde contre la conduite d'une automobile ou de machines dangereuses.

PRÉCAUTIONS

Vu qu'on a déjà observé des effets secondaires gastro-intestinaux avec le Voltaren (diclofénac sodique) on recommande la prudence lorsque administré à des patients ayant des antécédents d'ulcères gastro-duodénaux, de méléna ou d'affections gastro-intestinales. Les patients souffrant d'épilepsie, de la maladie de Parkinson ou de psychoses ainsi que ceux affligés de troubles hépatiques ou de maladies rénales exigent une surveillance toute spéciale.

Chez les patients qui suivent un traitement prolongé on recommande des examens périodiques de l'hémoglobine et des éléments figurés du sang, de même que des examens ophtalmologiques.

Le Voltaren peut masquer les signes habituels d'une infection et le médecin doit être vigilant en vue de dépister toute infection chez les patients traités avec ce médicament.

Interactions médicamenteuses:

Il faut user de prudence lorsqu'on administre des anticoagulants en même temps que le Voltaren.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les réactions gastro-intestinales et du système nerveux central sont celles que l'on a observées le plus souvent. Les plus graves comprenaient des ulcères gastriques et des saignements gastro-intestinaux.

Système gastro-intestinal (par ordre décroissant): malaise épigastrique ou abdominal; pression, lourdeur ou gonflement; douleur épigastrique, gastrique ou abdominale; nausées; anorexie; diarrhée, vomissements, flatulence, constipation ou éructation; ulcération gastrique ou duodénale et saignements.
Système nerveux central: étourdissement; céphalées; malaises, insomnie, somnolence; concentration perturbée, trouble de la vision, fatigue.
Système cardiovasculaire; palpitations; angine, arythmies.
Système dermatologique; rash; prurit; éruption cutanée, eczéma, érythème urticarien; un patient a présenté un syndrome de Stevens-Johnson.
Oedème et rétention d'eau: oedème facial; oedème généralisé.
Système hématologique: certains patients ont manifesté de l'anémie secondaire aux saignements gastro-intestinaux.
Système respiratoire: asthme chez les patients sensibles à l'AAS.

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

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

On n'a pas rapporté de cas de surdosage avec le Voltaren jusqu'à maintenant.

Il n'y a pas d'antidote spécifique pour le Voltaren. On recommande un traitement d'appoint et symptomatique comprenant l'induction des vomissements ou le lavage gastrique. On peut aussi considérer l'emploi de mesures visant à diminuer l'absorption (charbon activé) et à accélérer l'élimination (dialyse).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dans l'arthrite rhumatoïde, instituer le traitement au Voltaren (diclofénac sodique) à une posologie de 25 ou 50 mg trois fois par jour, selon la sévérité de l'état. En traitement d'entretien, diminuer la posologie à la dose minimale qui procure un contrôle soutenu des symptômes, habituellement 25 mg trois fois par jour.

Dans l'ostéo-arthrite, la dose d'attaque et d'entretien est habituellement de 25 mg trois fois par jour. Ajuster individuellement à la dose minimale qui procure le contrôle des symptômes.

La dose maximale recommandée est de 150 mg par jour.

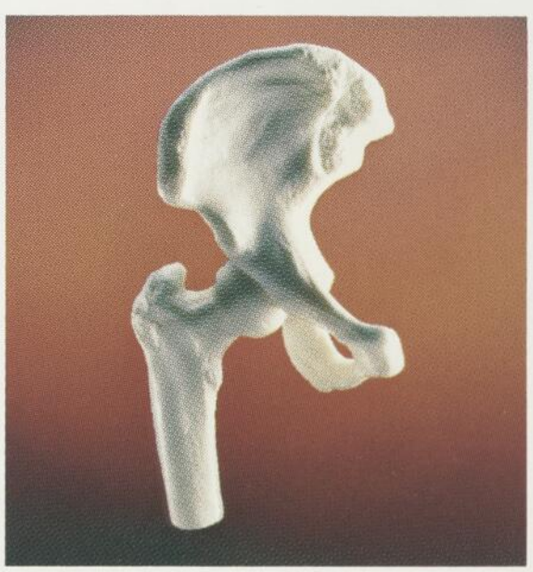
Le Voltaren se prend avec de la nourriture et les comprimés sont à avaler entiers.

PRÉSENTATION

Voltaren (diclofénac sodique) comprimé à 25 mg: jaune, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "BZ" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.

Voltaren (diclofénac sodique) comprimé à 50 mg: brun pâle, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "GT" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.

Voltaren est présenté en flacons de 100 et 500. Garder à la température ambiante et à l'abri de l'h... Monographie fournie sur demande.



RÉFÉRENCES

1. Monographie du produit.
2. S.N. Ciccolunghi, Supplement to Rheumatology and Rehabilitation, No 2, 1979.
3. Comptes rendus d'un Symposium international sur le Voltaren, tenu à Paris, le 22 juin 1981, à l'occasion du XV^e Congrès international de Rhumatologie.
4. Kohler, G., Mohing, W. (1980): Kinetic effects of diclofenac-Na in plasma and synovial fluid. Aktue... Rheumatologie 5, 151.

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

PAAB
CCPP

G-2074

Geigy
Voltaren®
diclofénac sodique

EFFICACITÉ DONT UN PLUS GRAND NOMBRE D'ARTHRITIQUES VONT POUVOIR BÉNÉFICIER.

Oestrogénothérapie et ménopause

Louis R. Granger[1]

Résumé

Les indications et les effets secondaires de l'hormonothérapie de remplacement ont été revus, et des recommandations thérapeutiques sont faites. Les bouffées de chaleur, l'atrophie génito-urinaire, et l'oestéoporose sont les seules indications reconnues de l'oestrogénothérapie. Les effets secondaires de l'hormonothérapie incluent le cancer de l'endomètre, l'hypertension artérielle, et la maladie cardiaque artériosclérotique symptômatique. Le cancer du sein serait aussi un facteur de risque. Aucune relation n'a encore été démontrée entre l'hormonothérapie et la maladie thrombo-embolique. D'autres agents sont aussi efficaces dans le traitement des symptômes post-ménopausiques.

La ménopause est définie comme le dernier saignement utérin physiologique et représente seulement une portion du climactère. Le climactère est cette période de la vie de la femme caractérisée par la transition du stade de reproduction au stade de non reproduction et, par conséquent, commence quelques années avant et s'étend sur un certain nombre d'années après la ménopause.

Plus du tiers des femmes sont âgées de 50 ans ou plus[1]. La majorité de celles-ci ont eu leur dernière menstruation, donc sont en période post-ménopausique. Les statistiques indiquent que l'expectative de vie d'une femme de 50 ans est d'environ 28 ans[2]. Il y a aussi un nombre significatif de jeunes femmes dont la fonction ovarienne a cessé de façon prématurée, soit spontanément ou à la suite d'une ovariectomie bilatérale.

Après la ménopause, la production d'oestrogènes endogènes est diminuée de façon significative et est associée à des niveaux élevés de gonadotrophines plasmatiques qui résultent de l'absence de l'effet du rétrocontrôle négatif[3]. Ceci peut entraîner l'apparition d'une variété de symptômes. L'administration d'oestrogènes peut améliorer plusieurs de ces symptômes mais non sans être associée à des effets secondaires qui parfois peuvent être dangereux. Par conséquent, il est essentiel de bien comprendre les bénéfices et les risques de cette thérapie.

Certains des symptômes qui surviennent pendant la période du climactère peuvent être attribués au manque relatif de sécrétion oestrogénique : les bouffées de chaleur, les changements atrophiques de la muqueuse génito-urinaire, et d'autres conditions associées telle l'ostéoporose. D'autres symptômes sont moins nettement attribués à une déficience oestrogénique : les céphalées, les changements d'humeur, l'insomnie, l'irritabilité, la fatigue et la nervosité. Ils représenteraient plutôt des troubles d'ordre psycho-socio-culturel[4].

On a estimé qu'environ 85% des femmes post-ménopausiques présentent des symptômes de déficience oestrogénique[5] mais que seulement 10 à 25% vont se présenter pour une évaluation médicale[4]. Les avantages de l'oestrogénothérapie de remplacement seront revus ainsi que les complications possibles et les contre-indications. Des recommandations seront aussi faites quant à l'administration.

Avantages

Symptômes vasomoteurs

La bouffée de chaleur est le symptôme qui force le plus souvent la femme post-ménopausique à consulter un médecin. Approximativement 75% des femmes vont expérimenter des bouffées de chaleur lors de la ménopause[6]. La patiente qui n'a jamais produit d'oestrogènes endogènes n'aura pas de bouffées de chaleur sauf si elle reçoit un traitement aux oestrogènes et

1) M.D., département obstétrique-gynécologie, Université de Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Clinique de fertilité, Montréal, Québec.

Article reçu le : *23.6.82*
Avis du comité de lecture le : *24.9.82*
Acceptation définitive le : *3.12.82*

que par la suite elle cesse la médication[7].

Le symptôme est réel : des changements de la température cutanée, de la résistance cutanée, de la température centrale et du pouls ont été enregistrés au moment des symptômes subjectifs[8,10]. Il est de plus en plus accepté que les bouffées de chaleur sont déclenchées par un mécanisme hypothalamique[11,12]. Les bouffées de chaleur sont également associées à des épisodes d'éveil qui contribuent à l'insomnie souvent rencontrée chez les femmes âgées[13].

L'oestrogénothérapie diminue de façon significative la fréquence et l'intensité des symptômes, et ceci autant de façon subjective qu'objective[10,14]. L'arrêt de la thérapie de remplacement peut conduire au retour des symptômes. Bien que d'autres préparations telles l'acetate de médroxyprogestérone et le chlorhydrate de clonidine sont également efficaces dans le traitement des bouffées de chaleur, aucun n'approche l'efficacité des oestrogènes[1].

Symptômes génito-urinaires

Des changements atrophiques de la vulve et du vagin sont toujours associés à une production oestrogénique diminuée et sont souvent accompagnés de sécheresse vaginale, de leucorrhée, de prurit, de dyspareunie et occasionnellement de saignement. Les patientes peuvent aussi présenter de la dysurie et une augmentation de la fréquence urinaire, et ceci en l'absence de cultures positives.

Les oestrogènes ont un effet prolifératif sur l'épithélium urétral et sur le tissu conjonctif[15]. Ils ont aussi un effet semblable sur l'épithélium du vagin, produisant ainsi un soulagement des symptômes. Ils peuvent être administrés par voie orale ou par voie vaginale sous forme de crème.

Ostéoporose

L'ostéoporose, caractérisée par une réduction de la masse et de la densité osseuse, est plus fréquente chez les femmes post-ménopausiques que chez les hommes d'âge équivalent[16,19]. Chez la femme, la déminéralisation osseuse est en relation plus étroite avec la perte de la fonction ovarienne qu'avec l'âge, et commence généralement à se manifester à l'âge de 40 ans[2,17,18,20]. De plus, la déminéralisation osseuse débute de façon précoce chez les jeunes femmes castrées chirurgicalement ou chez les patientes présentant une dysgénésie gonadique.

D'autres facteurs, comprenant une diminution de l'activité physique, un poids inférieur à la normale, une consommation excessive de cigarettes et d'alcool, et un apport insuffisant en calcium peuvent aussi accroître le risque d'ostéoporose.

La perte de masse osseuse produit peu de symptômes mais conduit souvent à des fractures. Environ 25% des femmes âgées de 60 ans et plus présentent des compressions vertébrales[18]. Plusieurs études montrent que l'oestrogénothérapie peut retarder la résorption osseuse mais il n'existe pas d'évidence qu'elle puisse accroître la formation osseuse[21,24]. Les oestrogènes diminueraient également la fréquence de fractures[25,26]. L'arrêt du traitement, même après plusieurs années, conduit toujours à une perte progressive de la masse osseuse. Les progestatifs et le fluor peuvent également diminuer la résorption osseuse chez les femmes post-ménopausiques[27].

Artériosclérose

Le rôle exact des oestrogènes dans la pathogénèse de l'artériosclérose et de l'infarctus du myocarde n'est pas connu. La courbe des taux de mortalité chez la femme montre une progression linéaire de la troisième à la neuvième décennie de vie sans qu'il y ait de déviation au moment de la ménopause[28]. Par contre, des études ont démontré une augmentation de la fréquence de la maladie cardiaque artériosclérotique immédiatement après la ménopause[29,30]. On a également découvert de l'artériosclérose coronarienne importante à l'autopsie de femmes castrées avant l'âge de 40 ans, sans thérapie de remplacement, et ayant survécues 10 ans après l'opération[31]. De plus, l'oestrogénothérapie augmenterait le risque de développer une maladie cardiaque symptomatique[29,30,32,33] bien que certains auteurs aient démontré que les oestrogènes produisent souvent un profil de lipoprotéines plasmatiques associé à un risque peu élevé de développer une maladie cardiaque artériosclérotique[34,36].

Symptômes non spécifiques

Les autres symptômes associés à la ménopause sont, le plus souvent, d'ordre psychologique et comprennent les céphalées, les changements d'humeur, l'insomnie, l'irritabilité et la nervosité. Généralement, ces symptômes ne répondent pas à l'oestrogénothérapie malgré le fait que des études aient démontré une diminution significative des épisodes d'éveil[13]. Cet effet était particulièrement apparent chez les femmes présentant des bouffées de chaleur importantes, suggérant que l'amélioration perçue peut résulter de la correction des symptômes organiques.

Désavantages

Cancer de l'endomètre

Des travaux récents ont démontré une relation entre l'oestrogénothérapie et l'adénocarcinome de l'endomètre[37,44]. De plus, ils indiquent que l'utilisation d'oestrogènes peut être associée à une augmentation de 2 à 8 fois le risque de développer un cancer de l'endomètre. Certains de ces travaux ont démontré que l'association oestrogènes et adénocarcinome de l'endomètre est en relation avec la dose[39,41] et la durée d'utilisation[38,41,43]. L'administration cyclique des oestrogènes et l'addition d'un progestatif diminuent le risque accru de cancer de l'endomètre[42,45,50].

Bien que le risque de développer un cancer de l'endomètre soit augmenté avec des hautes doses d'oestrogènes, administrées de façon continue et prolongée, l'incidence annuelle de l'adénocarcinome de l'endomètre est basse, 0,03% à 0,05%[51]. Si l'on considère que le cancer de l'endomètre associé à la prise d'oestrogènes est dans la majorité des cas bien différencié et localisé, le risque de mourir d'un tel cancer a été calculé comme étant d'environ 1 femme sur 4 347 femmes exposées[52].

Cancer du sein

Plusieurs études sérieuses n'ont pas réussi à trouver de corrélation entre l'oestrogénothérapie et le cancer du sein[53-60]. Cependant, une étude plus récente a trouvé un risque accru de développer un cancer du sein lorsqu'il y avait consommation d'une dose totale cumulative d'oestrogènes conjugués en excès de 1 500mg et des ovaires intacts[61]. Les patientes présentant une maladie fibrokystique du sein avaient particulièrement un risque plus élevé. Par contre, une dose quotidienne de 0,625mg n'était pas associée à un risque accru de développer le cancer.

Maladies thrombo-emboliques et infarctus du myocarde

Bien que les femmes post-ménopausiques sous oestrogénothérapie aient une coagulabilité augmentée[62], il n'y a pas d'évidence que l'emploi d'oestrogènes à dose faible augmente de façon significative le risque de thrombophlébites et d'accidents cérébro-vasculaires[63-65]. Par contre, la fréquence de maladie cardiaque symptomatique est augmentée de façon significative sans que la mortalité ne soit changée[29,30,32,33]. La fréquence d'infarctus du myocarde reste inchangée.

Recommandations

Les contre-indications majeures à l'emploi des oestrogènes après la ménopause comprennent les cancers oestrogéno-dépendants (sein et endomètre), un saignement utérin d'étiologie indéterminée, une histoire de thrombophlébite ou de thromboembolie, une maladie hépatique active et une insuffisance hépatique chronique. Les contre-indications relatives suggérées sont l'hypertension, la maladie fibrokystique du sein, les léiomyomes utérins, les hyperlipidémies familiales, la migraine, le diabète et l'endométriose.

Il est recommandé de traiter toutes les femmes qui perdent de façon prématurée (ou n'ont pas) leur fonction ovarienne avant l'âge de 40 ans, soit les patientes présentant une dysgénésie gonadique ou une insuffisance ovarienne prématurée, et celles qui subissent une castration chirurgicale.

D'autre part, l'oestrogénothérapie de remplacement doit être orientée vers le soulagement des bouffées de chaleur et de la vaginite atrophique, ainsi que vers la présention de l'ostéoporose. Pour les bouffées de chaleur et l'atrophie génito-urinaire, la sévérité du symptôme est importante à considérer. Les bouffées de chaleur peuvent être traitées pour des périodes de temps limitées (12 à 18 mois) et la dose réduite périodiquement.

La quantité d'oestrogènes nécessaire pour soulager les symptômes d'atrophie génito-urinaire est habituellement moindre que celle requise pour le soulagement des bouffées de chaleur. Donc, pour cette indication, les oestrogènes en crème topique peuvent être plus utiles et sont souvent nécessaires seulement 1 ou 2 fois par semaine. Étant donné que les oestrogènes contenus dans ces préparations sont absorbés de façon systémique[66], l'administration cyclique d'un progestatif devrait être considérée chez ces patientes, surtout si elles ont un utérus. De plus, les oestrogènes en crème vaginale devraient être soumis aux mêmes contre-indications que les oestrogènes administrés par voie orale ou parentérale.

Seulement 25 à 30% des femmes post-ménopausiques développeront des fractures ostéoporotiques. Il n'est donc pas recommandé de donner des oestrogènes à toutes les femmes dans le seul but de prévenir une déminéralisation osseuse. D'autres critères cliniques doivent être considérés et le traitement individualisé. Une réduction significative de l'activité physique, un poids inférieur à la normale, une consommation excessive de cigarettes et une castration prématurée sont des facteurs qui ont été associés à une fréquence accrue d'oestéoporose[67,68]. Une oestrogénothérapie prophylactique devrait être envisagée chez les patientes présentant ces facteurs. L'arrêt du traitement, même après plusieurs années, conduit toujours à une perte progressive de masse osseuse[69].

Lorsqu'une patiente nécessite une oestrogénothérapie, le traitement devrait toujours débuter par la plus petite dose orale disponible (0,3mg d'oestrogènes conjugués ou 0,01mg l'éthinyl oestradiol). Les oestrogènes devraient toujours être administrés de façon cyclique (21-25 premiers jours de chaque mois). L'addition séquentielle d'un progestatif (10mg d'acetate de médroxy-progestérone ou 5mg de noréthindrone) pendant les 10 derniers jours du traitement aux oestrogènes est également recommandée. Cependant, ce traitement combiné peut résulter en un saignement utérin périodique. Il a été démontré que l'effet protecteur des progestatifs n'est pas complet si les oestrogènes sont administrés de façon continue[47].

L'administration parentérale des oestrogènes est aussi très efficace. Néanmoins, la durée d'action est imprévisible, et si un problème survient, le traitement ne peut pas être interrompu. De plus, le coût est élevé et la dose efficace mal connue. L'administration vaginale est également efficace dans le traitement des symptômes de la ménopause, plus particulièrement de l'atrophie vaginale, mais la corrélation entre la dose et l'absorption n'est pas suffisamment établie pour généraliser son emploi.

Avant de commencer une oestrogénothérapie, on doit toujours procéder à un questionnaire détaillé, un examen physique comprenant la pression artérielle, un examen des seins et un frottis cervical.

Il n'est pas recommandé de faire une biopsie de l'endomètre avant d'instituer une hormonothérapie combinée sauf en présence d'un saignement utérin d'étiologie indéterminée. Un saignement utérin entre les périodes de traitement hormonal n'est pas rare. Par contre, un saignement à tout autre moment rend nécessaire l'étude histologique de l'endomètre. Il est également suggéré d'effectuer une biopsie après 2 ans de traitement et ce, même en l'absence de saignement.

Lors d'une oestrogénothérapie non combinée, il est recommandé de faire une biopsie avant de commencer le traitement et ce, sur une base annuelle chez les patientes qui ne présentent pas de saignement.

Si une biopsie de l'endomètre est effectuée et qu'une anomalie est découverte, un curetage utérin est aussi nécessaire. La présence d'hyperplasie de l'endomètre requiert la cessation immédiate du traitement. Les patientes sous hormonothérapie devraient être vues à tous les 6 à 12 mois. Lors de ces visites, la pression artérielle devrait être prise, un examen gynécologique et des seins effectué et une évaluation de l'efficacité du traitement notée.

Chez les patientes présentant des contre-indications à l'oestrogénothérapie, d'autres préparations peuvent être utilisées. Il a été démontré que l'acetate de médroxyprogestérone peut diminuer les bouffées de chaleur. Le chlorhydrate de clonidine, un agent antihypertenseur, et les sédatifs peuvent aussi être efficaces. L'exercice, le calcium, la vitamine D, le fluor et l'acetate de médroxyprogestérone ont été suggérés dans la prévention de l'ostéoporose.

Summary

The indications and side effects of estrogen replacement therapy are reviewed, and recommendations regarding its use are made. Hot flashes, atrophy of the vaginal epithelium, and prevention of osteoporosis have been established as indications for estrogen replacement therapy. Studies have shown that side effects of estrogen replacement therapy include endometrial cancer, hypertension, and symptomatic cardiovascular disease. Breast cancer may also be a risk factor. Thrombo-embolic disease has not been associated with replacement therapy. Other agents have been shown to be effective in treating postmenopausal symptoms.

Bibliographie

1.Quigley M.M. et Hammond C.B. : Estrogen replacement therapy : Help or Hazard?. New Engl. Med. J.. 1979 ; 301 : 646.

2.Jaffe R.B. : The menopause and perimenopause period : In Yen SSC, Jaffe RB (eds) : Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Management, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1978.

3.Judd H.L. : Hormonal dynamics associated with the menopause. Clin Obstet Gynecol., 1976 ; 19 : 775.

4.Utian W.H. : Current status of menopause and postmenopausal therapy. Obstet. Gynecol. Survey, 1977 : 32 : 193.

5.Kistner R.W. : The menopausal. In Caplan, Sweeney (eds) : Advances in Obstetrics and Gynecology. Baltimore, Williams and Wilkins, 1978.

6.McKinlay S. et Jeffreys M. : The menopausal syndrome. Bn J Prev Soc Med., 1974 ; 28 : 108.

7.Yen S.S.C. : The biology of menopause. J. Reproduct. Med., 1977 ; 18 : 287.

8.Molnar G.W. : Body temperature during menopausal hot flashes. J. Appl. Physiol., 1975 ; 3 : 499.

9.Sturdee D.W., Wilson K.A., Pipili E. et coll. : Physiological aspects of menopausal hot flash. Bn Med J., 1978 ; 2 : 79.

10.Meldrum D.R., Shamonki I.M., Frumar M. et coll. : Elevations in skin temperature of the finger as an objective index of postmenopausal hot flashes : Standardization of the technique. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979 ; 135 : 713.

11.Tataryn I.V., Meldrum D.R., Frumar A.M. et coll. : LH, FSH, and skin temperature during the menopausal hot flash. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1979 : 49 : 152.

12.Meldrum D.R., Erlik Y., Lu J.K.H. et coll. : Objectively recorded hot flashes in patients with pituitary insufficiency. J. Clin Endocrinol Metab., 1981 : 684 : 687.

13.Erlik Y., Tataryn I.V., Meldrum D.R. et coll. : Association of waking episodes with menopausal hot flashes. Jama., 1981 ; 255 : 1741.

14.Campbell S. et Whitehead M.I. : Estrogen therapy and the postmenopausal syndrome. Clin. Obstet. Gynecol., 1977 ; 4 : 31.

15.Brown A.D.G. : Postmenopausal urinary problems. Clin. Obstet. Gynecol., 1977 ; 4 : 181.

16.Albright F., Bloomberg E., Smith P.H. et coll. : Postmenopausal osteoporosis. Trans Assoc. Amer. Phys., 1940 ; 55 : 298.

17.Gordon C.S. : Age related bone loss with special reference to postmenopausal osteoporosis : In Greenblatt RB (eds) : Geriatric Endocrinology, Vol 5, Aging. New York, Raven Press, 1978.

18.Heaney R.P. : Estrogens and postmenopausal osteoporosis. Clin. Obstet. Gynecol., 1976 ; 19 : 791.

19.Meena H.E., Bunker M.L. et Meena S. : Loss of compact bone due to menopause. Obstet. Gynecol., 1965 ; 26 : 333.

20.Meena S. et Meena H.E. : Menopausal bone loss and estrogen replacement. Israel J. Med. Sci., 1976 ; 12 : 601.

21.Lindsay R., Hart D.M., Aitken J.M. et coll. : Long term prevention of postmenopausal osteoporosis by estrogen. Lancet, 1976 ; 1 : 1038.

22.Recker R.R., Saville P.D., Heaney R.P. : Effect of estrogens and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. Ann. Intern. Med., 1977 ; 87 : 649.

23.Horsman A., Gallagher J., Simpson M. et coll. : Prospective trial of estrogens and calcium in postmenopausal women. Brit. Med. J. 1977 ; 2 : 789.

24.Nachtigalle L.E., Nachtigall R.H. Nachtigall R.D. et coll. : Estrogen replacement therapy I : a 10-year prospective study in the relationship to osteoporosis. Obstet. Gynecol., 1979 ; 53 ; 277.

25.Hutchinson T.A., Polansky S.M., Feinstein A.R. et coll. : Postmenopausal estrogens protect against fractures of hip and distal radius. A case-control study. Lancet, 1979 ; 2 : 705.

26.Weiss N.C., Ure C.L., Ballard J.H. et coll. : Decreased risk of fractures of the hip and lower forearm with postmenopausal use of estrogen. New Engl. J. Med., 1980 ; 303 : 1195.

27.Lindsay R., Hart D.M., Purdie D. et coll. : Comparative effects of estrogen and a progestogen on bone loss in postmenopausal women. Clin. Sci. Molec. Med., 1978 ; 54 : 193.

28.Furman R.H. : Coronary heart disease and the menopause : In Ryan KJ, Gibson DS (eds) : Menopause and aging : Summary Report and selected papers from a Research Conference on Menopause and Aging. Washington, D.C., US Government Printing Office. DHEW Publication No (NIH), 1973 ; 73 : 319.

29.Kannel W.B., Hjortland M.C., McNamarra P.M. et coll. : Menopause and risk of cardio-vascular disease : The Framingham study. Ann. Intern. Med., 1978 ; 85 : 447.

30.Gordon T., Kannel W.B., Hjortland M.C. et coll. : Menopause and coronary heart disease. Ann. Intern. Med., 1978 ; 89 : 157.

31.Parrish H.M., Carr C.A., Hall D.G. et coll. : Time interval from castration in premenopausal women to development of excessive coronary arteriosclerosis. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1967 ; 99 : 155.

32.Rosenberg L., Armstrong B. et Jick H. : Myocardial infarction and estrogen therapy in postmenopausal women (Letter). New Engl. J. Med., 1976 ; 294 : 1256.

33.Pfeffer R.I., Whipple G.H., Kurosaki T.T. et coll. : Coronary risk and estrogen use in postmenopausal Women. Amer. J. Epidemiol., 1978 ; 107 : 479.

34.Ryan K.J. : Estrogens ans arterosclerosis. Clin. Obstet. Gynecol., 1976 ; 19 : 805.

35.Tinkanen M.J., Kuusi T., Vartiainen E. et coll. : Treatment of postmenopausal hypercholesterolaemia with estradiol. Acta Obstet. Gynecol. Scand. (Suppl)., 1979 ; 88 : 83.

36.Tikkanen M.J., Nikkla E.A., Vartiainen E. : Natural estrogen as an effective treatment for type II hyperlipidaemia in postmenopausal women. Lancet, 1978 ; 2 : 490.

37.Smith D.C., Prentice R., Thompson D.J. et coll. : Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. New Engl. J. Med., 1975 ; 293 : 1164.

38.Ziel H.K. et Finkle W.D. : Increased risk of endometrial carcinoma among users of conjugated estrogens. New Engl. J. Med., 1975 ; 293 : 1167.

39.Mack T.M., Pike M.C., Henderson B.E. et coll. : Estrogens and endometrial cancer in a retirement community. New Engl. J. Med. 1976 ; 294 : 1262.

40.McDonald T.W., Annegers J.F., O'Fallon W. et coll. : Exogenous estrogens and endometrial carcinoma : Case-control and incidence study. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1977 ; 127 : 572.

41.Gray L.A., Christopherson W. et Hoover R.N. : Estrogens and endometrial carcinoma. Obstet Gynecol., 1977 ; 49 : 385.

42.Hammond C.B., Jelovsek F.R., Lee K.L. et coll. : Effects of long term estrogen replacement therapy. LL : Neoplasia. Amer. J. Obstet. Gynecol. 1979 ; 133 : 537.

43.Antunes C.M., Stolley P.D., Rosenshein N.B. et coll. : Endometrial cancer and estrogen use. New Engl. J. Med., 1979 ; 300 : 9.

44.Hulka B.S., Fowler W.C. jn, Kaufman D.G. et coll. : Estrogens and endometrial cancer : Cases and two control groups from North Carolina. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1980 ; 137 : 92.

45.Hammond C.B., Jelovsek F.R., Leek L. et coll. : Effects of long-term estrogen replacement therapy. 11. Neoplasia. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1979 ; 133 : 537.

46.Gambrell R.D. : The prevention of endometrial carcinoma in postmenopausal women with progesterone. Maturitas, 1978 ; 1 : 107.

47.Thom M.H., White P.J., Williams R.M. et coll. : Prevention and treatment of endometrial disease in climacteric women receiving estrogen therapy. Lancet, 1979 ; 2 : 455.

48.King R.J.B., Whitehead M.I., Campbell S. et coll. : Effect of estrogen and progestin treatments on endometria from postmenopausal women. Cancer Res., 1979 ; 39 : 1094.

49.Paterson M.E.L., Wade-Evans T., Sturdee D.W. et coll. : Endometrial disease after treatment with estrogens and progestogens in the climacteric. Brit. Med. J., 1980 ; 1 : 822.

50.Whitehead M.I., McQueen J., King R.J.B. et coll. : Endometrial histology ad biochemistry in climacteric women during estrogen and estrogen/progestagen therapy., J.R. Soc. Med., 1979 ; 72 : 322.

51.Third national Cancer Survey : Incidence data. In Cutler S.J., Young J.L. (éd.) : Monograph 41. National Cancer Institute, 1975, Bethedda MD. Available from Superintendent of Documents, Washington, D.C.

52.Judd H.L., Cleary R.E., Creasman W.T. et coll. : Estrogen replacement therapy. Obstet. Gynecol., 1981 ; 58 : 267.

53.Craig T.J., Comstock G.W., Geiser P.B. et coll. : Epidemiologic comparison of breast cancer patients with early and late onset of malignacy and general population controls. J. Natiol., Cancer Inst., 1974 ; 53 : 1577.

54.Henderson B., Powell D., Rosario I. et coll. : An epidemiologic study of breast cancer. J. Natiol. Cancer Inst., 1974 ; 53 : 609.

55.Mack T.M., Henderson B.E., Gerkins V.R. et coll. : Reserpine and breast cancer in a retirement community. New Engl. J. Med., 1975 ; 292 : 1366.

56.Casagrande J., Gerkins V.R., Henderson B.E. et coll. : Brief communication : Exogenous estrogens and breast cancer in women with natural menopause. J. Nat. Cancer Inst., 1976 ; 56 : 839.

57.Sartwell P.E., Arthes F.G. et Tonaschia J.A. : Exogenous hormones, reproductive history and breast cancer. J. Nat. Cancer Inst., 1977 ; 59 : 1589.

58.Devesa S.S. et Silverman D.T. : Cancer incidence and mortality trends in the United States : 1935-1974. J. Nat. Cancer Inst., 1978 ; 60 : 545.

59.Wynder E.L., MacCormack F.A. et Stellman S.D. : The epidemiology of breast cancer in 785 United States Caucasian women. Cancer, 1978 ; 41 : 2341.

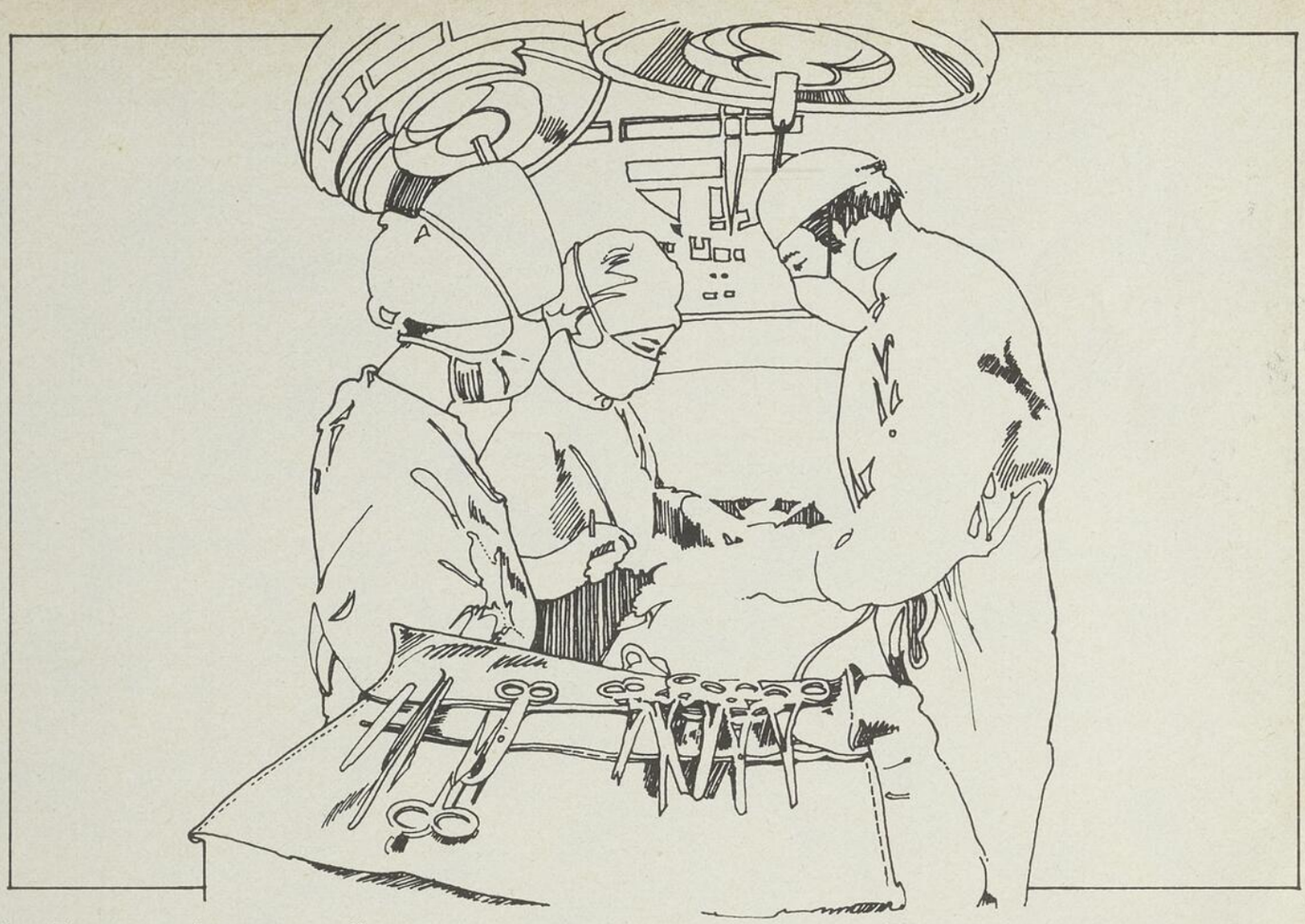
60.Brinton L.A., Williams R.R., Hoover R.N. et coll. : Breast cancer with factors among screening program participants. J. Nat. Cancer Inst., 1979 ; 62 : 37.

61.Ross R.K., Oaganini-Hill A., Gerkins V. et coll. : A case control study of menopausal estrogen therapy and breast cancer. Jama, 1980 ; 243 : 1635.

62.Gitel S.N., Wessler S. : Do natural estrogens pose an increase risk of thrombosis in postmenopausal women ? Throm Res., 1978 ; 13 : 279.

63.Pfeffer R.I. : Estrogen use, hypertension and stroke in postmenopausal women. J. Chronic Dis., 1978 ; 31 : 389.

▶ page 104



Les Forces canadiennes vous offrent l'occasion d'amorcer ou de poursuivre une carrière enrichissante dans le cadre de son Service médical. En tant que médecin, vous bénéficiez du statut d'officier et profitez d'avantages marqués tels que:

- pratique établie
- équipement moderne
- personnel auxiliaire qualifié
- revenus immédiats
- avantages sociaux

Si vous êtes médecin, cette offre vous intéresse.

Si vous décidez de faire carrière dans les Forces canadiennes, vous serez en mesure de bénéficier de plusieurs autres avantages, incluant la possibilité de poursuivre des études post universitaires.

Pour plus de renseignements, visitez le centre de recrutement le plus proche de chez vous, ou téléphonez à frais virés. Vous nous trouverez dans les pages jaunes, sous la rubrique Recrutement ou postez ce coupon.

IMBATTABLE...
la vie dans les Forces

LES FORCES ARMEES CANADIENNES

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

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

Nom

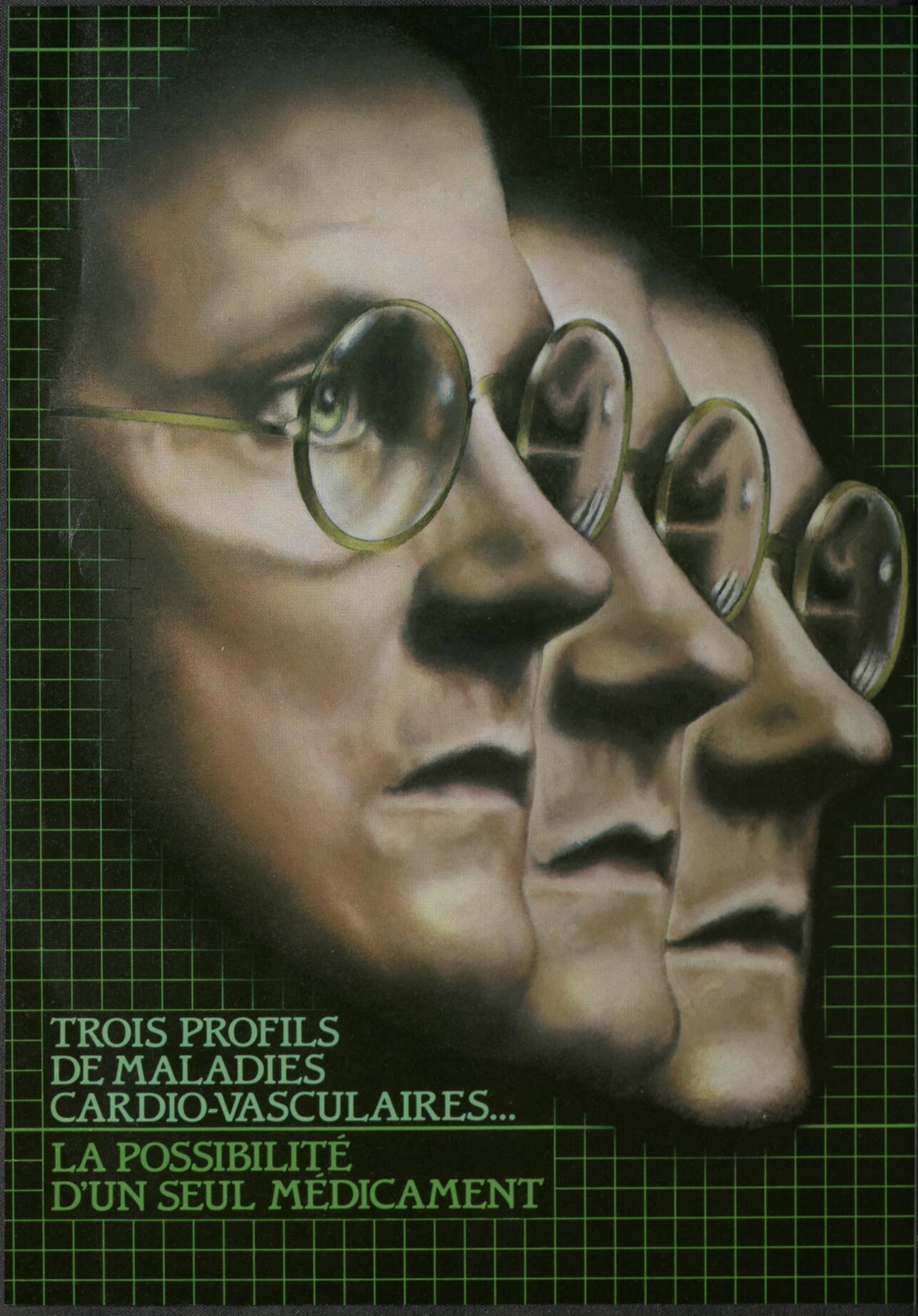
Adresse

Téléphone

Université Faculté

Spécialité

PT-UM-0283



TROIS PROFILS
DE MALADIES
CARDIO-VASCULAIRES...

LA POSSIBILITÉ
D'UN SEUL MÉDICAMENT

UNE NOUVELLE INDICATION

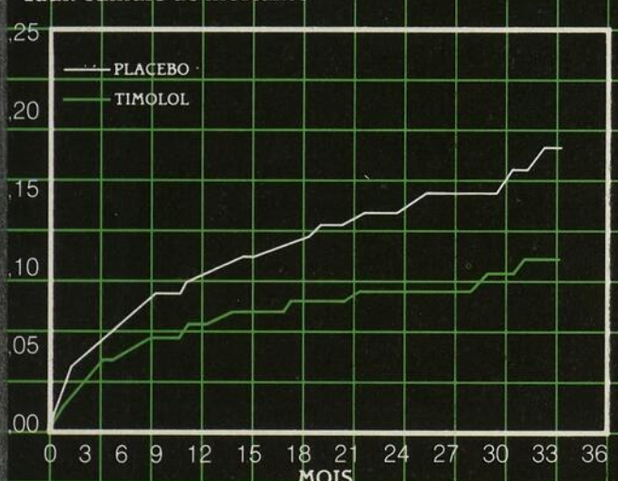
POUR LES PATIENTS QUI ONT SURVÉCU À LA PHASE AIGUË D'UN INFARCTUS DU MYOCARDE ET DONT L'ÉTAT S'EST STABILISÉ.

BLOCADREN*

peut réduire la mortalité d'origine cardio-vasculaire ainsi que les risques de récidives d'infarctus†

Selon l'étude de marque sur le timolol effectuée en Norvège: "L'écart croissant entre les taux cumulés de la mortalité des malades traités par le placebo et ceux traités par le timolol pendant les 24 premiers mois indique que cet effet protecteur persiste tout au long de cette période."[1]

TAUX DE MORTALITÉ GLOBALE-
UNE RÉDUCTION DE 39,4%



Courbe du taux cumulé de mortalité totale. Ces décès sont survenus pendant le traitement ou dans les 28 jours suivant son arrêt[1]

†Le traitement avec BLOCADREN* a été amorcé entre la 1re et la 4e semaine suivant la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Aucune donnée ne permet d'avancer que le traitement pourrait être bénéfique s'il était amorcé plus tard.

1. Le groupe d'étude multicentrique de Norvège, New Engl. Jour. Med., 304(14), le 2 avril 1981, pp. 801-807 (citation traduite).

DANS LES CAS D'ANGINE DE POITRINE ATTRIBUABLE À UNE CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE

BLOCADREN*

réduit la fréquence et la gravité des crises angineuses.

Dans une étude à double insu, 78% des patients traités au timolol ont bénéficié d'une réduction d'au moins la moitié de la fréquence de leurs crises d'angine, comparativement à ceux traités au placebo.[2]

2. Aronow, W.S. et coll., "The effects of timolol vs placebo on angina pectoris", Circulation, 61, janvier 1980, pp. 66-69.

DANS LES CAS D'HYPERTENSION LÉGÈRE OU MODÉRÉE

BLOCADREN*

ramène la tension artérielle élevée à la normale dans bien des cas.

Le timolol s'est révélé efficace pour ramener à la normale une hypertension légère pendant un traitement à court terme et pour exercer le même effet sur une longue période.[3]

3. Harris, F.J. et coll., "Short- and long-term therapy of mild essential hypertension with timolol", Clin. Pharmacol. Ther., 30(6), décembre 1981, pp. 766-772.

FAITES CONFIANCE À **BLOCADREN*** (MALÉATE DE TIMOLOL)

UN PRODUIT QUI A FAIT SES PREUVES... C'EST ÇA QUI COMPTE

*que déposée

Frosst

Renseignements thérapeutiques au verso

BLOCADREN*

(maléate de timolol)

ANTIHYPERTENSEUR ET ANTIANGINEUX

ACTION

BLOCADREN* est un agent inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques.

On n'a pas encore établi le mécanisme d'action de l'effet antihypertensif des inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques. Parmi les facteurs qui pourraient y contribuer, on trouve:

1) la capacité d'agir comme antagoniste compétitif sur la tachycardie provoquée par les catécholamines au niveau des récepteurs bêta du coeur, ce qui réduit le débit cardiaque;
2) l'inhibition de la libération de la rénine par les reins;
3) l'inhibition des centres vasomoteurs.

Le mécanisme exact par lequel le maléate de timolol produit son effet antiangineux demeure incertain. Toutefois, il peut réduire les besoins du coeur en oxygène en inhibant les effets stimulants des catécholamines sur la fréquence cardiaque, la tension artérielle systolique, la vitesse et la force de contraction du myocarde. Cependant, les besoins en oxygène peuvent augmenter en fonction de certains effets tels que l'allongement des fibres du ventricule gauche, l'élévation de la tension artérielle télédiastolique et la prolongation de la période sphygmique de la systole. L'effet physiologique net lorsqu'il aide l'angineux se constate à un retard dans l'apparition de la douleur et à une réduction de la fréquence et de la gravité des crises angineuses pendant un stress ou un effort. Ainsi, BLOCADREN* peut augmenter la capacité de travail et d'effort chez ces malades. Au cours d'une étude multicentrique, l'état des deux tiers des malades traités au maléate de timolol a montré une certaine amélioration.

BLOCADREN* s'est révélé efficace à titre prophylactique pour prévenir une deuxième crise chez les sujets atteints d'une cardiopathie ischémique qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Le mécanisme par lequel BLOCADREN* produit cet effet protecteur n'est pas connu.

INDICATIONS

BLOCADREN* est indiqué:

chez les patients atteints d'hypertension légère ou modérée. Le maléate de timolol est administré habituellement en association avec d'autres médicaments, notamment avec un diurétique thiazidique. Toutefois, le maléate de timolol peut être administré seul comme traitement de base lorsque, de l'avis du médecin, il est préférable d'amorcer le traitement avec un bêta-bloquant plutôt qu'avec un diurétique. On a trouvé que l'association du maléate de timolol avec un diurétique ou avec un vasodilatateur périphérique était compatible et, en règle générale, plus efficace que BLOCADREN* administré seul. Le peu de données qui existent sur son emploi avec d'autres antihypertenseurs n'indiquent pas qu'il puisse y avoir d'incompatibilité avec BLOCADREN*.

BLOCADREN* n'est pas indiqué dans le traitement des crises hypertensives.

chez les patients atteints d'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique;

chez les patients qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde et dont l'état s'est stabilisé, pour réduire la mortalité d'origine cardio-vasculaire et les risques de récidives d'infarctus. Dans l'étude qui a démontré ces effets bénéfiques du médicament, le traitement au moyen de BLOCADREN* a été amorcé entre le 7e et le 28e jour suivant la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Aucune donnée ne permet d'avancer que le traitement pourrait être bénéfique s'il était amorcé plus tard.

CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); insuffisance ventriculaire droite attribuable à une hypertension pulmonaire; cardiomégalie importante; bradycardie sinusale; bloc auriculo-ventriculaire du 2e et du 3e degré; choc cardiogène; rhinite allergique, bronchospasme (y compris asthme bronchique) ou affection pulmonaire grave et chronique de nature obstructive (voir PRÉCAUTIONS).

Utilisation d'anesthésiques, tels que l'éther, produisant une action dépressive sur le myocarde; hypersensibilité au maléate de timolol.

MISE EN GARDE

Insuffisance cardiaque: User de prudence en administrant BLOCADREN* à des malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est essentielle au maintien de la fonction circulatoire dans les cas d'insuffisance cardiaque et l'action inhibitrice du bêta-bloquant risque de diminuer davantage la contractilité du myocarde et de provoquer une insuffisance cardiaque.

Chez les malades n'ayant pas d'antécédents d'insuffisance cardiaque, une dépression myocardique soutenue pendant un certain temps peut dans certains cas entraîner une insuffisance cardiaque. On a rarement observé ces manifestations au cours d'un traitement avec BLOCADREN*.

Ainsi, au premier signe ou symptôme d'une insuffisance cardiaque imminente survenant au cours d'un traitement avec BLOCADREN*, on doit procéder à la digitalisation ou donner un diurétique, ou les deux à la fois, puis surveiller de près la réaction du malade. BLOCADREN* agit d'une manière sélective sans inhiber l'effet inotrope d'un dérivé digitalique sur le muscle cardiaque. Toutefois, l'effet inotrope négatif du maléate de timolol peut atténuer l'effet inotrope positif d'un dérivé digitalique lorsque ces deux médicaments sont administrés de pair. Les effets dépressifs de BLOCADREN* et d'un dérivé digitalique sur la conduction auriculo-ventriculaire sont additifs. Si l'insuffisance cardiaque persiste, il faut cesser l'administration de BLOCADREN* (voir ci-dessous.)

Arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN*

On doit prévenir les sujets atteints de cardiopathie ischémique de ne pas interrompre brusquement leur traitement avec BLOCADREN*. On a en effet rapporté des cas d'infarctus du myocarde, d'arythmies ventriculaires et de mort subite après l'interruption brusque d'un traitement au moyen de bêta-bloquants sans qu'il y ait eu nécessairement une exacerbation prodromique de la douleur angineuse. Aussi, dans les cas d'angine de poitrine ou après un infarctus du myocarde, faut-il réduire graduellement la posologie de BLOCADREN* sur une période d'environ deux semaines (en maintenant le même nombre de prises quotidiennes) et observer le malade avec attention. En présence d'angine de poitrine, si la douleur angineuse s'intensifie indûment ou qu'une insuffisance coronarienne aiguë survient, reprendre l'administration de BLOCADREN*, du moins temporairement.

Une cardiopathie ischémique peut passer inaperçue; aussi recommande-t-on la même ligne de conduite chez les sujets susceptibles d'être atteints d'une cardiopathie ischémique asymptomatique.

On a rapporté diverses éruptions cutanées et des xéroses conjonctivales avec les bêta-bloquants y compris le maléate de timolol. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) comprenant des conjonctivites sèches et des éruptions cutanées psoriasiformes, ainsi que des otites et des sérites sclérosantes, s'est manifesté avec l'administration prolongée d'un seul agent inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques. Ce syndrome ne s'est pas manifesté avec BLOCADREN*. Toutefois, les médecins doivent être conscients que de telles réactions peuvent se manifester et le cas échéant, qu'il faut cesser le traitement.

L'administration de BLOCADREN* peut provoquer une bradycardie sinusale grave causée par l'activité vagale non compensée; dans de tels cas, il faut envisager d'abord l'administration d'atropine par voie intraveineuse et, en l'absence d'amélioration, celle de l'isoprotérénol par la même voie.

Chez les malades souffrant de thyréotoxicose, le maléate de timolol peut donner une fausse impression d'amélioration en diminuant les manifestations périphériques d'hyperthyroïdie sans pour autant améliorer la fonction thyroïdienne. Il faut prendre en considération que les effets du maléate de timolol peuvent aggraver une insuffisance cardiaque.

Le maléate de timolol ne modifie pas les tests de la fonction thyroïdienne. Aussi, les sujets chez qui une thyréotoxicose peut se développer doivent-ils faire l'objet d'une attention particulière afin que la prise du médicament ne soit pas interrompue brusquement, ce qui pourrait déclencher une crise thyroïdienne.

PRÉCAUTIONS

On doit administrer BLOCADREN* avec circonspection aux malades prédisposés au bronchospasme d'origine non allergique (ex. bronchite chronique, emphysème) car il peut inhiber la bronchodilatation produite par une stimulation endogène et exogène des catécholamines sur les récepteurs bêta.

On doit administrer BLOCADREN* avec prudence aux malades qui peuvent développer une hypoglycémie spontanée ou aux diabétiques (surtout ceux qui ont un diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. Les inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie aiguë.

Lorsqu'on administre BLOCADREN* avec d'autres antihypertenseurs, il faut en régler la posologie selon les besoins de chaque patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Les malades recevant des médicaments qui produisent une déplétion en catécholamines, tels que la réserpine ou la guanéthidine, en même temps que BLOCADREN* seront surveillés de près. L'action inhibitrice additionnelle de ce médicament sur les catécholamines peut produire une réduction importante de l'activité du système nerveux sympathique au repos.

Il faut effectuer régulièrement des examens biologiques pertinents et se montrer prudent en cas d'insuffisance de la fonction rénale ou hépatique. Puisque l'élimination de BLOCADREN* se fait principalement par les reins, il peut être nécessaire de réduire la posologie en présence d'insuffisance rénale. À la suite de l'administration par voie orale d'une dose de 20 mg de BLOCADREN*, on a observé de l'hypotension marquée chez les malades atteints d'insuffisance rénale grave lors d'une hémodialyse.

Malades devant subir une intervention chirurgicale urgente ou non urgente

Le traitement des malades angineux recevant des bêta-bloquants et devant subir une intervention chirurgicale urgente ou non urgente fait l'objet d'une certaine controverse parce que d'une part, le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques gêne la réponse du coeur aux stimulations réflexes transmises par la voie bêta-adrénergique et que, d'autre part, un arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN* peut être suivi de graves complications (voir MISE EN GARDE). Pendant l'anesthésie, certains malades soumis aux bêta-bloquants ont fait une hypotension grave et prolongée. On a aussi rapporté une difficulté à établir et à maintenir la reprise des contractions cardiaques.

En conséquence, chez les angineux qui doivent subir une intervention chirurgicale non urgente, il faut cesser graduellement l'administration de BLOCADREN* suivant les recommandations formulées dans la rubrique **Arrêt brusque du traitement** (voir MISE EN GARDE). D'après les données recueillies, on a établi que tous les effets cliniques et physiologiques des bêta-bloquants cessent 48 heures après l'arrêt du traitement.

Parce que BLOCADREN* est un antagoniste compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent être inversés, si nécessaire, lors d'une intervention chirurgicale urgente, en administrant des doses suffisantes d'agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

Emploi durant la grossesse

On ne doit pas administrer BLOCADREN* à des femmes enceintes, faute d'expérience clinique durant la grossesse. L'administration de tout médicament en cas de grossesse éventuelle requiert que l'on soupèse les avantages espérés du médicament en regard des risques possibles.

Allaitement

Bien que le maléate de timolol soit excrété dans le lait de la rate, on ne sait pas s'il l'est également dans le lait maternel. Si l'administration de ce médicament est jugée nécessaire, la malade devrait cesser l'allaitement.

Emploi en pédiatrie

L'innocuité et l'efficacté du produit chez l'enfant n'ont pas encore été établies.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions cardio-vasculaires: Insuffisance cardiaque chez 3 ou 4% des malades (voir MISE EN GARDE); effets secondaires attribuables à une diminution du débit cardiaque, chez environ 4% des malades, comprenant syncope, vertige, faiblesse, hypotension orthostatique, réduction de l'irrigation rénale; bradycardie importante chez environ 1% des malades. Réactions moins fréquentes: allongement de l'intervalle P-R; bloc auriculoventriculaire du 2e et du 3e degré; arrêt sinusal (si une atteinte sino-auriculaire a été décelée antérieurement); extrémités froides; phénomène de Raynaud; claudication ou paresthésie; hypotension. **Réactions respiratoires:** Dyspnée chez environ 10% des malades; bronchospasme chez environ 1% des malades; laryngospasme, rarement. **Réactions du système nerveux central:** Fréquemment: céphalées. Moins fréquemment: faiblesse; somnolence; anxiété; vertiges; tinnitus; étourdissements; asthénie; insomnie; torpeur; dépression mentale. Rarement: rêves mémorisés. **Réactions allergiques et dermatologiques (voir MISE EN GARDE):** Occasionnellement: éruptions cutanées, y compris un cas d'éruption cutanée psoriasiforme, et prurit. Rarement: dermatite exfoliative. **Réactions gastro-intestinales:** Vomissements chez environ 4% des malades; diarrhée chez environ 5% des malades. Réactions moins fréquentes: constipation; épigastralgie; nausées. **Réactions oculaires:** Sécheresse des yeux. **Examens en laboratoire:** Élévation de l'azote uréique du sang ou de la SGPT (transaminase glutamopyruvique sérique) chez certains malades.

SYMPTÔMES DU SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Les symptômes les plus couramment observés sont la bradycardie, l'hypotension, le bronchospasme ou l'insuffisance cardiaque aiguë.

Dans tous les cas où il y a surdosage, il faut interrompre le traitement au maléate de timolol et surveiller de près le malade. De plus, l'on conseille de prendre les mesures thérapeutiques suivantes:

TRAITEMENT

Faire un lavage gastrique.

Bradycardie

Administrer de 0,25 à 2 mg de sulfate d'atropine par voie intraveineuse afin de produire un blocage vagal. Si la bradycardie persiste, administrer avec prudence du chlorhydrate d'isoprotérénol par voie intraveineuse. En dernier recours, il faut envisager l'utilisation d'un cardiostimulateur.

Bloc cardiaque (du 2e degré ou total)

Administrer de l'isoprotérénol ou insérer un cardiostimulateur par voie intraveineuse.

Insuffisance cardiaque aiguë

Instituer sur-le-champ le traitement habituel: dérivé digitalique, diurétiques et oxygène. Dans les cas réfractaires, on conseille l'administration intraveineuse d'aminophylline. Au besoin, on peut aussi administrer du chlorhydrate de glucagon qui, selon certains rapports, aurait son utilité.

Hypotension

Administrer des vasopresseurs sympathicomimétiques tels que le lévartérénol ou l'épinéphrine. Dans les cas réfractaires, le chlorhydrate de glucagon a produit un bon effet, selon certains rapports.

Bronchospasme

Administrer du chlorhydrate d'isoprotérénol. On peut aussi envisager la possibilité d'administrer en plus de l'aminophylline.

Hypoglycémie

Administrer du glucose par voie intraveineuse ou du glucagon par voie intramusculaire ou les deux ensemble.

Il a été démontré par une étude in vitro que du sang ou du plasma humains additionnés de timolol marqué au ^{14}C pouvaient être épurés par dialyse.

On doit se rappeler que BLOCADREN* est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et, partant, que de fortes doses d'isoprotérénol sont susceptibles de contrecarrer plusieurs des effets attribuables à l'administration de doses excessives de BLOCADREN*. Toutefois, il ne faut pas oublier que des compli-

► 197

Contrôle nerveux de la respiration II- Méthodes d'évaluation clinique

Alejandro Grassino[1], Jean L. Perrault[2], Rita Jean-François[3] et William Whitelaw[4]

Résumé

Cet article traite des méthodes d'évaluation clinique du contrôle nerveux de la respiration et de l'interprétation des résultats fournis par ces méthodes. Une attention particulière est portée à la technique de la mesure de la pression d'occlusion à la bouche et de l'enregistrement du cycle respiratoire. Les valeurs prédites pour les résultats de ces techniques sont énoncées. Le but premier de ces techniques est l'étude du contrôle nerveux de la respiration au repos puisque cet état est le plus intéressant sur le plan clinique. Le concept principal qui ressort de cet article décrit le cycle respiratoire comme un signal codé prenant naissance dans les centres respiratoires : le "décodage" de ce signal peut fournir des renseignements importants sur les mécanismes normaux ou anormaux qui engendrent la respiration ; ainsi, l'hyperventilation caractérisée par une fréquence respiratoire rapide et un volume courant superficiel telle qu'on la retrouve dans les stages précoces de l'oedème pulmonaire trouve son explication dans l'activation des récepteurs "J", tandis que l'hyperventilation obtenue par de grands volumes courants chez les malades hypercapniques s'explique par la stimulation des corps carotidiens.

Les méthodes employées pour stimuler la respiration sont le plus souvent l'inhalation de gaz hypercapniques[1-6], l'inhalation de gaz hypoxiques[7-11], l'exercice musculaire[12-14] ou une combinaison de tous ces facteurs. Très peu d'études se sont intéressées à préciser comment la maladie pouvait affecter le contrôle de la respiration au repos et à l'air ambiant. Le problème des stimulants respiratoires, bien que très important, ne sera pas abordé dans ce chapitre.

L'évaluation clinique traditionnelle du signal efférent nerveux

La ventilation-minute ($\dot{V}E$) est habituellement mesurée par spirométrie ou pléthysmographie et est calculée comme le produit du volume courant moyen (V_T) par la fréquence respiratoire (f), ou, de façon plus pratique encore, en recueillant l'air expiré pendant un certain temps. Nous avons vu précédemment qu'il existe un grand nombre d'étapes entre le signal sortant des neurones moteurs lors d'une inspiration donnée et la $\dot{V}E$ recueillie sur une période d'une minute. Ce sujet sera d'ailleurs discuté plus loin. Le travail[15-16], la consommation d'oxygène[17-19] et l'électromyographie des muscles respiratoires[20-23] sont d'ailleurs d'autres réponses aux stimuli ventilatoires. Les deux premiers sont rarement utilisés et sont limités aux expériences physiologiques plutôt qu'à la clinique. L'électromyographie semble être une technique potentiellement utile pour comprendre la physiologie musculaire et elle a l'avantage d'être non traumatisante et relativement simple à utiliser. Son interprétation nécessite cependant l'utilisation d'autres paramètres de fonctionnement musculaire comme points de référence, et la manipulation du signal brut est encore loin d'être standardisée.

La pression d'occlusion des vois aériennes

La pression d'occlusion des vois aériennes est définie comme la pression produite à la bouche pendant un effort inspiratoire contre des voies aériennes fermées. Elle représente un indice de la stimulation nerveuse reçue par tous les muscles respiratoires agissant sur la paroi thoracique[24]. Chez le sujet anesthésié, une telle inspiration va produire au cours de l'occlusion une augmentation linéaire de la pression qui peut être maintenue plus longtemps qu'une inspiration sans obstruction car, en l'absence d'augmentation de volume, il y aura moins de stimuli inhibiteurs de l'inspiration. Chez l'homme

1) Professeur agrégé de médecine, Université de Montréal, pneumologue à l'Hôpital Notre-Dame et directeur adjoint, Meakins Christie Laboratory, McGill University, Montréal.
2) Professeur agrégé de médecine, Université de Montréal et pneumologue à l'hôpital Notre-Dame, Montréal.
3) Professeur adjoint de clinique, Université de Montréal et pneumonologue à l'Hôpital Notre-Dame, Montréal.
4) Associate Professor of Medicine and Head Pulmonary Division, Faculty of Medicine, The University of Calgary, Calgary, Canada.

Tirés à part :
Alejandro Grassino, M.D., Hôpital Notre-Dame, 1560, rue Sherbrooke est, Montréal, Québec, Canada, H2L 4K8.

Article reçu le : *17.6.82*
Avis du comité de lecture le : *27.8.82*
Acceptation définitive le : *1.9.82*

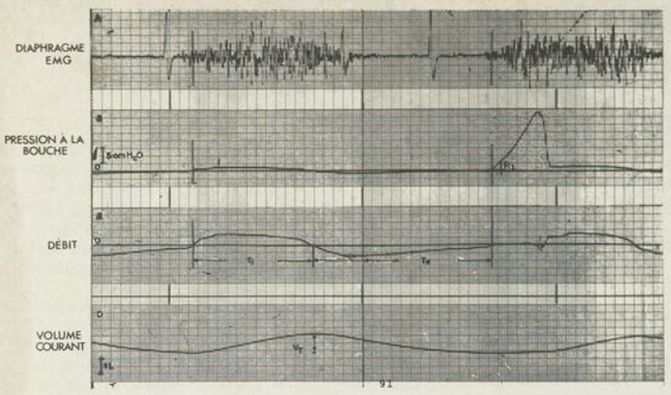


Figure 1 — Enregistrement simultané.
Piste A = Électromyogramme du diaphragme (activités neuromusculaires des centres respiratoires).
Piste B = Pression d'occlusion à la bouche (activités neuro-musculaires incluant les propriétés contractiles des muscles, leur longueur et la forme de la paroi thoracique. $P_{0.1}$. Pression d'occlusion pendant les 100 premières ms, débit à la bouche.
Piste C = Débit
Piste D = Le volume courant : Ce paramètre est l'activité neuro-musculaire influencée par la rapidité de la contraction musculaire, la résistance des voies aériennes et la compliance pulmonaire.

éveillé, l'obstruction est perçue et provoque une réaction imprévisible dès la deux centième milliseconde après le début de l'occlusion. Pour éviter une telle influence corticale, la pression est mesurée pendant les cent ($P_{0.1}$) ou cent cinquante premières millisecondes, et l'on suppose que cette valeur est représentative de l'influx nerveux qui a été émis lors de l'inspiration précédente sans occlusion. Dans la figure 5, la voie A montre un enregistrement de l'électromyographie du diaphragme, et la voie B la pression d'occlusion à la bouche. On peut voir à gauche une respiration sans occlusion et à droite une respiration avec occlusion. Dans ce cas, lors d'une respiration en état stable, la décharge phrénique pendant les premières 0,2 secondes est identique dans les deux respirations. Cependant, on observe ensuite dans la respiration avec occlusion une augmentation plus rapide de l'électromyographie probablement secondaire à l'influence corticale. La $P_{0.1}$ est un dérivé de l'influx nerveux transmis aux muscles et peut être affectée par plusieurs facteurs : les caractéristiques force-longueur du muscle et les retards dus soit au mécanisme musculaire pour transformer l'influx nerveux en contraction, soit aux constantes de temps du système poumon-paroi thoracique. Ces facteurs peuvent produire un retard de quelques millisecondes dans l'onde de pression par rapport aux événements nerveux, mais ce retard est négligeable si la pression est mesurée à 0,1 seconde. Les maladies neuromusculaires influencent fortement la valeur de la $P_{0.1}$.

La pression d'occlusion est la résultante de l'action combinée de tous les muscles qui ont un effet sur la paroi thoracique. On ne doit donc pas être surpris si l'électromyographie d'un muscle inspiratoire donné commence à un moment différent de l'onde de pression d'occlusion à la bouche[25]. En ce sens, la $P_{0.1}$ obscurcit l'action des mécanismes musculaires individuels en faisant la moyenne de tous leurs effets et elle est semblable à d'autres mesures comme la ventilation-minute. De telles mesures ont un avantage sur l'électromyograhie qui s'intéresse seulement à un ou deux muscles et ne peut estimer l'effet total. La $P_{0.1}$ a en outres l'avantage énorme de ne pas être influencée par la compliance pulmonaire ou pariétale thoracique ni par les résistances des voies aériennes. La relation entre la $P_{0.1}$ et la dérivée volumétrique V_T/T_I utilisée comme indice du signal efférent sera décrite plus loin et est traitée ailleurs de façon détaillée. La valeur normale de la $P_{0.1}$ à l'air libre et au repos ne semble pas dépendre de la position du corps. La valeur de la $P_{0.1}$ peut être influencée par l'espace-mort du circuit utilisé ou par sa résistance. On conseille d'établir les valeurs de contrôle avec le même circuit qui sera utilisée pour les études cliniques.

L'analyse du cycle respiratoire

Dans cette analyse, nous désignons par "cycle respiratoire" l'évolution dans le temps du volume pulmonaire pendant l'inspiration et l'expiration telle qu'elle peut être représentée sur le spirogramme.

Le volume courant peut être considéré comme un événement mécanique dans le servomécanisme respiratoire et il est à la fois une expression du signal efférent et une source de signaux afférents pour le centre respiratoire. Le tracé spirographique, aussi simple qu'il semble, est le produit d'un mécanisme extrêmement complexe, décodable dans une certaine mesure par cette analyse. De plus, c'est la manifestation du mécanisme de contrôle de la respiration qui est la plus facile à mesurer et la plus accessible à l'observation du clinicien.

Comme on peut le voir sur le tracé inférieur de la figure 1, le cycle respiratoire consiste en une partie ascendante, l'inspiration, et une partie descendante, l'expiration. Il est intéressant d'analyser le volume déplacé (V_T), la durée de l'inspiration (T_I), l'évolution dans le temps du volume inspiratoire, le temps expiratoire (T_E) et l'évolution dans le temps de l'expiration. On a montré expérimentalement que T_I, T_E et l'évolution dans le temps de l'inspiration et de l'expiration pouvaient être contrôlés indépendamment par divers mécanismes tels que des réflexes, une inhibition ou une stimulation tonique. L'interaction de tous ces mécanismes donne un cycle respiratoire déterminé et le nombre de cycles respiratoires dans une période déterminée donne la ventilation.

Le site et les mécanismes responsables de la génération de la respiration eupnéique et les mécanismes de la génération du rythme respiratoire sont encore mal connus. Ce sujet a longuement été discuté dans la littérature[26-32] et a été résumé dans le premier article de cette série.

Un modèle suggérant quels mécanismes nerveux sont mis en jeu dans le passage de l'inspiration à l'expiration a récemment été proposé[27]. Son support nerveux a été résumé dans l'article antérieur. Il postule que l'acte de la respiration est une suite d'événements au cours desquels les neurones respiratoires du bulbe sont successivement activés (inspiration) puis inactivés (expiration). Ce mécanisme ressemble à un circuit électrique dans le-

quel un commutateur est successivement tournée en position d'activité ("on") pour activer un moteur puis tourné en position d'arrêt ("off"). Cependant, la quantité d'électricité libérée à chaque mise en marche peut être indépendante du temps d'activité. Dans une certaine mesure, le stimulus électrique délivré aux muscles inspiratoires et la durée de l'inspiration sont indépendants. L'expiration est, règle générale, au repos, un événement passif mais bien réglé par une rétro-action nerveuse et chimique.

a) La respiration dans le temps : les mécanismes qui règlent le déclenchement et l'arrêt de l'inspiration

Dès que l'inspiration commence, elle s'apprête à finir. En effet, dès qu'ils s'activent, les neurons moteurs responsables de l'excitation des muscles inspiratoires (ou d'autres neurones qui les contrôlent) commencent à recevoir des stimuli inhibiteurs qui amèneront éventuellement l'arrêt de leur activité. Le moment auquel l'inspiration cessera dépend de la qualité et de la quantité de l'activité inhibitrice et d'un seuil donné qui doit être atteint. La figure 2 est une représentation schématique du mécanisme "commutateur". En ordonné, est représentée la quantité totale d'influx inhibiteurs de l'inspiration et qui convergent vers le tronc cérébral. Ces stimuli peuvent être toniques ou phasiques. Les stimuli toniques comportent la température du corps, les influx périphériques et l'influence des centres supérieurs. Les stimuli phasiques sont produits par les modifications des volumes pulmonaires (récepteurs d'élongation)[33-34], les décharges des fuseaux musculaires intercostaux[35-36], les mouvements des membres, les vibrations[37], le sommeil REM (mouvements oculaires rapides)[38], l'hypoxie et l'hypercapnie[39]. La ligne courbe de la figure 2 représente le seuil auquel le stimulus inhibiteur arrêtera l'inspiration. Le seuil dépend du temps et son évolution dans le temps peut être due à l'excitabilité phasique de la projection protubérantielle antérieure[40] ou de la projection bulbaire[27,4]Le seuil peut être modifié par l'hypercapnie, l'état de conscience[27,42], et peut-être par d'autres influences. La ligne diagonale représente la somme hypothétique des influx inhibiteurs qui, lorsqu'elle croise la ligne du seuil, interrompt l'activité des neurones moteurs inspiratoires et initie l'expiration. Donc, lorsque l'activité inhibitrice de l'inspiration est importante, par exemple au cours de l'hypoxie, lors de l'activation des récepteurs J, lors de l'activation des récepteurs d'irritation ou lors de la respiration avec des volumes courants élevés, le temps inspiratoire sera court. Par contre, pendant le sommeil non REM ou sous médication narcotique ou hypnotique[43], la vitesse d'augmentation du stimulus inhibiteur peut être plus lente et le T_I plus long. Pendant une inspiration avec occlusion on peut prévoir que l'inspiration sera plus longue à cause de l'absence de certains réflexes phasiques inhibiteurs de l'inspiration, comme ceux qui sont dus aux récepteurs d'élongation.

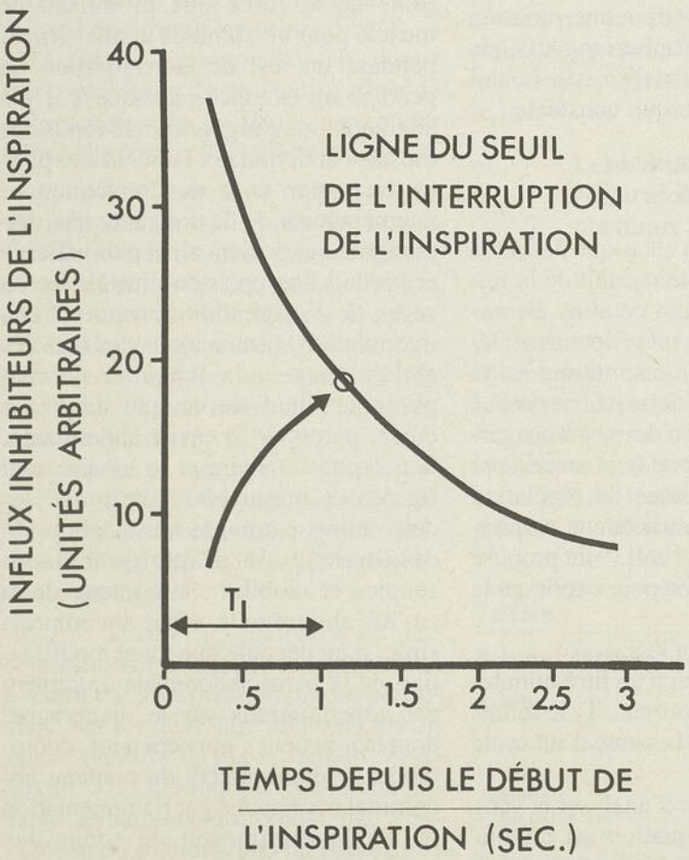


Figure 2 — Mécanisme par lequel le commutateur est tournée en positon d'arrêt (off) (voir le texte).

À la fin de l'inspiration, de l'énergie potentielle a été emmagasinée par l'élasticité du système respiratoire et, lorsqu'elle est libérée, elle entraîne l'expiration. Le temps expiratoire chez l'animal ou le sujet éveillé est beaucoup plus long que le temps prévu si l'expiration devait survenir passivement à travers des voies aériennes non obstrués. Cette régulation du débit expiratoire et du temps expiratoire est effectuée par plusieurs mécanismes : a) la régulation du calibre laryngé par la contraction réflexe de l'abducteur laryngé[44] : c'est un réflexe vagal qui peut induire des ajustements rapides pendant toute l'expiration en modifiant la résistance des voies aériennes supérieures [45] ; b) l'activité des muscles inspiratoires pendant l'expiration : en fait, le diaphragme reste actif pendant la première partie de l'expiration[46] et peut agir comme un antagoniste de la libération de l'élasticité puisque le diaphragme est censé ralentir le débit expiratoire pendant la première partie de l'expiration ; c) l'activité des muscles expiratoires qui augmenterait le débit expiratoire[47]. Certaines modifications dans l'élasticité des poumons (emphysème, fibrose pulmonaire), des modifications des résistances aériennes ou des modifications dans l'élasticité de la paroi thoracique peuvent introduire des variables supplémentaires dans cette analyse. L'interaction de ces différents mécanismes conduit à une forme donnée de l'évolution dans le temps de la partie expiratoire du spirogramme

La fin de l'expiration survient lorsque l'accumulation continue d'influx nerveux atteint un seuil donné et provoque l'inspiration (switch on). Ces influx semblent être principalement en

relation avec le volume pulmonaire et le débit expiratoire[48]. Le rapport T_I/T_{TOT} peut être utilisé comme un indice des mécanismes réglant la respiration dans le temps.

b) L'activité inspiratoire

L'inspiration est un processus actif secondaire à la stimulation des muscles inspiratoires. Dans une certaine mesure quels que soient la durée de l'inspiration ou les mécanismes d'excitation, les neurones bulbaires inspiratoires peuvent fournir à chaque inspiration une quantité variable de stimulus aux muscles inspiratoires. Leur décharge telle qu'elle est observée dans l'électromyographie du diaphragme (figure 1) présente un voltage donné et est délivrée avec une séquence donnée (un profil d'intensité ascendant-descendant) et elle est appelée "l'activité" ou "la décharge" des centres respiration était programmée à l'avance et, qu'une fois commencée, elle continuait selon le schéma défini à l'avance[49-50]. Cependant, des données expérimentales récentes ont infirmé ce concept en montrant que la stimulation du nerf du sinus carotidien pendant l'inspiration pouvait moduler l'activité dans le cours même d'une inspiration[51-52]. Quelle que soit sa forme, la décharge nerveuse est transmise aux muscles qui mobilisent la paroi thoracique et les poumons et engendre ainsi une inspiration.

Le débit inspiratoire, ou évolution dans le temps du volume sur le spirogramme, est une transformation mécanique dynamique de la décharge nerveuse, et le rapport V_T/T_I est une expression de "l'activité inspiratoire moyenne". La compliance pulmonaire, la résistance des voies aériennes, la compliance de la paroi thoracique et sa configuration peuvent certainement modifier profondément le rapport V_T/T_I ; ainsi, lorsqu'on respire contre des résistances inspiratoires, le rapport V_T/T_I peut être petit tandis que la décharge nerveuse est normale ou augmentée. Pour éliminer les facteurs dynamiques, Whitelaw et coll.[24] ont mis au point un test simple au cours duquel la pression produite par les muscles inspiratoires pendant les cent premières millisecondes d'une inspiration sous occlusion est mesurée à la bouche ($P_{0.1}$). Dans ce cas, la décharge nerveuse est mesurée sous une forme dérivée mécanique statique qui n'est donc pas affectée par la résistance des voies aériennes ou par la compliance.

La $P_{0.1}$ et le rapport V_T/T_I sont deux expressions de la décharge nerveuse moyenne délivrée par les neurones inspiratoires à tous les muscles inspiratoires dans une respiration donnée. En général, faire la moyenne des effets tend à obscurcir la compréhension de la fonction de chaque composante individuelle. Cependant, dans l'étude du contrôle respiratoire chez l'homme, ce procédé offre certains avantages : en effet, la $P_{0.1}$ et le rapport V_T/T_I sont faciles à mesurer et peuvent être enregistrés en même temps que le cycle respiratoire dans un test court, unique, réalisable avec un équipement simple. Une discussion critique de la relation $P_{0.1}/V_T/T_I$ sera présentée plus loin.

La décharge inspiratoire évaluée par le rapport V_T/T_I est augmentée pendant l'hypercapnie, l'hypoxie[42], les mouvements des membres, la fièvre et l'exercice, et peut être diminuée par certains anesthésiques et narcotiques[43]. Newson-Davis et Stagg[53] ont trouvé chez le sujet éveillé pendant la respiration au repos une variation substantielle de V_T, T_I et T_E entre les respirations. La valeur du rapport V_T/T_I demeure le paramètre le plus stable. Les auteurs suggèrent que la variabilité entre les respirations est causée par une variation dans la durée de l'inspiration alors que la vitesse d'augmentation de la décharge demeure presque constante.

c) L'équation de la ventilation

L'équation classique définit la ventilation comme le produit de la fréquence par le volume courant. Se basant sur le concept précédemment développé qu'un cycle respiratoire est la résultante d'une activité nerveuse croissante (excitation des neurones respiratoires) mise en action et arrêtée par un mécanisme cyclique de régulation dans le temps (commutateur respiratoire), Milic-Emili et coll.[54] ont proposé une nouvelle équation pour expliquer la ventilation-minute,

$$\dot{V}_E = 60\ (V_T/T_I) \cdot (T_I/T_{TOT})$$

où $\dot{V}_E$ est la ventilation en litre minute, V_T est le volume courant, T_I le temps inspiratoire et T_{TOT} la durée d'un cycle respiratoire.

L'avantage d'analyser la ventilation par cette équation est qu'elle subdivise la ventilation en deux composantes : l'une en rapport avec l'activité inspiratoire (V_T/T_I) et l'autre (T_I/T_{TOT}) représentant le mécanisme de régulation dans le temps. Un changement dans la ventilation pulmonaire peut résulter d'une modificaton de l'activité inspiratoire ou de la régulation dans le temps, ou des deux.

d) La relation entre la $P_{0.1}$ et le rapport V_T/T_I

La $P_{0.1}$ est donc un dérivé mécanique de la décharge nerveuse et, par conséquent, elle dépend de la réponse mécanique des muscles de la paroi thoracique. Parmi les paramètres qui peuvent affecter l'action des muscles, on peut signaler : a) les caractéristiques force-longueur des muscles inspiratoires : comme l'a démontré Marshall[55], il existe une relation inverse entre la longueur musculaire et le volume pulmonaire, c'est-à-dire que pour une activité respiratoire donnée, on s'attend à moins de pression si le volume pulmonaire est élevé ; b) la configuration de la paroi thoracique : Grassino et coll.[56] ont trouvé que, chez le sujet normal, un volume pulmonaire donné pouvait être obtenu par diverses configurations de la paroi thoracique. Ils ont également trouvé que des modifications dans la configuration du diaphragme résultaient en des modifications de la force que produisait ce muscle pour un stimulus donné. Ainsi, pendant un test de re-respiration ou pendant un exercice physique[57], il y a augmentation progressive du tonus des muscles abdominaux pendant l'expiration et, par voie de conséquence, augmentation de la longueur du diaphragme qui devient ainsi plus efficace et produit une pression plus élevée au cours de l'inspiration suivante. Cette interrelation entre le tonus des muscles abdominaux et la longueur du diaphragme vient de ce que deux des quatre parois de la cavité abdominale, la colonne lombaire et le bassin, sont rigides et immuables tandis que les deux autres parois, la musculature abdominale et le diaphragme, sont souples et mobiles ; le contenu de la cavité abdominale étant incompressible, il en découle que toute modification de la paroi abdominale entraînera des répercussions sur le diaphragme dont la longueur s'ajustera pour accommoder le déplacement du contenu abdominal occasionné par l'augmentation ou de la diminution du tonus des muscles abdominaux.

Cependant, la signification réelle des modifications dans la configuration ou le volume pulmonaire sur la $P_{0,1}$ n'est pas bien établie : il est en effet curieux que la $P_{0,1}$ en position assise et couchée à l'air libre soit la même malgré la plus grande longueur du diaphragme en position couchée[58] ; il est de même étonnant que des sujets normaux dont la CRF ait augmenté jusqu'à 65% de la capacité vitale et qui n'ont pas de modification significative dans le volume courant ni la fréquence respiratoire d'une part[59] et que, d'autre part, des patients avec une maladie pulmonaire obstructive chronique et une CRF anormalement élevée, aient tous une $P_{0,1}$ normale : ces constatations suggèrent l'action de réflexes compensateurs[60].

Pour un sujet donné en position couchée au repos ou pendant une hyperventilation, on peut supposer que les muscles de la paroi thoracique ont une configuration constante à la fin de l'expiration[25]. En mesurant le rapport V_T/T_I, on inclut de nouvelles variables dans la transformation de la décharge nerveuse, telles l'élasticité pulmonaire et thoracique, la résistance des voies aériennes et la présence de réflexes inhibiteurs de l'inspiration modulée par le vague. Ces facteurs additionnels modifient encore plus l'effet mesuré. Le rapport de la pression inspiratoire ($P_{0,1}$) sur l'activité inspiratoire (V_T/T_I) donne une estimation de la signification de l'impédance du système respiratoire dans la limitation de l'effet ventilatoire.

Finalement, le rapport V_T/T_I est indépendant de T_I pour autant que l'évolution du volume dans le temps soit linéaire, ce qui est presque le cas chez le sujet normal. Si la partie inspiratoire du spirogramme s'éloigne d'un profil rectilinéaire, le rapport V_T/T_I n'est plus un bon indice de l'entraînement inspiratoire. Goldberg et coll.[61] ont proposé de mesurer le volume inspiré en un temps fixe après le début de l'inspiration comme indice volumétrique de l'activité inspiratoire indépendante du temps.

Dans les études de re-respiration de CO_2 chez le sujet normal éveillé, dans les positions assise et couchée, on a trouvé une relation curvilinéaire entre la $P_{0,1}$ et le rapport V_T/T_I (figure 3). Ceci indique que la composante dynamique introduite par l'expansion du poumon lors de la transformation de la décharge nerveuse en débit rend l'analyse des mesures ventilatoires encore plus complexe à des niveaux élevés de ventilation. Le rapport V_T/T_I devient alors un indice imprécis de la décharge nerveuse. À des niveaux bas de ventilation cependant, si la mécanique pulmonaire est normale, le rapport V_T/T_I donne une estimation raisonnable de la vitesse d'augmentation de l'activité nerveuse dans l'inspiration : c'est un paramètre qui est moins affecté par les stimuli sensoriels périphériques et qui reflète plus exactement le niveau de stimulus métabolique dans le bulbe que V_T ou f.

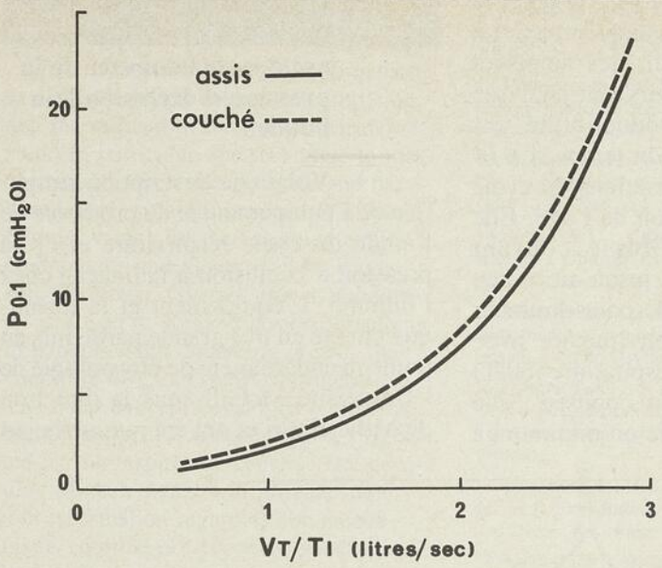


Figure 3 — Relation entre la pression d'occlusion à la bouche et le débit respiratoire moyen pendant un exercice de re-respiration chez les sujets normaux.

e) Les variations du cycle respiratoire chez les sujets normaux de 9 à 69 ans

L'évaluation de la ventilation-minute et de ses composantes (V_T et f) au repos a été tentée par plusieurs chercheurs au cours du siècle qui s'achève. L'intérêt des études sur la respiration au repos a été stimulé en grande partie par les travaux de Haldane et Priestly[62] sur les effets de l'inhalation de différents gaz sur la ventilation.

Le tableau I résume quelques-unes des données publiées à titre de valeurs normales pour la ventilation au repos[62-70].

Il est évident qu'il existe une grande variation entre les différents individus comme l'indique la grande erreur standard pour chaque groupe, de même que les différences importantes entre les valeurs normales pour les différents groupes. Toutefois, tous les auteurs semblent d'accord pour souligner qu'il est difficile de mesurer la ventilation au repos puisque plusieurs facteurs peuvent l'influencer : parmi ces nombreux facteurs, on relève l'influence de la pince nasale, de la pièce buccale, de la résistance du circuit, de son espace-mort, de la température ambiante et des facteurs psychologiques comme, par exemple, la prise de conscience que la respiration était mesurée.

En 1979, Jammes et coll.[63] ont complété une excellente étude du type de respiration de 235 sujets normaux respirant de l'air ambiant au repos. Dans leur analyse des résultats, ils ont

Tableau I

Valeurs "normales" de la ventilation au repos

Auteur	$\dot{V}_E$ (l/min) S.D.	V_T (l) S.D.	F rpm S.D.	Nombre de sujets	Âge
1) Haldane et Priestley[62]	7.96 ± 1.17	.519 ± .09	15.6 ± 2.8	14	—
2) Priban[64]	7.14 ± .90	.493 ± .148	14.5 ± 3.6	13	—
3) Gilbert et coll.[66]	6.81 ± 1.0	.423 ± .09	16.6 ± 3.7	15	29 ± 11
4) Sorli et coll.[67]	12.7 ± 1.4	.840 ± 1.2	15.2 ± 1.9	9	26 ± 7
5) Snider et coll.[68]	10.6 ± 3.6	.507 ± .08	21 ± 6.2	11	20 à 40
6) Benedixen et coll.[69]	6.6 ± 1.8	.350 = .06	19 ± 2.19	16	26 ± 4
7) Hey et coll.[70]	7.4	.500	13.5	26	—

pris en considération l'âge, le sexe, la taille et le poids de chaque sujet. La variance pour chacun des sujets et entre les différents sujets a été analysée tout comme la reproductibilité des données en fonction du temps. La figure 4 montre les variations du cycle respiratoire en fonction de l'âge. Elle indique que le volume courant augmente avec l'âge jusqu'au milieu de la troisième décade pour diminuer par la suite de façon linéaire avec l'âge. La fréquence respiratoire (60/T) se comporte de façon opposée : elle diminue pour atteindre un minimum à l'âge de 25 ans (environ 12 respirations par minute), puis elle augmente avec les années pour atteindre environ 18 respirations par minute à l'âge de 70 ans.

Le rapport V_T/T_I (activité inspiratoire moyenne) demeure constant depuis l'enfance jusqu'au troisième âge. Il ne varie pas en fonction du sexe. La figure 5 montre les variations du volume courant en fonction de l'âge. Tout comme la figure 4, la figure 5 montre d'importantes variations dans les valeurs moyennes entre les différents individus. Les variations importantes dans la respiration au repos sont surprenantes. Priban[64] et Dejours[65] ont démontré que pour chaque sujet il existe une variation considérable de tous les paramètres du cycle respiratoire en fonction du temps, dont certains semblent avoir un aspect cyclique. Cette observation peut indiquer que "les valeurs moyennes" du cycle respiratoire au repos puissent ne pas être la meilleure façon de définir la ventilation.

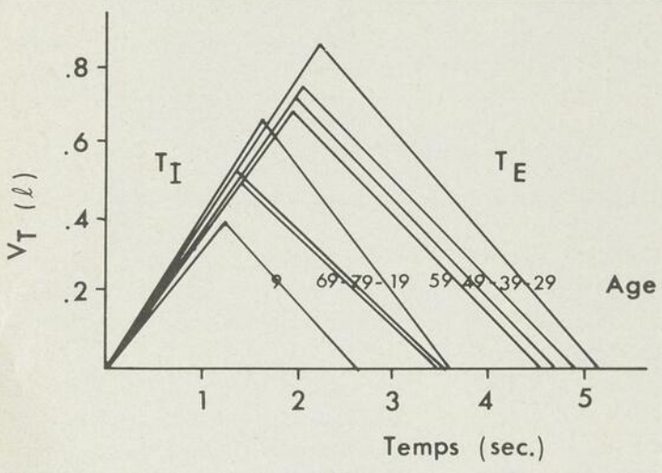


Figure 4 — Le cycle respiratoire en fonction de l'âge chez les sujets normaux respirant à l'air libre et au repos.

Les nombres représentent les groupes d'âge auxquels le cycle a été obtenu (0-9 est indiqué comme 9, 70 à 79 est indiqué comme 79, etc. données de James).

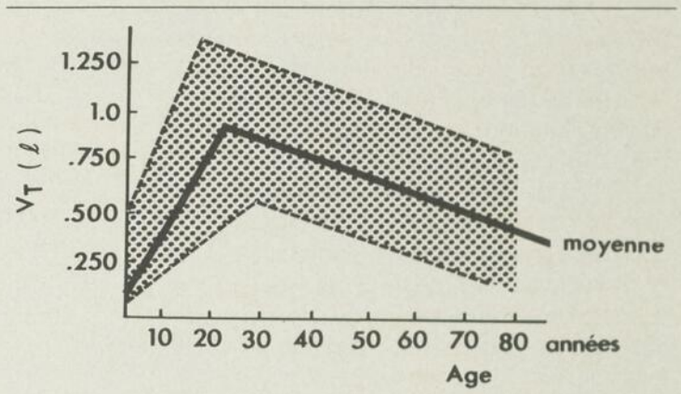


Figure 5 — Valeur du volume courant en fonction de l'âge (moyenne et déviation standard des sujets normaux respirant à l'air libre et au repos, donnés de James[63]).

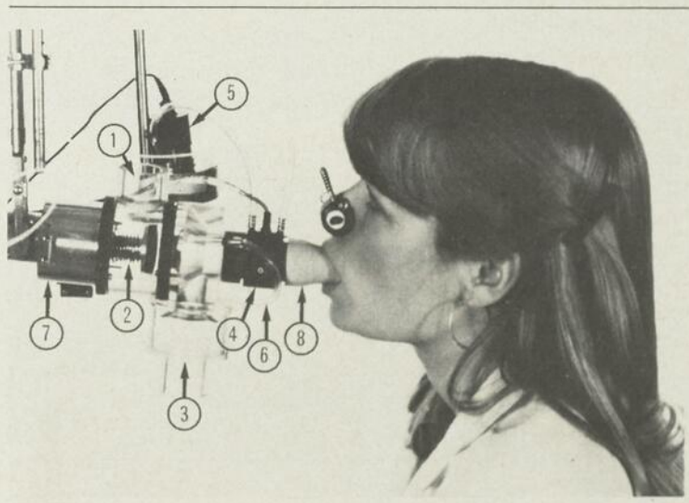


Figure 6 — Équipement pour l'étude du cycle respiratoire.
1) Voie inspiratoire du circuit
2) Capteur de pression pour le pneumotachographe
3) Solenoïde électrique
4) Piston d'occlusion
5) Voie expiratoire
6) Pneumotachographe de Fleish
7) Ligne de captation pour la pression buccale
8) Pièce buccale
• La boîte de commande et les écouteurs ne sont pas montrés.
• Valve d'occlusion manufacturée par Lee Foon, Montréal, Canada.

f) L'équipement et le protocole de l'étude du cycle respiratoire et de la pression d'occlusion à la bouche

Voici une description simplifiée de l'équipement et du protocole de l'étude du cycle respiratoire et de la pression d'occlusion à la bouche chez l'homme. L'équipement et la technique ont été en très grande partie mis au point au département de physiologie de l'Université McGill sous la direction de Milic-Emili et ont été rapportés, en partie, ailleurs dans la littérature médicale[24].

L'équipement

La composante la plus importante du circuit est illustrée dans la figure 6. Elle consiste en un pneumotachographe de Fleisch branché à une valve à deux voies qui sépare la voie inspiratoire de la voie expiratoire. La voie inspiratoire du circuit est pourvue d'un solénoïde électrique silencieux qui peut être activé à distance et qui ferme la voie inspiratoire sans interférer avec la voie expiratoire. Le solénoïde est activé manuellement par l'opérateur pendant l'expiration. Sur la voie inspiratoire, se trouve un appareil sensible à la pression qui excite un

chronomètre lorsque la pression dans la voie inspiratoire devient sous atmosphérique, au-dessus d'un seuil donné. Le chronomètre ouvre automatiquement la valve de 300 à 600 ms après avoir été excité. La pression d'occlusion est mesurée sur la voie inspiratoire à l'aide d'un transducteur différentiel Sanborn 267 BC. L'espace-mort de ce circuit est de 110 cc. Sa résistance est de 1,5 $cmH_2O/L/sec$. La figure 5 est une représentation des paramètres enregistrés sur une bande comprenant le débit à la bouche (C), le volume courant (D) et la pression à la bouche (B). L'enregistrement de l'électromyographie du diaphragme est montré sur le tracé A mais il n'est pas inclus dans les études de routine. Le papier de l'enregistreur graphique se déroule à une vitesse de 25 ou 50 mm/sec pendant l'occlusion et les trois respirations précédentes. Pour le reste du test, une vitesse adéquate pour le papier d'enregistrement est de 5 mm/sec. Les paramètres de temps sont mesurés sur le tracé du débit. La pression d'occlusion est mesurée 100 millisecondes après le point où le tracé de pression devient sous-atmosphérique.

Les parties mobiles de la valve sont cachées par du papier ou une feuille d'aluminium pour empêcher le patient de les voir pendant le déroulement du test.

Le protocole

Le sujet est habituellement étudié en position de décubitus dorsal. On le laisse respirer 20 minutes dans le circuit avant d'enregistrer la respiration à l'état stable. Une série de 10 à 15 occlusions sont faites à raison d'une ou deux par minute. La ventilation et la durée sont mesurées sur les deux respirations précédant chaque occlusion. Les résultats sont rapportés en calculant la moyenne et l'erreur standard de ces mesures. Il est utile de fournir au sujet des écouteurs pour qu'il puisse écouter de la musique de son choix. Dans les études de respiration stimulée, des mélanges gazeux spéciaux sont simplement ajoutés à la voie inspiratoire.

Note :

Cet article est le deuxième d'une série de quatre sur le Contrôle nerveux de la respiration. Le premier article, publié dans le numéro précédent de l'Union Médicale, traitait des "Mécanismes neurophysiologiques" tandis que les deux derniers porteront sur les "Modifications au cours de certaines maladies" et "La dyspnée".

Summary

This article deals with methods to evaluate neural control of ventilation and the rational to interpret abnormal results. In particular, the technique to measure mouth occlusion pressure and the ventilatory cycle are exposed at length. Normal values for the breathing cycle components and mouth occlusion pressure are given. Overall, this methodology is aimed to study control of breathing in patients while breathing at rest, the condition of greatest clinical interest. The main concept developed is that the breathing cycle is a coded signal originated by the respiratory centers. The decoding of such signal will provide important information regarding the mechanisms (normal or abnormal) generating breathing. For example, hyperventilation achieved by rapid shallow breathing as in early stages of pulmonary oedema may be explained by activity of "J" receptors, while hyperventilation with larger V_T can be seen in hypoxic patients and its mechanisms can be traced to the carotid body.

Note :

This is the second of a series of four review articles on the Neural Control of Breathing. This article follows that on "Mechanisms" published on the previous issue and will be followed by the "Modifications during various clinical conditions" and "Dyspnea".

Bibliographie

1.Schaefer K.E. : Respiratory pattern and respiratory response to CO_2. J. Appl. Physiol., 1958 ; 13 : 1-14.

2.Read D.J.C. et Leigh J. : Blood-brain tissue PCO_2 relationships and ventilation during rebreathing. J. Appl. Physiol, 1967 ; 23 ; 53-59.

3.Dejours P. Puccinelli R. et Armand J. : Concept and measurement of ventilatory sensitivity to carbon dioxide. J. Appl. Physiol., 1965 ; 20 : 890-898.

4.Wasserman K., Whipp B.J. et Casaburi R. : Regulation of arterial PCO_2 during intravenous CO_2 loading. J. Appl. Physiol., 1975 ; 38 : 651.

5.Masland W.S. et Yamamoto W.S. : Abolition of ventilatory response to inhaled CO_2 by neurological lesions. Amer. J. Physiol., 1963 ; 203-212.

6.Loeschke H.H. : A concept of the role of intracranial chemosensitivity in respiratory control. Dans : Cerebrospinal Fluid and Regulation of Breathing. Ed. C.M. Brooks, Oxford, Blackwell, p. 183, 1965.

7.Kronenberg R., Hamilton F.N., et Gabel R. : Comparison of three methods for quantitating respiratory response to hypoxia in man. Respiration Physiol., 1972 : 16 : 109.

8.Edelman N.H., Epstein P.E. et Lahiri S. : Ventilatory responses to transit hypoxia and hypercapnia in man. Respiration Physiol., 1973 ; 17 : 302.

9.Sevenringhaus J.W., Bainton C.R. et Carcelen A. : Respiratory insensitivity to hypoxia in chronically hypoxic man. Resp. Physiol., 1966 ; 1 : 308.

10.Dempsey J.A., Forster H.V. et DoPico G.A. : Ventilatory acclimatization to moderate to hypoxemia in man. The role of spinal fluid ($H+$). J. Clin. Invest., 1974 ; 53 : 1091.

11.Nielsen M., et Smith H. : Studies on the regulation of respiration in acute hypoxia. Acta Physiol. Scand., 1951 ; 24 : 293.

12.Wasserman K., Von Vessel A.L. et Burton G.G. : Interaction of physiological mechanisms during exercice. J. Appl. Physiol., 1967 ; 22 : 71.

13.Wasserman K. et Whipp B.J. : Exercice physiology in health and disease. Amer Rev. Respir. Dis., 1975 ; 112 : 219-249.

14.Jones N.L., Campbell E.J.M. et Edwards R.H.T. : Clinical Exercice Testing. Philadelphia, W.B. Saunders, 1975.

15.Milic-Emili J. et Tyler J.M. : Relation between work output of respiratory muscles and endtidal CO_2 tension J. Appl. Physiol., 1963 ; 18 : 497-504.

16.Cooper E.A. : A comparison of the respiratory work done against an external resistance by man and by a sine wave pump. Quart. J. Exp. Physiol., 1960 ; 45 : 179-191.

17.Cournand A., Richards D.W., Bader R.A., Bader M.E. et Fishman A.P. : The oxygen cost of breating. Trans. Ass. Amer. Phycns., 1954 ; 67 : 162-173.

18.Bartlett R.G., Brubach H.F. et Specht H. : Oxygen cost of breathing. J. Appl. Physiol., 1958 ; 12 : 413-424.

19.Milic-Emili J. et Petit J.M. : Mechanical efficiency of breathing. J. Appl. Physiol., 1960 ; 15 : 359-362.

20.Agostoni E., Campbell E.J.M. et Freedman S. : Energetics. Dans : The Respiratory Muscles. Ed. E.J.M. Campbell, E. Agostoni and J. Newson-Davis, LLoyd-Luke, London, 115-137, 1970.

21.Taylor A. : The contribution of the intercostal muscles to the effort of respiration in man. J. Physiol. (London), 1960 ; 151 : 390-402.

22.Lourenço R.V., Cherniack N.S. et Malm J.R. : Nervous output from the respiratory center during obstructed breathing. J. Appl. Physiol., 1966 ; 30 : 527-533.

23.Lopata M. Evanich M. et Lourenço R.V. : Quantification of diaphragmatic EMG response to CO_2 rebreathing in humans. J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercice Physiol., 1977 ; 43 : 262-270.

24.Whitelaw W.A., Derenne J. Ph. et Milic-Emili J. : Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. Respiration Physiol., 1975 ; 23 : 181-199.

25.Grassino A.E., Derenne J.P., Almirall J. Milic-Emili J. et Whitelaw W. : Configuration of the chest wall and occlusion pressure in awake humans. J. Appl. Physiol. R.E.E.P. 1981 ; 50(1) : 134-142.

26.Mitchell R.A. et Berger A.J. : Neural regulation of respiration. Amer. Rev. Resp. Dis., 1975 ; 111 : 206-224.

27.Bradley G.W., Von Euler C., Martilla I. et Roos B. : A model of the central and reflex inhibition of inspiration in the cat. Biol. Cybernetics, 1975 ; 19 : 105-116.

28.Aminoff M.J. et Sears T.A. : Spinal integration of segmental cortical and breathing inputs to thoracic respiratory motoneurones. J. Physiol. (London), 1971 ; 215 : 557-575.

29.Gauthier H. : Respiratory responses of the anesthetized rabbit to vagotomy and thoracic dorsal rhizotomy. Respiration Physiol., 1973 ; 17 : 238-247.

30.Von Euler C. Marttila I., Remmers J.E. et Trippenbach T. : Effects of lesions in the parabrachial nucleus on the mechanisms for central and reflex termination of inspiration in the cat. Acta Physiol. Scand., 1976 ; 96 : 324-337.

31.Feldman J.L. : A network model for control of inspiratory cut-off by the pneumotaxic center with supportive experimental data in cats. Biol. Cybernetics, 1976 ; 21 : 131-138.

32.Feldman J.L., Cohen M.I. et Wolotsky P. : Phasic pulmonary afferent activity drastically alters the respiratory modulation of neurons in the rostral pontine pneumotaxic centre. Inserm., 1976 ; 59 : 95-106.

33.Clark F.J. et Von Euler C. : On the regulation of depth and rate of breathing. J. Physiol. (London), 1972 ; 222 : 267-295.

PROLOPRIM* CALMIC

- EFFICACITÉ ANTIBACTÉRIENNE IMBATTABLE
- CARACTÉRISTIQUE IMBATTABLE: INCIDENCE D'EFFETS SECONDAIRES EXCEPTIONNELLEMENT FAIBLE
- COMMODITÉ IMBATTABLE

℞ PROLOPRIM* CALMIC (triméthoprime 100 mg)

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE

INDICATIONS:
Pour le traitement des infections aiguës et simples des voies urinaires causées par des souches sensibles d'*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Dans certaines expériences cliniques, on a démontré une réponse thérapeutique dans les infections causées par des souches sensibles de Proteus mirabilis et Enterobacter species.

Pour les infections associées aux complications des voies urinaires, telles que l'obstruction, ou dans le cas d'atteinte tissulaire, l'association de triméthoprime et de sulfaméthoxazole (SEPTRA, Burroughs Wellcome Inc.) s'est montrée supérieure à la triméthoprime utilisée seule.

CONTRE-INDICATIONS:
PROLOPRIM* CALMIC est contre-indiqué chez les individus hypersensibles à la triméthoprime, durant la grossesse et durant la période d'allaitement.

MISES EN GARDE:
Chez les malades âgés qui prennent certains diurétiques, et principalement des thiazides, une incidence accrue de thrombocytopénie accompagnée de purpura a été signalée.

La présence de signes cliniques tels que les maux de gorge, la fièvre, la pâleur, le purpura ou la jaunisse peuvent être des signes précurseurs de troubles sanguins graves. La numération globulaire complète devrait être obtenue si l'un de ces signes est observé chez un malade qui prend de la triméthoprime, et la drogue devrait être discontinuée si une réduction importante de la numération de tout élément figuré est signalée.

PRÉCAUTIONS:
La triméthoprime devrait être administrée avec précaution chez les malades qui présentent une carence possible en folates. Les folates peuvent être administrés de façon concomitante sans entraver l'action antibactérienne de la triméthoprime, exception faite des infections entérococcicques. Une incidence de démangeaison cutanée a été observée lorsqu'on a administré le double de la dose recommandée.

EFFETS SECONDAIRES:
Les effets secondaires suivants ont été signalés:
Dyscrasies sanguines:
leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie, méthémoglobinémie.
Réactions allergiques: Rash, prurit.
Réactions gastro-intestinales: Nausées, vomissement, crampes abdominales, glossite, stomatite.
Réactions diverses: Céphalée, douleur articulaire, apathie, épuisement, faiblesse musculaire, nervosité

Les effets secondaires suivants n'ont pas été signalés chez les malades qui prennent de la triméthoprime; cependant, à la suite d'expériences cliniques avec des drogues chimiquement reliés, l'on devrait prendre en considération la possibilité que ces réactions surviennent.
Dyscrasies sanguines: Anémie (mégaloblastique, hémolytique, aplastique)
Réactions du S.N.C.: Convulsions, ataxie, tinnitus, vertige
Réactions diverses: Fièvre médicamenteuse, frissons

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:
Si une intoxication survient suite à l'ingestion d'un surdosage, éliminer de l'estomac l'agent par un lavage ou un vomitif, ou les deux à la fois. Si la fonction rénale est normale, forcer des fluides par voie orale ou parentérale pour promouvoir l'excrétion. Dans les cas de surdosage extrême chez des malades dont la fonction rénale est hypothéquée, on devrait considérer l'hémodialyse pour éliminer la drogue dans le sang et réduire les risques d'urémie. L'accumulation de drogue dans le sang ne s'est pas révélée un problème dans les maladies rénales, principalement parce que la triméthoprime est facilement dialysable chez les malades soumis à une dialyse permanente. Le folinate de calcium (3 à 6 mg i.m. pendant 5 à 7 jours) est un antidote efficace contre les effets secondaires de la triméthoprime sur le système hématopoïétique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:
Chez l'adulte, la posologie habituelle est de 100 mg de PROLOPRIM* CALMIC aux 12 heures pendant 10 jours.

L'utilisation de la triméthoprime chez les malades qui ont une clearance de créatinine de moins de 15 mL par min. n'est pas recommandée. Chez les malades dont la clearance de créatinine est 15 à 30 mL/min., la posologie devrait être de 100 mg aux 12 heures.

PRÉSENTATION:
La triméthoprime de marque PROLOPRIM * CALMIC est présentée sous forme d'un comprimé blanc, biconvexe et rainuré de 100 mg, gravé du sigle PROLOPRIM sur la périphérie supérieure et de 09A sur la partie inférieure sous la rainure. Flacons de 100.

Une monographie du produit est disponible sur demande.

*Nom déposé C-2006

DIVISION MEDICALE CALMIC
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUE.

PAAB
CCPP

34.Grunstein M.M., Younes M. et Milic-Emili J. : Control of tidal volume and respiratory frequency in anesthetized cats. J. Appl. Physiol., 1973 ; 35 : 363-476.

35.Remmers J.E. : Inhibition of inspiratory activity by intercostal muscle afferents. Respiration Physiol., 1970 ; 10 : 358-383.

36.Decima E.E. et Von Euler C. : Intercostal to phrenic reflexes in the spinal cat. Acta Physiol. Scand., 1969 ; 75 : 568-579.

37.Agostoni E. et D'Angelo E. : The effect of limb movements on the regulation of depth and rate of breathing. Respiration Physiol., 1976 ; 27 : 33-52.

38.Remmers J.E., Bartlett D. et Putnam M.D. : Changes in the respiratory cycle associated with sleep. Respiration Physiol., 1976 ; 28 : 227-238.

39.Widdicombe J.G. et Winning A. : Effects of hypoxia, hypercapnia and changes in body temperature on the patten of breathing in cats. Respiration Physiol., 1974 ; 21 : 203-221.

40.Feldman J.L. et Gautier H. : Interaction of pulmonary afferents and pneumotaxic centre in control of respiratory patterns in cats. J. Neurophysiol., 1976 ; 29 : 31-45.

41.Von Euler C. et Trippenbach T. : Excitability changes of the inspiratory "off-switch" mechanism tested by electrical stimulation in Nucleus Parabrachialis in the cat. Acta Physiol. Scand., 1976 ; 97 : 175-188.

42.Gautier H. : Pattern of breathing during hypoxia of hypercapnia of the awake and anesthetized cat. Respiration Physiol., 1976 ; 27 : 193-206.

43.Younes M. et Youssef M. : Effect of five human anesthetics on respiratory control in cats. J. Appl. Physiol., 1978 ; 44 : (4) 596-606.

44.Murakami Y. et Kirchner J.A. : Respiratory movements of the vocal cords. An Electromyographic study in the cat. Laryngoscope, 1972 ; 82 : 454-467.

45.Remmers J.E. et Bartlett D.Jr. : Reflex control of expiratory airflow and duration. J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercice Physiol., 1977 ; 42 : 80-87.

46.Petit J.M., Milic-Emili J. et Delhz L. : Role of the diaphragm in breating in conscious normal man : an electromyograhic study. J. Appl. Physiol., 1960 ; 15 : 1101-1106.

47.Bishop B. : Abdominal muscle and diaphragm activities and cavity pressure in pressure breathing. J. Appl. Physiol., 1963 ; 18 : 37-42.

48.Younes M., Vaillancourt P. et Milic-Emili J. : Interaction between chemical factors and duration of apnea following lung inflation. J. Appl. Physiol., 1974 ; 36 : 190-201.

49.Bartoli A., Bystrzycka E., Guz A., Jain S.K., Noble M.I.M. et Trenchard D. : Studies of the pulmonary vagal control of central respiratory rhythm in the absence of breathing movements. J. Psysiol. (London), 1973 ; 230 : 449-465.

50.Cohen M.I. : Switching of the respiratory phases and evoked phrenic responses produced by rostral pontine electrical stimulation. J. Physiol. (London), 1971 ; 217 : 133-158.

51.Eldridge F.L. : The importance of timing on the respiratory effects of intermittent carotid sinus nerve stimulation. J. Physiol., 1972 ; 222 : 297-318.

52.Howard P., Bromberger-Barnea B., Fitzgerald, R.S. et Bane H.N. : Ventilatory responses to peripheral nerve stimulation at different times in the respiratory cycle. Respir. Physiol., 1969 ; 389-398.

53.Newson-Davis J. et Stagg D. : Interrelationships of the volume and time components of individual breaths in resting man. J. Physiol. (London), 1975 ; 245 : 481-498.

54.Milic-Emili J. et Grunstein M.M. : Drive and timing components of ventilation. Chest., 1976 ; 70 (suppl.) : 131-133.

55.Marshall R. : Relationships between stimulus and work of breathing at different lung volumes. J. Appl. Physiol., 1962 ; 17 : 917-921.

56.Grassino A., Goldman M.D., Mead J. et Sears T. : Mechanics of the human diaphragm during voluntary contraction : statics. J. Appl. Physiol. R.E.E.P. 1978 ; 44 : (6) 829-839.

57.Grimby G.J., Bunn J. et Mead J. : Relative contribution of rib cage and abdomen to ventilation during exercice. J. Appl. Physiol., 1968 ; 24 : 159-166.

58.Almirall J., Derenne J.Ph., Whitelaw W.A. Amar J., Miserocchi G., Grassino A. et Milic-Emili J. : The effect of posture on ventilation in man. Soumis pour publication.

59.Grassino A.E., Lewinsohn G. et Tyler J. : Effects of hyperinflation of the thorax on the mechanics of breathing. J. Appl. Physiol., 1973 ; 35 : 336-342.

60.Sorli J., Grassino A., Lorange G. et Milic-Emili J. : Control of breathing in patients with chronic obstructive lung disease. Clin. Sci. Mol. Med., 1978 ; 54 : 295-304.

61.Goldberg M.S. et Milic-Emili J. : Effect of pentobarbital sodium on respiratory control in newborn rabbits. J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol., 1977 ; 42 : 845-851.

62.Haldane J.S. et Priestley J.G. : The regulation of lung ventilation. J. Physiol. London, 1905 ; 32 : 225-266.

63.Jammes Y., Auran Y., Gouvernet J., Dellpierre S. et Grimaud C. : The ventilatory pattern of conscious man according to age and morphology. Bull. Europ. Physiopath. Resp., 1979 ; 15 : 527-540.

64.Priban I. : An analysis for some short term patterns of breathing in man at rest. J. Physiol., 1963 ; 166 : 425-434.

65.Dejours P., Puccinelli R., Armand J. et Cicharry M. : Breath to breath variations of pulmonary gas exchange in resting man. Resp. Physiol., 1966 ; 1 : 265-280.

66.Gilbert R., Auchincloss Brodsky J. et Boden W. Changes in tidal volume frequency and ventilation induced by their measurement. J. Appl. Physiol., 1972 ; 33 : 252-254.

67.Sorli J., Grassino A., Lorange G. et Milic-Emili J. : Control of breathing in patients with chronic obstructive lung disease. Clin. Sci. Mol. Med., 1978 ; 54 : 295-304.

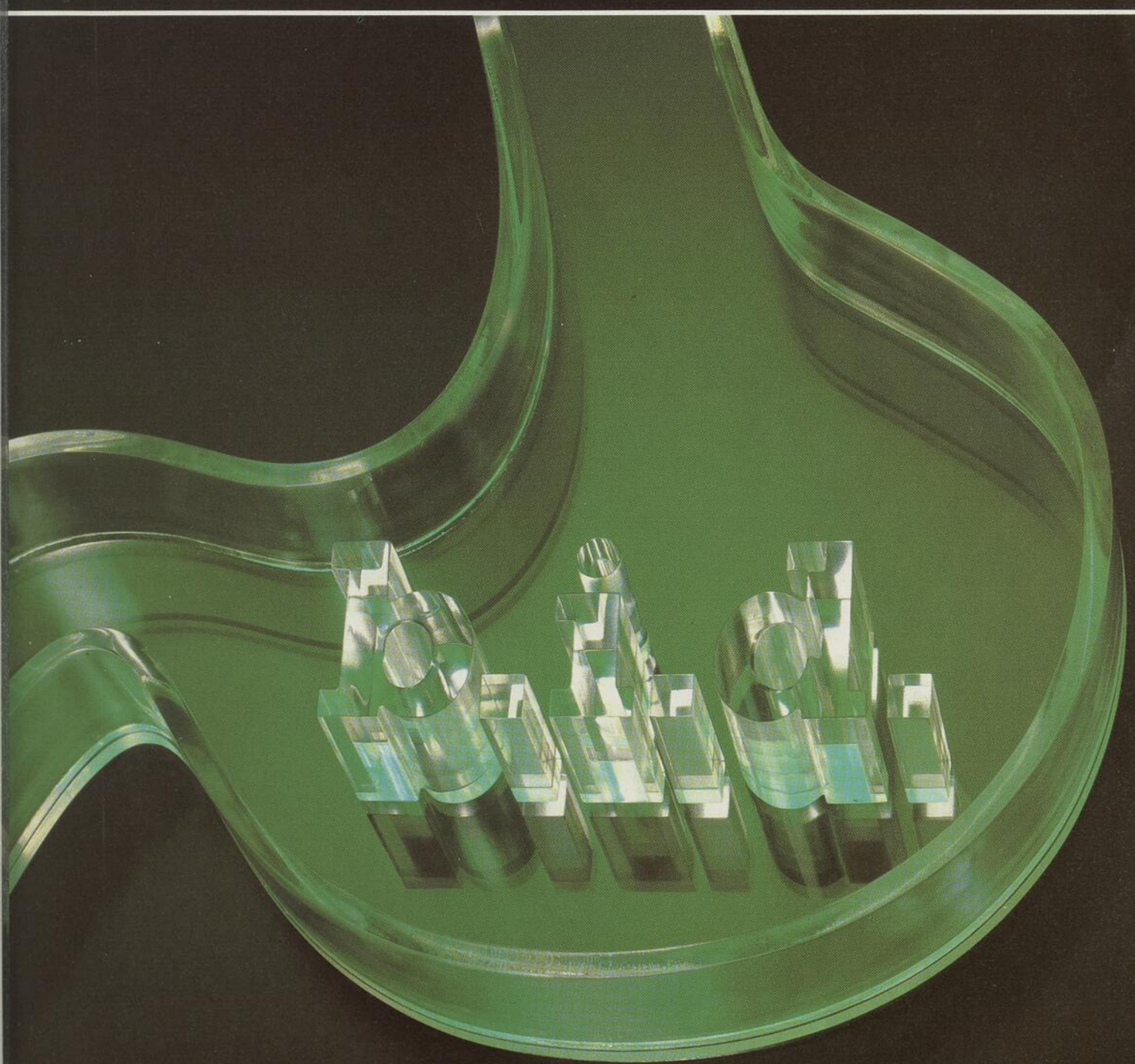
68.Snider G. et Doctor L. : The mechanics of ventilation in sarcoidosis. Amer. Rev. Resp. Dis., 1964 ; 89 : 897-908.

69.Benedixen H., Smith G. et Mead J. : Pattern of ventilation in young adults. J. Appl. Physiol., 1964 ; 19 : (2) 195-198.

70.Hey E.N., Lloyd B.B., Cunningham D.J.C., Jukes M. et Bolton D.P. : Effects of various respiratory stimuli on the depth and frequency of breathing in man. Resp. Physiol. 1966 ; 1 : 193-205.

LES SERVICES DE RECHERCHE
SMITH KLINE & FRENCH PRÉSENTENT...

UN PROGRÈS DÉCISIF DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES LIÉS À L'ACIDITÉ



SK&F
une société SmithKline

NOUVEAU Tagamet™ 600 (cimétidine) b.i.d.

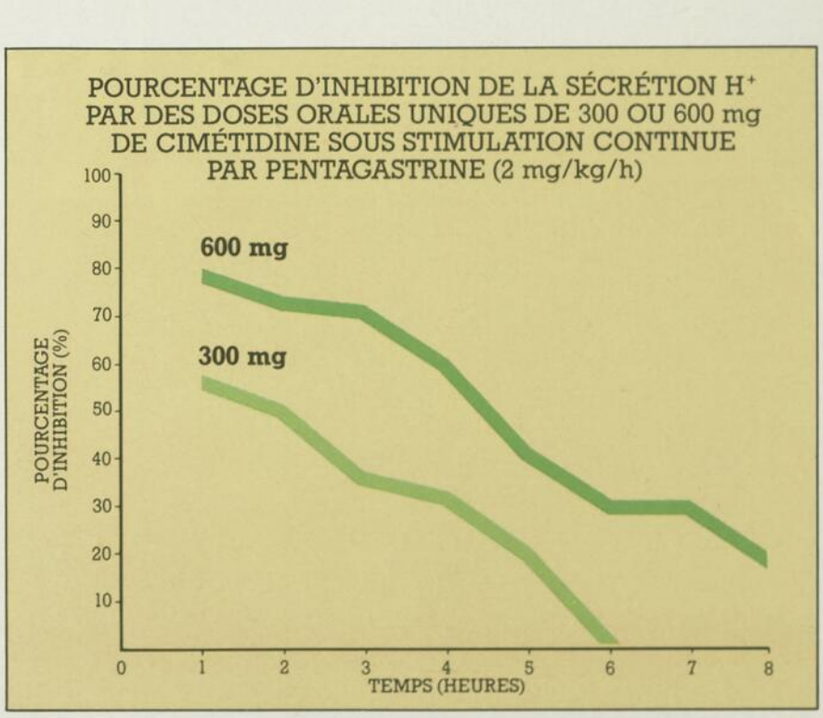
Tagamet 600™ est le résultat d'un programme de recherche nord-américain qui a compris des études innovatrices pharmacologiques, cliniques et d'innocuité et abouti au développement d'un schéma posologique simplifié pour Tagamet®... un schéma posologique dont les résultats cliniques égalent, et dépassent dans certains cas, ceux obtenus avec la posologie habituelle basée sur Tagamet 300™ q.i.d.

MEILLEURE MAÎTRISE DE LA SÉCRÉTION D'ACIDE

La dose plus importante assure des effets plus durables

Suppression de la sécrétion d'acide maintenue pendant 9½ heures

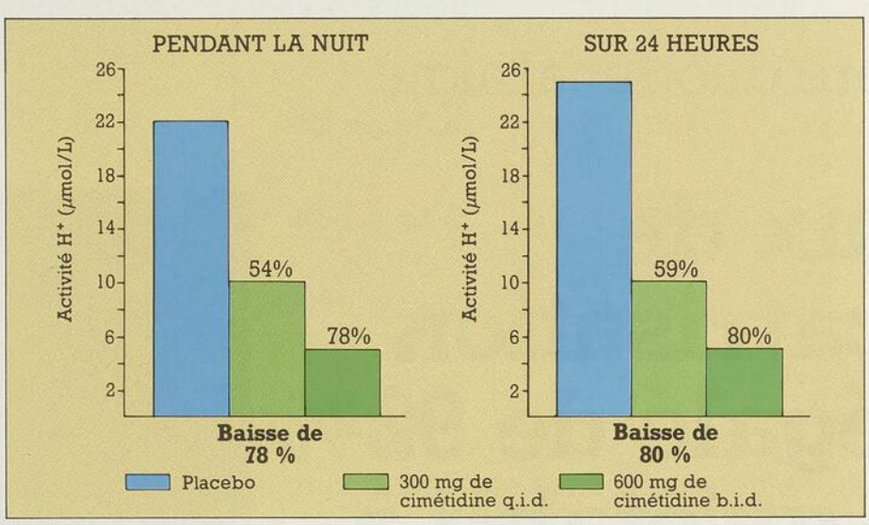
"Si l'on se base sur les résultats de cette étude, il semble raisonnable de conclure que la plupart des malades verront leur sécrétion d'acide gastrique raisonnablement maîtrisée avec une posologie basée sur 600 mg de cimétidine deux fois par jour."[1]



S. MacLeod et coll., 1982. "Preliminary Report: A Comparison of the Effects of 300 mg Cimetidine Versus 600 mg Cimetidine on Stimulated Gastric Juice Secretion in Normal Volunteers."

Une réduction inégalée de la sécrétion d'acide de 24 heures grâce à une meilleure suppression de la sécrétion nocturne

ACTIVITÉ H^+ INTRAGASTRIQUE MOYENNE



« La cimétidine administrée à raison de 600 mg deux fois par jour s'est révélée statistiquement supérieure au schéma posologique habituel basé sur la prise de 300 mg quatre fois par jour pour inhiber la production d'acide gastrique au cours de la période suivant le petit déjeuner (89% versus 44%), pendant la nuit (78% versus 54%) et sur une période de 24 heures (80% versus 59%). »[2]

Cook D.J. et Symes A.L. A Study to Compare the Effects of Different Dosage Regimens on Gastric Acid Secretion in Patients with Asymptomatic Duodenal Ulcer.

De nouvelles normes dans le traitement principal des troubles aigus liés à l'acidité gastrique

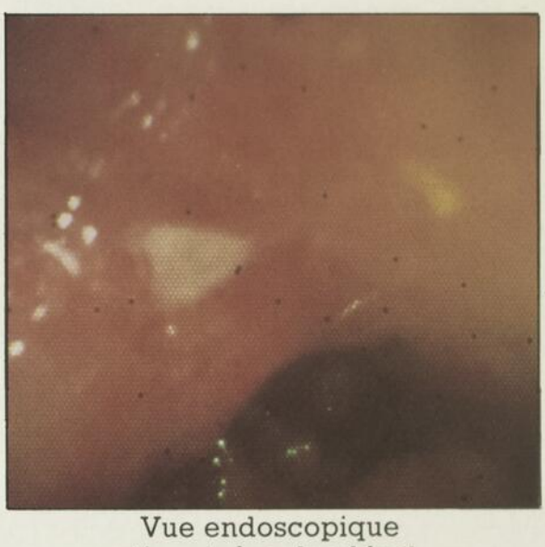


NOUVEAU **Tagamet 600™**
(cimétidine) b.i.d.

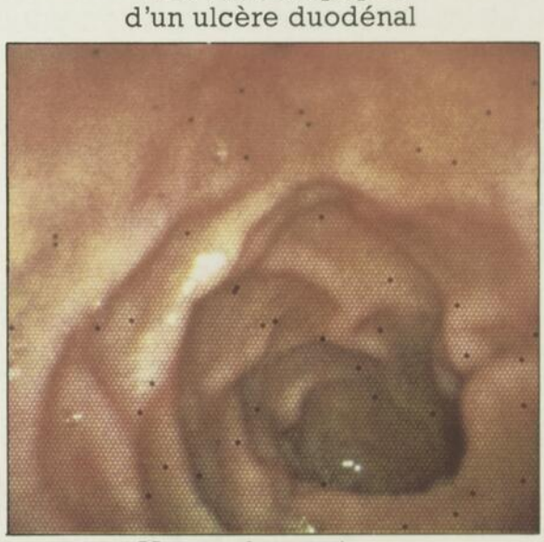
CICATRISATION RAPIDE ET ÉTABLIE

Ulcère duodénal aigu

Taux de cicatrisation inégalé de 92% tel qu'établi à l'endoscopie réalisée après 4 semaines[3]



Vue endoscopique
d'un ulcère duodénal



Vue endoscopique
d'un duodénum normal

Ulcère duodénal aigu

TAUX DE CICATRISATION (TEL QU'ÉTABLI À L'ENDOSCOPIE) APRÈS 4 SEMAINES [3]

TYPE D'AFFECTION	NB. DE MALADES	SCHÉMA POSOLOGIQUE	% DE CICATRISATION
ULCÈRE DUODÉNAL	**37**	**600 mg b.i.d.**	**92 %**
	38	**300 mg q.i.d.**	**79 %**

Source : données conservées dans les dossiers de SK&F (étude en cours)[3]

Ulcère gastrique (non malin)

Les résultats intérimaires de l'étude multicentrique canadienne en cours indiquent que les taux de cicatrisation obtenus avec un traitement basé sur Tagamet 600™ b.i.d. sont similaires à ceux obtenus avec un traitement basé sur Tagamet 300™ q.i.d.[3]

Reflux gastro-oesophagien

Après 4 et 8 semaines de traitement, on a noté un soulagement symptomatique très net dans les deux groupes de traitement. L'endoscopie pratiquée après 8 semaines révélait un taux de cicatrisation similaire : 43 % dans le groupe recevant 600 mg b.i.d. et 50 % dans le groupe recevant 300 mg q.i.d.[3]

De nouvelles normes dans le traitement principal des troubles aigus liés à l'acidité gastrique

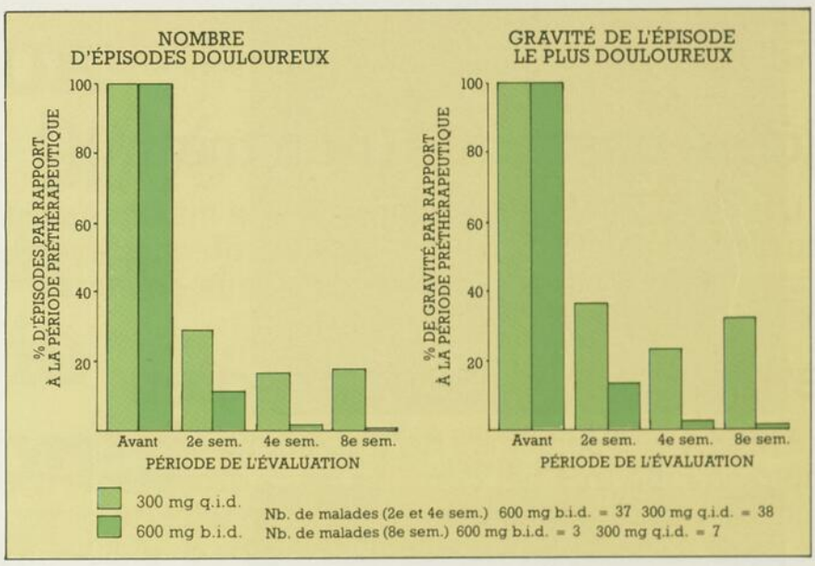


NOUVEAU Tagamet 600™ (cimétidine) b.i.d.

SOULAGEMENT SPECTACULAIRE DES SYMPTÔMES ULCÉREUX
jour et nuit

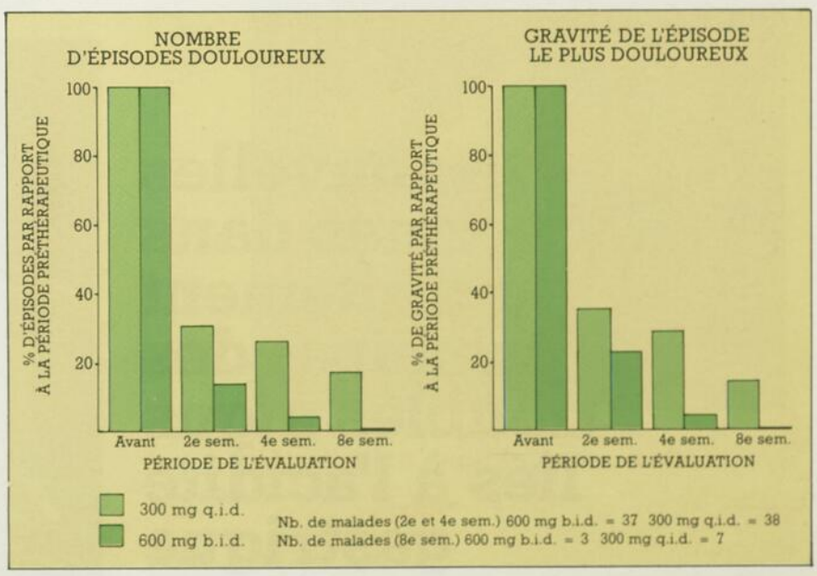
Ulcère duodénal

SOULAGEMENT DES DOULEURS NOCTURNES



Source : données conservées dans les dossiers de SK&F (étude en cours)[3]

SOULAGEMENT DES DOULEURS DIURNES



Source : données conservées dans les dossiers de SK&F (étude en cours)[3]

PROFIL D'INNOCUITÉ PRÉVISIBLE

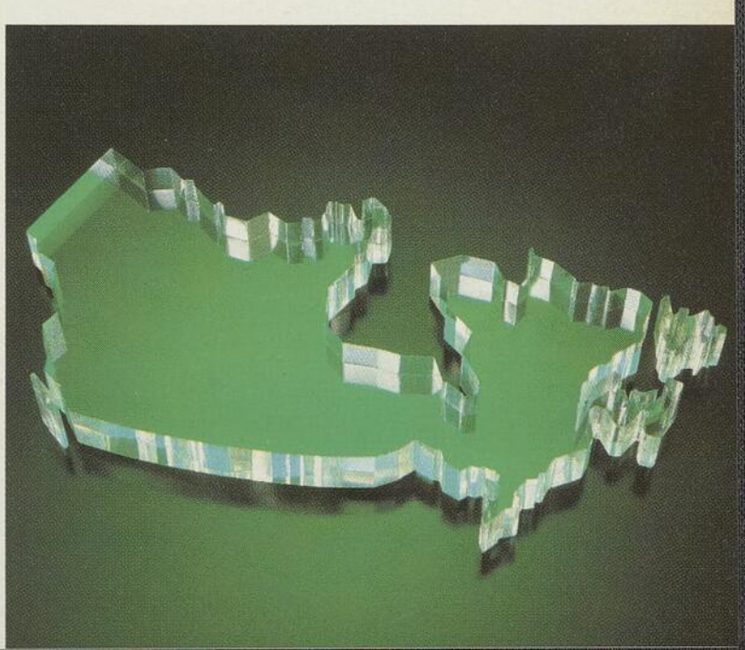
Confirmé chez plus de 20 000 000 de malades dans 123 pays

Les effets secondaires signalés lors de l'étude multicentrique canadienne sur la posologie basée sur Tagamet 600™ b.i.d. étaient similaires en type ou en fréquence à ceux signalés lors de 951 autres essais cliniques et nombreux programmes de surveillance après commercialisation.[3] Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires signalés le plus fréquemment chez 9 907 consultants externes qui ont participé à un programme nord-américain de surveillance après commercialisation.[4]

EFFETS SECONDAIRES SIGNALÉS LE PLUS FRÉQUEMMENT LORS DU PROGRAMME NORD-AMÉRICAIN DE SURVEILLANCE APRÈS COMMERCIALISATION

	% DES MALADES
Diarrhée	1,0
Nausées/vomissements	0,8
Éruptions, urticaire, prurit	0,4
Étourdissements	0,3
Maux de tête	0,2
Gynécomastie	0,2
Somnolence	0,2
Sécheresse de la bouche	0,1

Efficacité clinique confirmée lors d'une étude multicentrique au Canada



L'ANTAGONISTE ORIGINAL DU RÉCEPTEUR H_2... RESTE LA NORME DE COMMODITÉ ET D'EFFICACITÉ

NOUVEAU Tagamet 600™ (cimétidine) b.i.d.



- Posologie plus pratique pour traiter tous les troubles aigus liés à l'acidité gastrique.
- Augmente le pH intragastrique nocturne de façon significative.
- Taux inégalé de cicatrisation rapide des ulcères gastroduodénaux aigus.
- Soulagement rapide des symptômes d'ulcère gastroduodénal et de reflux gastro-oesophagien.
- Profil d'innocuité prévisible.

SK&F
une société SmithKline

© Smith Kline & French Canada Ltd., 1982

Bibliographie :

1. MacLeod S.M., Cook D.J. et Symes A.L. Preliminary Report: A Comparison of the Effects of 300 mg Cimetidine Versus 600 mg Cimetidine on Stimulated Gastric Juice Secretion in Normal Volunteers. 1982 (non publié).
2. Cook D.J. et Symes A.L. A Study to Compare the Effects of Different Cimetidine Dosage Regimens on Gastric Acid Secretion in Patients with Asymptomatic Duodenal Ulcer. Résumé d'une étude clinique, 1982 (non publié).
3. Données conservées dans les dossiers de Smith Kline & French Canada Ltd. (étude en cours).
4. Gifford L.M., Aeugle M.E., Myerson R.M. et Tannenbaum P.J. Cimetidine Postmarket Outpatient Surveillance Program. JAMA, 1980, *243*, 1532-1535.

PAAB CCPP

TM:M:682F

La croissance staturo-pondérale des enfants canadiens-français de la naissance à 36 mois

Arto Demirjian[1], **Lise La Palme**[2] **et Harold W. Thibault**[3]

Résumé

L'étude de la croissance staturo-pondérale d'un échantillon homogène d'enfants canadiens-français de la naissance jusqu'à 36 mois, a permis d'établir des normes de croissance spécifiques à cette population. Les valeurs et les courbes des centiles sont présentées pour les mesures de la taille, du poids, du pli tricipital, du périmètre crânien et pour le poids en fonction de la taille. Le profil de croissance de chaque mesure, de même que leurs interrelations sont dégagés ; une activité de croissance particulièrement importante est observée durant la première année de vie. Le dimorphisme sexuel est également examiné ; des différences de rythme, de forme et/ou de constitution corporelles sont décelées. Enfin, la comparaison graphique des standards construits à partir de notre échantillon à ceux d'échantillons d'enfants d'autres origines ethniques, permet d'observer des différences non-négligeables, principalement au niveau de la forme corporelle et de supporter l'utilisation de normes spécifiques de la population visée pour un dépistage des difficultés de croissance.

La petite enfance est une phase importante de la croissance : une grande partie du développement futur y est inscrit. C'est aussi, avec l'adolescence, l'une des périodes les plus actives de croissance. De plus, c'est une époque où le médecin peut aisément intervenir, l'enfant préscolaire étant périodiquement suivi. Par conséquent, la collecte de données sur la croissance d'une population homogène de la naissance à 36 mois ne saurait qu'accroître notre connaissance de la croissance en bas âge. De même, la disponibilité d'un instrument de dépistage des difficultés potentielles de la croissance adapté à sa population constituerait, pour le professionnel québécois de la santé, un outil indispensable.

La comparaison des résultats obtenus à partir d'un échantillon d'enfants canadiens-français à ceux d'enfants d'origines ethniques différentes pourrait contribuer au débat actuel sur l'utilisation de normes universelles ou spécifiques à chaque population[1,2,3].

D'un point de vue clinique, cette comparaison peut aussi s'avérer enrichissante. La pratique actuelle consiste à utiliser des normes américaines pour évaluer le développement des enfants canadiens-français. Or, il est possible que l'application de tels standards ne résulte pas en un dépistage adéquat (i.e. sous-évaluation ou sur-évaluation) des enfants manifestant des difficultés de croissance.

C'est afin de parfaire notre connaissance de la croissance infantile et de fournir aux professionnels québécois de la santé des outils mieux adaptés à leurs besoins que nous avons entrepris au Centre de Recherche sur la Croissance Humaine de l'Université de Montréal (CRCH) une étude biométrique longitudinale de la croissance des enfants préscolaires de souche canadienne-française. Cet article a pour objectif de présenter des courbes anthropométriques de la croissance des enfants canadiens-français de la naissance à 36 mois et de les comparer à celles d'autres études basées sur des échantillons d'enfants d'origines ethniques différentes.

Parmi les différentes mesures anthropométriques recueillies au CRCH, seules la taille, le poids, le pli tricipital, le poids en fonction de la taille et le périmètre crânien sont présentées dans cet article. La taille et le poids sont les mesures qui reflètent le mieux l'état de santé général de l'enfant et sont les plus fréquemment prises en clinique pédiatrique. Le pli tricipital et le poids en fonction de la taille contribuent à distinguer l'obésité (trop grande adiposité corporelle) du surpoids. Enfin, le périmètre crânien est l'indicateur le plus répandu du développement du système nerveux central et facilite le dépistage de lésions, telles : hydrocéphalie, microcéphalie, etc.

Méthodes

Échantillon

La participation volontaire des femmes enceintes inscrites aux cours prénatals d'hôpitaux montréalais situés dans des quartiers démographiquement distincts a été sollicitée. Au total, 496 nouveau-nés ont été ainsi recrutés tout en respectant trois

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

Cette étude a été réalisée grâce à un octroi (605-1052-41) du ministère de la Santé et du Bien-être social, Ottawa.

Tirés à part :
Centre de Recherche sur la Croissance Humaine, 2801 boul. Édouard Montpetit, Montréal H3T 1J6.

Article reçu le : ***21.4.82***
Avis du comité de lecture le : ***27.6.82***
Acceptation définitive le : ***29.6.82***

contraintes : l'origine ethnique, (trois des quatre grands-parents sont d'origine canadienne-française), la naissance à terme (une gestation de 38 à 42 semaines et un poids à la naissance supérieur à 2,4 kg) et, finalement, l'absence de pathologie néonatale pouvant affecter la croissance future telle que spécifiée par l'anamnèse postnatale.

Durant les trois premières années de l'étude, seulement 90 abandons ont été enregistrés dus principalement à des décès, maladies, situations familiales difficiles, déménagements, etc. Les enfants ont été évalués à 3, 6, 9, 12, 15, 18, 24 et 36 mois. Le tableau I rapporte le nombre d'enfants examinés à chaque âge.

Tableau I

Nombre d'enfants examinés à chaque âge.

Âge	Naiss.	3	6	9	12	15	18	24	36
Filles	158	195	185	178	180	119	175	179	162
Garçons	197	229	236	221	218	139	222	216	214
Total	355	424	421	399	398	258	397	395	376

Des informations sur les caractéristiques démographiques de l'échantillon à la naissance de l'enfant et trois ans plus tard ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire. Nous avons retenu les indices suivants : l'origine géographique, l'âge, le niveau de scolarité, l'occupation, le revenu et le lieu de résidence des parents.

L'âge moyen des mères à la naissance de l'enfant est de 27 ans ; celui des pères est de 29 ans. L'enfant évalué est le plus souvent l'aîné (66%) ou le second (25%). Les deux parents sont originaires du Québec (98%) et fréquemment de milieu urbain (80%). Les parents ont en général (90%) complété un cours secondaire ; de plus 23% des mères et 41% des pères ont une formation collégiale ou universitaire.

Tous les pères (à l'exception de quelques-uns temporairement sans emploi ou aux études) sont au travail généralement à temps complet. Environ 40% des mères et 55% des pères occupent des postes dits professionnels ou semi-professionnels ; les autres mères ont, le plus fréquemment, des emplois de commis (31%) et les autres pères, d'ouvriers spécialisés (25%).

On a noté un accroissement assez considérable du revenu familial annuel médian, de la naissance des enfants (1975-76) à leur troisième année (1978-79), de l'ordre de 17 000 $ à 23 500 $. Cet accroissement des revenus familiaux se répercute dans la mobilité des domiciles pour la même période. En effet, à la naissance des enfants, 65% des familles habitent Montréal et 15% la banlieue immédiate alors que trois ans plus tard, ces proportions passent respectivement à 41 et 22%.

En somme, la famille typique des enfants examinés est composée d'un jeune couple marié dont l'enfant qui nous intéresse est le plus souvent l'aîné ou le second. Les parents sont des québécois urbains, instruits ; la mère travaille souvent à temps plein. Le revenu familial est en conséquence relativement élevé. C'est, enfin, une famille socialement mobile tels que l'indiquent l'accroissement du revenu familial et la migration du lieu de domicile vers la banlieue.

Mesures et appareils

Plusieurs mesures anthropométriques ont été prises. Selon l'âge, la taille a été mesurée au moyen d'une néonatomètre, d'un infantomètre Holtain (taille couché) ou d'un stadiomètre Harpenden (taille debout). Le poids a été mesuré au moyen d'une balance clinique Detecto Medic. Un ruban métrique Dean, en fibre de verre et remplacé régulièrement afin d'en contrôler l'étirement, a été utilisé pour la mesure du périmètre crânien. Enfin, le pli tricipital a été mesuré à l'aide d'un compas d'épaisseur Harpenden "John Bull".

Protocole de mesure

Le protocole de mesure du Programme International de Biologie[4] a été adopté pour la prise des mesures. Il a été appliqué strictement pour les mesures de la longueur couché, de la taille debout et du poids, et avec des modifications précisées ailleurs[5] pour celles du pli tricipital et du périmètre crânien.

Résultats et discussion

Méthodes d'analyses

Les valeurs observées pour chaque mesure anthropométrique sont ajustées afin de réduire les sources de variation mineure indésirables pour l'établissement de normes standardisées.

La méthode adoptée pour ajuster les valeurs est la suivante : 1) la distribution des valeurs obtenues de chaque mesure pour l'intervalle 0-36 mois est normalisée, si nécessaire ; 2) les valeurs des centiles sont estimées à partir de la moyenne et de l'écart-type de la distribution ; 3) ces valeurs sont de nouveau transformées, si nécessaire, en unités originales et tracées sur papier millimétré ; 4) chaque courbe de centiles est alors adoucie graphiquement ; 5) les valeurs ajustées sont obtenues par la lecture des courbes adoucies.

Cette méthode d'ajustement graphique a, peut-être, sur les méthodes d'ajustement polynomiales, l'avantage de ne pas être contrainte par l'ajustement forcé à une courbe prédéterminée de forme connue[6]. Il est rassurant de constater que les courbes ainsi ajustées sont de même forme que celles obtenues à l'aide de méthodes différentes[7].

Normes de croissance staturo-pondérale*

La taille couché et debout

De la naissance à 24 mois, les valeurs rapportées sont celles de la taille couché ; à 36 mois, ce sont celles de la taille debout. Le tableau I de l'appendice A présente les valeurs ajustées de la taille. Les courbes de croissance résultant de ces valeurs sont présentées à la figure 1.

On note un accroissement assez considérable de la taille durant les trois premières années de vie. En effet, la taille passe d'environ 50 cm à la naissance à environ 95 cm à 36 mois, soit approximativement le double. Toutefois, cet accroissement n'est pas linéaire ; on remarque que la moitié en a lieu durant la première année, comme l'indique l'atténuation des pentes des courbes de la figure 1 après cette période.

De la naissance à 36 mois, les garçons sont plus grands que les filles, comme l'indiquent les résultats des comparaisons effectuées à chaque âge mesuré et rapportés au tableau 2. De 3 à 15 mois, la différence moyenne entre les garçons et les filles est la plus grande et dépasse 1,5 cm. Après 15 mois, elle se stabilise aux alentours de 0,9 cm. Cette relation suggère un léger décalage dans la croissance des filles par rapport aux garçons à partir de trois mois qui est rattrapé vers 15 mois.

Le poids

L'augmentation du poids de la naissance à 36 mois suit, d'une façon générale, une forme semblable à celle de la taille, quoiqu'étant plus accentuée. Le tableau II de l'appendice A présente les valeurs ajustées du poids. Les courbes de croissance correspondant à ces valeurs sont présentées à la figure 2.

On peut remarquer, de la naissance à 36 mois, une augmentation considérable du poids qui passe en moyenne d'environ 3,25 kg à 14,25 kg. Tout comme pour la taille, cette augmentation n'est pas linéaire.

---

* Les courbes de croissance et de développement physique présentées dans cette section sont disponibles en format 8½x11 pour usage clinique. S'adresser au Centre de Recherche sur la Croissance Humaine, 280, boul. Édouard-Montpetit, Montréal, H3T 1J6.

Appendice A

Tableau 1a

Valeurs des centiles ajustés de la longueur couché et de la taille (cm) des filles de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Écart interquartile	Centiles 3	10	25	50	75	90	97
Naissance	142	2.7	46.4	47.6	48.7	50.2	51.4	52.7	54.0
6	164	2.8	61.5	63.0	64.2	65.7	67.0	68.4	69.9
12	162	3.5	69.6	71.0	72.5	74.2	76.0	77.3	78.8
18	156	3.5	75.8	77.5	79.2	80.9	82.7	84.2	85.7
24	161	3.7	81.2	82.1	84.6	86.5	88.3	90.0	91.7
36	146	4.4	88.7	90.7	92.7	94.9	97.1	99.1	101.0

Tableau 1b

Valeurs des centiles ajustés de la longueur couché et de la taille (cm) des garçons de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Écart interquartile	Centiles 3	10	25	50	75	90	97
Naissance	180	2.9	46.6	48.2	49.5	51.0	52.4	53.8	55.3
6	208	2.9	63.2	64.7	66.0	67.6	68.9	70.2	71.7
12	197	2.3	70.7	72.3	74.9	75.7	77.2	78.9	80.4
18	155	4.0	76.5	78.2	79.8	82.0	83.8	85.6	87.4
24	194	4.2	81.3	83.2	85.2	87.2	89.4	91.3	93.2
36	192	4.7	89.1	91.2	93.5	95.9	98.2	100.5	102.5

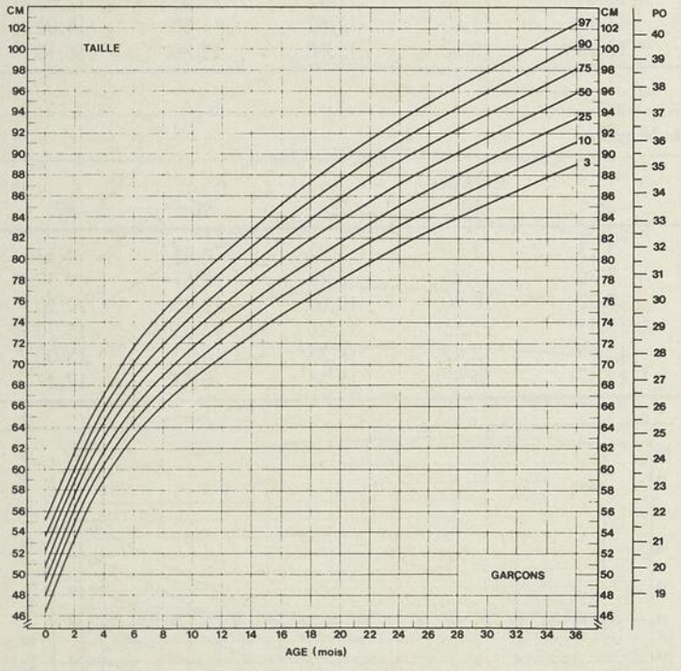


Figure 1a — Courbes des centiles ajustés de la longueur couché et de la taille des garçons de la naissance à 36 mois.

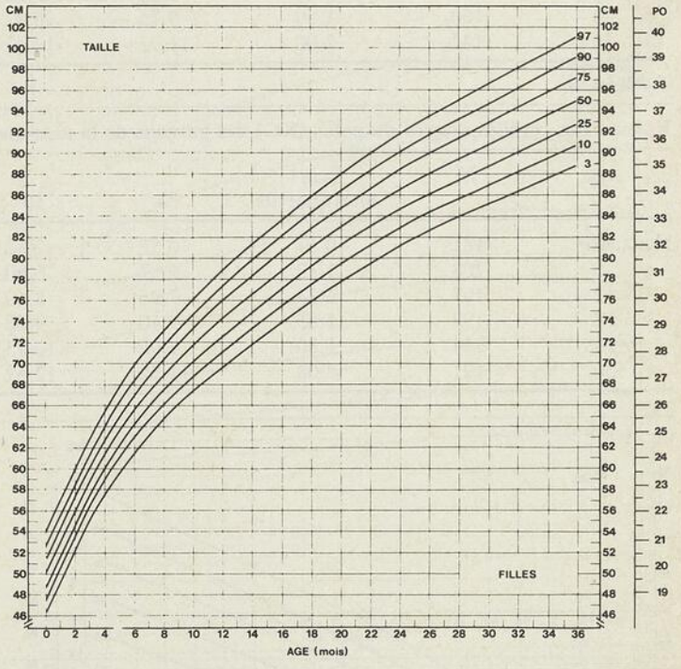


Figure 1b — Courbes des centiles ajustés de la longueur couché et de la taille des filles de la naissance à 36 mois.

Elle double à 6 mois, triple à un an et quadruple à 3 ans.

Enfin, de la naissance à 3 ans, les garçons ont un poids plus élevé que les filles, comme l'indiquent les comparaisons rapportées au tableau III. À la naissance, les garçons ont un poids moyen supérieur d'environ 0,15 kg. Cette différence qui augmente pour se stabiliser vers 6 mois où elle est de 0,5 kg, n'est pas de même forme que celle observée pour la taille. En effet, elle suggère plutôt un accroissement parallèle du poids pour les garçons et pour les filles.

Le pli tricipital

Parmi les différentes mesures de l'adiposité, nous n'avons retenu que le pli tricipital ; sa validité supérieure[8,9] et la plus grande facilité de mesure à ce site en sont les principales raisons.

Le tableau III de l'appendice A présente les valeurs ajustées des mesures du pli tricipital. La figure 3 présente les courbes obtenues à partir de ces valeurs. On note un léger accroissement, un peu moins d'un millimètre en moyenne, du pli tricipital, de la naissance à 36 mois.

Ces résultats, lorsqu'examinés à la lumière de l'augmentation du poids antérieurement observé, semblent indiquer une absence de relation systématique entre le poids et le pli tricipital. En somme, l'augmentation de poids n'a pas pour origine une plus grande adiposité du tissu sous-cutané, mais serait liée à une augmentation de la masse osseuse et/ou musculaire.

Les comparaisons entre les sexes pour la mesure du pli tricipital présentées

Tableau II

Comparaison de la longueur couché et de la taille des filles et des garçons, de la naissance à 36 mois[1].

Âge	N	Moyennes		t	Prob.
		Filles	Garçons		
Naissance	322	50.07	50.72	2.71	.007
3 M	370	59.22	60.81	7.70	.000
6 M	372	65.77	67.57	7.78	.000
9 M	356	70.40	72.05	6.80	.000
12 M	359	74.30	75.62	4.91	.000
15 M	229	77.63	78.92	3.65	.000
18 M	354	81.05	81.89	2.81	.005
24 M	355	86.50	87.41	2.85	.005
36 M	338	94.90	95.81	2.43	.016

[1] Longueur couché de la naissance à 24 mois et taille à 36 mois.

Tableau III

Comparaison du poids des filles et des garçons, de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Moyennes		t	Prob.
		Filles	Garçons		
Naissance	321	3.18	3.34	3.36	.001
3M	370	5.56	6.04	7.66	.000
6 M	372	7.29	7.78	6.19	.000
9 M	357	8.49	9.02	5.55	.000
12 M	359	9.35	9.92	5.34	.000
15 M	229	10.01	10.66	4.78	.000
18 M	352	10.71	11.32	4.92	.000
24 M	354	11.81	12.36	4.22	.000
36 M	335	13.86	14.40	3.34	.001

Appendice A

Tableau 2a

Valeurs des centiles ajustés du poids (KG) des filles de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Écart interquartile	Centiles						
			3	10	25	50	75	90	97
Naissance	140	0.50	2.40	2.77	3.00	3.30	3.50	3.75	4.07
6	164	0.98	5.92	6.35	6.82	7.35	7.80	8.22	8.70
12	162	1.20	7.70	8.20	8.80	9.42	10.00	10.55	11.10
18	155	1.38	8.82	9.42	10.07	10.75	11.45	12.05	12.67
24	160	1.50	9.75	10.42	11.12	11.87	12.62	13.30	14.02
36	144	2.00	11.22	12.12	13.00	13.92	15.00	15.80	16.70

Tableau 2b

Valeurs des centiles ajustés du poids (KG) des garçons de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Écart interquartile	Centiles						
			3	10	25	50	75	90	97
Naissance	181	0.67	2.57	2.87	3.15	3.50	3.82	4.05	4.32
6	208	1.12	6.27	6.80	7.30	7.85	8.42	8.87	9.37
12	197	1.33	7.95	8.60	9.27	10.00	10.60	11.42	12.10
18	197	1.65	9.10	9.80	10.55	11.35	12.20	12.95	13.70
24	194	1.80	9.92	10.75	11.55	12.45	13.35	14.17	15.00
36	191	2.08	11.52	12.52	13.47	14.52	15.55	16.47	17.47

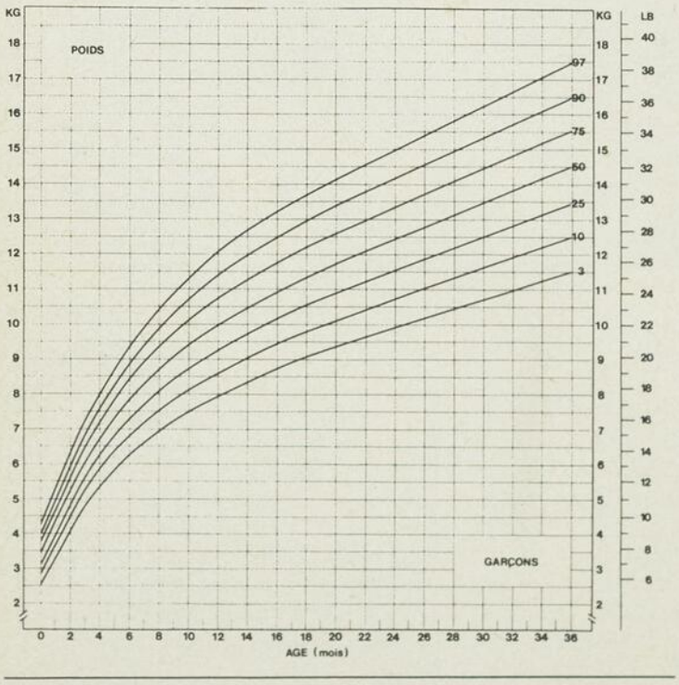


Figure 2a — Courbes des centiles ajustés du poids des garçons de la naissance à 36 mois.

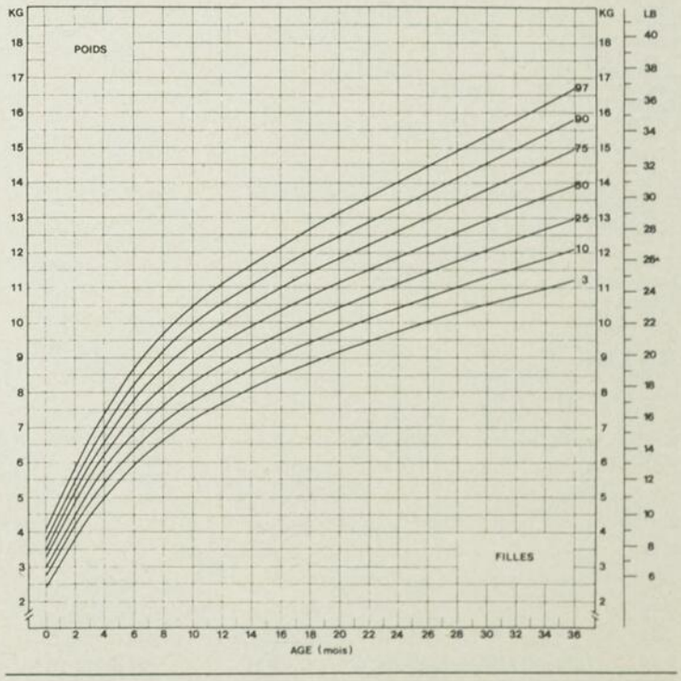


Figure 2b — Courbes des centiles ajustés du poids des filles de la naissance à 36 mois.

Appendice A

Tableau 3a

Valeurs des centiles ajustés du pli tricipital (MM) des filles de 6 à 36 mois.

Âge	N	Écart interquartile	Centiles 3	10	25	50	75	90	97
6	164	2.30	7.11	7.88	8.81	9.92	11.11	12.38	13.80
12	162	2.48	7.23	8.10	9.11	10.31	11.59	13.13	14.71
18	156	2.69	7.36	8.29	9.36	10.62	12.05	13.63	15.29
24	161	2.76	7.55	8.46	9.60	10.89	12.36	13.94	15.62
36	142	2.74	7.64	8.55	9.60	10.84	12.34	13.79	15.48

Tableau 3b

Valeurs des centiles ajustés du pli tricipital (MM) des garçons de 6 à 36 mois.

Âge	N	Écart interquartile	Centiles 3	10	25	50	75	90	97
6	209	2.25	7.00	7.88	8.73	9.78	10.98	12.21	13.50
12	197	2.60	7.34	8.21	9.24	10.42	11.84	13.33	14.97
18	199	2.82	7.51	8.40	9.50	10.79	12.32	13.80	15.62
24	193	2.81	7.59	8.42	9.53	10.77	12.34	13.73	15.45
36	186	2.59	7.41	8.27	9.28	10.43	11.87	13.20	14.71

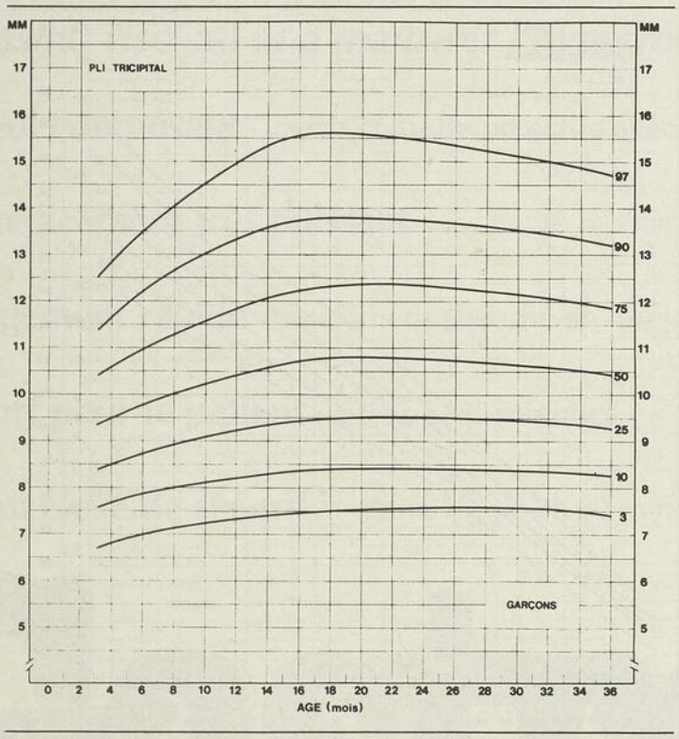


Figure 3a — Courbes des centiles ajustés du pli tricipital des garçons de 3 à 36 mois.

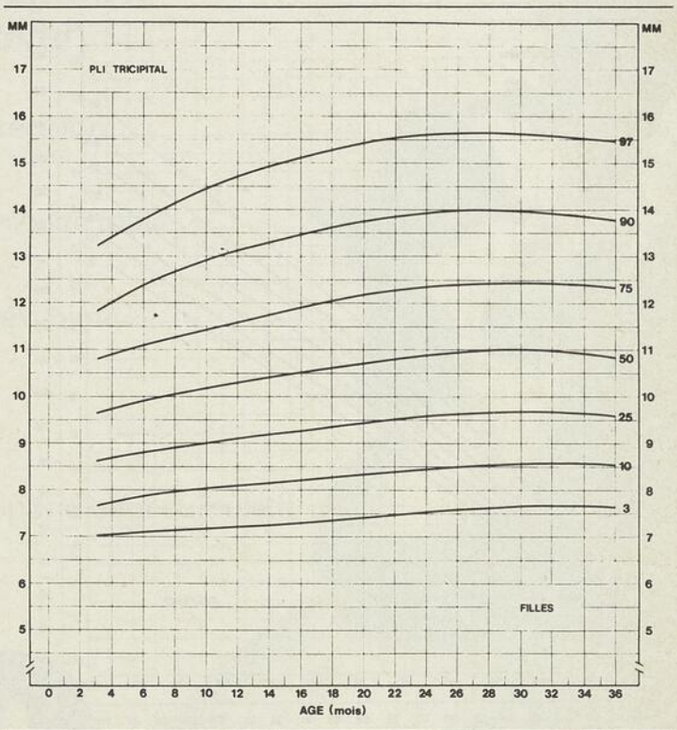


Figure 3b — Courbes des centiles ajustés du pli tricipital des filles de 3 à 36 mois.

Tableau IV

Comparaison du pli tricipital des filles et des garçons, de 3 à 36 mois.

Âge	N	Moyennes Filles	Garçons	t	Prob.
3 M	363	9.37	9.22	.92	.36
6 M	373	10.17	10.02	.84	.40
9 M	356	10.18	10.01	.87	.38
12 M	359	10.04	10.24	.97	.33
15 M	230	10.40	10.72	1.20	.23
18 M	355	10.50	10.97	2.10	.036
24 M	354	10.91	10.58	1.49	.14
36 M	328	10.87	10.61	1.19	.23

Appendice A

Tableau 4a

Valeurs des centiles ajustés du poids (KG) en fonction de la taille (CM) des filles de la naissance à 36 mois.

Taille	N	Écart interquartile	Centiles 3	10	25	50	75	90	97
48	44	0.35	2.16	—	2.61	2.76	2.96	—	3.36
66	94	0.81	6.27	6.67	6.96	7.32	7.77	8.16	8.65
78	119	0.98	8.67	9.16	9.62	10.10	10.60	11.12	11.63
90	49	1.12	10.83	11.47	12.05	12.56	13.17	13.77	14.36
96	50	1.28	11.92	12.60	13.27	13.88	14.55	15.32	16.17

Tableau 4b

Valeurs des centiles ajustés du poids (KG) en fonction de la taille (CM) des garçons de la naissance à 36 mois.

Taille	N	Écart interquartile	Centiles 3	10	25	50	75	90	97
48	47	0.43	2.35	—	2.57	2.77	3.00	—	3.42
66	86	0.78	6.40	6.70	7.07	7.47	7.85	8.22	8.71
78	156	1.06	8.97	9.45	9.92	10.45	10.98	11.48	12.10
90	75	1.31	11.40	11.92	12.42	13.06	13.73	14.31	15.18
96	69	1.35	12.66	13.27	13.82	14.42	15.17	15.85	16.81

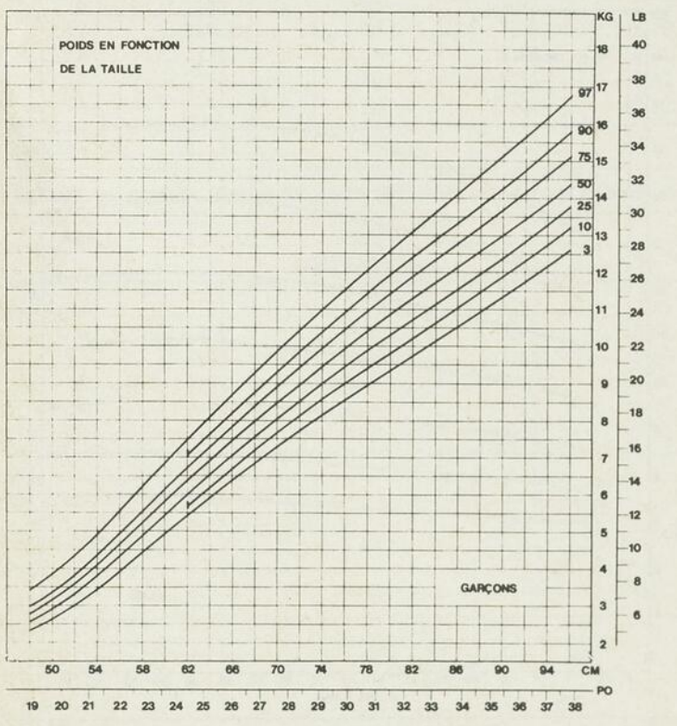


Figure 4a — Courbes des centiles ajustés du poids en fonction de la taille des garçons de la naissance à 36 mois.

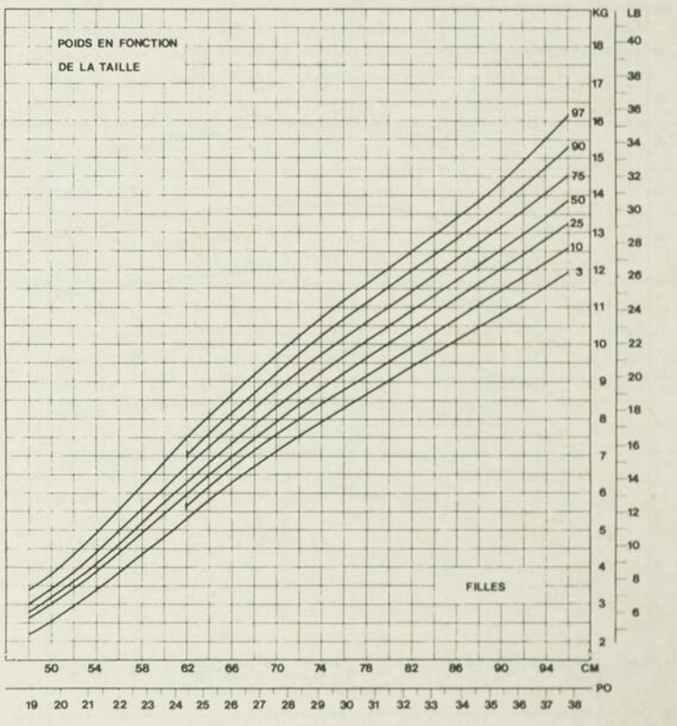


Figure 4b — Courbes des centiles ajustés du poids en fonction de la taille des filles de la naissance à 36 mois.

au tableau IV, montrent une absence de différence moyenne significative pour tous les âges mesurés : les garçons, contrairement à ce que nous avons observé pour les autres mesures, n'ont pas un pli tricipital plus gros que celui des filles.

Le poids en fonction de la taille

Le poids a été regroupé par groupe de 3 cm de taille et ajusté de la façon énoncée plus haut, en ajoutant un facteur de correction pour la pente intra-groupe de taille[10]. Les valeurs ajustées de cette mesure sont présentés au tableau IV de l'appendice A. La figure 4 donne les courbes de centiles qui en sont dérivées.

De la naissance à 36 mois, on note peu de changement dans le poids exprimé par groupe de taille. Le poids augmente presque linéairement en fonction de la taille d'environ 2,50 kg par 10 cm de taille.

La différence de poids entre les filles et les garçons, comme l'indique le tableau V, a tendance à s'accentuer en fonction de la taille. Elle devient significative à partir de 78 cm de taille ou à taille égale, les garçons sont en moyenne plus lourds que les filles de 0,5kg.

Le périmètre crânien

Le tableau V de l'appendice A présente les valeurs ajustées du périmètre crânien de la naissance à 36 mois et la figure 5, les courbes de croissance correspondant à ces valeurs.

Le périmètre crânien croît assez considérablement de la naissance à 36 mois, tant chez les filles que chez les garçons, passant en moyenne de 35 cm à 50 cm. Cet accroissement n'est pas linéaire :

Pour arrêter le supplice de la gastro-entérite...

Levsin® en comprimés sublinguale 0.125 mg

(sulfate de l-hyoscyamine)

antagoniste puissant et éprouvé de l'acétylcholine
e à inhiber les sécrétions gastriques, à supprimer
pasme viscéral et à maîtriser l'hypermotilité

seul composant – permettant de prescrire avec précision

médicament très puissant – avec une biodisponibilité totale

lagement rapide – totalement absorbé en quelques minutes

fort pour le patient – effets SNC minimes

eau élevé de sécurité – demi-vie de 3h 30 min. – pas d'effet cumulatif

Gastro entérite



Kremers-Urban (Canada)
6541 Mississauga Rd., Mississauga, Ont. L5N 1A6

CCPP

Renseignements thérapeutiques page 192

*Marque déposée de Kremers-Urban Company, Milwaukee, Wisconsin, É.-U.

Tableau V

Comparaison du poids par groupe de taille des filles et des garçons, de la naissance à 36 mois.

Taille	N	Moyennes (poids)		t	Prob.
		Filles	Garçons		
48	91	2.93	3.02	-1.34	.183
54	51	3.90	3.82	0.59	.561
60	197	5.70	5.96	-3.71	.000
66	178	7.37	7.46	-0.92	.356
72	257	8.90	8.97	-0.82	.414
78	227	10.03	10.51	-4.50	.000
84	189	11.28	11.75	-3.44	.001
90	124	12.54	13.10	-3.17	.002
96	118	14.23	14.43	-1.02	.308

Tableau VI

Comparaison du périmètre crânien des filles et des garçons, de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Moyennes		t	Prob.
		Filles	Garçons		
Naissance	321	34.29	35.05	5.84	.000
3 M	369	39.50	40.58	9.16	.000
6 M	372	42.43	43.73	11.34	.000
9 M	355	44.38	45.54	9.36	.000
12 M	357	45.66	46.87	10.01	.000
15 M	229	46.55	47.91	8.59	.000
18 M	353	47.26	48.58	10.46	.000
24 M	353	48.30	49.52	9.70	.000
36 M	337	49.39	50.66	9.30	.000

Appendice A

Tableau 5a

Valeurs des centiles ajustés du périmètre crânien (CM) des filles de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Écart interquatile	Centiles						
			3	10	25	50	75	90	97
Naissance	141	1.54	32.13	32.70	33.63	34.33	35.17	35.73	36.53
6	164	1.44	40.37	41.00	41.63	42.37	43.07	43.70	44.37
12	161	1.44	43.60	44.27	44.93	45.63	46.37	47.00	47.63
18	156	1.40	45.30	45.87	46.53	47.27	47.93	48.63	49.27
24	160	1.46	46.20	46.83	47.57	48.27	49.03	49.63	50.40
36	146	1.47	47.33	47.97	48.70	49.43	50.17	50.83	51.50

Tableau 5b

Valeurs des centiles ajustés du périmètre crânien (CM) des garçons de la naissance à 36 mois.

Âge	N	Écart interquatile	Centiles						
			3	10	25	50	75	90	97
Naissance	180	1.44	32.90	33.70	34.43	35.10	35.87	36.73	37.50
6	208	1.64	41.47	42.20	42.83	43.63	44.47	45.10	45.83
12	196	1.67	44.53	45.33	46.00	46.87	47.67	48.47	49.17
18	197	1.83	46.17	46.93	47.67	48.57	49.50	50.17	51.00
24	193	1.94	47.13	47.47	48.63	49.47	50.57	51.10	51.87
36	191	1.76	48.13	48.90	49.77	50.67	51.53	52.37	53.17

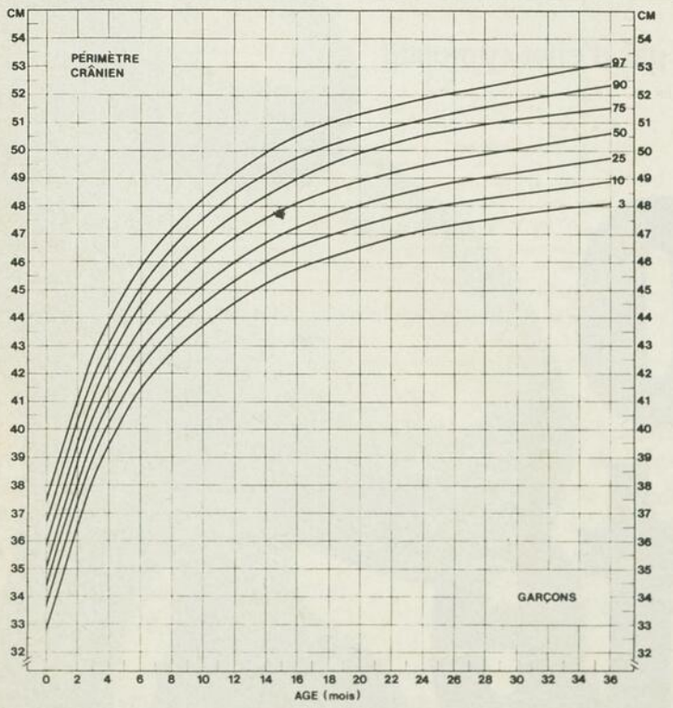


Figure 5a — Courbes des centiles ajustés du périmètre crânien des garçons de la naissance à 36 mois.

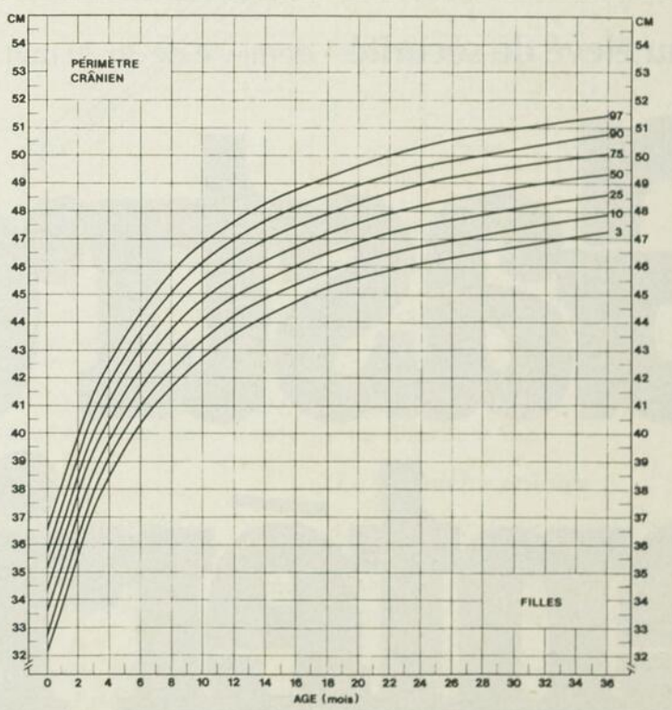


Figure 5b — Courbes des centiles ajustés du périmètre crânien des filles de la naissance à 36 mois.

la moitié en est achevée dès l'âge de six mois. La décélération du taux d'accroissement peut facilement être appréciée à la figure 5.

Les comparaisons entre les sexes rapportées au tableau VI révèlent que le périmètre crânien des garçons est plus grand que celui des filles. La différence à la naissance se situe environ à 0,75 cm ; elle augmente jusqu'à 6 mois où elle se stabilise à 1,25 cm. Les deux sexes suivent cependant des formes parallèles de croissance.

La croissance de 0 à 36 mois : sommaire

La petite enfance est une période de croissance active. Durant la première année, la taille augmente de moitié, le poids triple et le périmètre crânien augmente de deux tiers.

Mais ces mesures ne croissent pas indépendamment l'une des autres. Ainsi, l'accroissement du poids par groupe de taille est à peu près linéaire pour les groupes de taille compris dans l'intervalle de la naissance à trois ans. On observe durant cette période un gain moyen de 0,25 kg par cm additionnel. Cette augmentation constante modifie, par contre, sensiblement et progressivement, le rapport poids/taille : il a tendance à augmenter, indiquant une masse corporelle par cm de taille plus élevée en fonction de la taille pour les groupes de taille compris entre la naissance et trois ans. Il serait imprudent de généraliser aux âges ultérieurs, l'augmentation du poids en fonction de la taille ne demeurant pas constante pour toute la durée de la croissance[11,12].

Par ailleurs, la dispersion des mesures du poids, de la taille et du poids par groupe de taille augmente en fonction de leur amplitude, telle que l'indique la séparation progressive des canaux des centiles des figures 2, 1 et 4. Ce résultat suggère une plus grande différenciation individuelle au fur et à mesure de la croissance. Par contre, les dispersions des mesures du pli tricipital et du périmètre crânien sont stables. Les premières, sans doute, parce que la mesure elle-même n'augmente que très légèrement et les secondes, probablement parce qu'elles sont très peu affectées par les variations environnementales ou génétiques[13].

Toutefois, si la dispersion des mesures du pli tricipital est relativement stable, elle est néanmoins très élevée. Cette plus grande dispersion semble attribuable en partie à une plus grande erreur de mesure, inhérente à la prise de la mesure elle-même[14,15] et à une plus grande variabilité, intrinsèque à la mesure[16,17].

Enfin, les différences sexuelles sont, elles aussi, systématiques. Les garçons sont plus grands, plus lourds et ils ont un périmètre crânien plus grand que les filles. L'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané est semblable pour les garçons et pour les filles, mais à taille égale et à partir de 78 cm, les premiers sont plus lourds. Conjointement, ces résultats semblent indiquer que les garçons sont non seulement plus grands et plus lourds que les filles, mais qu'à partir d'un certain point de leur développement, ils ont aussi une plus grande masse corporelle par cm de taille et, par conséquent, une forme et/ou constitution corporelle légèrement distinctes de celles des filles. Une étude de la croissance des largeurs osseuses, de leur relation avec les mesures de taille et de poids ainsi que leurs vélocités permettrait de mieux cerner la nature et l'évolution des différences de forme décelées dans la présente étude.

Comparaison de la croissance des enfants canadiens-français avec celle d'enfants d'autres origines ethniques

Cette seconde section se propose de comparer les résultats obtenus à partir de notre échantillon à ceux d'autres échantillons d'enfants caucasoïdes présentant des similitudes ethniques et géographiques : U.S.A.-Boston[12] ; U.S.A.-N.C.H.S.[7] ; France[18] ; Angleterre[19,20] ; et Canada[21].

La comparaison des résultats d'une étude anthropométrique avec ceux d'autres études n'est pas sans difficultés. Les sujets mesurés proviennent d'échantillons parfois longitudinaux, parfois transversaux. Les techniques de mesure varient considérablement d'une étude à l'autre. Les époques auxquelles les études ont été conduites s'étendent généralement sur plusieurs années, ce qui, vu la tendance séculaire,[22,23,24] devient un facteur confondu avec l'origine ethnique. Enfin, les résultats publiés de ces différentes recherches sont souvent partiels ; certaines études rapportent les moyennes et parfois les écarts-types, d'autres études, les centiles et parfois l'écart inter-quartile. En somme, la comparaison quantitative des échantillons choisis s'avère impossible. Aussi, nous avons dû recourir à une analyse graphique.

Finalement, une précaution s'impose avant d'évaluer les différences inter-échantillons. Comme nous l'avons vu plus haut, la dispersion des mesures augmente

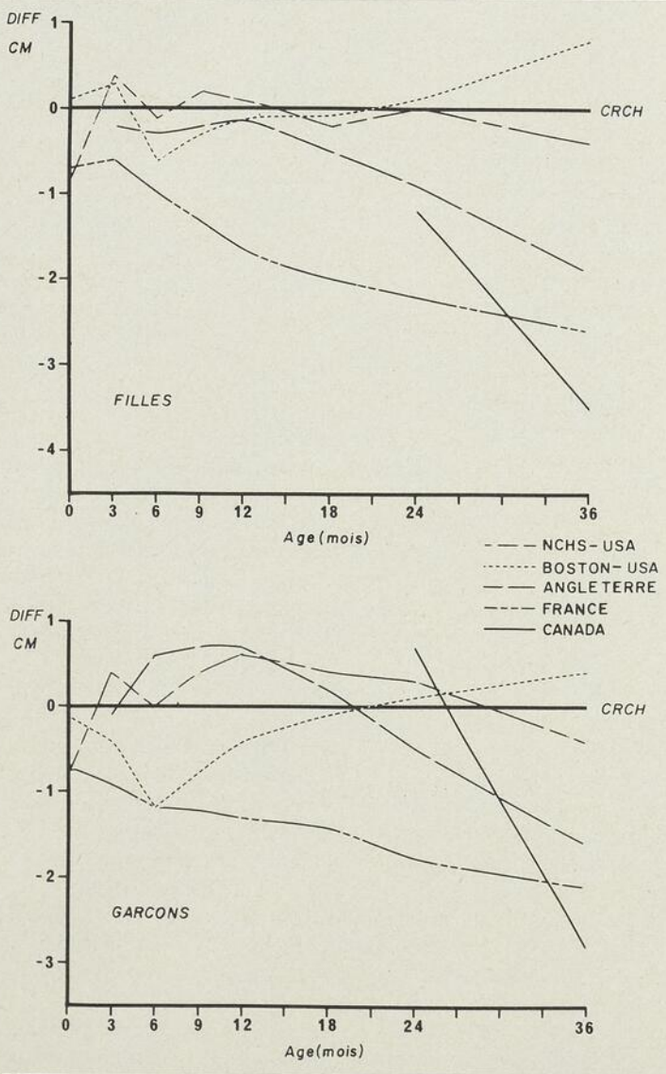


Figure 6 — Différences inter-échantillons de la longueur couché et de la taille des filles et des garçons exprimées en déviation par rapport aux normes du CRCH.

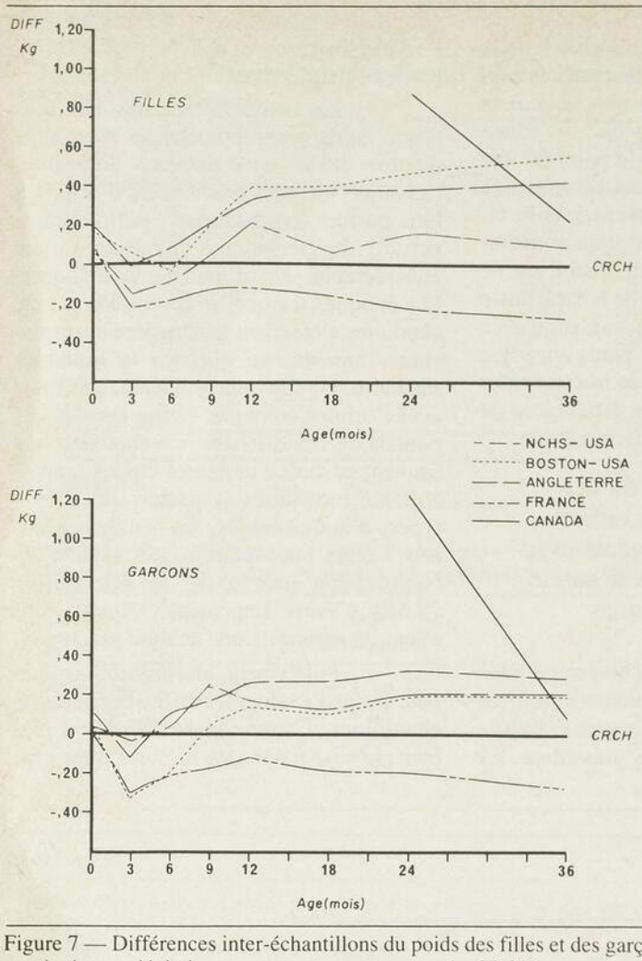


Figure 7 — Différences inter-échantillons du poids des filles et des garçons exprimées en déviation par rapport aux normes du CRCH.

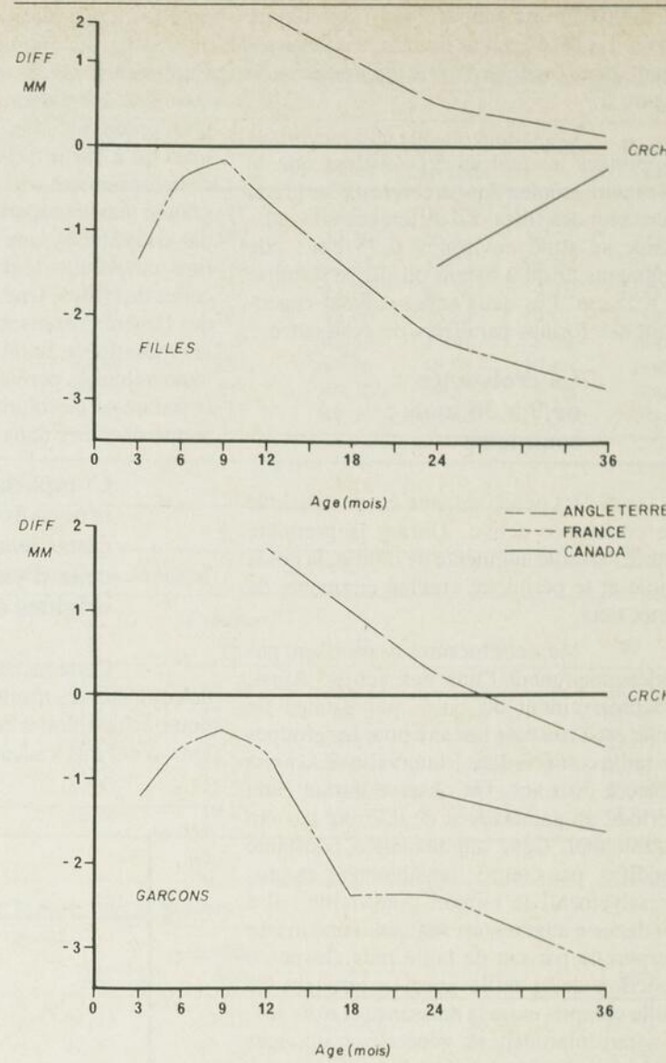


Figure 8 — Différences inter-échantillons du pli tricipital des filles et des garçons exprimées en déviation par rapport aux normes du CRCH.

régulièrement en fonction de leur amplitude. Aussi, des différences inter-échantillons croissant avec l'amplitude des mesures ne signifient pas nécessairement que les échantillons divergent de plus en plus.

Les figures 6 à 8 présentent, respectivement pour la taille, le poids et le pli tricipital, les profils de croissance (moyenne ou médiane, selon l'information disponible) des divers échantillons exprimés en déviation par rapport à nos mesures.

La taille

Les mesures de la taille suivent approximativement la même forme de croissance dans tous les échantillons. Des fluctuations assez marquées sont, cependant, observées au cours de la première année. Les Français sont nettement et régulièrement plus courts, tant par rapport à notre échantillon que par rapport aux autres. Les Anglais qui sont un peu plus grands durant les premiers mois, deviennent comparativement plus courts à partir de deux ans. Chez les Américains, les enfants de Boston deviennent plus grands bien qu'ils naissent légèrement plus petits ; l'échantillon NCHS est très proche du nôtre. Enfin, l'échantillon de Pett et Ogilvie constitué approximativement à 50% de canadiens-français est celui qui, paradoxalement, est le plus différent du nôtre.

Le poids

Les courbes de différences de poids inter-échantillons présentent une forme semblable quoique plus régulière, à celles de la taille. Les Français sont moins lourds. Les Américains et les Anglais sont plus lourds ; notre échantillon se situe entre eux. Ici encore, les résultats de l'échantillon de Pett et Ogilvie se démarquent nettement.

Le pli tricipital

Les différences inter-échantillons du pli tricipital sont assez importantes. Toutefois, la dispersion de cette mesure est élevée. Peu d'échantillons sont représentés, les mesures des autres échantillons n'étant pas disponibles. Les Français ont des plis nettement inférieurs aux nôtres. Les Anglais, très éloignés de nos enfants à 12 mois s'en rapprochent par la suite. Ces deux échantillons présentent sensiblement une même forme de développement du pli tricipital, distincte cependant de la nôtre. Enfin, les résultats de Pett et Ogilvie sont encore nettement différents des nôtres et présentent un dimorphisme sexuel unique dans les échantillons représentés ici.

Comparaison inter-échantillons : sommaire

La comparaison inter-échantillons, telle que nous avons été contraints de l'effectuer constitue une tâche hasardeuse. Néanmoins, on peut en dégager les points suivants.

En premier lieu, les résultats de l'étude de Pett et Ogilvie, obtenus à l'aide d'un échantillon comprenant près de la moitié de canadiens-français, auraient dus être les plus proches des nôtres. Au contraire, ces résultats semblent, à bien des points, les plus éloignés à la fois des nôtres et, dans une certaine mesure, des autres échantillons. La composition de l'échantillon, des techniques de mesure peu fiables, des méthodes analytiques approximatives[25] et enfin, la tendance séculaire, contribuent sans doute à l'étrangeté de ces résultats. En somme, leur validité est contestable et ils ne devraient être utilisés qu'avec beaucoup de circonspection.

En second lieu, les enfants français, tant chez les garçons que chez les filles sont nettement plus courts, moins lourds et ils ont des plis tricipitaux plus

petits que ceux de nos enfants et ceci avec une régularité rarement observée. Notre échantillon est nettement différent du leur. Un bassin génétique qui peu à peu s'est différencié, une adaptation à un environnement différent, des conditions et habitudes de vie distinctes expliqueraient les divergences entre les deux populations.

En troisième lieu, la légendaire haute taille et sveltesse des anglo-saxons ne se manifeste pas dans cette étude comparative ; les enfants anglais apparaissent légèrement plus courts et plus lourds que les nôtres.

Aux USA, l'échantillon du NCHS est le plus proche du nôtre. Ils ne sont pas distingables en de nombreux points. Cette comparaison semble révéler qu'en dépit de pools génétiques originellement distincts, trois cents ans d'adaptation à un environnement semblable, des habitudes de vie comparables font que des populations de souches différentes ont tendance à régresser vers une moyenne commune.

L'échantillon de Boston est plus éloigné du nôtre. Cette étude est relativement ancienne (elle a débuté dans les années 30), l'échantillon est restreint (environ 60 sujets par sexe) et comprend une proportion importante d'enfants issus de familles d'origine irlandaise[26]. Ces caractéristiques suffiraient à ce que, d'une part, il se distingue de l'échantillon du NCHS, et, d'autre part, il s'éloigne du nôtre.

Finalement, il ressort de cette comparaison que, si certains échantillons s'apparentent au nôtre, d'autres, par contre, s'en éloignent parfois considérablement. De plus, les différences observées prennent, dans l'ensemble, une allure complexe en fonction de l'âge. Une étude comparative des vélocités de croissance permettrait de mieux apprécier les différences de rythme de croissance et de déterminer les accélérations ou décélérations différentielles de chaque mesure.

En somme, ce n'est pas tellement dans les valeurs absolues des mesures anthropométriques que les échantillons diffèrent le plus, mais plutôt dans leur patron de croissance. Il devient alors très difficile de traduire les valeurs obtenues pour notre échantillon, par exemple, par une fonction relativement simple et utilisable des valeurs d'un autre échantillon. Ce résultat, plus encore que la présence de différences stables, milite en faveur de l'établissement et de l'utilisation de standards spécifiques à chaque population.

Remerciements

Les auteurs remercient sincèrement Mme Sona Demirjian, pour la collecte des données ainsi que Mmes Diane Brunette, Lilianne Remboulis, Claude Larue et M. François Bonin pour la préparation du manuscrit et des courbes.

Summary

Population growth standards were constructed from an homogeneous sample of French-canadian children measured from birth to three years of age. Percentile values for height, weight, tricipital skinfold, head circumference and weight for height are provided. Growth profiles for each measure were examined and showed a remarkably important growth activity during the first year of life. Sexual dimorphism was also studied ; differences in growth rate, body shape and/or constitution were noticed. The measurements of this sample were then graphically compared to those of children of different ethnic origins ; morphological inter-ethnic differences were detected that support the use of specific population growth charts when estimating the growth status of individuals.

Bibliographie

1.Falkner F. : The physical development of children a guide to interpretation of growth — charts and development assessments ; and a commentary on contemporary and future problems. Pediatrics, 1962 ; 29 : 448-467.

2.Goldstein H. et Tanner J.M. : Ecological considerations in the creation and the use of child growth standards. Lancet, 1980 ; 582-585.

3.Meredith H.V. : Growth in body size : a compendium of findings on contemporary living parts of the world. Adv. Child. Dev. Behav., 1971 ; 6 : 153-238.

4.Weiner J.S. et Lourie J.A. : Human Biology : a guide to field methods. International biological proramme. Handbook no 9. Blackwell Scientific Publications, Oxford, Edinburgh, England, 1969.

5.Courbes de la croissance et du développement physique de l'enfant ; document édité par le Centre de Recherche sur la Croissance Humaine, 1980.

6.Tanner J.M., Whittehouse R.H., Takaishi M. : Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity : British children, 1965. Part. I. Arch. Dis. Child., 1965 ; 41 : 454-471.

7.National Center for Health Statistics: NCHS growth curves for children birth - 18 years. Vital and Health Statistics, Series 11, no. 165, Washington : Government Printing Office, 1977.

8.Mueller W.H., Stallones L. : Anatomical distribution of subcutaneous fat : skinfold site choice and construction of indices. Hum. Biol., 1981 ; 53 : 321-335.

9.Seltzer C.C., Goldman R.F., Mayer J. : The tricep skinfold as a predictive measure of body density and body fat in obese adolescent girls. Pediatrics, 1965 ; 36 : 212-218.

10.Healy H.J.R. : The effect of age-grouping on the distribution of a measurement subject to growth. Amer. J. Phys. Anthrop., 1962 ; 20 : 49-50.

11.Cole T.J. : A method for assessing age standardized weight — for — height in children seen cross-sectionally. Ann. Hum. Biol., 1979 ; 6 : 249-268.

12.Stuart H.C., Stevenson S.S. : Physical growth and development, in : W.E. Nelson (éd.) : Texbook of Pediatrics. Philadelphia, Sanders, 1959.

13.Nelhaus G. : Head circumference from birth to eithteen years. Pediatrics, 1968 ; 41 : 106-114.

14.Johnston F.E., Dechow P.C., MacVean R.B. : Age changes in skinfold thickness among upper class school children of different ethnic backgrounds residing in Guatemala. Human Biol., 1975 ; 47 : 251-262.

15.Ruiz L., Colley J.R.T., Hamilton P.J.S. : Measurement of triceps skinfold thickness : an investigation of sources of variation. Brit. J. Prev. Soc. Med., 1971 ; 25 : 165-167.

16.Brook C.G.D., Huntley R.M.C., Slack Joan : Influence of heredity and environment in determination of skinfold thickness in children. Brit. Med. J., 1975 ; 2 : 719-721.

17.Shephard R.J., Jones G., Ishie K., Kaneko M., Olbrecht A.J. : Factors affecting body density and thickness of subcutaneous fat. Amer. J. Clin. Nutr., 1969 ; 22 : 1175-1189.

18.Sempé M., Pédron G., Roy-Pernot M.P. : Auxologie méthode et séquences. Laboratoire Théraphix, Paris, 1979.

19.Tanner J.M., Whittehouse R.H., Takaishi M. : Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity and weight velocity : British children, 1965, Part II. Arch. Dis. Child., 1966 ; 41 : 613-635.

20.Eveleth Phyllis B., Tanner J.M. : Worldwilde variation in human growth. International Biological Programme no. 8, Cambridge University Press, Cambridge, 1976.

21.Pett L.B., Ogilvie G.F. : The report on Canadian average weights, heights, and skinfolds. Can. Bull. Nutr., 1957 ; 5 : 13-76.

22.Cameron N. : The growth of London schoolchildren 1904-1966 : an analysis of secular trend and intra-country variation. Ann. Hum. Biol., 1979 ; 6 : 505-525.

23.Malina R.M., Zavaleta A.N. : Secular trend in the stature and weight of Mexican-American children in Texas between 1930 and 1970. Amer. J. Phys. Anthrop., 1980 ; 52 : 453-461.

24.Van Weiringen J.C. : Secular growth changes, in : F. Falkner et J.M. Tanner (éd.) : Human growth. New-York, Plenum, 1979.

25.Pett L.B., Ogilvie G.F. : The Canadian weight-height survey. Hum. Biol., 1956 ; 28 : 177-188.

26.Stuart H.C., Reed R.B. et Associates. : Longitudinal studies of child health and development : Haward school of public health, description of project. Pediatrics, 1959 ; 24 : 875-885.

Traitement d'une phobie des appareils médicaux chez un déficient mental atteint d'une maladie de Hodgkin

Gilles Gaudette[1], Jean-Marie Boisvert[1] et Guy Sabourin[2]

Résumé

Certaines recherches indiquent que les phobies des interventions médicales et dentaires sont fréquentes. Ces phobies peuvent être traitées par diverses méthodes utilisées en thérapie comportementale. L'utilisation de ces méthodes est illustrée par le traitement d'une phobie des appareils médicaux chez un déficient atteint d'une maladie de Hodgkin. Quatre sessions de thérapie ont été suffisantes pour assurer le contrôle de cette phobie et ainsi permettre l'intervention médicale requise. L'apport des méthodes de thérapie comportementale en médecine y est discuté.

La phobie des interventions médicales et dentaires et de leurs stimuli associés (injections, appareils médicaux) est passablement répandue. Ainsi, Gale et Ayer estiment que de 10 à 12 millions d'Américains évitent des traitements dentaires à cause de la peur et de l'anxiété que de tels traitements évoquent pour eux ; ils s'appuient pour affirmer cela sur les recherches de Crockett et Freidson et Feldman. De même, Angras note que 140 personnes sur 1 000 raportent une phobie des injections, à l'âge de 20 ans.

En psychologie, le traitement des phobies a fait l'objet de nombreuses recherches, particulièrement en thérapie comportementale. Cette approche, aussi appelée behaviorale, se veut l'application en clinique des principes d'apprentissage mis en évidence par des recherches expérimentales. L'efficacité d'une telle approche pour le traitement des phobies est largement reconnue en psychologie. L'objet du présent article est d'en illustrer l'application dans divers domaines de la médecine, et cela lorsque le traitement d'un malade semble s'avérer impossible à cause d'une phobie liée aux interventions médicales.

Dans le présent texte, nous allons décrire les diverses méthodes thérapeutiques ainsi que les principes d'apprentissage sous-jacents pour le traitement d'une phobie sévère des appareils médicaux chez un déficient léger atteint d'une maladie de Hodgkin.

Sujet

Le patient est un déficient mental semi-éducable, âgé de 20 ans. Sa croissance physique et son timbre de voix ainsi que son niveau de maturité correspondent à ceux d'un jeune adolescent. Il est en mesure de parler et de comprendre des instructions simples ; sa capacité d'attention est faible. Il est atteint d'une maladie de Hodgkin de type nodulaire sclérosant, au stade II-A. Ce cancer avait été dépisté suffisamment tôt pour qu'un traitement, soit par radiothérapie, soit par chimiothérapie, ou une combinaison de ces traitements, se soit avéré probablement efficace. Mais ce sujet, en plus d'être déficient mental, présentait une phobie sévère des appareils médicaux. Ainsi tout stimulus du genre seringue, sareau, appareil médical de tout genre, infirmerie, etc., provoquait chez lui des réponses émotionnelles intenses (pleurs, cris, agressivité, etc,) et des comportements d'évitement et d'échappement. C'est pourquoi l'évaluation avait été réduite au minimum, la chimiothérapie n'avait pu être envisagée et l'on avait renoncé à la radiothérapie après deux tentatives infructueuses, le patient refusant de pénétrer dans les salles d'évaluation et de traitement.

Méthode

Deux objectifs thérapeutiques ont été poursuivis : le pemier consistait à éliminer la peur des appareils médicaux et des autres stimuli associés ; le second était d'apprendre au malade à demeurer immobile sur un divan, car le traitement exige de demeurer immobile

1) Hôpital Louis-H. Lafontaine
2) Hôpital Rivière-des-Prairies

Article reçu le: *2.3.82*
Avis du comité de lecture le: *10.3.82.*
Acceptation définitive le: *12.3.82.*

sur un genre de civière pendant cinq minutes et l'évaluation présente la même exigence pour une durée d'environ une heure.

A. Traitement de la phobie des appareils médicaux

La méthode centrale utilisée a été une désensibilisation in vivo par exposition prolongée[5]. Cette méthode est fondée sur le rationnel du conditionnement classique de Pavlov. Elle consiste à identifier les différents stimuli (objets et situations) qui déclenchent une réponse de peur, à faire une hiérarchie croissante de ces divers stimuli quant à l'intensité des réactions et peurs qu'ils provoquent et à confronter graduellement le sujet avec chacun de ces stimuli en commençant par le stimulus au bas de la hiérarchie, et celà, sans permettre d'évitement ou d'échappement vis-à-vis ce stimulus et jusqu'à ce que le sujet ne manifeste plus de réactions de peur à chacun de ces stimuli. Les réactions de peur peuvent être observées en termes comportementaux (degré d'approche vis-à-vis le stimulus, latence de la réponse d'approche, observation de tremblements, pleurs), du point de vue physiologique (rythme cardiaque, rythme respiratoire, tension musculaire, etc.) et du point de vue cognitif (évaluation subjective du niveau de peur)[4].

Dans le cas présent, la hiérarchie utilisée est illustrée dans le tableau I. Le malade a été confronté à chacun des items de la hiérarchie. Dans un premier temps, nous avons fait une désensibilisation vis-à-vis un appareil de rétroactions BMT-204. Cet appareil a l'avantage d'être simple à manipuler et de produire des rétroactions sonores et visuelles ; il a de plus l'apparence d'un système de son, ce qui ne constituait pas un stimulus répulsif pour le sujet ; dans un second temps, le malade devait s'habituer à une mise en scène d'hôpital, en présence de personnes vêtues de sareau, puis s'habituer aux différentes salles de traitement. Ce processus de confrontation graduelle avec une hiérarchie de stimuli s'accompagnait de diverses méthodes thérapeutiques.

Tableau I

Hiérarchie des situations anxiogènes

Désensibilisation vis-à-vis l'appareil de rétroaction

1re séance :

1. utilisation de l'appareil de rétroaction avec l'éducateur en présence du patient ;
   1) le sujet assiste à la démonstration ;
   b) le sujet approche de l'appareil et regarde son fonctionnement ;
   c) le sujet aide l'éducateur à enlever le bandeau et à nettoyer les électrodes.

2e séance :

1. instruction selon laquelle on allait utiliser l'appareil de nouveau avec l'éducateur et qu'on voudrait l'utiliser avec lui après ;
   — utilisation de l'appareil avec l'éducateur ;
   • le sujet aide à placer les électrodes et met l'appareil en marche ;
   — un thérapeute fait fonctionner l'appareil en tenant les électrodes dans ses mains ;
   — le sujet fait fonctionner l'appareil en tenant les électrodes dans ses mains.

3e séance :

adaptation aux salles de traitement :

A. Salle de traitement

1. adaptation au personnel vêtu de sareau ;
2. adaptation à la salle de traitement ;
   • doit entrer dans la salle avec les thérapeutes et l'éducateur ;
   • le malade doit manipuler l'éclairage, les plaques de plomb et une civière sur roulettes ;
   • concours de demeurer immobile sur la civière entre le malade, les deux thérapeutes et l'éducateur.

B. Salle d'évaluation

1. adaptation au personnel ;
2. visite de la salle et appareils ;
3. manipulation des appareils.

B. "Modeling de participation"

Comme on peut le constater dans le tableau I, pour chacune des situations nouvelles, dans un premier temps, un modèle effectue la tâche avant le sujet. Cette méthode appelée "modeling de participation", a été vérifiée comme efficace par Bandura, Blanchard et Ritters[3].

C. Contrats comportementaux et stimulant positif

Avant chacune des étapes de la hiérarchie, nous établissons avec le malade une entente verbale ou contrat selon lequel nous lui octroyons des stimulants (croustilles, eaux gazeuses, monnaie) afin de maintenir un haut niveau de motivation[8]. On appelle stimulant positif toute action qui précède un comportement et qui a pour effet d'augmenter la probabilité d'apparition de ce comportement ou d'un comportement similaire. Dans ce cas, les comportements-cibles étaient les comportements d'approche vis-à-vis les stimuli anxiogènes. De plus, l'octroi de ces stimulants était associé à des stimulants sociaux et ils deviennent des stimuli discriminatifs, i.e. qu'ils annoncent la distribution prochaine de récompenses. Ainsi, il fut possible, lors de la session de traitement, d'obtenir une performance élevée du malade, soit demeurer tout à fait immobile sur une civière, sous l'appareil à rayon cobalt, durant plus de cinq minutes, seul dans la salle de traitement, sous un éclairage tamisé ; un des thérapeutes, devenu principal agent de renforcement, a pu renforcer socialement le sujet en lui parlant par intercom.

D. Apprentissage à demeurer immobile

Comme nous l'avons mentionné précédemment, un des objectifs thérapeutiques consistait à apprendre au malade à demeurer couché immobile afin de lui permettre de subir l'examen d'évaluation et le traitement par rayon cobalt. Cette fois, l'ensemble des méthodes était de type opérant. Nous avons tout d'abord considéré que le niveau de base (ou performance initiale) était de sept minutes ; étant donné qu'il avait réussi à demeurer couché immobile en présence d'un moniteur et avec la promesse d'une récompense (une eau gazeuse). Nous avons convenu avec lui d'un jeu qu'il baptisera lui-même plus tard de "jouer à pas qui bouge". L'étucateur et lui devaient successivement s'étendre sur un divan et demeurer immobile le plus longtemps possible, le gagnant ayant droit à des stimulants

(eau gazeuse, croustilles, monnaie) ; durant tout le temps du concours, les thérapeutes prodiguaient des félicitations et encourageaient une hausse de la performance. Les objectifs fixés étaient augmentés graduellement aussi bien en ce qui a trait à la qualité de la performance qu'à sa durée, afin d'éviter un plateau d'apprentissage (stabilisation de la performance) au-dessous du niveau visé. De plus, le patient devait s'entraîner au pavillon, ceci afin d'assurer une généralisation de la performance dans des environnements différents et en présence d'autres agents de renforcement.

Résultats

A. Désensibilisation vis-à-vis les appareils médicaux

Comme nous l'avons mentionné précédemment, avant notre intervention, le traitement à rayon cobalt s'était avéré impossible. La méthode thérapeutique de désensibilisation vis-à-vis les appareils médicaux a permis de diminuer considérablement cette phobie en trois sessions, d'environ 30 minutes chacune, soit deux vis-à-vis l'appareil de biofeedback et une dans les salles d'évaluation et de traitement.

B. Apprentissage à demeurer immobile

Il en est de même pour l'apprentissage à demeurer immobile. La meilleure performance réalisée par le malade était de sept minutes. Les deux performances réalisées en notre présence ont été successivement de onze et vingt-et-une minutes. Lors de la troisième session dans la salle de traitement, le malade a réalisé une performance de près de dix minutes, ce qui était amplement suffisant pour la durée du traitement. Ainsi, après trois sessions d'une heure, il était en mesure de supporter l'évaluation et la radiothérapie.

Lors de la quatrième session, l'examen d'évaluation a été effectué malgré certaines difficultés. Nous avons eu à faire face à une certaine résistance et à beaucoup de marchandage de la part du malade. Ces difficultés peuvent être attribuées : 1) à l'introduction d'un trop grand nombre de stimuli nouveaux (examen torse nu, dessin à l'encre de chine, fil de laiton) ; 2) au trop grand nombre d'observateurs (sept en tout) intervenant chacun à sa manière ; 3) aux trop nombreuses demandes verbales simultanées et à certaines références à l'idée de douleur.

Compte tenu du stade avancé du cancer, le médecin traitant a décidé, à juste titre, de procéder immédiatement à la première session de traitement à rayon cobalt, ce qui fut fait sans difficulté. À compter de ce moment, nous sommes en mesure de conclure que le traitement de la phobie des appareils médicaux s'est avéré efficace et que le traitement médical peut se dérouler sans problème. Cependant, dans les jours qui ont suivi, l'état de santé du malade s'est grandement détérioré. Le médecin traitant a dû en conclure que le cancer avait franchi un stade trop avancé pour que le traitement à rayon cobalt soit efficace. Nous avons dû, à regret, convenir avec le médecin traitant de mettre fin au traitement. En dernier recours, on a administré au sujet une série de médicaments en comprimés.

Discussion

Cette observation confirme que les méthodes de thérapie comportementale peuvent être efficaces dans le traitement des phobies sévères des appareils médicaux, y compris pour un déficient mental.

Ainsi, seulement quatre sessions de traitement ont suffi pour assurer que l'évaluation et le traitement par rayon cobalt puissent être administrés à ce jeune déficient qui avait refusé de pénétrer dans les salles de traitement quelques mois auparavant. Ces résultats vont dans le même sens que ceux observés dans le traitement des phobies des dentistes[1] et des injections[6].

La surspécialisation de la médecine et des disciplines connexes, même si cela comporte des avantages certains, entraîne comme conséquence le cloisonnement des disciplines, de telle sorte qu'un spécialiste risque de ne pas savoir ce qui existe dans une discipline connexe. C'est une des raisons qui nous ont motivés à rédiger cet article en espérant que la connaissance de la possibilité de traitements des phobies en thérapie behaviorale par un plus grand nombre de spécialistes ait comme conséquence qu'on puisse y avoir recours au besoin.

De même, dans le cadre de ce traitement, nous avons été à même de constater que la fréquence des phobies des appareils médicaux et des stimuli associés (injections, etc.) est assez répandue, et les recherches pour élaborer des plans de traitement de ces phobies peu nombreuses. Il y aurait lieu d'entreprendre des recherches sur l'étendue du problème et de développer diverses méthodes permettant d'y faire face. En dernier lieu, il faudrait éventuellement prévoir que le traitement de ces problèmes par les thérapies behaviorales soit inscrit dans le cadre de la formation des différents professionnels de la santé.

Remerciements

Il convient de remercier le docteur Jean-Pierre Guay et le personnel du département de radiothérapie de l'Hôpital Notre-Dame, Alain Dumas et le personnel du Centre d'Accueil Le Maronnier, Chambly, qui nous ont permis la réalisation de ce traitement grâce à leur précieuse collaboration.

Summary

According to research, phobias of medical and dental interventions are quite frequent and may be treated by behavior therapy procedures. These are illustrated here in the treatment of a phobia of medical instruments in a mental deficient with Hodgkin's disease. Four therapy sessions were sufficient to assure the control of this phobia and thus allow the medical intervention. The contribution of behavior therapy procedures to medicine is discussed.

Bibliographie

1.Adelson R., Goldfried M.R. : Modeling and the fearful child patient. J. Dent. Child., 1970 ; 37 : 476-489.

2.Angras S., Sylvester D., Oliveau D. : The epidemiology of common fears and phobias. Compreh. Psychiat., 1969 ; 10 : 151-156.

3. Bandura A., Blanchard E.B., Ritters B. : Relative efficacy of desensitization and modeling approaches for inducing behavioral, affective and attitudinal changes. J. Person. Social Psychol., 1969 ; 13 : 173-199.

4.Borkovec T.D., Weerts T.C., Bernstein D.A. : Behavioral assessment of anxiety, in A. Ciminiro, K. Calhoon, H.E. Adams (Eds) : Handbook of behavioral assessment. New York : Wiley, pp. 367-428, 1977.

5.D'Zurilla T.U., Wilson G.T., Nelson R. : A preliminary study of the effectiveness of graduated prolonged exposure in the treatment of irrational fear. Behavior Ther., 1973 ; 4 : 672-685.

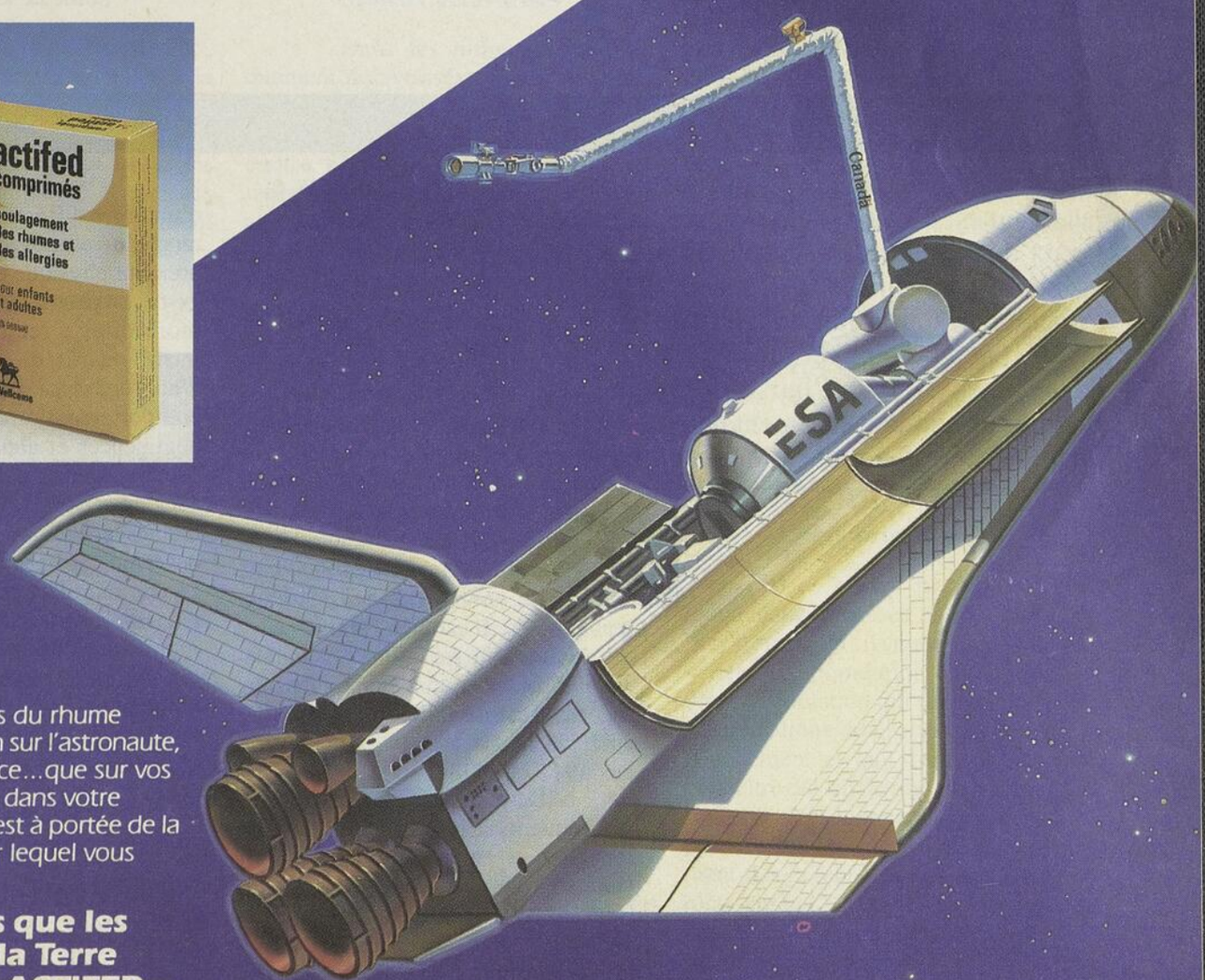
6.Ferguson J.M., Taylor C.B., Wermuth B. : A rapid behavioral treatment for needle phobics. J. Nerv. Ment. Dis., 1976 ; 166 : (4) 294-298.

7. Friedson E., Feldman J.J. : The public looks at dental care. J. Amer. Dental Ass., 1958 ; 57 : 325-335.

8.Richard M.A., Boisvert J.M., Marineau N., Archambault J. : Efficacité et modalités du contrat comportemental : une revue critique. Rev. modific. comport., 1978 ; 8 : (2), 45-61.

ACTIFED à portée de la main lorsqu'un rhume passe à l'attaque...





Les symptômes du rhume s'abattent aussi bien sur l'astronaute, là-haut dans l'espace...que sur vos malades, ici-même, dans votre quartier. ACTIFED est à portée de la main, fidèle ami sur lequel vous pouvez compter.

20 ans et plus que les habitants de la Terre comptent sur ACTIFED...

Plus de 300 000 000 de comprimés ont été vendus au Canada, prouvant ainsi que le médecin et le malade acceptent fort bien l'association décongestionnante-antihistaminique d'ACTIFED.

De plus, des essais cliniques effectués récemment[1,2] sur 339 malades le confirment: ACTIFED est plus efficace pour soulager les symptômes de la rhinite allergique saisonnière et constante que l'un ou l'autre des ingrédients administré seul ou que le placebo. À partir d'évaluations objectives et subjectives, l'on a conclu qu'ACTIFED était efficace car il a apporté un soulagement de l'enchifrènement et une réduction de bon nombre de symptômes.

14 ans et plus que le programme spatial de la NASA compte sur ACTIFED...

En 1968, pour la première fois, Apollo portait des êtres humains à son bord. À cette occasion, la NASA a élu ACTIFED comme décongestionnant-antihistaminique de sa trousse médicale spatiale. Depuis, ACTIFED s'est trouvé à bord de tous les vols spatiaux et accompagnera également les astronautes au prochain vol.

Références: 1. Connell JT, Williams BO, Allen S, et al: A double-blind controlled evaluation of Actifed® and its individual constituents in allergic rhinitis. J Int Med Res 10:341-347, 1982.
2. Diamond L, et al: An evaluation of triprolidine and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. Ann Allergy 47:87-91, Aug. 1981.

Pour les rhumes, les allergies ou la sinusite

ACTIFED*

(triprolidine HCl/pseudoéphédrine HCl)
Comprimés/Sirop

Prescrivez ou recommandez ACTIFED. Ainsi, vos malades l'auront à portée de la main.

PAAB CCPP

*Nom déposé W-1056

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Renseignements thérapeutiques page 199

Nouveaux problèmes de santé des enfants : *rôle des centres et départements de santé communautaire*

Louise Séguin[1]

Résumé

Cet article discute des problèmes de santé actuels des enfants et des jeunes. Ces problèmes sont qualitativement différents de ceux des années passées. Le bilan des actions préventives, présentement organisée au Québec, démontre la nécessité d'une orientation tout à fait nouvelle de ces programmes préventifs pour répondre aux véritables problèmes de santé des enfants et des jeunes d'aujourd'hui. Ces programmes devraient viser la promotion de la santé mentale en général en faisant appel à des approches différentes du modèle traditionnel.

Au cours des dernières décennies, les problèmes de santé des enfants ont considérablement évolués. Il est bien connu que les taux de mortalité infantile et même périnatale sont maintenant très bas au Québec. La mortalité périnatale est passée de 18,5% à 11,9% entre les années 1972 et 1978[1].

De plus, les problèmes autrefois fréquents reliés aux carences nutritionnelles et en particulier au rachitisme sont chose du passé. Les maladies infectieuses sont assez bien contrôlées, grâce aux vaccinations et aux traitements antibiotiques. En somme, si l'on se base sur ces seuls indicateurs, on pourrait croire que nos enfants ont atteint un excellent niveau de santé et qu'il ne nous reste plus qu'à améliorer légèrement et surtout à maintenir ces succès. Tel est le langage que nous tiennent d'ailleurs certains technocrates.

Et pourtant, si on adopte une définition positive et élargie de la santé pour inclure le bien-être non seulement physique mais également mental et social de la personne, telle que proposée par l'O.M.S., il faut bien constater que la santé de nos enfants n'est pas si excellente et que les nouveaux problèmes qui les touchent sont beaucoup plus complexes que ces "anciens" problèmes mentionnés ci-haut.

Ces nouveaux problèmes sont d'un ordre différent, ils relèvent d'une morbidité plus psycho-sociale que proprement physique et, à la suite d'Haggerty, on peut bien parler de nouvelles morbidités : retards de développement, retards de langage, difficultés d'apprentissage scolaire, problèmes de comportement, troubles caractériels, négligences et abus, adolescentes enceintes, abus d'alcool et de drogues, accidents, suicides, ainsi que les problèmes découlant de la chronicité et des handicaps. Tous ces problèmes ont en commun leur durée dans le temps, leur impact sur la famille, leur origine multifactorielle et une association avec les conditions socio-économiques impliquant qu'on ne peut les aborder avec le même mode de pensée que les "anciens" problèmes.

Importance des nouvelles morbidités

Il est difficile de préciser l'étude de tous ces problèmes dans leur totalité, mais certaines données peuvent nous aider à nous faire une image plus nette de leur importance.

Retard de langage

La prévalence des retards de langage varie entre 0,07% et 6,8% selon les études. Une étude importante à Dunedin, portant sur 937 enfants entre 3 et 5 ans, démontre 3% de retards de la compréhension et de l'expression verbale[3].

Inadaptation scolaire

En 1978-79, dans les écoles maternelles, primaires et secondaires publiques du Québec, 8,5% des enfants présentent un problème d'adaptation scolaire[2]. Ce qui inclut les troubles

1) M.D., M.P.H., F.R.C.P. (c) professeur agrégé, Département de médecine sociale et préventive, Université de Montréal.

Article reçu le : *8.1.82*
Avis du comité de lecture le : *19.4.82*
Acceptation définitive le : *21.4.82*

d'apprentissage légers ou graves (5,4%), la déficience mentale légère ou moyenne (1,5%), l'infirmité physique, la surdité et la semi-surdité (0,08%), la cécité et la semi-cécité (0,03%), les perturbations socio-affectives (0,79%) et les déviations multiples. Ailleurs (Belgique, U.S.A.) on estime ces taux jusqu'à 20% des enfants en incluant tous ceux qui doublent leur classe.

Négligence et abus

Entre mars 1979 et avril 1980, il y a eu 3 427 enfants signalés à la direction de la Protection de la jeunesse du Québec pour négligence et abus divers[4]. Il est bien connu que tous les cas ne sont pas rapportés et que ces données sous-estiment certainement l'étendue de ces problèmes.

Adolescente enceinte

Entre 1969 et 1978, on retrouve annuellement 6 à 7% des naissances vivantes de mères de moins de 20 ans au Québec. On estime qu'environ 30% des adolescentes qui deviennent enceintes optent pour l'avortement.

Accidents, suicide

Les accidents représentent la première cause de mortalité entre 1 an et 19 ans. Les taux de suicide ont plus que triplé au Québec depuis 1950 et sont la deuxième cause de décès des jeunes. Chez des jeunes entre 15 et 29 ans, 15,8% des décès sont dus au suicide.

Au delà de l'importance quantitative de ces problèmes, est-il nécessaire de souligner le handicap de chacun d'eux en terme de fonctionnement social de l'enfant et du futur adulte.

Certains de ces problèmes semblent véritablement avoir augmenté de fréquence récemment comme les accidents et les suicides. D'autres sont probablement, mais pas uniquement, la conséquence de la survie d'un plus grand nombre de nouveau-nés prématurés et/ou de petit poids comme certains problèmes d'adaptation scolaire. Pour les retards de développement et les troubles de comportement, il est difficile de savoir s'il s'agit de nouveaux problèmes ou d'une plus grande sensibilité des parents et des professionnels à ces aspects de l'enfance. Quant aux phénomènes de négligence et d'abus, ils sont reconnus comme tels à la suite de meilleurs dépistages et diagnostics par les professionnels et aussi d'une évolution profonde de la société et d'un réaménagement total des droits des parents et des droits des enfants.

Si ces problèmes ne se limitent pas aux enfants et aux jeunes des quartiers défavorisés, ils sont régulièrement et de façon significative reliés aux conditions socio-économiques.

Milieux défavorisés

Dans les milieux économiquement défavorisés, on retrouve encore une mortalité périnatale plus élevée (24,5% en 1973 à Saint-Henri contre 17,9% au Québec[5]) et des retards de croissance secondaires à un alimentation inadéquate. C'est là également que toutes ces "nouvelles morbidités" ont la prévalence la plus grande. Ainsi à Saint-Henri, 20% des naissances surviennent chez des adolescentes[5]. Les retards de langage, les problèmes d'adaptation scolaire se concentrent dans ces secteurs. À Ste-Justine, à la clinique de protection de l'enfant, on remarque que la répartition des enfants maltraités sur une carte de l'île de Montréal recoupe le T bien connu de la pauvreté de Montréal. Il en va de même pour les décès accidentels[6]. Ainsi, les enfants qui naissent dans de telles conditions peuvent être considérés vulnérables à tous points de vue, i.e. tant pour leur santé physique que psycho-sociale.

Interventions préventives

Cette énumération des problèmes de santé actuels des enfants et des jeunes devrait être complétée par une liste des besoins de santé des enfants. On peut se référer à la classification développée par Benjamin[6], par exemple. L'ensemble des problèmes discutés représente ce que nous voulons prévenir et nous fournit une certaine base quantitative en vue d'évaluer des actions et des programmes à visée préventive. Cependant ces problèmes étant d'origine multifactorielle, il est impossible de diriger nos interventions contre un agent spécifique à chacun d'eux. Il faut donc envisager la prévention en ces domaines d'une façon non pas spécifique, mais globale, et promouvoir une santé mentale positive de façon générale. L'approche des besoins de santé fondamentaux nous offre un cadre conceptuel pour organiser des actions et des programmes préventifs visant "l'amélioration des compétences et du bien-être des individus, des groupes et de la communauté"[17]. Il nous faut garder présent à l'esprit ces aspects complémentaires pour la suite de notre discussion sur les interventions préventives s'adressant aux enfants et aux jeunes.

Bilan actuel

Les médecins, qu'ils soient médecins de famille ou pédiatres, sont peu préparés à aborder les aspects psycho-sociaux de la santé. Diverses études ont démontré que le contenu des visites de nourrissons était adéquat quant aux immunisations et au suivi de la croissance, mais non pas pour la surveillance du développement de l'enfant ni pour l'éducation des parents.

En santé communautaire, je résumerai les principales interventions organisées en vue d'une action préventive envers les jeunes enfants et les adolescents et que l'on retrouve un peu partout au Québec. Ce qui ne tient pas toujours compte d'expériences originales et intéressantes tentées ici et là.

Cours prénatals

Les cours prénatals sont maintenant organisés partout au Québec. Cependant, ils n'atteignent pas en général la population-cible, c'est-à-dire la population qui risque le plus de complications de grossesse et de l'accouchement et qui risque le plus de connaître des difficultés de parentage[10-11]. De plus, le contenu des cours ne fait pas allusion ou très peu au développement des enfants, ni aux relations parents-enfants. Presque tout le temps est consacré à la préparation à l'accouchement, moment important s'il en est un, mais qui ne dure tout au plus que 24 heures et on oublie presque totalement l'après, l'entrée dans le rôle de parent, aventure qui dure habituellement plusieurs années.

Visite à domicile

La visite à domicile des nouveau-nés est remise en question à un tel point qu'elle n'est plus faite de façon systématique dans certains territoires de D.S.C. Même lorsqu'elle est faite de façon systématique, le contenu de cette visite ne répond pas toujours aux nouveaux besoins qui ont été identifiés plus haut et il semble bien qu'une seule visite, même d'une durée d'une heure, a peu d'impact sur la mère et sa relation avec son bébé. Pourtant aucune éva-

luation satisfaisante n'a encore été faite concernant ces visites à domicile.

Cliniques de nourrisson

Des cliniques de nourrisson continuent d'être organisées par tous les services de santé préventifs qu'ils relèvent d'un D.S.C. ou d'un C.L.S.C. mais, en milieu urbain tout au moins, elles sont de moins en moins fréquentées, surtout depuis l'instauration de l'assurance-maladie. À Montréal, une étude du CSSMM révèle que 88,9% des mères ont un médecin régulier et que, dans 73,5% des cas, il s'agit d'un pédiatre[12]. Par contre, celles qui fréquentent les cliniques de nourrissons peuvent être plus défavorisées[13].

Dans certains milieux un effort a été fait pour rendre l'approche plus globale et s'intéresser autant à l'aspect développemental de l'enfant et à la dynamique familiale qu'à l'aspect immunitaire et nutritionnel. Mais encore, souvent, l'approche demeure traditionnelle.

Pré-scolaire

Les nouveaux programmes conçus pour les enfants d'âge préscolaire offerts parfois en garderie, parfois au C.L.S.C. ou à la clinique du nourrisson, seraient à évaluer. Il me semble qu'ils sont plutôt orientés vers le dépistage de façon générale.

Santé scolaire

Quant aux programmes de santé scolaire, les responsables s'entendent pour dire qu'ils sont à repenser en profondeur en fonction des nouveaux besoins des jeunes et des adolescents. Le colloque sur la santé scolaire qui a eu lieu à Québec, en mai 1981, a clairement mis en évidence l'absolue nécessité de travailler prioritairement à la promotion de la santé mentale et donc à la prévention des problèmes psycho-sociaux plutôt que seulement physiques.

Réflexions pour l'avenir

Dans une réflexion sur les interventions à privilégier en vue de diminuer l'incidence des problèmes psycho-sociaux chez les enfants et chez les jeunes, c'est-à-dire de favoriser leur épanouissement et de promouvoir leur santé mentale, il faut tenir compte de certains principes de base :

1. Les facteurs les plus susceptibles d'influencer le développement et le comportement de l'enfant à long terme sont ceux qui se continuent dans le temps, ceux qui durent. L'ensemble des éléments qui créent l'atmosphère familiale et donnent le ton à la qualité des relations parents-enfants et adultes-enfants sont certainement déterminants[14-15], mais il n'existe pas un seul facteur spécifique sur lequel on pourrait agir en particulier.

2. Il semble que des interventions auront plus d'effet si elles se situent le plus tôt possible, i.e. dès la naissance et les premiers mois, même et peut-être surtout si on veut prévenir des problèmes à l'âge scolaire.

3. Le moment précis de l'intervention n'est cependant pas si important qu'on l'a d'abord cru, i.e. même si l'intervention se situe précocément ou non dans le temps, tout ne sera pas déterminé par la suite. Il faut reconnaître que l'enfant et même l'adulte peuvent changer à tout âge, qu'il n'y a pas de période ou d'âge critique. En conséquence, les interventions même précoces ont un impact limité dans le temps, s'il n'y a pas de suivi ou de continuité, mais même plus tard il est encore temps d'essayer d'améliorer la situation[16].

4. L'identification précoce des enfants qui courent le plus de risque plus tard de retards de développement, de troubles de comportement, des difficultés d'apprentissage scolaire, etc., demeure une entreprise hasardeuse. Le modèle transactionnel de Sameroff semble le plus explicatif. Selon ce modèle, l'enfant au point A influence le parent l'amenant à un point B ; celui-ci à sont tour interagit avec l'enfant et l'influence, de sorte qu'il se retrouve au point C à partir de quoi il influencera à nouveau, etc. Ainsi la situation au point A n'est pas nécessairement indicative de ce qu'il adviendra plus tard, surtout si on tient compte des facteurs environnementaux qui influencent les deux partenaires.

5. Un milieu scolaire auquel tant d'enfants ne réussissent pas à s'intégrer, à s'adapter, ne devrait-il pas être réévalué très sérieusement? Serait-ce l'unique responsabilité des éducateurs? Doit-on attendre qu'ils soient prêts à réexaminer leur système scolaire ou ne devrions-nous pas aider à susciter un mouvement de réflexion en ce sens ?

6. Aborder de tels problèmes implique une approche multidisciplinaire élargie à coup sûr ainsi qu'une coordination entre les services médicaux courants de 1re ligne et les services ou programmes de type préventif. De plus, ces programmes devront inclure des stratégies qui entraînent la participation communautaire, des stratégies relevant de plus en plus de l'organisation, de l'animation ou de l'action communautaire. En ce sens, les C.L.S.C. apparaissent les mieux placés pour entreprendre auprès de leur communauté des interventions novatrices ayant un but préventif envers les enfants et les jeunes.

7. Enfin si de nouvelles expériences sont tentées, pourquoi ne pas les bâtir de telle sorte qu'elles soient basées sur une étude de besoins solide et qu'elles puissent être évaluées selon un protocole valable permettant des généralisations. De telles études nous manquent terriblement lorsque nous avons à faire des choix entre l'une ou l'autre possibilité, lorsqu'il faut décider de priorité (vg la poursuite ou non des visites à domicile systématique).

8. Si cette démarche est respectée, il est probable que l'on réalisera que les groupes économiquement défavorisés ont de plus grands besoins à tous les niveaux et peut-être se décidera-t-on à réallouer les ressources pour les concentrer vers ces groupes et quartiers qui en ont vraiment besoin, plutôt que de les répartir au prorata de la population selon la tradition en santé publique.

Quelques approches à envisager

Il découle donc de la discussion qui précède que : 1° le but de nos actions doit s'éloigner de la santé physique pour s'orienter vers la santé mentale et sociale des enfants, des jeunes et de leur famille, et que 2° ces actions ne devront plus s'adresser uniquement aux enfants ou aux jeunes, mais surtout à leurs parents en tant que principaux intervenants durables et aussi au milieu de vie en général, i.e. à la communauté dont font partie ces enfants et ces jeunes. Le rôle des professionnels ne sera donc plus de "dépister, diagnostiquer, traiter ou prévenir une pathologie spécifique pour un enfant isolé ...(mais) de renforcer et supporter le rôle de la famille favorisant le développement de l'enfant"[26].

Ketterer[17] propose cinq stratégies principales mises au point par les professionnels de ce nouveau domaine de la promotion en santé mentale. Faute d'espace, je me contenterai d'en faire la liste :

1. consultation et support au réseau de soutien naturel ;
2. consultation et support au "caregiver" : professionnel ou parent ;
3. consultation "organisationnelle" dirigée vers certains organismes-clés (école, église, bureau judiciaire, etc.) pour qu'ils organisent plus de services appropriés ;
4. développement de réseaux communautaires (ex. : groupes d'entraide) et coordinations de diverses actions avec implication active des membres de la communauté ;
5. éducation en santé mentale orientée vers le public en général, vers des groupes et vers des individus.

À la période périnatale

La période périnatale demeure un moment privilégié pour des actions préventives. On doit penser peut-être plus que jamais en terme de continuité (même intervenant si possible aux différentes phases du prénatal, post-partum et post-natal) et en termes d'aller chercher les plus difficiles à rejoindre (les adolescentes, les mères seules, les plus démunies).

Rencontres pré-natales

Les rencontres pré-natales devraient être envisagées surtout en tant que groupe de support propice aux échanges entre futurs parents. Une révision du contenu informatif de ces rencontres pré-natales semble essentielle pour y inclure des éléments sur le développement de l'enfant, ses possibilités d'interaction merveilleuses dès les premiers jours et aussi ses limites en vue de réajuster vers un niveau plus réaliste les attentes des futurs parents pour leur enfant. Certains essais en ce sens ont donné des résultats très positifs[27].

Ceci ne sera pas suffisant si l'emphase n'est pas mise également sur l'atteinte des populations-cibles. Il faudra être plus imaginatif et essayer divers moyens autres que les cours prénatals réguliers : visites à domicile, rencontres de cuisine, etc., selon les milieux. La collaboration avec les cliniciens s'impose également pour qu'ils adressent ce type de patientes vers les services préventifs le plutôt possible.

Post-partum immédiat

À la suite de la naissance, le rôle des professionnels est encore éducatif, mais beaucoup plus de supporter les parents en autant que certaines conditions de base sont présentes : contact précoce et cohabitation facilités, allaitement encouragé. Il est important de plus de trouver des façons de communiquer avec la nouvelle mère pendant les premiers jours après la naissance. Ne serait-ce que par téléphone afin de garder le contact avec elle et d'être plus efficace à la période suivante du retour à la maison[18]. Certains suggèrent d'utiliser ces premiers jours à l'hôpital pour démontrer à la mère les possibilités extraordinaires de son nouveau-né lors de l'évaluation neurocomportementale du nouveau-né selon Brazelton[19].

Retour à la maison

À la période du retour à domicile, certains besoins essentiels ont été mis en évidence lors des colloques "Accoucher ou se faire accoucher, ou pour une maternité autonome" : les nouvelles mères réclament des services d'auxiliaires familiales qui se chargeraient des tâches ménagères et des repas pendant les premiers jours, leur permettant de se consacrer à leur nouveau-né. À défaut d'un tel service, l'organisation d'une "popote roulante" pourrait au moins leur permettre de prendre un repas chaud préparé pour elles.

Les goupes d'entraide maternelle en période post-natale tels qu'organisés dans la région du Richelieu, pourraient servir d'exemple[20] d'une action favorisant une prise en charge par le milieu plutôt que par des professionnels. Ces bénévoles (mère assez récentes du quartier) ont pour principal objectif d'apporter un soutien moral aux nouvelles mères. Encadrées par le personnel du C.L.S.C. et ayant reçu une formation de base à la relation d'aide, elles vont visiter les nouveaux parents et sont disponibles lorsque des problèmes se présentent. Se mettant à l'écoute de la maman, elles cherchent principalement à renforcer son sentiment de compétence et elles assurent une présence lorsqu'elle a besoin d'aide.

Les visites à domicile des nourrissons pourraient donc se faire par ces bénévoles soutenues par le personnel du C.L.S.C. ou par des professionnels directement. Les objectifs révisés de ces visites devraient être de supporter la mère et surtout de chercher à évaluer l'interaction parent-enfant dans leur milieu de vie naturel. L'observation à domicile de cette interaction nous fournit le meilleur critère de prédiction (s'il en est un) des problèmes de développement dans le futur[21-22] et peut donc nous permettre de déterminer les familles qui auront besoin de plus de support des services de santé, que ce soit par des visites à domicile ou par la mise en relation avec des groupes d'entraide ou d'autres ressources du milieu. C'est pourquoi il me semble important de maintenir les visites à domicile des nouveau-nés et de repenser une évaluation sérieuse de ces programmes avec ces nouveaux objectifs à l'esprit.

Outre les services de l'entraide maternelle et les visites à domicile, l'organisation de rencontres de nouveaux parents en vue de favoriser la création d'un réseau de soutien, de même que l'échange d'impressions, d'émotions et d'informations sur ce que représente l'entrée dans le métier de parents et ce qu'est un bébé, devient presque essentielle dans un monde où la famille étendue n'existe presque plus et où la faible natalité prédomine.

De plus, une approche préventive globale à cette période de vie nous amènera à nous préoccuper de la mise en place et/ou de la coordination de ressources diverses dans la communauté, telles que services de garde variés, camps familiaux, ludothèques, activités sportives et socio-culturelles, etc., de même que la coordination des services courants de consultation de première ligne en santé et en psychosocial. Ceux qui offrent ces services courants de consultation (médecins et infirmières) devront être prêts à écouter les parents leur parler de leurs problèmes familiaux et des problèmes de développement et de comportement de leurs enfants. Ils devront aussi être sensibles à l'évolution de la qualité de l'interaction parent-enfant à mesure que l'enfant grandit et que des problèmes peuvent apparaître avant qu'ils ne se cristallisent.

Ces ressources diverses auront bien entendu la préoccupation de chercher à rejoindre et de travailler avec les groupes défavorisés, d'abord et avant tout.

La période périnatale a été utilisée pour exemplifier certaines approches possibles alliant action individuelle, auprès de l'enfant et/ou des parents, et action communautaire, auprès et avec diverses ressources du milieu (impliquant donc leur participation active sous une forme ou une autre), en vue de prévenir les nouvelles morbidités des enfants et donc de promouvoir leur santé mentale. Ceux et celles qui sont responsables de programmes de santé pour les enfants et les jeunes devront poursuivre l'exercice pour

couvrir les autres âges de l'enfance, comme ils ont déjà commencé de le faire lors du colloque en santé scolaire par exemple.

Rôle des centres et départements de santé communautaire

Les implications de tout ceci sont nombreuses : tout d'abord, ce sont les C.L.S.C. qui semblent les mieux équipés pour aborder les problèmes selon cette optique en terme d'étendue des services offerts (curatifs et préventifs) et en terme de variété de personnel. Certains C.L.S.C. sont d'ailleurs déjà engagés dans cette voie et la Fédération des C.L.S.C. du Québec vient de produire un document qui va tout à fait dans le sens de ce texte-ci[23]. Cependant, là où les C.L.S.C. sont absents, les D.S.C. doivent réorienter leurs programmes dans le sens d'une action de milieu impliquant la participation et la prise en charge par la communauté, comme certains sont déjà en train de le faire.

Les D.S.C., par ailleurs, doivent aussi intégrer cette optique socio-communautaire dans leurs analyses des besoins des enfants et des jeunes, dans leur planification et lors de l'évaluation des programes qui leur sont adressés.

De plus, on constate que les limites entre les champs d'expertise de divers professionnels deviennent en conséquence de plus en plus floues : travailleur social, infirmière, psychologue, organisateur communautaire, médecin, tous se retrouvent dans le domaine de la promotion de la santé metale et, donc, dans le domaine de la relation de type psychothérapeutique, mais aussi dans le domaine de l'animation de groupe, de l'animation de quartier. Quels seront donc les besoins de formation nouveaux du personnel déjà en place en santé communautaire ? Comment réagiront-ils à ces nouvelles exigences qui leur sont faites après tous les changements qu'ils et elles ont connus ?

Comment pourrons-nous modifier les curriculums des facultés de médecine, de nursing, de service social pour qu'ils préparent mieux les "nouveaux" professionnels dont nous avons besoin ? À quel type de professionnels autres devrons-nous faire appel pour enrichir les équipes multicisciplinaires ? Comment pourrons-nous en arriver à faire évoluer les attitudes, augmenter les connaissances et développer des stratégies concrète d'intervention communautaire dont parle Michel O'Neill[24] de façon à ce que les programmes préventifs envers les enfants et les jeunes préviennent les vrais problèmes qui sont les leurs et répondent donc à leurs vrais besoins actuels et non plus uniquement aux besoins qui étaient dominants il y a déjà plus de 30 ans ? Voilà beaucoup de question auxquelles la santé communautaire devra répondre dans les années à venir.

Summary

This article discusses the "new morbidities" of children. These are qualitatively different from those which were prevalent years ago. It is demonstrated that the preventive actions actually organized in Quebec must be completely reoriented to answer the real health problems of today's children. The preventive programs should promote the children's and the community's mental health using methods quite different from the traditonal model.

Bibliographie

1.Pichot F. : Analyse comparée des principaux indicateurs en santé maternelle et infantile au Québec, au Royaume-Uni, en URSS et en France. Texte non publié, Montréal, 1980.

2.Blanchet M. : Périnatalité, bilan et prospectives. Carrefour des Aff. Soc. éd. spéc., septembre 1980.

3.Silva P.A. : The Prevalence, Stability and Significance of Developmental Language Delay in Preschool Children. Devel. Med. Child Neurol., 1980 ; 22 : 768-77.

4.Rapport statistique annuel 1979-1980 : Centre de services sociaux du Montréal Métropolitain.

5.Klein O. : Programme de santé maternelle et infantile. D.S.C. Montreal General, Montréal, 1979.

6.Benjamin, Roger et Simone : Le jeune et ses besoins fondamentaux. C.N.A.F., Paris 1975.

7.Loslier L. et Blanchet M. : Mortalité selon les aires socio-économiques de la région de Montréal. Méd. Québec, 1978 ; 13 : (3) 26-41.

8.Bergman D.A., Fritz G.K. : The New Morbidities, Physician Competence and Consumer Utilization. Dev. Behav. Ped., 1980 ; 1 : (2) 70-73.

9.Osborn L.M. et Wooley F.R. : Use of Groups in Well Child Care. Pediatrics, 1981 ; 67 : (5) 701-706.

10.Robitaille Y. : Les effets des cours pré-nataux sur la santé du nouveau-né et sur le comportement de la mère, texte présenté à la Conférence de l'Ass. Can. d'Hyg. Publ., Ottawa, 1980.

11.Normandeau, L. : Résultats concernant le programme de périnatalité dans la région du Montréal Métropolitain. Texte non publié, février 1980.

12.Petit P. et Renaud M. : Sondage sur les besoins relatifs à la petite enfance sur le territoire du Montréal Métropolitain. CSSMM, août 1976.

13.Laporte L. et coll. : Étude de fréquentation des cliniques de nourrisson au D.S.C. de Maisonneuve-Rosemont. Texte non publié, 1977.

14.Séguin L. : Problématique de l'identification des EARE ou vulnérables. Union Méd. Canada, 1980 ; 109 : 1409-1414.

15.Sameroff A.J. et coll. : Reproductive Risk and the Continuum of Caretaking Casualty in Review of Child Development Research, éd. by F.D. Horowitz, Univ. of Chicago, Chicago, 1975.

16.Shaffer D., Dunn J. : The First Year of Life, psychological and medical implications of early experience. J. Wiley & Sons, N.Y., 1979.

17.Ketterer R.F. et ass. : Strategies and Skills for Promoting Mental Health, éd. by R.H. Price et ass., Sage Public., Beverly Hills, 1980.

18.Larson C. : The efficacy of prenatal and post partum home visits on cild health and development. Pediatrics, 1980 ; 66 : (2) 191-198.

19.Widmayer S.M., Field T.M. : Effects of the Brazelton Demonstrations for Mothers on the Development of Preterm Infants. Pediatrics, 1981 ; 67 : (5) 711-715.

20.Pervilland-Leduc C. et coll. : L'entraide maternelle en période post-natale. Infirmière Can., 1981 ; 23 : (5) 29-33.

21.Sigman M., Parmelee A.H. : Longitudinal Evaluation of the Preterm Infant, in Infants Born at Risk, éd. by T.M. Field, S.P. New York, 1979.

22.Nelligan et coll. : Born too soon or Born too small, Clin. in Devel. Med., #61, J.B. Lippincott, Phil., 1976.

23.Fédération des C.L.S.C. du Québec : Les orientations d'une politique globale des services socio-sanitaires de première ligne auprès des jeunes de 0 à 18 ans, Montréal, mai 1981.

24.O'Neill M. : Un point de vue sur l'évolution future des D.S.C. Méd. Québec, 1981 ; 16 : (1) 108-121.

25.Haggerty R.J., Roghmann K.J., Pless I.B. : Child Health and the Communty. J. Wiley & Sons, N.Y., 1975.

26.Schaefer E.S. : Professional Paradigms in child and family health programs. Amer. J. Public Health, 1979 ; 69 : (9) 849-50.

27.Ferland F. : Evaluation of a sensory-motor education program for "Parents to be". Child : Care, Health and Development, 1981 ; 245-254.

OM DU MÉDICAMENT

CAPOTEN®
(captopril)

nprimés de 25, 50 et 100 mg

LASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

ibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

FETS

écanisme d'action de CAPOTEN (captopril) n'a pas encore été complètement élucidé. Il semble diminuer nsion artérielle, principalement par la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone, toute- il est antihypertenseur, même en cas d'hypertension à faible concentration de rénine. La rénine, une yme synthétisée par les reins, est libérée dans la circulation où elle agit sur un substrat de globuline matique, pour produire l'angiotensine I, décapeptide relativement inerte. L'angiotensine I est ensuite vertie par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (E.C.A.) en angiotensine II, vasoconstricteur ogène puissant. L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone du cortex surrénalien, tribuant ainsi à la rétention de sodium et de liquide.

POTEN empêche la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, en inhibant l'enzyme de conversion 'angiotensine, un peptidyldipeptide de carboxyhydrolase.

C.A. est identique à la "bradykininase" et CAPOTEN peut également intervenir dans la dégradation d'un tide vasodépresseur, la bradykinine. Toutefois, l'efficacité du captopril aux doses thérapeutiques semble s rapport avec la potentiation des effets de la bradykinine.

hibition de l'E.C.A. entraîne une diminution de la concentration d'angiotensine II plasmatique et une mentation de l'activité de la rénine plasmatique (ARP), cette dernière résultant d'une perte de rétroaction native sur la libération de rénine, due à une réduction de concentration d'angiotensine II. La réduction de centration d'angiotensine II entraîne une diminution des sécrétions d'aldostérone et, par conséquent, de res augmentations du taux de potassium sérique.

effets antihypertensifs persistent pendant une période plus longue que la période démontrable d'inhibi- de l'E.C.A. en circulation. On ignore si l'E.C.A. présente dans l'endothélium vasculaire est inhibée plus ngtemps que l'E.C.A. en circulation dans le sang.

dministration de CAPOTEN entraîne une réduction de la résistance périphérique artérielle chez les ertendus, sans aucune modification ou avec une augmentation du débit cardiaque. On note une mentation du flux sanguin rénal à la suite de l'administration de CAPOTEN et le taux de filtration mérulaire est habituellement inchangé.

diminution de la tension artérielle est souvent maximale 60 à 90 minutes après l'administration orale d'une e unique de CAPOTEN. La durée de l'effet semble reliée à la dose. La réduction de la tension artérielle peut progressive. Ainsi, pour obtenir le maximum d'effets thérapeutiques, il peut être nécessaire de rsuivre le traitement plusieurs semaines. La diminution de la tension artérielle produite par le captopril et effets des diurétiques du type thiazide semblent additifs. Par contre, le captopril et les bêta-bloquants voquent ensemble des effets moindres que les effets additifs des deux produits.

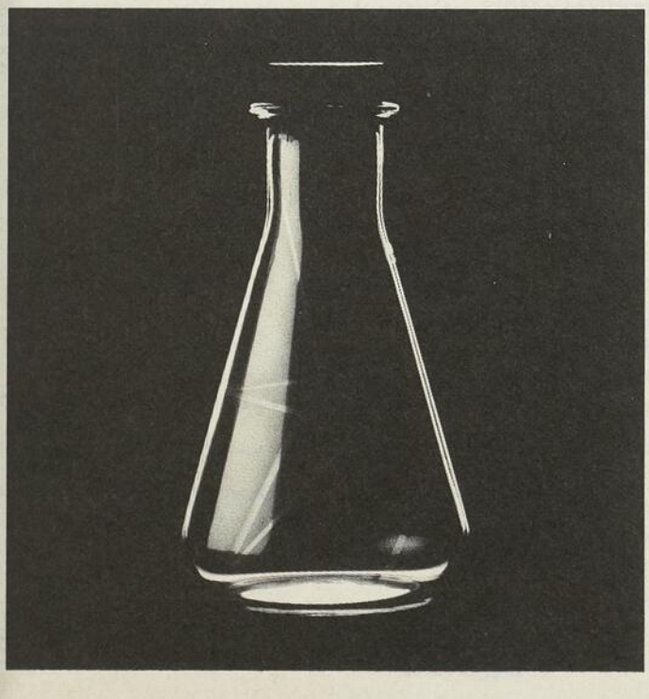
tension artérielle est diminuée presque d'autant en position debout et en supination. Les effets orthostati- s et la tachycardie sont rares, mais peuvent se produire chez les malades dont le volume sanguin est minué. La cessation brusque de l'administration de CAPOTEN ne s'est pas accompagnée d'une augmenta- rapide de tension artérielle.

z les rats et les chats, les études indiquent que CAPOTEN ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique façon décelable.

Pharmacocinétique: Après l'administration orale de doses thérapeutiques de CAPOTEN, il se produit une sorption rapide, les plus fortes concentrations dans le sang étant atteintes après environ une heure. La sence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal réduit l'absorption d'environ 30 à 40 p. cent. Après air marqué le produit au carbone-14, on a noté que l'absorption minimale moyenne était d'environ 75 p. t. Au cours d'une période de 24 heures, plus de 95 p. cent de la dose absorbée est éliminée dans l'urine; n 50 p. cent de ce pourcentage sont excrétés inchangés. La majeure partie de ce qui reste est un composé ulfide de captopril et un composé disulfide de captopril-cystéine.

iron 25 à 30 p. cent du médicament en circulation est lié aux protéines plasmatiques. La demi-vie arente d'élimination de la radioactivité totale dans le sang est probablement inférieure à 3 heures. Il n'est possible en ce moment de déterminer de façon précise la demi-vie du captopril sous forme inchangée; efois, elle est probablement inférieure à 2 heures.

z les malades dont la fonction rénale est normale, l'absorption et la répartition d'une dose marquée ne t pas altérées après sept jours d'administration du captopril. Chez les malades souffrant d'insuffisance ale 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 de diurétiques, d'agents qui agissent sur le système nerveux sympathique (tels que les bêta-bloquants) et de vasodilatateurs.

CAPOTEN est efficace seul mais, sur les sujets décrits plus haut, il doit généralement être utilisé en combinaison avec un diurétique de type thiazide. Les effets du captopril et des thiazides sur la diminution de la tension artérielle semblent être additifs.

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 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 subi une biopsie, une glomérulopathie membraneuse, qui pourrait être reliée au médicament. Ce fait n'est 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 est à de faibles niveaux, des déterminations quantitatives, pendant une période de 24 heures, permettent d'obtenir une plus grande précision. 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/mm³), accompagnée d'hypoplasie myéloïde (probablement liée au médicament), a été observée chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril. Environ la moitié des malades atteints de neutropénie ont manifesté des infections de la cavité orale 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 altération rénale fonctionnelle. Environ la moitié de ces malades souffraient de lupus érythémateux disséminé, ou d'une autre maladie autoimmune 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 en 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 autoimmune grave (en particulier le lupus érythémateux disséminé), ou qui sont exposés à 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 et 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 malades qui sont moins gravement atteints, ou qui reçoivent de plus faibles doses, semble moins important. Il est donc suffisant chez ces malades de pratiquer la numération des leucocytes toutes les deux semaines, pendant les trois premiers mois du traitement, et de façon périodique par la suite. La numération différentielle devrait être pratiquée lorsque les leucocytes sont < 4 000/mm³, ou 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 maux 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 < 1 000/mm³), le médecin doit cesser l'administration du captopril et surveiller étroitement l'état du malade.

Hypotension: Une réduction brusque de la tension artérielle peut occasionnellement se produire, dans les trois heures qui suivent l'administration de la dose initiale de CAPOTEN chez les malades qui prennent des diurétiques, qui suivent un régime hyposodé ou qui sont soumis à une dialyse. Un effet hypotensif exagéré peut aussi se manifester lors de l'administration d'une ou de deux doses subséquentes. Après administration de la dose initiale, il faut assurer une surveillance médicale étroite pendant au moins une heure. Cette réaction d'hypotension est temporaire et n'est pas une contre-indication à l'administration des doses suivantes, qui seront administrées sans difficulté lorsque la tension artérielle aura augmenté à la suite de l'expansion du volume.

PRÉCAUTIONS

Insuffisance rénale: Certains malades souffrant de maladie rénale, en particulier ceux qui sont atteints d'une 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 réduction de la dose de captopril et/ou l'interruption de l'administration du diurétique peuvent être nécessaires. Pour certains de ces malades, il peut être impossible de rendre la tension artérielle normale et de maintenir une perfusion rénale appropriée (voir EFFETS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, EFFETS NOCIFS [Résultats anormaux des épreuves de laboratoire]).

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 de rénine compensatrice. Si l'on pense que l'hypotension est entraînée par ce mécanisme, elle peut être corrigée par une expansion de volume.

Interactions médicamenteuses: Hypotension — 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 une dialyse, pourront présenter, à l'occasion, une réduction soudaine de la tension artérielle, au cours des trois premières heures qui suivent l'administration de la dose initiale de captopril.

La possibilité de production d'effets hypotensifs 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 une heure après l'administration de la dose initiale. Si l'hypotension survient, le malade doit être placé en supination et, au besoin, recevoir une perfusion intraveineuse de soluté physiologique. Cette hypotension transitoire n'est pas une contre-indication à l'administration des doses suivantes, qui seront administrées sans difficulté lorsque la tension artérielle aura augmenté après l'expansion du volume.

Agents qui causent la libération de rénine: Les effets du captopril seront augmentés par les agents antihypertenseurs qui entraînent la libération de rénine.

Agents qui agissent sur l'activité sympathique: Le rôle du système nerveux sympathique peut être particulièrement important pour maintenir la tension artérielle chez les malades recevant du captopril seul ou accompagné de diurétiques. Par conséquent, les substances qui agissent sur l'activité sympathique (c'est-à-dire 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 antihypertenseur au captopril, mais l'effet global est moindre que l'effet additif des deux produits.

Agents 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 qui retiennent le potassium, ou les suppléments de potassium, peuvent être administrés seulement en cas d'hypokaliémie certaine, et avec prudence car ils peuvent engendrer une augmentation significative du taux de potassium sérique.

Si le malade a pris de la spironolactone à n'importe quel moment, et même plusieurs mois avant le captopril, le taux de potassium sérique devrait être déterminé fréquemment, car l'effet de la spironolactone persiste.

Interactions des épreuves de laboratoire avec le médicament: Le captopril peut entraîner de faux résultats positifs au test d'urine pour l'acétone.

Grossesse: Le captopril s'est révélé embryocide chez les lapins lorsqu'il a été administré à des doses de 2 à 70 fois (en mg/kg) la dose maximale recommandée chez l'homme. Les effets embryocides marqués chez les lapins étaient probablement dus à une diminution particulièrement marquée de tension artérielle entraînée par le médicament chez cette espèce.

Des doses de captopril équivalant à 400 fois la dose recommandée chez l'homme, administrées à des rates enceintes au cours de la gestation et de la lactation, ont entraîné une réduction du taux de survie des nouveaux-nés.

Aucun effet tératogène (malformations) n'a été observé après l'administration de fortes doses de captopril chez les hamsters, les rats et les lapins.

Aucune étude appropriée et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Le captopril ne devrait donc être utilisé durant la grossesse que si les bénéfices éventuels justifient les risques pour le foetus.

Allaitement: Les concentrations de captopril dans le lait humain sont d'environ 1 p. cent de celles qu'on retrouve dans le sang maternel. L'effet des faibles concentrations de captopril sur l'enfant allaité n'a pas été déterminé. Il faut administrer le captopril avec prudence aux femmes qui allaitent et, en général, l'allaitement devrait être interrompu.

Utilisation chez l'enfant: L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'a pas été établie. Toutefois, on possède une expérience limitée de l'utilisation du captopril chez des enfants de 2 mois à 15 ans, atteints d'hypertension secondaire et d'insuffisance rénale de divers degrés. La posologie, basée sur le poids, était comparable à celle qui était utilisée chez l'adulte. CAPOTEN ne devrait être utilisé chez les enfants que si toutes les autres mesures antihypertensives se sont révélées inefficaces.

Renseignements aux malades: Il faut avertir les malades de signaler rapidement toute indication d'infection (par exemple, maux de gorge, fièvre) qui pourrait être signe de neutropénie ou d'oedème évolutif qui, à son tour, serait relié à la protéinurie et au syndrome néphrotique.

On doit prévenir tous les malades qu'une transpiration excessive et une déshydratation peuvent entraîner une chute excessive 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 tension. Dans ces cas, les malades doivent être avisés de consulter le médecin.

Il faut avertir les malades de ne pas interrompre la médication antihypertensive sans l'avis du médecin.

Il faut avertir les malades qu'ils doivent prendre CAPOTEN une heure avant les repas (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Bien qu'aucun cas de surdosage n'ait été signalé jusqu'à maintenant, son traitement, le cas échéant, devrait être symptomatique.

La correction de l'hypotension doit être le premier souci. L'expansion du volume à l'aide d'une perfusion intraveineuse de soluté physiologique est le traitement de choix pour rétablir la tension artérielle.

Le captopril peut être retiré de la circulation générale par hémodialyse.

EFFETS NOCIFS

Les effets nocifs signalés proviennent d'épreuves cliniques effectuées sur environ 4 000 malades.

Effets rénaux: Un ou deux malades sur cent ont manifesté une protéinurie (voir MISE EN GARDE).

Chacun des symptômes suivants a été signalé 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 miction fréquente.

Effets hématologiques: La neutropénie et l'agranulocytose étaient probablement reliées à l'administration du médicament et 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, se sont produites chez environ 10 sur 100 des malades, généralement au cours des quatre premières semaines du traitement. Elles étaient habituellement de type maculopapulaire, et rarement du type de l'urticaire. L'éruption est généralement légère et disparaît en quelques jours après une réduction de la dose, un traitement 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 environ 2 malades sur 100.

Entre 7 et 10 p. cent des malades souffrant d'éruptions cutanées présentaient également une éosinophilie et/ou des concentrations d'anticorps antinucléaires. On a aussi noté la présence de lésion de type pemphigoïde réversible, et une photosensibilité.

L'oedème angioneurotique 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 signalé un cas d'oedème laryngien.

Le rougissement ou la pâleur ont été signalés chez 2 à 5 sur 1 000 malades.

Effets cardiovasculaires: L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100. Voir PRÉCAUTIONS (Interactions médicamenteuses) en ce qui a trait à l'hypotension lors du début du traitement au captopril.

La tachycardie, les douleurs sternales et les palpitations ont été observées chez environ 1 malade sur 100.

L'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, le syndrome de Raynaud et l'insuffisance cardiaque se sont produits chez 2 ou 3 malades sur 1 000.

Dysgueusie: 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 ou 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, vomissements, diarrhées, 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, malaises, 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. Un seul cas de lésion hépatocellulaire, accompagnée de cholestase secondaire, a été signalé en association avec l'administration du 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 et causer également une augmentation momentanée des taux de créatinine sérique et d'azote uréique sanguin.

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.

Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération les traitements à l'aide de médicaments antihypertensifs récemment effectués, la gravité de l'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 captopril 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, la dose peut être augmentée 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. Une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN ne doit pas être dépassée.

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 l'aide 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. Si on ajoute un bêta-bloquant, il faut réduire la dose de CAPOTEN à la dose minimale qui assure des effets antihypertensifs satisfaisants.

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 d'altération rénale. Chez ceux-ci, l'état stable du captopril se produira plus tard et atteindra des concentrations plus élevées, pour une certaine dose quotidienne, que chez les malades dont la fonction rénale est normale. Par conséquent, ces malades peuvent présenter les résultats escomptés 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 puissant (par exemple, le furosémide), plutôt qu'un diurétique du type thiazide, sera préférable chez les malades souffrant de troubles rénaux graves.

Le tableau suivant, 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 m²)	*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 peut être retiré par hémodialyse.

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: Garder à la température ambiante, à l'abri de l'humidité.

SQUIBB

Squibb Canada Inc. 2365, Côte-de-Liesse
Montréal (Québec) H4N 2M7

CCPP

ACIM
MEMBRE

Diagnostic et traitement de la dysplasie et du cancer in situ du col utérin

B. Lambert[1]

Résumé

La néoplasie intra-épithéliale cervicale (NIC) touche environ 1% d'une population dépistée par cytologie. Comme il s'agit très souvent de femmes jeunes désirant des enfants, le traitement, tout en devant être efficace, doit tenir compte des contraintes cliniques de conservatisme utérin et de situation et d'extension de la lésion néoplasique du col. Un protocole de traitement est proposé de même qu'un modèle de relance cytologique selon le risque clinique d'apparition de la maladie.

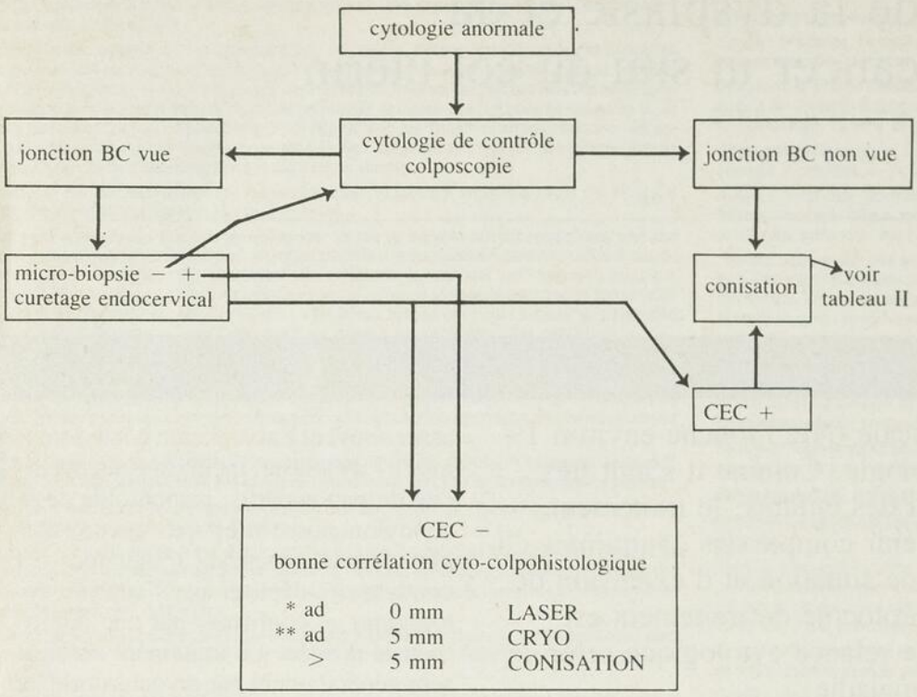
Le cancer envahissant du col est devenu un phénomène plus rare depuis qu'un bon pourcentage de la population féminine du Québec est exposée au dépitage cytologique[1]. Les lésions précancéreuses appelées néoplasie intracervicale (NIC) ou dysplasie sont décelées chez environ 0,8 à 1% de la population en général. En 1979, sur 46 007 analyses cytologiques au Centre de Cytologie-Québec, on a trouvé 773 cas de dysplasie (1,68%), 93 cancers in situ (CIS) 0,18% et 21 cancers envahissants (0,04%). Le colposcopiste, dans le traitement conservateur des NIC, doit démontrer une expérience considérable et suivre rigoureusement les protocoles établis (tableaux I à III). Il y a de plus en plus de cas rapportés de cryochirurgie sur des cancers envahissants cervicaux dont les conséquences sont catastrophiques pour les patientes[3]. D'autre part, 335 condylomes (0,67%) ont été dépistés, souvent sans aucune manifestation clinique ; cette émergence de la condylomatose est principalement due[4] au raffinement grandissant des cytologistes dans la différentiation fine des cellules atypiques et anormales. La découverte de telles anomalies amène un diagnostic immédiat et une recherche du virus par microscopie électronique. Ceci est obtenu par une micro-biopsie cervicale fixée au glutaraldéhyde et on retrouve assez souvent l'association condylomatose — dysplasie, même si l'oncogénicité du papovavirus, responsable de la condylomatose, n'est pas encore établie. Il faut cependant traiter tous les condylomes dépistés par l'analyse cytologique et confirmés par une microbiopsie dirigée. Le traitement cervical sera généralement par cryochirurgie ou photo-coagulation au laser CO_2 lorsque l'appareil est disponible. La podophylline devrait être évitée dans le vagin et au col à cause d'une neurotoxicité possible, surtout chez la femme enceinte et d'un effet carcinogénique probable. L'obtention d'un frottis anormal commandera donc une analyse cytologique de contrôle ("il y a un problème") et une colposcopie ("où est le problème ?") qui permettra de localiser géographiquement la lésion et de préciser le diagnostic par biopsie dirigée ("quel est le problème")[5]. La lésion ainsi prouvée sera traitée selon le protocole du désir de fertilité (tablau I et II) ou de la famille terminée (tableau III). Il semble cependant, dans les cas de "famille terminée" qu'une thérapie conservatrice soit peut-être justifiable si l'on calcule l'absence d'augmentation de risque de NIC,5, 10 ou 15 ans après la cryochirurgie[6]. Il faudra cependant encore quelques années pour appliquer le même raisonnement à la photo-coagulation au laser. La conisation sera pratiquée dans tous les cas où le curetage endocervical est positif, lorsque la lésion ou la zone de jonction squamo-cylindrique n'est pas vue ou lorsqu'il n'y a pas bonne corrélation cyto-colpo-histologique. L'on pourrait d'ailleurs théoriquement quand même manquer un cancer envahissant au cours d'une conisation, si le cancer touche de façon minime le fonds d'une glande endocervicale, au niveau de l'isthme (le dernier centimètre). Le dia-

1) Professeur agrégé, obstétrique-gynécologie, Université de Montréal, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal et Hôpital Ste-Justine.

Article reçu le : *21.6.82*
Avis du comité de lecture le : *27.6.82*
Acceptation définitive le : *29.6.82*

Tableau I

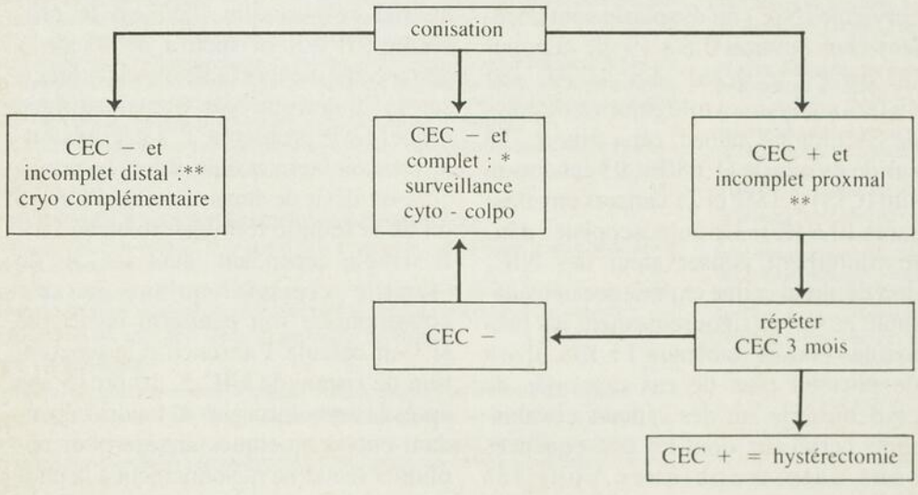
Protocole **"Désir de fertilité"**
NIC/CIS



CEC : curetage endocervical
B : est considéré comme épithélium métaplasique ou dysplasique
C : est considéré comme épithélium cylindrique
* 0 mm = lésion qui ne dépasse pas l'anneau externe du col utérin
** 5 mm = lésion qui touche les cinq premiers mm de l'endocol.

Tableau II

Protocole **"Désir de fertilité"**



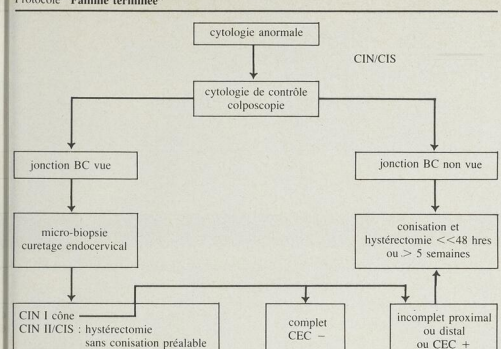
*complet : signifie exérèse histologique complète de la lésion
**incomplet : signifie exérèse histologique incomplète de la lésion soit à la marge proximale (vers la cavité utérine) ou distale (vers la cavité vaginale)

gnostic ainsi obtenu par le spécimen d'hystérectomie commanderait alors, un traitement complémentaire par radiothérapie ou lymphadénectomie pelvienne. Le curetage endocervical est donc obligatoire durant la conisation qui n'enlève que 1,5 - 2 cm de l'endocol, afin d'obtenir 2 cm de tissus sous et sus-isthmiques. La conisation sera pratiquée vers, plus ou moins, le dixième jour afin d'éviter une congestion prémenstruelle ou une grossesse possible. Elle peut être pratiquée comme chirurgie ambulatoire si le risque médico-anesthésique est bas. Les complications de saignement post-opératoire n'arrivent d'ailleurs qu'au huitième ou au dixième jour, alors que la patiente hopitalisée a reçu généralement son congé. Les contraintes de lits obligent de plus en plus les gynécologues à la conisation "ambulatoire". Si l'hystérectomie abdominale est décidée, l'ablation d'une collerette vaginale (2 cm) n'est plus nécessaire, en autant que la colposcopie n'ait pas révélé d'atteinte de la muqueuse vaginale (l'extension au vagin semble plus fréquente chez les femmes de plus de 50 ans)[7]. Qu'en est-il de la relance cytologique ? Cette polémique a fait couler beaucoup d'encre aux États-Unis depuis l'excellent rapport Walton[1] et le consensus n'est pas encore fait entre les différents organismes scientifiques et groupes spécialisés. Il est sûr que la femme sexuellement active devrait subir des analyses cytologiques sériées, et une fréquence annuelle est un régime sûr. Il est cependant possible de diminuer cette fréquence à tous les deux ou trois ans après deux examens cytologiques si l'on retient comme facteur de risque principal l'exposition sexuelle précoce en bas de 19 ans[8]. Le rappel cytologique à tous les deux et trois ans pourrait être le propre des femmes dont le premier rapport sexuel a eu lieu après l'âge de 20 ans. Cette position est conforme en ce qui regarde l'aspect épidémiologique général à une opinion minoritaire du NIH qui suggère de moduler la fréquence cytologique selon le risque épidémiologique[9]. Le clinicien vu le nombre assez élevé de faux négatifs (15% plus ou moins) devra toujours s'astreindre, au cours d'un prélèvement cytologique, à pénétrer l'anneau externe anatomique du col, avec la tige montée afin d'obtenir des cellules endocervicales et de la jonction squamo-cylindrique, endroit de prédilection de la transformation maligne. D'autre part, le cytologiste devra toujours indiquer la présence ou l'absence de celules cylindriques, avant d'étiqueter l'échantillon comme satisfaisant.

En conclusion, le dépistage du cancer du col à un stade précoce est chose aisée. Il est impardonnable qu'une femme meure aujourd'hui d'un cancer du col à 35 ans sans jamais avoir eu d'analyse cytologique antérieure, après 15 ans ou 20 ans d'exposition sexuelle. L'invasion rapide d'une lésion dysplasique ou in situ en moins d'un an ou deux, est un phénomène

Tableau III

Protocole **"Famille terminée"**



* CIN : (cervical intra-epithelial neoplasia) ; englobe l'entité cancer in situ (CIS)

très rare — si l'on exclut les cas exceptionnels de cancers à petites cellules ou apudomes. La colposcopie ouvre la voie à des traitements conservateurs permettant de garder la fertilité de ces jeunes femmes touchées par le NIC dont l'âge moyen correspond à leur temps de reproduction. L'avenir nous permettra peut-être de mieux prédire l'apparition de la dysplasie en rapport avec l'exposition sexuelle et à des agents carcinogéniques possibles, herpès et condylome. Le diagnostic et le dépistage rapide du cancer du col maintiennent cette entité à une morbidité minimale, et évitent à la population jeune le prix de traitements agressifs ou des conséquences encore plus désastreuses.

Summary

Cervical intra-epithelial neoplasia (CIN-) has been found among 1% of a cervical cancer-screened population. Most of these patients are young and desire children : efficient treatment in these cases should aim at fertility conservatism according to site and extension of the lesion. A treatment protocole is presented as such as a cytologic follow-up based on the clinical risk of disease eclosure.

Bibliographie

1.Rapport Walton. Union Méd. Canada, 1976 ; 105 : 1018-1020.

2.Stanhope C.R. et coll. : Carcinoma of the cervix : the effect of age on survival. Gyn. Onco, 1980 ; 10 : 188-193.

3.Townsend D.E. et Richart R.M. : Invasive cancer of the cervix, vulva, vagina following inappropriate out patient therapy 12th annual meeting of the society of gynecologic oncologists, Marco Island, Florida, 1981.

4.Meisels A., Fortin R., Roy M. : Condylomatous lesions of the cervix II cytologic, colposcopic and histopathologic study. Acta. Cytol., 1977 ; 21-26.

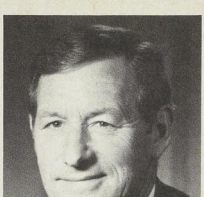
5.Lambert B. : La colposcopie — technique, interprétations et résultats préliminaires. Union Méd. Canada, 1976 ; 105 : 1243-1247.

6.Richart R.M. et coll. : An analysis of long term follow-up results in patients with cevical intro-epithelial neoplasia treated by cryotherapy. Amer. J. Obst. Gynec., 137 : 1980 ; 823-826.

7.Lambert B., Rousseau S., Bielmann P. et coll. : Role and predictability of conisation in CIS treatment. Accepté pour publication.

8.Lambert B., Morisset R., Bielmann, P. : An etiologic survey of clinical factors in cervical intraepithelial neoplasia. J. Reprod. Med. 1980 ; 24 : 26-31.

9.National Institutes of Health : Consensus development conferences : cervical cancer screening, the Pap smear : vol. 3. no 3, 1980.



M. Peter Kunz

M. Peter Fothergill, président et M. Ian Anderson, directeur général, Fisons Corporation Limited, ont le plaisir d'annoncer la nomination de M. Peter Kunz au poste de Directeur des ventes nationales.

Après une longue carrière dans la vente de produits pharmaceutiques, la gestion régionale et nationale des ventes, M. Kunz a développé une équipe nationale des ventes exceptionnellement motivée en introduisant de nouvelles techniques commerciales et en mettant au point une gestion innovatrice des territoires de ventes.

Fisons Corporation Limited est chef de file des spécialités médicales dans le domaine des maladies respiratoires et allergiques.

Maladie de Von Willebrand démasquée par une hypothyroïdie juvénile

G. Arjane,[1] M. Simard[2] et R. Brunelle[3]

Résumé

Nous rapportons une observation d'hypothyroïdie juvénile qui a prédisposé à une tendance hémorragique et aggravé une maladie de Von Willebrand insoupçonnée. Les répercussions de la thérapie à la L-thyroxine sur les paramètres de l'hémostase et sur le thromboélastogramme sont évaluées.

L'abaissement du facteur VIII coagulant (FVIIIC) dans l'hypothyroïdie fut décrit en 1963 par O. Egeberg[1]. On savait depuis 1955 que le myxoedème prédisposait aux ménorragies[2], toutefois en présence d'une diathèse hémorragique, l'hypothyroïdie est encore rarement incriminée[3]. Le but de cette communication est de démontrer le retentissement de l'insuffisance thyroïdienne sur une maladie de Von Willebrand insoupçonnée ainsi que la réponse de l'hémostase, notamment du thromboélastogramme, à la L-thyroxine.

Observation

Il s'agit d'une patiente de 18 ans admise à un autre hôpital en urgence pour des ménorragies sévères avec lipothymies et une anémie normocytaire normochrome profonde à 4,4g% d'Hb.

Ses menstruations ont débuté à l'âge de 17 ans, elles étaient prolongées et abondantes, nécessitant une thérapie martiale soutenue. La malade était sujette aux épistaxis répétées dans l'enfance, toutefois une amygdalectomie à 5 ans et des extractions dentaires à 8 ans ne se sont pas accompagnées de saignement indu. À l'âge de 16 ans, l'extraction de quatre molaires s'est compliquée d'une hémorragie pendant deux jours. En l'espace de 68 heures, elle avait reçu six transfusions de sang entier remontant l'hémoglobine à 11g%. Un curetage fut alors pratiqué, ramenant un endomètre prolifératif. Le temps de quick, le temps de céphaline-kaolin et le décompte plaquettaire étaient normaux. Un dosage du FVIIIC 24 heures après les transfusions était à 100%. Au quatrième jour d'hospitalisation, le saignement utérin persistant faisait chuter l'hémoglobine à 7,7g%. Toutefois, ce dernier s'étant tari, la patiente a reçu son congé et on lui a prescrit du fer.

Six mois plus tard, en janvier 1978, elle nous fut référée par son dentiste et elle fut admise au Centre hospitalier de Verdun pour l'investigation d'une diathèse hémorragique, la malade ayant présenté trois épisodes de saignement de plus de deux heures post-extractions dentaires et un épisode ayant dépassé dix heures nécessitant des points de suture. L'examen physique montrait alors une jeune fille sans retard psychologique, au teint pâle légèrement cireux. Elle pesait 40kg et mesurait 147cm, exhibant un retard staturo-pondéral correspondant à un âge de 12 ans ; son âge osseux était de 14 ans. L'interrogatoire révélait par surcroît une tendance à la constipation et à la frilosité.

Le diagnostic clinique d'hypothyroïdie fut alors confirmé par les dosages hormonaux suivants : T_4RIA 2,3 (N = 4,5-11,5µgm%), T_3 28,9 (N = 35-45%), T_4 libre 0,7 (N = 1,58-5,18), TSH 40 (N < 8,5 µiu/ml), le titre des anticorps anti-thyroglobuline (hémagglutination) était à 1/40 et celui des anticorps anti-microsomiaux (hémagglutination) était à 1/1600.

1) M.D., F.R.C.P.(C).

2) M.D., C.S.P.Q.

3) ART.

Service d'hématologie, Centre hospitalier de Verdun, Hôpital affilié à l'Université de Montréal.

Tirés à part :

Docteur G. Arjane, 4000, boulevard Lasalle, Verdun, P.Q. Canada H4G 2A3

Mots-clés

Hypothyroïdie
Maladie de Von Willebrand
Thromboélastogramme
L-thyroxine

Article reçu le : *13.4.82*
Avis du comité de lecture le : *21.6.82*
Acceptation définitive le : *2.8.82*

Matériel et méthode

Certaines des techniques que nous avons utilisées dans l'investigation de l'hémostase sont routinières et ne seront pas décrites. Le temps de saignement quantitatif est pratiqué selon Bernal et Caen[5]. Le dosage du facteur VIIIC et ceux des facteurs IX, XI et XII sont exécutés selon la méthode de Biggs[6]. L'adhésivité plaquettaire sur billes de verre est d'après la technique de Salzman modifiée par Bowie et coll.[7]. L'agrégation plaquettaire est faite suivant la méhode photométrique avec agitation continue[8,9]. Le dosage du FVIIIAg est exécuté selon le procédé de Laurell[10] et l'étude de la mobilité électrophorétique du FVIIIAg est faite d'après Zimmerman et coll[11]. Le thromboélastographe de Hartert permet de réaliser une observation visuelle continue et un enregistrement photographique de toutes les phases de la coagulation[12]. Nous avons utilisé le thromboélastographe Hellige® (Fritz Hellige & Co., Fribourg, Allemagne) pour la détermination des constantes suivantes : r de thrombo-plastine, k de thrombine, am d'amplitude maximale indicative de la solidité du caillot et finalement la constante plaquettaire Ap.

Résultats

Les épreuves de coagulation de dépistage donnaient un temps de saignement quantitatif de 46,5 µl (N < 32µl) et un temps de céphaline-kaolin à 44,5" (T = 33,0"). Le décompte plaquettaire, le temps de QUICK, le temps de thrombine et le dosage du fibrinogène étaient normaux. Nous avons alors envisagé deux possibilités diagnostiques : anomalies de l'hémostase secondaires à l'hypothyroïdie ou trouble hémostatique causé par une maladie de Von Willebrand légère. En faveur de cette dernière hypothèse, mentionnons les épisodes d'épistaxis spontanées dans l'enfance en l'absence de crétinisme et la susceptibilité du père aux saignements ; notons que chez lui, les deux seules anomalies biologiques rencontrées étaient une légère diminution de l'agrégation à la Ristocétine (71%, N = 80-98%) et une légère baisse de l'adhésivité plaquettaire aux billes de verre (61%, N = 80-98%). L'étude de l'hémostase chez la soeur de la patiente était normale. Des épreuves spécialisées de coagulation furent alors pratiquées chez la malade (tableau I).

Tableau I

Bilan de l'hémostase A avant et B après traitement à la L-thyroxine

	A		B	
	Patiente	**Témoin**	**Patiente**	**Témoin**
T. céphaline-kaolin	44,5"	33,0"	36,5"	32,0"
½ P + ½ T	35,0"		32,5%	
T. de QUICK	12,0"	11,5"		
T. de saignement	46,5µl	32µl	44,6µl	
F VIII C	44%	55-150%	45%	
F VIII Ag			40%	
Mobilité électrophorétique du F VIII Ag			Normale	
FIX	45%	55-150%	115%	
FXI	74%			
FXII	78%			
T. de thrombine	24",5	22",0	16",5	17",0
Fibrinogène	220mg/ml	200-400	200mg/ml	
Agrégation plaquettaire				
— auto-agrégation			4%	
— ADP			Normale	
— Collagène			Normale	
— Ristocétine			45%, vélocité 6% / 30"	
— Ristocétine ½ P + ½ T			82%	
Adhésivité plaquettaire	89%	70-98%	83%	
Libération PF_3	Normale			

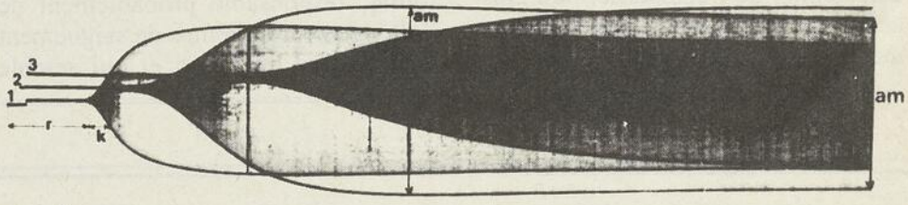


Fig. 1

Fig. 1 — Thromboélastogramme avant traitement à la L-thyroxine. 1-sang tota, 2-plasma riche en plaquettes (PRP), 3-plasma pauvre en plaquettes (PPP). 5 = 29mm (N = 14-24), AP = 8mm (N = 30-45). Ap = (am PRP) — (am PPP).

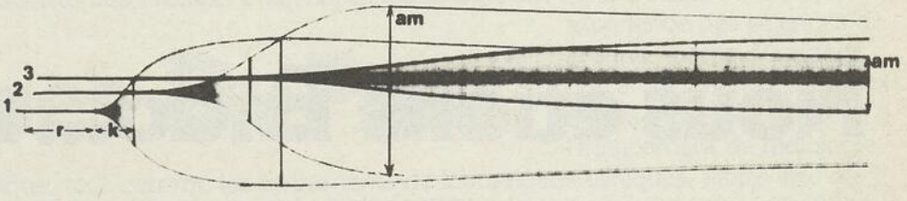


Fig. 2

Fig. 2 — Thromboélastogramme après traitement à la L-thyroxine. r = 23mm. Ap = 38mm.

La correction du temps de céphaline-kaolin de la patiente par l'addition de quantité égale de plasma témoin pointait vers une déficience factorielle. En effet, le FVIIIC et le facteur IX étaient abaissés. Le FVIIIAg l'était aussi. L'agrégation plaquettaire à la Ristocétine était de 45% avec une vélocité de 6% à 30,0". La constante r du thromboélastogramme était allongée, et la constante Ap était nettement diminuée. Après l'instauration du traitement à la L-thyroxine, nous avons noté une amélioration clinique de la diathèse hémorragique et une correction de certains paramètres de la coagulation, notamment du temps de céphaline-kaolin, de l'épreuve de Hicks-Pittney, du facteur IX et des constantes r et Ap du thromboélastogramme (Fig. 1 et 2). Par contre, le FVIIIC et le FVIIIAg sont demeurés abaissés à 45% et 40% respectivement.

Discussion

Le myxoedème peut causer une tendance hémorragique se manifestant par du saignement après amygdalectomie, de l'hématurie, de l'épistaxis et des métrorragies[13], il peut même simuler une maladie de Von Willebrand[14]. Cette observation couplée au déficit concomitant en facteur IX chez notre patiente nous ont fait écarter au début le diagnostic de la maladie de Von Willebrand et différer par conséquent le dosage du FVIIIAg. Cependant, après le traitement à la L-thyroxine, la normalisation du facteur IX et l'absence de correction du FVIIIC nous ont fait soupçonner l'existence d'une maladie de Von Willebrand sous-jacente, ce qui fut corroboré par le dosage abaissé du FVIIIAg. Farid et coll.[15] ainsi que Simone et coll.[13] ont signalé la diminution du facteur XI chez certains de leurs patients hypothyroïdiens. En outre, Rennie et coll.[16] ont noté l'abaissement de la valeur moyenne du facteur XII. Chez notre malade, ces deux facteurs étaient normaux. L'effet de la L-thyroxine sur le thromboélastogramme ne semble pas avoir été rapporté dans la littérature. La correction de la constante plaquettaire Ap en présence d'un nombre normal de thrombocytes et en l'absence d'hypofibrinogénémie milite en faveur d'une thrombopathie acquise dans l'hypothyroïdie, responsable probablement de l'allongement du temps de saignement noté par les auteurs[4,12] et qui semble distincte de la thrombopathie rencontrée dans la maladie de Von Willebrand. Nous n'avons pas effectué d'étude spécifique de la fibrinolyse telle que décrite dans l'hypothyroïdie [16,17], prenant pour acquis que celle-ci est habituellement décelée par le thromboélastogramme[12] et n'existait probablement pas chez notre malade. Les formes frustes de la maladie de Von Willebrand posent des difficultés diagnostiques quant à l'interprétation de

Nous étions Endo... maintenant

résultats de laboratoire pouvant se situer à la limite inférieure de la normale. Le syndrome avec sa complexité a été récemment révisé par Bloom[18]. Toutefois la confrontation de la clinique et des tests biologiques notamment du temps de saignement, des facteurs VIII coagulant et immunologique, du facteur Willebrand et de la mobilité électrophorétique du FVIIIAg devrait permettre dans la majorité des cas d'établir le diagnostic.

Remerciements

Nous tenons à témoigner notre gratitude envers le docteur C.J. Carter, en charge du laboratoire de coagulation à l'Université McMaster, d'avoir eu l'amabilité d'effectuer pour nous le dosage du FVIIIAg et l'étude de sa mobilité électrophorétique.

Summary

We report a case of juvenile hyprothyroidism having predisposed to a hemorragic tendency aggravating an unsuspected Von Willebrand disease. The repercussions of the therapy with L-thyroxin on the parameters of hemostasis and on the thromboelastogram are evaluated.

Bibliographie

1.Egeberg O. : Influence of thyroid function on the blood clotting system. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1963 ; 15 : 1-7.

2.Werner S.C. : The thyroid. Hoeber-Harper, New-York, 1955.

3.Bachman F. : Diagnostic approach to mild bleeding disorders. Semin. Hematol., 1980 ; 17 : 292-305.

4.Ingbar S.H., Woeber K.A. : The thyroid gland. In Williams R.H. : Textbook of endocrinology. 5e éd., Saunders, Philadelphia, 1974.

5.Bernal-Hoyos E.J., Caen J.P. : A new and simple method of quantifying the bleeding time. Biomedicine (Express) 1975 ; 23 : 258-262.

6.Biggs R. : Appendix 2. Human blood coagulation, haemostasis and thrombosis. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972 ; 614-616.

7.Bowie E.J., Owen C.A. Jr., Thompson J.H. et coll. : Platelet adhesiveness in von Willebrand's disease. Amer. J. Clin. Path., 1969 ; 52 : 69-77.

8.Born G.V., Cross M.J. : The agregation of blood platelets. J. Physiol., 1963 ; 168 : 178-95.

9.Sinakos Z., Caen J. : Une technique simple, quantitative de mesure de l'agrégation plaquettaire. Rev. Franç. Étud. Clin. Biol., 1966 ; 11 : 539-41.

10.Laurell C.B. : Quantitative estimation of proteins by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. Anal. Bioche., 1966 ; 15 : 45-52.

11.Zimmerman T.S., Roberts J., Edgington T.S. : Factor-VIII - related antigen : multiple molecular forms in human plasma. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1975 ; 72 : 5121-5125.

12.Marchal g., Lereux M.E., Samana M. : Atlas de thrombo-dynamographie. Service de propagande. Édition Information, 1968.

13.Simone J.V., Abildgaard C.F., Schulman I. : Blood coagulation in thyroid dysfunction. New Engl. J. Med., 1965 ; 273 : 1057-1061.

14.Egeberg O. ; Thyroid function and hemostasis. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1964 ; 16 : 511-512.

15.Farid N.R., Griffiths B.L., Collins J.R., Marshall W.H., Ingram D.W. : Blood coagulation and fibrinolysis in thyroid disease. Thromb. Haemost., 1976 ; 35 : 415-422.

16.Rennie J.A., Bewsher P.D., Murchison L.E., Ogston D. : Coagulation and fibrinolysis in thyroid disease. Acta Haematol., 1978 ; 59 : 171-177.

17.Hume R. : Fibrinolytic activity and thyroid function. Brit. Med. J., 1965 ; 1 : 686-688.

18.Bloom A.L. : The Von Willebrand Syndrome. Semin. Hematol., 1980 ; 17 : 215-227.

C'est un fait accompli! Endo s'appelle maintenant les Produits Pharmaceutiques Du Pont. Désormais, la recherche, la technologie et les ressources de Du Pont contribueront à la commercialisation de produits pharmaceutiques de la plus haute qualité. L'équipe de recherche de Du Pont travaille actuellement à la mise au point de 17 nouveaux produits pour le traitement des maladies cardio-vasculaires, des affections du système nerveux central, des maladies infectieuses et métaboliques. De plus, nos chercheurs sont sur le point d'obtenir des résultats probants dans les domaines des analgésiques et des médicaments utilisés dans la chimio-thérapie anti-cancéreuse. Grâce à ses entreprises affiliées et à ses nombreuses divisions, la société des Produits Pharmaceutiques Du Pont est dépositaire d'une riche expérience des sciences de la santé, particulièrement en ce qui touche les produits relatifs aux rayons X et l'équipement de radiologie pharmaceutique, tout comme les instruments de laboratoires cliniques. Notre liste de produits d'ordonnance est importante : SYMMETREL* (chlorhydrate d'amantadine), NARCAN* (chlorhydrate de naloxone), NUBAIN* injection (chlorhydrate de nalbuphine), COUMADIN* (warfarin sodique crist.), PERCODAN* (oxycodone-aspirin) et PERCOCET* (oxycodone acétaminophène). À l'avenir, nous profiterons des ressources de Du Pont et de sa technologie de pointe. Nos recherches traditionnelles permettront d'aller plus loin, à cause de l'utilisation d'un tout nouveau laboratoire comprenant un centre de recherches de 85$ millions sur les sciences de la vie et un établissement de mise au point de produits chimiques pharmaceutiques. Nous travaillerons à agrandir les marchés actuels et à créer de nouveaux marchés. En comptant sur la société Du Pont, nous serons en mesure de fournir de meilleurs produits pharmaceutiques, en vue d'une meilleure santé pour tous.

nous sommes Du Pont.

* Marques déposées

PAAB CCPP

Produits Pharmaceutiques Du Pont

Du Pont Canada Inc., Montréal, Québec

DU PONT CANADA

Problèmes d'enseignement et de recherche en neuropsychologie clinique au Québec

M.I. Botez[1]

Résumé

L'auteur discute le problème de l'enseignement de la neuropsychologie clinique dans la province de Québec. Il insiste sur la nécessité d'un enseignement structuré orienté vers une formation en psychologie clinique et en sciences neurologiques cliniques.

Lors des dernières années, on a pu assister à un essor extraordinaire de la neuropsychologie clinique au Québec comme d'ailleurs partout dans le monde[1-7]. Cet essor correspond en effet aux besoins des malades neurologiques.

Il est évident que cet essor a rendu nécessaire une ré-organisation de l'enseignement de cette spécialité et ceci se réalise en Europe comme en Amérique du Nord. En tant qu'enseignant et québécois avec une expérience de recherche en neuropsychologie clinique[8-19], neurologie du comportement[20,21] et neuropsychologie expérimentale[22] je considère que c'est de mon devoir d'écrire ces pages afin d'ouvrir les voies à l'organisation d'un enseignement et d'une recherche structurée en neuropsychologie clinique dans notre milieu.

Définition

La psychologie clinique analyse les troubles du comportement en soi (d'habitude en rapport avec une maladie psychiatrique), tandis que la neuropsychologie s'intéresse à l'évaluation quantitative et qualitative des troubles du comportement dus à un dommage cérébral qui peut être localisé ou diffus. Il s'agit d'étudier la relation entre le cerveau et le comportement en utilisant les tests appropriés ; la plupart de ces tests relèvent de la psychologie clinique classique (psychométrie) mais certains des tests utilisés ont été développés par les neuropsychologues eux-mêmes. En général, la neuropsychologie clinique utilise surtout des tests de performance, malgré que même les tests de personnalité peuvent être utilisés pour l'évaluation d'une lésion cérébrale[23].

La neuropsychologie peut être divisée[2] comme suit ; a) *la neuropsychologie expérimentale* étudie les principes fondamentaux qui sont à la base des relations entre le cerveau et le comportement indépendamment de l'application pratique. Il s'agit surtout de l'expérience animale. b) *la neurologie du comportement* est surtout basée sur des études de cas individuels plutôt que sur un groupe statistique comme source de données généralisées ; c) *la neuropsychologie clinique* étudie les fonctions nerveuses supérieures de l'homme (perception, attention, mémoire, conscience, gestes, langage) en rapport avec les structures cérébrales et en étroite corrélation avec l'organisation anatomo-fonctionelle du système nerveux central. La neuropsychologie clinique réside surtout dans les observations du comportement des malades en termes opérationnels (évaluation psychologique par groupe de malades). La neurolinguistique est une sous-discipline de la neuropsychologie clinique étudiant le comportement linguistique lors des lésions cérébrales.

La neuropsychologie clinique est extrêmement utile pour compléter le diagnostic neurologique, pour l'évaluation des effets du traitement, pour la recherche appliquée ainsi que pour la réadaptation fonctionnelle du malade atteint d'un syndrome organique cérébral.

1) Directeur du laboratoire de neuropsychologie à l'Institut de Recherches Cliniques de Montréal, chef du service de neurologie à l'Hôtel-Dieu de Montréal et professeur titulaire de clinique à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal. Membre du groupe de travail en réadaptation de la Fédération Mondiale de Neurologie et membre de la Société Internationale de Neuropsychologie.

Tirés à part :
Dr M.I. Botez, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840 St-Urbain, Montréal, Québec, H2W 1T8.

Article reçu le : *1.9.82*
Avis du comité de lecture le : *9.9.82*
Acceptation définitive le : *15.11.82*

Entraînement de base et connaissances nécessaires aux neuropsychologues

La neuropsychologie clinique s'est développée par la description des grands syndromes hémisphériques faite au début du siècle en Europe par les fondateurs de la neurologie moderne ; Broca, Jackson, Holmes, Sherrington, Charcot, Wernicke, Alzheimer, Pick, qui étaient des neurologues, des neurophysiologues ou des neuropathologistes. Par la suite, les neurologues et les psychologues ont commencé à oeuvrer ensemble et, après Lashley, la neuropsychologie a commencé à évoluer comme une discipline à part. Présentement dans le monde, les neuropsychologues qui ont fait avancer nos connaissances dans ce domaine sont (à la base) soit des spécialistes en sciences neurologiques, soit des psychologues cliniciens. R.W. Sperry, J.E. Bogen et N. Geschwind sont des neuropsychologues dans la même mesure que A.L. Benton, Brenda Milner et O.L. Zangwill. Les psychologues cliniciens qui sont devenus neuropsychologues de haute compétence, ont travaillé des années dans les départements de neurologie en bonne collaboration avec les neurologues qui oeuvraient ou qui avaient des intérêts de recherche dans la neurologie du comportement ; on ne peut pas concevoir la formation d'un neuropsychologue en dehors des sciences neurologiques pour la simple raison que la neuropsychologie *est* une science neurologique clinique dans la même mesure qu'elle est aussi une sous-spécialisation de la psychologie clinique.

On peut donc dire que les racines de la neuropsychologie clinique se trouvent dans la neurologie du comportement (comportement praxique, gnosique et linguistique) et dans la psychologie clinique classique.

Tel que mentionné dans le rapport de la Société Internationale de Neuropsychologie[24], l'évaluation neuropsychologique clinique doit répondre aux questions suivantes : 1) le diagnostic différentiel entre les syndromes psychiatriques et neurologiques (par exemple la dépression ou la démence, le simulateur et l'organique) ; 2) le diagnostic différentiel entre les causes d'une dysfonction cérébrale (par exemple une tumeur ou un trouble vasculaire) ; 3) la délimitation des fonctions épargnées et des fonctions atteintes lors des lésions cérébrales d'origine diverse ; 4) l'appréciation de l'évolution de la maladie ; 5) l'évaluation des effets des diverses modalités de traitement (médical et chirurgical ou de réadaptation) et 6) l'évaluation des fonctions cognitives afin de formuler des méthodes de réadaptation psycho-sociales et de réadaptation du langage. Je crois cependant que les objectifs fixés ci-dessus sont trop ambitieux et dépassent les limites de la neuropsychologie clinique sur certains points (point 2 par exemple).

Pour atteindre de tels objectifs, le neuropsychologue a besoin de connaître l'histoire de la maladie et avoir des connaissances à l'égard des examens neurologique, neuroradiologique ou électrophysiologique. L'évaluation neuropsychologique suppose la possibilité de la part de l'examinateur d'intégrer les données médicales, neurologiques et comportementales aux données neuro-psychologiques afin de pouvoir faire la corrélation entre le comportement et le dommage cérébral.[24]

Le neuropsychologue doit faire les évaluations de la pensée abstraite, des fonctions cognitives, du langage, des praxies, des gnosies, de l'apprentissage et de la mémoire, des sensations et des perceptions, des fonctions motrices, de l'attention et de l'affectivité.[24] Lors de ces évaluations, le neuropsychologue doit tenir compte d'une série de facteurs de base comme par exemple : la cause de la lésion, l'âge du malade, la dominance cérébrale et la dominance manuelle, la localisation de la lésion, la médication, etc.[24]

Cependant, toute lésion cérébrale détermine deux effets majeurs[24] : (i) une dysfonction comportementale *primaire* déterminée par la lésion elle-même et une dysfonction comportementale *secondaire* d'ordre émotionnel, qui, associée à la lésion primaire, augmente le degré d'incapacité fonctionnelle du malade ; depuis longtemps on connaît la "réaction catastrophique" de K. Goldstein[25] qui consiste dans l'anxiété et la dépression du malade quand il se rend compte tout d'un coup (d'habitude dans des situations de "testing") de l'ampleur de son incapacité.

L'interaction entre les deux effets est bien complexe[26-32] ; lors des traumatismes crânio-cérébraux par exemple on peut avoir soit les deux effets,[28,31] ou tout simplement une réaction émotionnelle de stress mais d'autre fois on peut avoir une simulation pure en directe corrélation avec la compensation matérielle[33].

L'objectif majeur du neuropsychologue clinicien n'est pas seulement de "documenter une lésion cérébrale au niveau des fonctions cérébrales supérieures"[34] car ceci ouvrirait des portes aux évaluations en faveur de l'organicité cérébrale chez les malades psychiatriques[35,36] ou chez les simulateurs ; il s'agit aussi (selon le cas) d'infirmer l'organicité cérébrale ou d'étudier les interactions bien complexes entre l'effet primaire et l'effet secondaire de la lésion ; c'est seulement par la suite que le neuropsychologue devrait établir les possibilités de réadaptation fonctionnelle.

On comprend que le neuropsychologue clinicien doit avoir reçu un enseignement de base de neuroanatomie et de neurophysiologie, de psychopathologie et psychométrie classique ; il doit aussi connaître les grands syndromes anatomo-fonctionnels et cliniques de la neurologie ainsi que les limites des évaluations neuropsychologiques et des évaluations psychométriques (tableau I).

Le neuropsychologue clinicien donne un rapport clinique qui est un examen de laboratoire complémentaire en neurologie clinique (but des soins, d'expertise pour la CSST ou pour la régie d'assurance automobile). Il s'agit d'une expertise de laboratoire sur le comportement qui, à mon avis, ne diffère (en fin de compte) en rien par rapport aux autres expertises médicales de laboratoire (radiologiques, EEG, EMG, etc.).

La conclusion la plus importante que l'on doit tirer est que l'entraînement des neuropsychologues *ne peut* pas être fait en dehors de la neurologie clinique, de la psychométrie et de la psychopathologie classique. Par définition, la neuropsychologie clinique reste une science interdisciplinaire[1,5].

Quelques aspects actuels d'enseignement en neuropsychologie clinique

Si l'évolution moderne des soins aux malades neurologiques justifie pleinement la "poussée" récente des

Tableau I

Interprétations psychométriques[37-39] versus interprétations neuropsychologiques[3,39] de certains tests.

Test	Interprétation psychométrique	Interprétation neuropsychologique
Q.I.V. inférieur au Q.I.P.	Personnalité antisociale ; hystérie ; schizophrénie simple	Lésions de l'hémisphère gauche
Q.I.V. plus élevé que le Q.I.P.	Dépression	Lésions de l'hémisphère droit ou dommage cérébral diffus
Épreuve de substitution déficitaire	Dépression	Dommage cérébral diffus
Blocs à dessin déficitaire	Dépression	Lésion pariétale droite ou dommage cérébral diffus
Test de l'arithmétique déficitaire	Dépression psychotique ; schizophrénie	Dommage cérébral diffus

* Q.I.V. : Quotient intellectuel verbal ; Q.I.P. : Quotient intellectuel non-verbal (performance).

nouveaux neuropsychologues à travers la province, on doit cependant se poser une question capitale : sur quelles bases la corporation des psychologues devrait accorder la compétence en neuropsychologie clinique ? Comme d'ailleurs aux États-Unis où la compétence des neuropsychologues n'est pas déterminée encore par des règles précises, la compétence en neuropsychologie a été accordée *de facto* le plus souvent sur la base d'une spécialisation *ad hoc* aux psychologues cliniciens qui ont oeuvré parmi les malades ayant des lésions cérébrales. Il y a eu aussi des étudiants qui ont complété leur formation dans des laboratoires de neuropsychologie des départements de neurologie en dehors de la province. Il y a donc certainement une catégorie de neuropsychologues qui ont un entraînement complet en psychologie clinique classique et en sciences neurologiques. Cependant, à cause du manque d'un enseignement structuré, certains autres psychologues cliniciens oeuvrant parmi des malades neurologiques ont eu un enseignement de base déficitaire.

Sans doute, quand un malade présente une lésion cérébrale bien définie par le neurologue, l'évaluation neuropsychologique et les conclusions sont bien plus faciles car l'organicité cérébrale est déjà démontrée ; quand il s'agit cependant d'un cas où il faut établir s'il s'agit ou non d'une souffrance cérébrale organique (d'habitude les expertises pour la CSST et pour la Régie d'assurance automobile), à ce moment la tâche est plus difficile car ceci suppose des connaissances approfondies en psychopathologie et en sciences neurologiques pour éviter un rapport d'évaluation erroné.

Dans ce sens, j'ai dû donner plusieurs fois un avis d'expertise légal sur deux évaluations du même malade : une évaluation en psychométrie classique qui concluait à une hystérie de conversion ou à une dépression et une évaluation neuropsychologique qui concluait à l'existence d'un syndrome organique cérébral. Malheureusement pour moi, (en tant que neuropsychologue) c'était le psychologue qui avait raison. On comprend que de telles situations augmentent le coût des soins et des indemnités et sèment la confusion parmi les médecins traitants ainsi que dans le milieu d'enseignement médical dans les hôpitaux universitaires.

Les sources de telles situations résident dans :

(I) le manque d'expérience en psychologie classique et psychopathologie : il faut regarder *commment* le sujet effectue un test et pas seulement le score final obtenu ; certains psychologues cliniciens travaillant en neuropsychologie clinique n'ont pas eu un entraînement suffisant en psychopathologie *avant* d'évaluer des malades neurologiques ;

(II) le fait que parfois on pose des diagnostics de localisation sur la base d'un seul test, ce qui est profondément dangereux[3] ;

(III) le fait que le même test peut être interprété d'une manière psychométrique classique[37-39] ou d'une manière neuropsychologique[3,39] (tableau I) ;

(IV) le fait que les étudiants en neuropsychologie clinique n'ont pas toujours à leur disposition les facilités d'être encadrés dans les services universitaires de neurologie ; ces étudiants cherchent parfois par eux-mêmes les facilités nécessaires dans différents hôpitaux ;

(V) le fait de reconnaître la qualité de neuropsychologue en exclusivité aux psychologues cliniciens oeuvrant parmi les malades neurologiques[34] : le Groupe de Recherche en Neuropsychologie du Québec exclut les autres spécialistes oeuvrant dans le domaine des relations entre le cerveau et le comportement (certains neurologues, psychopharmacologues, psychophysiologues, psychiatres, etc). Cette tendance isolationniste va certainement à l'encontre des principes de toutes les sociétés de neuropsychologie du monde entier y inclus la Société Internationale de Neuropsychologie.

En conclusion, je crois qu'il y a une nécessité urgente d'organiser tout l'enseignement et la recherche en neuropsychologie dans nos universités sur la base d'une collaboration étroite entre les départements de psychologie et les départements et services des sciences neurologiques cliniques, tel que ceci a déjà été entamé aux États-Unis et en Europe.

Types d'enseignement et de recherche en neuropsychologie clinique

L'enseignement de la neuropsychologie clinique devrait se faire à mon avis à plusieurs niveaux : (a) un enseignement général aux étudiants, externes, internes et résidents en médecine par des stages facultatifs qui permettront aux médecins de demain d'avoir des connaissances générales sur l'utilité des examens neuropsychologiques dans le diagnostic et le traitement des syndromes cérébraux organiques ; ce type d'enseignement est déjà mis en route à l'Hôtel-Dieu de Montréal ; (b) l'obtention du titre de maîtrise et de Ph.D. (recherches) en neuropsychologie clinique (ouverts aux psychologues et aux médecins) pourrait se faire autant dans le cadre du département de psychologie de la faculté des sciences et des arts qu'à la faculté de médecine (en sciences cliniques et en sciences neurologiques) ; il serait souhaitable que toutes ces thèses soient surveillées par deux professeurs des deux facultés ; (c) seulement les

Les calories et le beurre: vos patients sont peut-être mal renseignés...

MÉPRISE N° 1

Il se trouve encore beaucoup de gens qui ignorent qu'à quantité égale, le beurre ne contient pas une seule calorie de plus que la margarine*. Le beurre a donc bien sa place, même dans les régimes amaigrissants!

MÉPRISE N° 2

C'est une erreur de croire qu'on réduit le nombre de calories en remplaçant le beurre dans le régime alimentaire soit par de la margarine, soit par de la graisse ou de l'huile végétale, car ces deux derniers produits contiennent sensiblement **plus** de calories que le beurre.



***Table des calories:**

	Kcal/5g (1 c.t.)
Beurre	36
Margarine	36
Graisse végétale	42.3
Huile végétale	44.6

Source: Valeur nutritive de quelques aliments usuels. Santé et Bien-être social Canada.



Service de la nutrition
Bureau laitier du Canada

Parce que du beurre, c'est du beurre.

candidats ayant un entraînement de base en psychologie clinique seront admis à la maîtrise et au doctorat professionnel en neuropsychologie clinique ; (d) des stages de formation ou de spécialisation en neuropsychologie clinique dans les centres d'enseignements devraient être disponibles pour ceux qui ont déjà oeuvré en psychologie clinique.

Cours magistraux

Les connaissances requises pour devenir neuropsychologue supposent ; i) une formation en psychologie et psychopathologie et ii) une formation en sciences neurologiques.

Les cours en psychologie devront surtout porter sur la méthodologie de l'examen clinique psychologique, sur la psychologie des processus cognitifs, psychophysiologiques, psychologie de l'apprentissage, neuropsychologie fondamentale et sur les bases de la neuropsychologie clinique.

Dans le domaine des sciences neurologiques, l'enseignement doit porter sur : l'anatomie-physiologie du système nerveux ; les grands syndromes neurologiques ; l'examen clinique du comportement anormal déterminé par les lésions cérébrales ; la neurophysiologie du comportement ; la psychopharmacologie et la neurochimie du comportement ; cours de neurolinguistique. Il faut ajouter la connaissance des techniques d'entrevue, la méthodologie de la recherche ainsi que des connaissances des méthodes statistiques. Un programme à part devrait être fait pour la neuro-psychologie infantile. L'examen clinique des fonctions élémentaires et des fonctions mentales supérieures ainsi que les connaissances des techniques d'investigation paraclinique du cerveau seront acquis lors des stages cliniques.

Stages d'enseignement et de recherche en neuropsychologie clinique dans le milieu hospitalier

Tel que mentionné, l'enseignement et la formation en neuropsychologie clinique sont inconcevables en dehors des services hospitaliers universitaires de neurologie.

Étant donné les posssibilités actuelles, on peut postuler l'existence des deux types de centres d'enseignement et de recherche comme suit :

Les centres d'enseignement et de recherche en neuropsychologie clinique doivent fonctionner dans certains services universitaires de neurologie qui remplissent les conditions suivantes : (i) l'existence de neuropsychologues avec entraînement de base en psychologie clinique qui pourraient superviser les stages, l'application et l'interprétation des tests ; (ii) l'existence des neurologues reconnus ayant des préoccupations d'enseignement et/ou de recherche en neuropsychologie clinique qui pourraient assurer un enseignement intégré ainsi que diriger et aider les recherches des étudiants ; (iii) l'existence d'une collaboration étroite avec un service (ou département) de psychopathologie et de psychométrie qui devrait assurer les stages en psychologie clinique classique ; (iv) l'existence d'un service de recherche en neuropsychologie clinique ; (v) l'existence de techniques radiologiques spécialisées (tomodensitométrie du cerveau), de médecine nucléaire, d'électrophysiologie clinique et d'anatomopathologie permettant un enseignement intégré et dynamique de la localisation des lésions cérébrales ; (vi) l'existence de consultations de recherches spécialisées en neuropsychologie clinique ; (vii) l'existence de travaux de recherche publiés en neuropsychologie clinique, neuropsychologie comportementale et éventuellement (comme complément) en neuropsychologie expérimentale ; (viii) l'existence de projets (programmes) de recherche en neuropsychologie subventionnés par des organismes.

Au début, les étudiants devraient tous faire un stage minimum de 3-5 mois en psychologie clinique dans le service de psychologie affilié au département de psychiatrie ; ils seront par la suite intégrés dans l'activité du centre par : i) une participation hebdomadaire à la tournée de neurologie (unité de neurologie) ii) une participation régulière aux réunions du service de neurologie ; iii) une participation active aux réunions spécialisées en neuropsychologie clinique et expérimentale qui auront lieu à tous les mois après un programme pré-établi. Il devrait y avoir deux types de réunions : i) des réunions de présentations de chaque étudiant sur sa thématique de recherche ainsi que ii) des présentations thématiques d'enseignement.

Les centres d'enseignement affiliés :

Des stages de formation pourraient éventuellement être permis (après l'évaluation de chaque hôpital) dans d'autres unités hospitalières qui demandent des étudiants seulement pour des périodes de temps limitées. La participation aux réunions mensuelles des centres d'enseignement reconnus devrait être obligatoire pour tous ceux qui feraient des stages dans les centres affiliés.

Les ateliers

Les ateliers de neuropsychologie clinique sont utiles à condition que : (i) ils soient organisés par des enseignants de haute compétence ; (ii) qu'ils ne soient pas considérés comme des moyens de formation, mais comme compléments de formation. La base de la formation en neuropsychologie clinique doit rester le stage supervisé dans le cadre d'un enseignement structuré.

Attribution du titre de neuropsychologue clinicien

La reconnaissance du titre de neuropsychologue clinicien doit être faite par un comité de la Corporation professionnelle des psychologues du Québec qui devrait inclure : 1) des neuropsychologues cliniciens qui ont fait la preuve d'un entraînement, d'une activité de recherche et d'une expérience (voir ci-dessus) qui correspond dans les grandes lignes aux exigences du titre ; 2) des psychologues cliniciens travaillant dans les départements de psychiatrie ; 3) des psychologues oeuvrant dans le domaine de la neuropsychologie expérimentale et de la psychophysiologie et enfin 4) des neurologues oeuvrant dans la neurologie du comportement reconnus comme neuropsychologues par leur travaux de recherche ou par leur entraînement antérieur.

Afin d'avoir une collaboration parfaite entre les psychologues oeuvrant en neuropsychologie clinique et les spécialistes dans d'autres domaines qui font la recherche et l'enseignement en neuropsychologie il faudrait : (i) mettre les bases d'une société de neuropsychologie québécoise ayant comme membres tous ceux qui oeuvrent dans ce domaine ; (ii) cependant, le titre de neuropsychologue clinicien qui permettrait au titulaire de donner

des rapports professionnels de neuropsychologie clinique devrait être accordé par la Corporation des psychologues du Québec seulement à ceux qui ont un entraînement de base en psychologie et qui ont satisfait les exigences de formation dans la spécialité.

Un comité de neuropsychologie devrait être instauré par la Corporation professionnelle des psychologues de la province de Québec. Il pourrait évidemment être le même que le comité ci-dessus mentionné.

Summary

The problem of academic training in clinical neuropsychology is discussed. It is postulated that this training has to be carried out in an interdisciplinary manner i.e. the students have to follow a teaching program involving both clinical psychology and clinical neurosciences.

Bibliographie

1.Botez M.I., Alexandru S., Dobrota I. : Elemente de neuropsihologie (Précis de neuropsychologie, texte roumain, résumé anglais). Bucarest, Editura Stiintifica, 1971.

2.Reitan R.M., Davison L.A. (Eds.) : Clinical neuropsychology : current status and applications. New York, John Wiley & Sons, 1974.

3.Lezak D.M. : Neuropsychological assessment. New York, Oxford University Press, 1976.

4.Heilman K.M., Valenstein E. : Clinical neuropsychology. New York, Oxford University Press, 1979.

5.Hecaen H., Albert M.L. : Human neuropsychology. New York, John Wiley & Sons, 1978.

6.Walsh K.W. : Neuropsychology. A clinical approach. London, New York, Churchill Livingstone, 1978.

7.Barbizet J., Duizabo PH. : Neuropsychologie. Paris, Masson, 1980.

8.Botez M.I. : The frontal lobe tumours. In : Handbook of Clinical Neurology, vol. 17, Ch. V, pp. 234-280 (Eds. W.C. Bruyn et J.P. Vinken), Amsterdam North Holland Publishing Company, 1974.

9.Botez M.I.: Mild forms of aphasia, apraxia and agnosia. Acta Neurol. Scand., 1961 ; 2 : 111-116.

10.Botez M.I., Serbanescu T., Vernea I. : Visual static agnosia with special reference to leteral agnosic alexia. Neurology (Minneap.), 1964 ; 12 : 1101-1111.

11.Botez M.I. : Aphasia : A multidisciplinary approach. Eur. Neurol., 1970 ; 3 : 30-41.

12.Botez M.I., Barbeau A. : Role of subcortical structures, and particularly of the thalamus, in the mechanisms of speech and language. Int. J. Neurol., 1972 ; 8 : 300-320.

13.Botez M.I., Léveillé J., Marchand L., Béroniade V., Botez-Marquard T., Bérubé L. : Le dépistage de l'hydrocéphalie occulte et des atrophies cérébrales chez l'adulte. Union Méd. Canada, 1974 ; 103 : 1032-1050.

14.Botez M.I., Éthier R., Léveillé J., Botez-Marquard T. : A syndrome of ealy recognition of occult hydrocephalus and cerebral atrophy. Quart. J. Med. 1977 ; 46 : 365-380.

15.Botez M.I., Botez Th., Léveillé J., Bielmann P., Cadotte M. : Neuropsychological correlates of folic acid deficiency. In : Folic Acid in Neurology, Psychiatry and Internal Medicine. Eds. Botez M.I., Reynolds, E.H., New York Raven Press, 1977.

16.Botez M.I., Léveillé J., Marchand L., Botez Th. : Computerized tomographic scanning and the diagnosis of dementia. New Engl. J. Med., 1979 ; 300 : 1337-1338.

17.Botez M.I. : Two visual systems in clinical neurology : readaptive role of the primitive tectal system in visual agnosic patients. Eur. Neurol., 1975 ; 13 : 101-111.

18.Botez M.I., Botez Th., Aubé M. : La neuromusicologie, partie intégrante de la neuropsychologie clinique. Union Méd. Canada (sous-presse).

19.Botez Th., Botez M.I., Maag U. : The value of I.Q. subtests in folic acid-induced neuropsychological disorders (sous-presse).

20.Botez M.I., Wertheim N. : Expressive aphasia and amusia following right frontal lesion in a righthanded man. Brain, 1959 ; 82 : 186-194.

21.Botez M.I., Crighel E. : Partial disconnexion syndrome in an ambidextrous patient. Brain, 1971 ; 94 : 487-494.

22.Bachevalier J., Botez M.I. : Avoidance behavior in folate-deficient rats. Tohoku J. Exp. Med., 1978 ; 126 : 116-11.

23.Reitan R.M. : Validity of Rorschach test as measure of psychological effects of brain damage. Arch. Neurol. Psychiat., 1955 ; 73 : 445-451.

24.————., : Report of the task force on education, accreditation and credentialing of the international neuropsychological society. INS Bulletin, 1981 ; 3 : (septembre) 5-10.

25.Goldstein K. : Language and language disturbances. New York, Grune and Stratton, 1960.

26.Romani V., Gumnit R.J. : Management of hystherical seizures in epileptic patients. Arch. Neurol., 1982 ; 39 : 78-81.

27.Piotrowski Z. : The Rorschach inkblot method in organic disturbances of the central nervous system. J. Nerv. Ment. Dis., 1937 ; 86 : 525-537.

28.Lezak M.D. : Living with the characteriologically altered brain injured patient. J. Clin. Psychiat. 1978 ; 39 : 592-598.

29.Reitan R. : Affective disturbances in brain-damaged patients. Arch. Neurol. Psychiat., 1955 ; 73 : 530-532.

30.Wepman J.M. : Mental disorders : organic aspects. In : International Encyclopedia of the social sciences. New York, The Macmillan Co., 1968.

31.Lezak M.D. : Subtle sequelae of brain damage. Amer. J. Phys. Med., 1978 ; 57 : 9-15.

32.Hermann B.P. : Deficits in neuropsychological functioning and psychopathology in persons with epilepsy : a rejected hypothesis revisited. Epilepsia, 1981 ; 22 : 161-167.

33.Kelly R. : The post-traumatic syndrome. The final myth exploded. Neurology, 1980 ; 30 : 417 (Abs.).

34.Desmarais G., Proulx G., Chatelois J. : La neuropsychologie clinique. Courrier Méd., 1982 ; 2 : 16-22.

35.Lieutand J., Masse J.L., Billé J. : Syndromes dépressifs pseudo-démentiels. Résumé, IV[e] Congrès de Neurogériatrie et Géronto-psychiatrie, Marseille. Ed. du Lyon Médit., 1980, p. 15.

36.Amphoux G., Robillo J.M. : Les syndromes mélancoliques à expression démentielles. Résumé, IV[e] Congrès de Neurogériatrie et Géronto-psychiatrie, Marseille, Ed. du Lyon Médit., 1980, p. 14.

37.Gilbert J. : Interpreting psychological test data. New York, Van Nostrand Reinhold Company, 1978 ; p. 51-64.

38.Rapaport D., Merton G.M., Shafer R. : Diagnostic psychological testing. New York, International Universities Press, 1978 ; 71-160.

39.Matarazzo J.D. : Wechsler's measurement and appraisal of adult intelligence. New York, Oxford University Press, 1972.

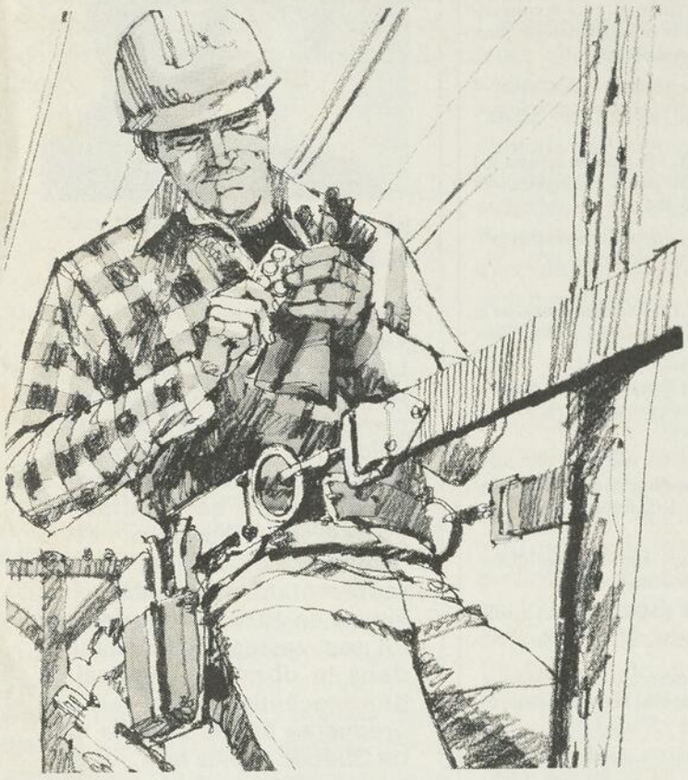


M. Roméo Laroche
R.A.F.P.P.

Peter R. Kunz, Directeur des ventes de Fisons Corporation Ltd, est heureux d'annoncer la nomination de M. Roméo Laroche au poste de Formateur-adjoint. M. Laroche est maintenant responsable des besoins de formation de l'équipe de vente du Québec. Il a commencé sa carrière comme représentant des ventes chez Fisons en 1970 et apporte avec lui ses vastes connaissances dans le domaine médical et pharmaceutique. Il a fait ses premières armes dans la ville de Québec et plus tard, fut promu au poste de Gérant de District dans la même ville. Son rôle au sein de l'équipe de vente du Québec consiste à approfondir les connaissances de base des représentants et leur mise en application lors de visites médicales, contribuant ainsi à augmenter la pénétration de Fisons à l'intérieur du marché québécois.

Fisons Corporation Limited est chef de file des spécialités médicales dans le domaine des maladies respiratoires et allergiques.

Il ne peut traîner le flacon partout...



les comprimés antiacide Gelusil viennent à la rescousse juste au bon moment.



Les comprimés Gelusil favorisent de plusieurs façons la fidélité du patient au traitement—ils sont agréables au goût et se glissent facilement dans la poche ou le sac à main.

Le liquide Gelusil à domicile et les comprimés Gelusil pour les personnes affairées hors du foyer.

Gelusil ou Gelusil 400—selon le besoin du patient.

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

PAAB CCPP ACIM

De plus amples renseignements sont disponibles sur demande.

OMNIPRATICIEN DEMANDÉ

POUR PRATIQUE PRIVÉE

Un remplaçant pour un stage minimum d'environ trois mois est demandé immédiatement pour un bureau de médecin en pratique générale. Le candidat devrait posséder le français et l'anglais. Il devrait avoir droit de pratique en Ontario. Une expérience en pratique médicale de cinq ans est requise. Salaire selon les normes établies par l'Association Médicale de l'Ontario.

S'adresser à : Docteur Guy Blais
421, rue Bay
Sault Ste-Marie
Ont. P6A 1X2
tél. : 705-949-8131

Communiqué

Prix de succès en recherche

Squibb Canada Inc. est fière d'annoncer que le Dr Jack Hirsh, professeur et directeur du département de Médecine de l'Université McMaster s'est mérité le Prix de succès en recherche patronné par Squibb Canada Inc.

C'est à Calgary, le 21 octobre 1982, lors de la réunion conjointe de la Fondation canadienne du coeur et de la Société cardio-vasculaire canadienne que ce prix a été décerné au Dr Hirsh pour l'excellence de ses travaux de recherche sur les anticoagulants dans le domaine cardiovasculaire.

Diarrhée des voyageurs (Turista) chez les touristes québécois

1. Diagnostic par la technique Gm_1-ELISA et résultats épidémiologiques

Sylvie Martin[1] et Pierre Viens[2]

Résumé

Un groupe de 291 touristes québécois se rendant au Mexique à l'hiver 1981 participèrent à une étude sur la diarrhée des voyageurs ("Turista"). Le groupe témoin consista en 76 volontaires n'ayant jamais voyagé en zone tropicale. La nouvelle technique Gm_1-ELISA fut mise au point, comparée à la méthode de référence de cytotoxicité sur cellules Y-1 de souris, et ses paramètres soigneusement étudiés. La sensibilité des deux techniques est comparable (94%), mais la spécificité de la technique Gm_1-ELISA (96,6%) est légèrement supérieure à celle de la technique de référence (89,8%).

Parmi les touristes, 56% souffrirent de diarrhée. 30,9% de ces cas furent attribués à l'entérotoxine LT. On ne peut établir de relations avec l'ingestion spécifique de nourriture. La technique Gm_1-ELISA permet de réaliser plus de 200 tests par jour avec un matériel facile à manipuler et ne nécessite pas d'équipement spécial. Elle semble abordable aux laboratoires de diagnostic d'hôpitaux.

L'augmentation récente et considérable du nombre de voyageurs internationaux[1] et principalement des touristes nordiques en quête de plages et de soleil a provoqué une recrudescence de la Turista, dénomination commode (mais parfois ambiguë) de la diarrhée des voyageurs[2,3]. Plusieurs étiologies infectieuses ont été proposées à ce syndrome : bactériennes *(Salmonella sp., Shigella sp., Campylobacter sp., Yersinia sp., etc) ;* parasitaires *(Giardia,* amibes) ; et virales *(Rotavirus).* Notre expérience clinique auprès des voyageurs québécois indique, toutefois, qu'une cause infectieuse est beaucoup moins souvent impliquée qu'on ne le croirait *a priori* pour expliquer ce syndrome. On sous-estime les états de stress, d'anxiété, d'inadaptation gastronomique ainsi que les excès de toutes sortes inhérents aux vacances exotiques pour expliquer nombre de ces dérangements intestinaux. La diarrhée des voyageurs relève de facteurs multiples parmi lesquels il faut inclure les entérotoxines, surtout la toxine thermolabile (LT) sécrétée par les souches toxinogènes de *Escherichia coli* (ETEC)[4] et d'autres entérobactéries[5],[6,7,30].

Plusieurs techniques sont disponibles pour identifier *E. coli* entérotoxinogène : la boucle iléale chez le lapin[8], la cytotoxicité vis-à-vis les cellules ovariennes de hamsters[9] et des cellules surrénales Y-1 de souris[10,11,12], l'immuno-hémolyse[13], la coagglutination[14], la perfusion jéjunale chez le rat[15], l'anse iléale chez le chien[16], les tests cutanés[17,18], le test de Biken[19] et d'Elek modifié[20], et, récemment, l'épreuve immuno-radiologique[21],[22] et la méthode d'ELISA (Enzyme-linked Immuno Assay) et de Gm_1-ELISA[23,24,25]. À l'exception des trois dernières, aucune de ces méthodes incluant la technique de référence (cellules Y-1) n'était adaptée aux contraintes des laboratoires de routine quand il fallait examiner économiquement des groupeS importants de patients.

En 1978, Svennerholm et coll.[25] proposèrent une approche basée sur le principe de la technique ELISA. Le ganglioside Gm_1, fixé sur microplaques de polystyrène, agissait comme récepteur spécifique[26] pour les molécules d'entérotoxine (LT) où leur présence était révélée par l'action d'un sérum anti-LT conjugué à une enzyme. La spécificité de cette méthode Gm_1-ELISA se compare à celle de la technique de référence (cellules Y-1) ; étant plus sensible, reproductible, rapide et se prêtant à standardisation, elle semble mieux adaptée à la routine et aux contraintes du laboratoire de diagnostic moyen.

1) Département de microbiologie et immunologie de l'Université de Montréal.

2) Chercheur et professeur titulaire au Département de microbiologie et immunologie de l'Université de Montréal.

Tirés à part:

Dr Pierre Viens, Département de microbiologie et immunologie T639, Faculté de médecine, Université de Montréal, C.P. 6128, Succ. "A", Montréal, Qué. H3C 3J7.

Article reçu le : *20.8.82*

Avis du comité de lecture le : *25.8.82*

Acceptation définitive le : *30.8.82*

Cette étude présente la façon dont la technique Gm_1-ELISA fut mise au point pour le dépistage etcomparée à la technique de référence. Un groupe de 291 touristes québécois se rendant au Mexique à l'hiver de 1981 se soumirent aux analyses et à des questionnaires.

Matériel et méthodes

Souches de références

Cinq souches D'*E. coli* productrices (ETEC) (LT^+) et six non productrices (LT^-) d'entérotoxine thermolabile furent obtenues des Drs Svennerholm (Suède), Sasarman et Viens (Montréal); elles furent vérifiées par la technique de référence des cellules Y-1. Onze souches LT − supplémentaires provenant de mélange de souches lactose-positives chez des voyageurs avant leur départ, servirent à établir les paramètres optimaux de la technique Gm_1-ELISA. Les souches étaient placées dans du "Brain Hart Infusion" (BHI) additionné de 15% de glycérol pour fins de conservation à -70°C.

Spécimens de selles

Un groupe de 291 touristes se rendant au Mexique acceptèrent de participer au projet. Ils fournirent des échantillons de selles avant, pendant et après leur voyage. Les échantillons étaient conservés dans le milieu de transport modifié d'AMIES (Precision Dynamics Corporation, Burbank, Ca) et postés à notre laboratoire. Sur réception, ils étaient mis en culture à 37°C sur géloses de MacConkey et SS ; cinq à huit colonies lactose-positives étaient mélangées et mises en culture dans un milieu "Trypticase Soy Broth" avec 0,6% d'extrait de levure (TSB-YE) tel que décrit plus bas. L'identification des *Salmonella* et *Shigella* était faite selon les méthodes habituelles. Un groupe témoin-négatif consista en 76 étudiants québécois n'ayant jamais voyagé en zone tropicale.

Production d'entérotoxine LT

Les souches de référence ou les mélanges de souches lactose-positives étaient cultivées en milieu TSB-YE à pH 8,5 à 37°C pendant 18 h sur un agitateur rotatif[24]. Les surnageants obtenus suite à une centrifugation à 10 000 rpm pendant 10 minutes à 4°C étaient filtrés (filtres Millipore ou Gelman 0,22 μm): cette étape s'avéra essentielle pour la technique de référence des cellules Y-1 (stérilité), mais non pour la technique Gm_1-ELISA. Les surnageants filtrés étaient conservés à -70°C en aliquots de façon à éviter des congélations-décongélations successives.

Sérum anti-toxine du choléra (CT)

La toxine cholérique (Schwarz-Mann, Spring Valley, N.Y.) fut employée à la dose de 30 μg pour l'immunisation intraveineuse (4 injections) de lapins qui étaient saignés une semaine plus tard. Les sera obtenus (lapins anti-CT) furent conservés à -70°C. La toxine cholérique (CT) en effet s'apparente moléculairement à l'entérotoxine LT[22].

Technique de référence

Donta et coll.[10] ont décrit cette méthode en détails. Les lignées cellulaires furent gracieusement fournies par le Dr A. Sack, Baltimore, Md.

Technique Gm_1-ELISA

Le protocole technique fut basé essentiellement sur la description de Svennerholm et coll.[25] et Sack et coll.[24]. Le ganglioside (Supelco Inc., Bellefonte, Ca) (7,5 μg/ml) fut fixé sur microplaques à dilution de polystyrène (Dynatech Labs) à 22-24°C pendant 24 h. Les microplaques ainsi préparées peuvent être conservées à 4°C pendant une semaine. Le ganglioside non fixé fut éliminé par 3 lavages avec une solution saline tamponnée additionnée de Tween 20 (PBS-Tween 20). Pour diminuer l'effet résiduel (background), une solution d'albumine sérique humaine (HSA) à 1% dans le PBS à pH 7,2 fut alors ajoutée et incubée à 37°C pendant 30 minutes: cette opération étant suivie de lavages. Les surnageants de cultures bactériennes dans le milieu TSB-YE furent ajoutés non dilués à chaque puits de la microplaque et incubés à 37°C durant deux heures, puis lavés 3 fois avec du PBS-Tween 20. Le sérum de lapin anti-CT, en concentrations optimales dilué dans le PBS-Tween 20 avec HSA 1% à pH 7,2 fut ajouté et incubé à 40°C pendant 90 minutes et lavé. Un sérum de chèvre anti-IgG de lapin, conjugué à la peroxydase (Miles Ltd, Elkhart, Indiana), dilué 1:200 et incubé 90 minutes à 22-23°C, servit à révéler les couples toxine-anti-toxine qui étaient visualisés par un mélange 10:1 vol/vol d'acide 5-amino salicylique (8×10^{-4} g/ml) et de 0,5% de H_2O_2 appliqué pendant 10 à 30 minutes à 40°C. Une coloration brunâtre, facilement lisible à l'oeil, signifiait une réaction positive. Les conditions expérimentales décrites ci-haut représentent les optima obtenues après vérifications simultanées en duplicata de 22 souches de référence.

Résultats

Les résultats obtenus à partir des souches de référence avec la technique de référence des cellules Y-1 et la méthode Gm_1-ELISA furent comparables mais des différences entre les deux techniques apparurent lorsque les spécimens obtenus des voyageurs et ceux du groupe témoin furent analysés. Chez les 76 personnes n'ayant pas voyagé en zone tropicale, la technique des cellules Y-1 détecta 20% de LT + alors que la méthode Gm_1-ELISA ne décela aucune souche toxinogène. Le tableau I détaille les résultats obtenus par les deux techniques lors de l'examen des selles des voyageurs. L'addition des porteurs de LT + à partir des résultats des deux méthodes donna 30,9%. Il y eut concordance avec les deux méthodes dans 6,2% des cas ; la technique Gm_1-ELISA ajouta aux résultats positifs 9,6% et la technique des cellules Y-1 15, 1%.

Afin de comparer objectivement les deux techniques, cinq souches furent isolées de chacun de 89 mélanges ayant donné des résultats LT + , identifiées LT + ou LT-, mélangées de nouveau en ayant soin de garder ensemble les souches LT + ou LT − . Ces nouveaux mélanges furent analysés par les deux techniques : la technique des cellules Y-1 donna une sensibilité de 95,7% et

Tableau I

Comparaison entre l'efficacité de la technique des cellules Y-1 et Gm_1-ELISA pour détecter la toxine LT dans des mélanges de souches cliniques.

	Par les deux techniques	Technique Gm1-ELISA	Technique cellules Y-1	Total cumulatif
LT^+	18 (6,2%)	28 (9,6%)	44 (15,1%)	90 (30,9%)
LT-	201 (69,1%)			
Total	219 (75,3%)	72 (24,7%)		291 (100%)

une spécificité de 89,8% comparativement à 93,7% et 96,6% pour la méthode Gm_1-ELISA.

Discussion

Les deux techniques cellules Y-1 et Gm_1-ELISA donnèrent des résultats comparables pour la détection des souches LT+ d'entérobactéries. Les avantages pratiques de la technique Gm_1-ELISA sont évidents: 1) plus de 200 souches peuvent être facilement analysées quotidiennement ; 2) les problèmes inhérents à l'utilisation de lignées cellulairesasont"évits ;"si les réactifs, et principalementles micro-"laa es recouvertes de"ganglioside gm_1, peuvent être conservés et donc préparés d'avance ; 4) la lecture des résultats est claire, objective et ne nécessite pas d'appareillage spécial bien qu'elle puisse, évidemment, être faite spectrophotométriquement.

Cependant, que les deux méthodes aient produit des résultats peu convergents lorsque des mélanges de souches lactose-positives provenant de patients (ou de témoins) étaient utilisés demande des commentaires additionnels ; puisqu'en définitive, c'est ce type de matériel qui sera utilisé au laboratoire de diagnostic. Pour des impératifs pratiques, nous avons utilisé des mélanges de 5-8 souches lactose-positives : l'analyse spécifique de chacun des mélanges ayant sécrété l'entérotoxine LT a révélé une grande hétérogénéité des populations bactériennes constituant ces mélanges (manuscrit soumis pour publication). Les bactéries croissant en cultures mixtes peuvent interagir les unes sur les autres, notamment les souches productrices de LT et de colicine[28], et le résultat peut être soit d'empêcher la synthèse de LT, soit d'en modifier la structure. La molécule d'entérotoxine LT se compose de deux sous-unités : la sous-unité A seule, ou avec la sous-unité B, cause la cytotoxicité que détecte la technique des cellules Y-1[29] ; et cet effet est très labile ce qui expliquerait la relative inconstance des résultats techniques. Il existe en effet d'autres cytotoxines bactériennes, à part l'entérotoxine, qui peuvent affecter les cellules Y-1 en culture par exemple celles de *Aeromonas hydrophila*[30], tout comme il existe une entérotoxine modifiée qui ne réagit pas avec cette lignée cellulaire[31]. La sous-unité B (et non la sous-unité A) se fixe naturellement et spécifiquement aux sites d'attache du ganglioside Gm_1 et ce sont ces mêmes gangliosides qui lui servent de récepteur sur la surface de cellules de l'intestin grêle[26]. Sa détection devient alors liée à ses propriétés antigéniques et on est en droit d'en attendre une plus grande spécificité. Comme cette sous-unité B est beaucoup plus stable, la technique Gm_1-ELISA serait moins sujette aux artéfacts techniques de détection.

En conclusion, la technique Gm_1-ELISA peut être considérée comme applicable en routine dans un laboratoire hospitalier. Dans un prochain article, nous détaillerons les populations d'entérobactéries susceptibles de sécréter l'entérotoxine LT, et nous verrons s'il existe des corrélations cliniques pertinentes à cette activité biologique.

Remerciements

Ce travail fut possible grâce à la collaboration soutenue et volontaire du personnel des cliniques de voyageurs (Département de santé communautaire) des hôpitaux suivants : Saint-Luc, Maisonneuve-Rosemont (Montréal), Charles-LeMoyne (Longueuil) et De Lanaudière (Joliette). Le soutien financier du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social en a permis la réalisation.

Summary

A group of 291 tourists traveling to Mexico in the winter of 1981 volunteered to participate in a study on travelers' diarrhea ("Turista"). The control groups consisted in 76 volunteers having not traveled in tropical countries. The new ELISA Gm_1 technique was set up and compared to the reference method, the cytotoxicity assay using mouse Y-1 cells. Technical parameters were carefully studied. Both techniques were equally sensitive (94%) but the ELISA Gm_1 was slightly more specific (96.6%) than the reference assay (89.8%).

Among the tourist group, 56% experienced diarrhea, of which 30.9% were caused by enterotoxin LT. There was no correlation with ingested food. The ELISA Gm_1 technique allows for more than 200 tests to be performed daily with routine material and without the need for special equipment. This technique seems acceptable to hospital diagnostic laboratories.

POUR ENFANTS
TYLENOL*
acétaminophène

PLUS QUE JAMAIS,
UN PREMIER CHOIX LOGIQUE
EN PÉDIATRIE

ACTION:
L'acétaminophène est un analgésique et un antipyrétique.

INDICATIONS:
L'acétaminophène TYLENOL est indiqué pour soulager la douleur et la fièvre. C'est aussi un analgésique antipyrétique pour le traitement symptomatique du rhume.

CONTRE-INDICATION:
Hypersensibilité à l'acétaminophène.

EFFETS SECONDAIRES:
Contrairement aux salicylates, l'acétaminophène ne provoque que rarement l'irritation gastrointestinale. En cas de rare réaction d'hypersensibilité, cesser de prendre le médicament. L'hypersensibilité se traduit par une éruption cutanée ou de l'urticaire. Absorbé régulièrement, l'acétaminophène a prouvé qu'il entrainait une légère prolongation du temps de prothrombine chez les patients traités aux anticoagulants oraux; cependant, la signification clinique de cet effet n'est pas précise.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:
La majorité des patients ayant ingéré une dose suffisamment élevée pour provoquer une toxicité hépatique manifestent des symptômes précoces. Cependant, comme il existe des exceptions, il est préférable d'administrer l'antidote le plus tôt possible lorsque l'on soupçonne qu'il y a eu surdosage à l'acétaminophène. Maintenir les mesures de soutien pendant tout le traitement du surdosage, compte tenu des taux plasmatiques d'acétaminophène et des résultats des tests de la fonction hépatique et autres tests cliniques de laboratoire.

La N-acétylcystéine est recommandée comme antidote contre le surdosage à l'acétaminophène et est présentée sous des formes posologiques pour administration par voie orale ou parentérale. On peut obtenir des renseignements détaillés sur le traitement du surdosage à l'acétaminophène par la N-acétylcystéine sous ses formes posologiques pour administration par voie orale ou parentérale en s'adressant aux fabricants (Mucomyst, marque de commerce de Bristol-Myers Canada Inc. pour sa marque de N-acétylcystéine pour administration orale; Parvolex, marque de commerce de Glaxo Canada Ltd. pour sa marque de N-acétylcystéine pour administration parentérale), ou au Centre antipoison le plus proche.

POSOLOGIE:
Enfants: Dose basée sur le poids
De 10 à 15 mg/kg toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 65 mg/kg en 24 heures.

Dose basée sur l'âge	
Âge	Dose unique
De la naissance jusqu'à 4 mois	40 mg
De 4 jusqu'à 12 mois	80 mg
De 12 mois jusqu'à 2 ans	120 mg
2 et 3 ans	160 mg
4 et 5 ans	240 mg
6, 7 et 8 ans	320 mg
9 et 10 ans	400 mg
11 et 12 ans	480 mg
13 ans et plus	640 mg

PRÉSENTATION:
Gouttes: Chaque goutte de 0,8 mL contient 80 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge sombre légèrement amer, à saveur de cerise. En flacons ambre de 15 mL† et de 25 mL† et compte-gouttes calibré.
Elixir: Chaque 5 mL contient 120 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge à saveur de cerise. En flacons ambre de 100 mL† et 455 mL.
Comprimés à croquer de 80 mg: Chaque comprimé rose rond, sécable sur une face et gravé "TYLENOL" sur l'autre, contient 80 mg d'acétaminophène. En flacons ambre de 24† comprimés.
†contenant muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants.

JOHNSON & JOHNSON INC. PAAB CCPP
GUELPH, ONTARIO N1H 7L4
*Marque de commerce de JOHNSON & JOHNSON
©Johnson & Johnson 1982

LEVSIN® en comprimés
(sulfate d'hyoscyamine)

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE: Le LEVSIN® peut aussi être utilisé pour maîtriser la sécrétion gastrique, le spasme viscéral et l'hypermotilité dans la colite spasmodique, la cystite, le pylorospasme et les crampes abdominales qui les accompagnent. Il peut être utilisé dans le traitement des troubles gastro-intestinaux fonctionnels pour réduire les symptômes tels que ceux que l'on rencontre dans la dysenterie de faible gravité et la diverticulite. On l'utilise aussi comme traitement adjuvant du syndrome de l'intestin irritable (côlon irritable, colite spasmodique, entéro-colite mucomembraneuse, entéro-colite aiguë et troubles gastro-intestinaux fonctionnels). Par ailleurs, il est utilisé comme traitement adjuvant des troubles neurogènes de l'intestin, y compris le syndrome de l'angle gauche du côlon et le côlon nerveux. Il est aussi utile dans le traitement des coliques chez l'enfant.

CONTRE-INDICATIONS: Le glaucome, l'obstruction de l'appareil urinaire (comme l'obstruction du col de la vessie due à l'hypertrophie prostatique); l'occlusion gastrointestinale, telle l'achalaise et la sténose du pylore; l'iléus paralytique; l'atonie intestinale chez les vieillards ou les patients débiles; l'état cardio-vasculaire instable suite à une hémorragie aiguë; la recto-colite hémorragique grave; le mégacôlon toxique aggravant la recto-colite hémorragique; la myasthénie grave.

MISE EN GARDE: La diarrhée peut être un symptôme précoce d'un occlusion partielle de l'intestin, surtout chez les patients ayant subi une iléostomie ou une colostomie. Dans ce cas, l'administration de ce médicament serait inappropriée, voire même nocive. A l'instar des autres anticholinergiques, le LEVSIN® peut provoquer la somnolence ou la vision brouillée.

PRÉCAUTIONS: Utiliser avec prudence chez les patients atteints d'affections au niveau du système neuro-végétatif, d'hyperthyroïdie, de cardiopathie ischémique, d'insuffisance cardiaque, d'arythmie cardiaque et d'hypertension. Dépister toute tachycardie avant d'administrer un anti-cholinergique parce que ce médicament peut augmenter la fréquence cardiaque. Utiliser avec prudence en présence d'hernie hiatale associée à l'oesophagite peptique.

EFFETS SECONDAIRES: Les effets secondaires peuvent comprendre la sécheresse de la bouche, le retard de la miction et la rétention urinaire; la vision brouillée et la tachycardie; les palpitations; la mydriase; la cycloplégie; l'augmentation de la tension oculaire; la céphalée; la nervosité; la somnolence; la faiblesse; l'inhibition de la montée laiteuse; les réactions allergiques ou l'hypersensibilité au médicament l'urticaire et les autres manifestations cutanées et la diminution de la sécrétion sudorale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: La posologie du LEVSIN® doit être adaptée aux besoins de chaque patient afin de permettre de supprimer les symptômes et de minimiser les effets secondaires.
Comprimés de LEVSIN® un ou deux comprimés trois à quatre fois par jour selon l'état du patient et la gravité des symptômes. À prendre par voie orale ou sublinguale.
Gouttes de LEVSIN® : Enfants de 2 à 10 ans: 1/2 à 1 mL (3 gouttes par 2,5 kilogrammes de poids corporel). Adultes: 1 à 2 mL (28 gouttes = 1 mL)
Au besoin, répéter la dose aux quatre heures; il peut être nécessaire de modifier la posologie selon l'état du patient et la gravité des symptômes.

LEVSIN Injection: 0,5 – 1 mL intraveneous, intramusculaire, subcutaneous, selon la prescription médicale.

PRÉSENTATION: Chaque comprimé blanc et sécable renferme 0,125 mg de sulfate de l-hyoscyamine. Le logo K-U et le nombre 531 apparaissent sur chaque comprimé. Présenté en flacons de 100.

Chaque mL renferme 0,125 mg de sulfate de l-hyoscyamine et 5% d'alcool. De couleur orange et à saveur d'orange, elles sont présentées en flacons de 15 mL munis d'un compte-gouttes.

Ampoule: chaque mL renferme 0,5 mg de sulfate d'hyoscyamine dans une solution aqueuse pour injection lorsque nécessaire. Boîte de 5.

Fiole 10 mL: chaque mL renferme 0,5 mg de sulfate d'hyoscyamine avec 0,1 de bisulfite, 1,5% d'alcool benzylique dans une solution isotonique de chlorure de sodium.

Les renseignements posologiques complets sont disponibles sur demande.

® Marque déposée de Kremers-Urban Company, Milwaukee, Wisconsin, É.-U.

K U Kremers-Urban (Canada)
6541 Mississauga Rd., Mississauga, Ont. L5N 1A6

Bibliographie

1.Bruce-Chwatt L.J. : Imported malaria : an uninvited guest. Brit. Med. Bull., 1982 ; 38 : 179-185.

2.Merson M.H., Morris G.K., Sack D.A., Wells J.G., Feeley J.C., Sack R.B., Creech W.B., Kapikian A.Z., Grangarosa E.J. : Travelers' diarrhea in Mexico. A prospective study of physicians and family members attending a congress. New Engl. J. Med., 1976 ; 294 : (24) 1299-1305.

3.Gorbach S.L., Kean B.H., Evans D.G., Evans D.J. Jr, Bessudo D. : Travelers' diarrhea and toxigenic *Escherichia coli*. New Engl. J. Med., 1975 ; 293 : (18) 933-936.

4.Sack R.B. : Human diarrheal disease caused by *Escherichia coli*. ANn. Rev. Microbiol., 1975 ; 26 : 333-353.

5.Kubota Y., Liu P.V. : An enterotoxin of *Pseudomonas aeruginosa*. J. Infect. Dis., 1971 ; 123 : (1) 97-98.

6.Anapurna E., Sanyal S. : Enterotoxicity of *Aeromonas hydrophila*. J. Med. MiCrobiol., 1977 ; 10 : (3) 317-323.

7.Koupal et coll. : Assay, characterization, and localization of and enterotoxin produced by Salmonella. Infect. Immun., 1975 ; 11 : (1) 14-22.

8.De S.N., Bhattacharya K., Sarkar J.K. : A study of the pathogenicity of strains of *Bacterium coli* from acute and chronic enteritis. J. Path. Bact., 1959 ; 71 : 201-209.

9.Guerrant R.L., Brunton L.L., Schnaitman T.C., Rebhun L.I., Gilman A.G. : Cyclic adenosine monophosphate and alteration of the Chinese hamster ovary cell morphology : A rapid, sensitive in vitro assay for enterotoxins of *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli*. Infect. Immun., 1974 ; 10 : (2) 320-327.

10.Donta S.T., Moon H.W. : Detection of heat-labile *Escherichia coli* enterotoxin with the use of adrenal cells in tissue culture. Science, 1974 ; 183 : 334-336.

11.Gurwith M. : Rapid screening method of enterotoxigenic *Escherichia coli*. J. Clin. Microbiol., 1977 ; 6 : (3) 314-316.

12.Tenney J.H., Smith T.F., Washington II J.A. : Sensitivity, precision and accuracy of the Y-1 adrenal cell enterotoxin assay. J. Clin. Microbiol., 1979 ; 9 : (2) 197-199.

13.Evans D.J., Jr, Evans, D.G. : Direct serological assay for the heat-labile enterotoxin of *Escherichia coli*, using passive immune hemolysis. Infect. Immun., 1977 ; 16 : (2) 604-609.

14.Brill B.M., Wasilauskas B.L., Richardson S.H. : Adaptation of the Staphylococcal coagglutination technique for detection of heat-labile enterotoxin of *Escherichia coli*. J. Clin. Microbiol., 1979 ; 9 : 49-55.

15.Klipstein F.A., Lu C.-S., Engert R.F. : Assay of *Escherichia coli* enterotoxins by *in vivo* perfusion in the rat jejunum. Infect. Immun., 1976 ; 14 : 1004-1010.

16.Nalin D.R., Levine M.M., Young C.R., Bergquist E.J., McLaughlin J.C. : Increased *Escherichia coli* enterotoxin detection after concentrating culture supernatants : possible new enterotoxin detectable in dogs but not in infant mice. J. Clin. Microbiol., 1978 ; 8 : (6) 700-703.

17.Evans D.G., Evans D.J., Jr, Gorbach, S.L. : Identification of enterotoxigenic *Escherichia coli* and serum antitoxin activity by the vascular permeability factor assay. Infect. Immun., 1973 ; 9 : (5) 731-735.

18.Evans D.J. Jr, Evans D.G., Gorbach S.L. : Production of vascular permeability factor by enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from man. Infect. Immun., 1973 ; 8 : (5) 725-730.

19.Honda T., Glass R.I., Khatar O.A., Golam Kibriya A.K.M. : A simple assay to detect *Escherichia coli* producing heat-labile enterotoxin : results of a field study of the Biken test in Bangladesh. Lancet, 1981 ; II : (4) 609-610.

20.Honda T., Taga S., Takeda Y., Miwatami T. : Modified Elek test for detection of heat-labile enterotoxin of enterotoxigenic *Escherichia coli*. J. Clin. Microbiol., 1981 ; 13 : (1) 1-5.

21.Greenberg H.B., Sack D.A., Rodriguez W., Sack R.B., Wyatt R.G., Kalica R.L., Horswood R.L., Chanock R.M., Kapikian A.Z. : Microtiter solid-phase radioimmunoassay for detection of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. Infect. Immun., 1977 ; 17 : (3) 541-545.

22.Ceska M., Grossmuller F., Effenberger F. : Solid-phase radioimmunoassay method for determination of *Escherichia coli* enterotoxin. Infect. Immun., 1978 ; 19 : (2) 347-352.

23.Yolkien R.H., Greenberg H.B., Merson M.H., Sack R.B., Kapikian A.Z. : Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. J. Clin. Microbiol., 1977 ; 6 : (5) 439-444.

24.Sack D.A., Huda S., Neogi P.K.B., Daniel R.R., Spira W.M. : Microtiter ganglioside enzyme-linked immunosorbent assay for *Vibrio* and *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin and antitoxin. J. Clin. Microbiol., 1980 ; 11 : (1) 35-40.

25.Svennerholm A.M., Holmgren J. : Identification of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin by means of a ganglioside immunosorbent assay (Gm_1-ELISA) procedure. Current Microbiol., 1978 ; 1 : 19-23.

26.Holmgren J., Elwing H., Fredman P., Strannegoard O., Svennerholm L. : In : Structure and Function of Gangliosides, Ed., Svennerholm L., Mandel P., Dreyfus H., Urban P.-F. Plenum Press, New-York, 1980, pp 453-470.

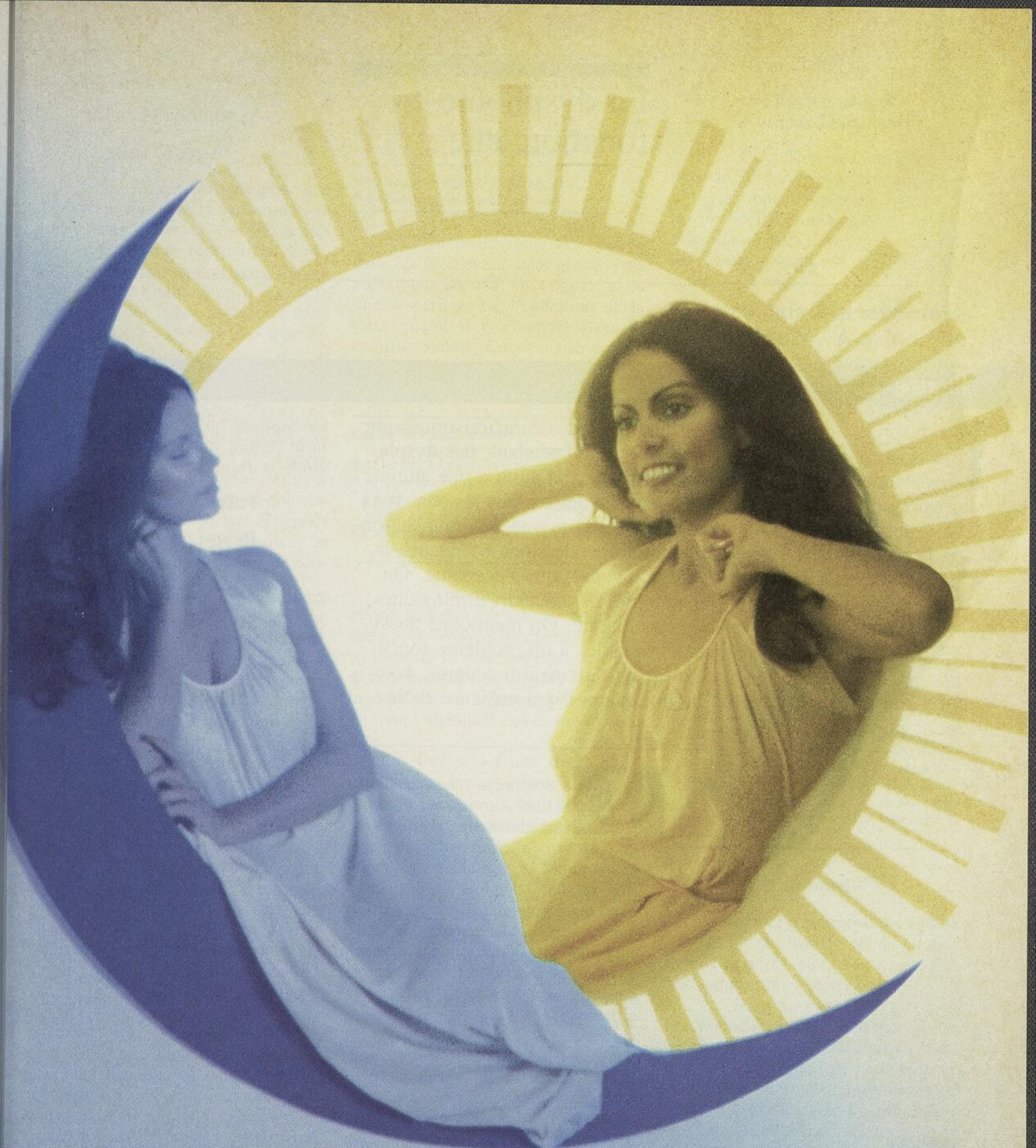
27.Clements J.D., Finkelstein R.A. : Immunological cross-reactivity between a heat-labile enterotoxin(s) of *Escherichia coli* and subunits of *Vibrio* cholerae enterotoxin. Infect. Immun., 1978 ; 21 : (3) 1036-1037.

28.Murray B.E., Seriwatana J., Echeverria P. : Toxin detection after storage of cultivation of enterotoxigenic with colicinogenic *Escherichia coli* : a possible mechanism for toxin-negative pools. J. Clin. Microbiol., 1981 ; 13 : (1) 179-183.

29.Donta S.T., Kreiter S.R., Wendelochafer-Gabb G. : Morphological and steroidogenic changes in cultured adrenal tumor cells induced by a subunit of cholera enterotoxin. Infect. Immun., 1976 ; 13 : (5) 1479-1482.

30.Jiwa S.F.H., Krovacek K., Wadstrom T. : Enterotoxigenic bacteria in Food and Water from Ethiopian community. Appl. Env. Microbiol., 1981 ; 41 : (4) 1010-1019.

31.Kéty I., Emödy L., Pasca S., Vertéryi A., Kontrohz T. : An altered heat-labile enterotoxin (LT') produced by *Escherichia coli* sero group 055 strain. Acta Microbiol. Acad. Sc. Hung., 1979 ; 26 : (3) 255-262.



Dans le traitement de
l'insomnie, le réveil importe
autant que le sommeil

un hypnotique à "demi-vie
quasi idéale"* (2.5 à 5 heures)
pour un sommeil profond et reposant
et un minimum d'effet
sur la vigilance au réveil

Halcion® comprimés
(triazolam)

Pharmacological Basis of Therapeutics (1980) Eds: Gilman AJ, Goodman LG, Gilman A, Sixth Ed, Macmillan Publishing Company Inc New York p 369

828 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 3093.1

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

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

MEMBRE ACIM

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques page 198

La dysphonie fonctionnelle

Jean-Marie Labrousse[1]
et Louise A. Monday[2]

Résumé

La dysphonie fonctionnelle est une perte des caractéristiques normales de la voix sans lésion organique ; cependant, des dysphonies fonctionnelles peuvent se constituer à la suite d'une atteinte organique ou, inversement, peuvent conduire à des lésions. À la base des dysphonies fonctionnelles, il existe une désorganisation de la mécanique laryngée et respiratoire : le sujet a tendance à forcer sa voix au prix d'une fatigue vocale qui s'accentue. On fait une revue de la symptomatologie, des facteurs étiologiques, de quelques moyens d'évaluation clinique. On mentionne aussi les différentes laryngopathies attribuables à un problème fonctionnel. La rééducation vocale est le traitement préconisé, associée à la microchirurgie du larynx quand il y a présence de lésions non réversibles.

La dysphonie fonctionnelle se définit comme une perte de caractéristiques normales de la voix sans altération des éléments anatomiques responsables de l'émission vocale. Toutefois, la distinction entre les dysphonies d'origine organique n'est pas aussi nette que le laisse supposer cette définition, car certaines dysphonies fonctionnelles peuvent se constituer à l'occasion d'une atteinte organique telle qu'une laryngite et, inversement, le "malmenage" vocal peut conduire à des lésions organiques auxquelles on donne le nom de laryngopathies fonctionnelles.

Les dysphonies fonctionnelles semblent avoir retenu l'attention depuis très longtemps. Dès le seizième siècle, on parlait de maladie des prédicateurs[1]. Plus tardivement, Gutzmann leur a donné le nom de phonasthénie. Les anglo-saxons, avec Greene, ont les premiers évoqué une origine psychique. Les années soixante ont vu de nombreuses études et nous retiendrons celles de Perello qui distinguait des atteintes d'origine purement psychique, les nommant phononévroses, les différenciant d'atteintes mécaniques qu'il appelait phonoponose. Enfin, on doit de nombreuses études à Tarneaud.

Pathogénie

Rappel physiologique

La voix se définit par trois caractères : la tonalité, l'intensité et le timbre. La plupart des auteurs mettent l'accent sur le cercle vicieux de l'effort vocal : quand l'émission de la voix rencontre des difficultés, le sujet a tendance à forcer sa voix, ce qui a pour effet immédiat d'améliorer la phonation, mais au prix d'un effort vocal supplémentaire qui ne fait qu'accroître "la fatigue vocale" et retentit sur le mécanisme, ce qui a pour effet final d'altérer encore plus les qualités de la voix. Autrement dit, plus le sujet force, moins sa voix est facile.

Le souffle phonatoire est un élément de la mécanique vocale : dans la voix simple, il est fourni par le souffle thoracique supérieur ; en cas de projection vocale, il est fourni par la sangle abdominale.

Lors du forçage vocal, le souffle thoracique est à tort utilisé par le sujet. On peut donc dire qu'à la base des dysphonies fonctionnelles il existe une désorganisation de la mécanique laryngée et respiratoire : le signe le plus remarquable est une contraction exagérée et une rigidité de la musculature respiratoire ; de plus, durant la phonation, le larynx s'élève et reste raide. Souvent les veines superficielles du cou deviennent gonflées durant l'effort phonatoire et réflètent une pression intra-thoracique excessive. La phonation devient hyperkinétique. On rencontre aussi la phonation hypokinétique qui peut être la conséquence d'une phonation hyperkinétique de longue date ; la

1) M.D., résident en oto-rhino-laryngologie (Montpellier, France) en stage au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke dans le cadre des échanges France-Québec.

2) M.D., professeur agrégé d'oto-rhino-laryngologie, directrice de la clinique de labyrinthologie et de la clinique de phoniatrie du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Article reçu le : *20.8.82*
Avis du comité de lecture le : *25.8.82*
Acceptation définitive le : *30.8.82*

phonation hypokinétique est associée à une fatigabilité vocale grandissante[2].

Étude clinique

Signes d'appel

Le patient consulte pour une modification de sa voix parlée ou de sa voix chantée (dysodie). Les plaintes les plus fréquemment rencontrées sont : une simple gêne non précisée à l'émission vocale, l'impression d'une voix plus grave, une baisse de la force de la voix : ceci est causé par une approximation des cordes vocales soit trop lâche ou trop serrée. Le patient se plaint, en plus, de malaises tels une impression de plénitude dans la gorge, une douleur laryngée, de la sécheresse de la bouche en parlant, d'une raideur cervicale, etc., symptômes reliés à une fatigue vocale[3]. L'interrogatoire de ces patients est très important. Il permet de dégager la durée des troubles et cherche d'emblée des facteurs déclenchants ou des facteurs favorisants.

Parmi les facteurs déclenchants, on cherche une affection infectieuse des voies respiratoires récente. On demande au sujet s'il a subi récemment une intervention abdominale, une amygdalectomie ou s'il est atteint d'une affection chronique de la sphère O.R.L. ou connu pour des problèmes pulmonaires.

Les facteurs favorisants font l'objet d'une étude sérieuse. On note la profession du patient en sachant que les professionnels de la voix sont plus particulièrement exposés. On s'informe de situations psychologiques favorisantes : conflits familiaux, difficultés professionnelles ou autres. On insiste également sur les habitudes du sujet : est-il tabagique ? Prend-il de l'alcool fréquemment ? Est-il exposé au bruit ou à la poussière ? A-t-il remarqué une baisse de l'audition ? Quelles sont ses caractéristiques psychologiques ? Est-il de tempérament nerveux ? A-t-il des réactions vives ? Un examen complet de la sphère O.R.L. est alors entrepris en insistant plus particulièrement sur l'examen laryngoscopique. On appréciera donc la mobilité du larynx, l'aspect des cordes vocales et des bandes ventriculaires, on s'efforcera d'apprécier l'affrontement des cordes vocales : est-il serré ou, au contraire, lâche ?

L'examen de la voix fait partie du bilan. Il est fait par un phoniatre. Il pourra être associé à un enregistrement de la voix. Celui-ci constitue un élément de référence au cours du traitement et permet au patient de comprendre son trouble.

Les différentes épreuves pratiquées sont[4] :

- la lecture simple d'un paragraphe,
- la lecture sous assourdissement.

Un bruit blanc est envoyé dans les oreilles du sujet et le même paragraphe est relu. On constate alors une disparition de l'altération de la voix quand il y a suppression du contrôle auditif. Ceci est une preuve intéressante du caractère fonctionnel du trouble vocal.

Les autres épreuves sont :

- la lecture à la voix projetée,
- le comptage projeté (compter jusqu'à vingt comme si on donnait des ordres à des gens placés à quinze mètres),
- l'appel : on suggère d'appeler quelqu'un situé à trente ou cinquante mètres.

L'ensemble de ces épreuves permet de constater soit une altération de la voix "conversationnelle" sans altération de la voix projetée, soit une altération de la voix projetée sans altération de la voix "conversationnelle", ou bien l'altération des deux types de voix.

Enfin, l'étude de la voix chantée termine cet examen à l'issue duquel le phoniatre dispose d'une fiche "signalitique" vocale du patient.

Formes cliniques

Celle de l'adulte, c'est celle que nous étudions plus précisément. Chez l'enfant, il s'agit, semble-t-il, d'une affection beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit. Une étude du docteur Cornut avait montré que 65% des enfants dans la population scolaire lyonnaise souffriraient de cette affection. Dans cette étude, on avait noté qu'elle était souvent très négligée par les parents et relevait d'un surmenage vocal ; les cris au cours du jeu sont très fréquents et, d'autre part, on insistait sur les chants scolaires[1] qui sont faits sans tenir compte des possibilités exactes des enfants et par des non-professionnels du chant. Plus qu'ailleurs, on note chez les enfants la notion d'un conflit familial qu'il faudrait retrouver et dont il faudrait tenir compte dans la thérapeutique.

Complications

Les laryngopathies d'origine fonctionnelle

C'est Tarneaud, en 1935, qui apporte la notion de laryngopathies d'origine fonctionnelle. Le forçage de la voix négligé trop longtemps peut en effet aboutir à des lésions plus ou moins graves de la muqueuse des cordes vocales.

Ces différentes lésions sont :

1.- le coup de fouet laryngé qui correspond à un hématome d'une corde vocale ; il guérit sans séquelles si on modère la voix. Le hemmage répété est aussi un facteur étiologique fréquent.
2.- L'oedème chronique ou pseudo-myxome des laryngites chroniques qui correspond à un oedème de la muqueuse de la face supérieure de la corde vocale qui apparaît blanchâtre et gélatineuse. Le tabac est un facteur étiologique important et la plupart des auteurs soulignent l'origine fonctionnelle de ce trouble[5].
3.- Les nodules de la corde vocale qui correspondent à un épaississement du bord libre de la corde, siégeant à l'union du tiers moyen et tiers antérieur ; ils sont volontiers bilatéraux, prenant alors le nom de "kissing nodules".
4.- Le polype du larynx : il est pédiculé et peut se situer en n'importe quelle place de la glotte. On le découvre plus fréquemment au niveau de la commissure antérieure et il ne régresse pas malgré la modération vocale. Cependant, l'étiologie fonctionnelle de cette lésion est contreversée.
5.- L'ulcère de contact. Il s'agit d'une ulcération de la muqueuse de la corde vocale au niveau du tiers postérieur, c'est-à-dire dans sa partie cartilagineuse et correspondant à une "crispation" laryngée.

Le traitement

Il interviendra en deux stades, soit au niveau des dysphonies fonctionnelles pures, soit lorsqu'on a déjà des complications laryngées.

Dans le cas de dysphonies fonctionnelles pures, il est basé sur la rééducation vocale. Elle a pour but de permettre au patient de récupérer un automatisme normal du comportement vocal. Elle est faite sous l'autorité d'un phoniatre. Les techniques de relaxation sont un appoint indispensable à ce traitement. Ce traitement toutefois est long ; il peut être réparti sur plusieurs mois.

Deuxièmement, au stade des complications laryngées, on associera un traitement anti-inflammatoire et microchirurgical. La laryngoscopie en suspension et le microscope opératoire permettent, de nos jours, de pratiquer une microchirurgie laryngée précise pour l'ablation de ces lésions. Plus ré-

Tagamet® (cimétidine)

CLASSE PHARMACOLOGIQUE
Antagoniste du récepteur H_2 de l'histamine

ACTION
La cimétidine inhibe de façon compétitive l'action de l'histamine au niveau du récepteur H_2. Elle inhibe, nuit et jour, la sécrétion basale d'acide gastrique ainsi que la sécrétion d'acide gastrique stimulée par les aliments, l'histamine, la pentagastrine, la caféine et l'insuline. Par suite de la diminution du suc gastrique, elle réduit la sécrétion totale de pepsine. Le médicament n'a pas d'effet sur le rythme d'évacuation gastrique ni sur la pression du sphincter oesophagien inférieur.

INDICATIONS
- Ulcère duodénal et prévention des récidives d'ulcère duodénal;
- ulcère gastrique non malin;
- reflux gastro-oesophagien;
- hémorragie digestive haute;
- hypersécrétion liée au syndrome de Zollinger-Ellison, mastocytose diffuse et adénomes endocriniens multiples;
- prévention de l'ulcère de stress;
- prévention de la pneumonie de déglutition.

CONTRE-INDICATIONS
Il n'existe aucune contre-indication connue.

PRÉCAUTIONS
États gravidiques, allaitement : Les antécédents cliniques chez la femme enceinte sont limités. Des études animales n'ont révélé aucune altération de la fertilité ni aucun effet délétère sur le foetus. 'Tagamet' traverse la barrière placentaire. Il est également sécrété dans le lait maternel. On doit mettre en balance les effets salutaires prévus et les risques potentiels. 'Tagamet' a été utilisé lors d'essais cliniques sur la prévention de la pneumonie de déglutition chez les femmes subissant une césarienne ou un accouchement par voie basse sans atteinte au foetus.
Enfants : Dans un nombre restreint de cas, on a administré, en prises fractionnées, 20 à 40 mg/kg/jour, par voie orale ou intraveineuse. On doit mettre en balance les effets salutaires prévus et les risques potentiels.
Troubles de la fonction rénale : Les personnes souffrant d'un trouble rénal fonctionnel doivent recevoir une posologie plus faible. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)
Interactions médicamenteuses : 'Tagamet' peut réduire le métabolisme hépatique des anticoagulants du type warfarine, de la phénytoïne, du propranolol, du chlordiazépoxyde, du diazépam et de la théophylline. Ce phénomène en augmente donc les taux sanguins. On ne remarque pas cet effet avec les benzodiazépines qui sont métabolisées par des voies autres que le système hépatique. On a signalé des effets contraires significatifs avec des anticoagulants du type warfarine et l'on conseille donc de surveiller attentivement le temps de prothrombine et de rectifier la posologie d'anticoagulant si nécessaire.
Ulcère gastrique : La réaction symptomatique à 'Tagamet' n'élimine pas l'existence possible d'un cancer gastrique.
Injection intraveineuse rapide : On a signalé certains cas, rares, d'arythmies cardiaques et d'hypotension à la suite de l'administration rapide de 'Tagamet' injectable en embole intraveineux. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)

RÉACTIONS INDÉSIRABLES
On a observé chez un petit nombre de malades de la diarrhée légère et transitoire, de la fatigue, des étourdissements et des éruptions. On a signalé chez de rares malades, l'apparition d'une gynécomastie légère et réversible lors d'un traitement prolongé. On a également signalé chez quelques malades une diminution de la formule leucocytaire (y compris l'agranulocytose), thrombocytopénie, anémie aplastique, des cas confusionnels réversibles, surtout chez les malades âgés ou les grands malades, comme ceux qui souffrent d'insuffisance rénale ou de psychose organique; fièvre, hépatite, néphrite interstitielle, pancréatite, de légères augmentations de la créatinine plasmatique et des transaminases du sérum.

SURDOSAGE
Aucun effet indésirable n'a été observé dans les cas où les sujets avaient absorbé jusqu'à 20 g. Le rétablissement s'effectua sans incidents.
Traitement : Vomissements ou lavage gastrique, surveillance clinique et mesures de soutien. La respiration assistée peut être utile.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – ADULTES
(Les expériences chez l'enfant sont limitées. Voir PRÉCAUTIONS.)
Lors des études cliniques, 'Tagamet' a été utilisé, en prises fractionnées, à des posologies allant jusqu'à 2 400 mg par jour.

ULCÈRE DUODÉNAL ÉVOLUTIF, ULCÈRE GASTRIQUE NON MALIN, REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN
600 mg deux fois par jour (au déjeuner et au coucher) ou 300 mg quatre fois par jour (aux repas et au coucher). En cas d'ulcère duodénal, il faut maintenir le traitement pendant 4 semaines au moins, en cas d'ulcère gastrique, pendant 6 semaines au moins et en cas de reflux gastro-oesophagien, pendant 8 à 12 semaines.
Prévention des récidives d'ulcère duodénal : 400 mg au coucher ou 300 mg deux fois par jour, au déjeuner et au coucher. Ce traitement doit être maintenu pendant 6 à 12 mois.

HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE
Chez les malades dont le trouble revêt une telle ampleur que les transfusions sont nécessaires, 'Tagamet' doit être administré par voie parentérale, de préférence en injection intraveineuse ou en perfusion intraveineuse intermittente, jusqu'à 48 heures après l'arrêt de l'hémorragie. À ce moment, on peut prescrire l'administration orale du médicament.
Administration orale : 600 mg deux fois par jour (au petit déjeuner et au coucher) ou 300 mg toutes les 6 heures.
Injection intramusculaire : 300 mg toutes les 6 heures.
Injection intraveineuse : 300 mg toutes les 6 heures. Diluer 'Tagamet' dans du soluté de chlorure de sodium à 0,9 % (ou autre soluté i.v. compatible) pour obtenir un volume total de 20 mL, puis injecter lentement en prenant au moins 2 minutes. Ce mode d'administration n'est pas recommandé en cas de maladie cardiovasculaire.
Perfusion intraveineuse intermittente : 300 mg toutes les 6 heures. Diluer 'Tagamet' dans 100 mL de soluté de dextrose à 5 % (ou autre soluté i.v. compatible) et perfuser pendant 15 à 20 minutes. S'il est nécessaire d'accroître la posologie, l'accroissement doit se faire par des administrations plus fréquentes de doses de 300 mg mais la posologie quotidienne ne doit pas dépasser 2 400 mg.

PATHOLOGIE DE L'HYPERSÉCRÉTION
(Syndrome de Zollinger-Ellison, par exemple)
300 mg quatre fois par jour, aux repas et au coucher. Il peut être nécessaire d'administrer des doses plus élevées ou plus fréquentes pour maîtriser les symptômes. Si l'administration intraveineuse est nécessaire, la posologie est la même que pour L'HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE.

PRÉVENTION DE L'ULCÈRE DE STRESS
300 mg par voie intraveineuse toutes les 6 heures, ou plus souvent pour maintenir un pH gastrique supérieur à 4. (Voir détails sur l'administration intraveineuse ci-dessus.)

PRÉVENTION DE LA PNEUMONIE DE DÉGLUTITION
En cas d'interventions d'urgence : 300 mg par voie i.m. une heure avant l'induction de l'anesthésie et 300 mg i.m. ou i.v. toutes les 4 heures jusqu'à ce que le sujet réponde aux instructions verbales.
En cas d'interventions à froid : administrer la même posologie que ci-dessus mais on peut administrer 300 mg par voie orale la veille de l'intervention. Voir les détails sur l'administration intraveineuse dans la rubrique sur L'HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE.

MODIFICATION POSOLOGIQUE POUR LES MALADES ATTEINTS DE TROUBLES RÉNAUX FONCTIONNELS
300 mg toutes les 12 heures par voie orale ou intraveineuse. Si l'état du malade l'exige, l'administration peut être effectuée toutes les 8 heures ou même plus fréquemment en prenant certaines précautions. Dans le cas d'insuffisance rénale grave, l'on utilisera la fréquence d'administration la plus basse compatible avec une bonne réponse thérapeutique. En présence d'une atteinte hépatique, il peut être nécessaire de réduire davantage la posologie.
Hémodialyse : Une seule hémodialyse de 4 heures entraîne l'épuration de plus de 80 % d'une dose i.v. de 300 mg. Dans la mesure du possible, il faut modifier le programme posologique pour que l'administration de l'une des doses coïncide avec la fin de l'hémodialyse.
Dialyse péritonéale : Elle ne semble pas éliminer de grandes quantités de 'Tagamet'.

STABILITÉ DE LA FORME INJECTABLE
'Tagamet' injectable est stable pendant 48 heures à la température ambiante lorsqu'on l'ajoute à la plupart des solutés intraveineux.
'Tagamet' injectable ne doit pas être réfrigéré.

PRÉSENTATION
Comprimés de 200, 300, 400 et 600 mg de cimétidine.
Liquide : 5 mL du liquide renferment du chlorhydrate de cimétidine équivalant à 300 mg de cimétidine (alcool : 2,85 % v/v).
Injectable : 2 mL de la solution renferment du chlorhydrate de cimétidine équivalant à 300 mg de cimétidine.
Les médecins et pharmaciens peuvent recevoir la monographie sur demande.

SK&F
une société SmithKline

PAAB
CCPP

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

cemment, le laser est venu s'ajouter à l'arsenal chirurgical des lésions laryngées qui doivent être enlevées très minutieusement.

Indications

Au stade des dysphonies fonctionnelles ou des nodules des cordes vocales, la rééducation doit convenir à tous. Au stade de polypes laryngés ou d'oedème chronique, le meilleur schéma thérapeutique semble être la rééducation vocale préopératoire, la microchirurgie laryngée, puis, à nouveau, la rééducation vocale.

Conclusion

En conclusion, dans la dysphonie fonctionnelle, trois points sont importants. D'abord, la nécessité d'un examen laryngoscopique pour toute dysphonie qui dure depuis quinze jours afin d'éliminer une lésion organique des cordes vocales et permettre le bon diagnostic ; puis, l'évaluation vocale par un phoniatre qui sert de bilan de base et oriente le plan de traitement et, enfin, le traitement lui-même qui repose sur la rééducation vocale, avec ou sans chirurgie (s'il y a des lésions concommitantes des cordes vocales). La rééducation vocale est un traitement de longue haleine qui n'est efficace que si la motivation du patient est adéquate et si le patient accepte d'y contribuer activement lui-même : c'est le patient qui s'applique à lui-même le traitement sous la direction et les conseils du thérapeute. Ici, aucun remède miracle ne peut être espéré ; seulement beaucoup de patience et de tenacité.

Summary

Functional dysphonia is an alteration of the normal characteristics of voice without organic lesion ; but functional dysphonia may occur as a complication of an organic lesion, or even, may cause such lesions. Usually, functional dysphonia is the result of a disorganization of the laryngeal and of the respiratory mechanism : the patient strains his voice and provokes a growing vocal fatigue. Symptomatology, etiology and some clinical evaluation tests are reviewed. Various vocal cord lesions attributed to functional dysfunction are also mentioned. Vocal rehabilitation is the treatment of choice, combined with microsurgery of the larynx when there are some irreversible vocal cord lesions.

Bibliographie ▶ page 199

L'Union Médicale en *1873*

Mil huit cent soixante-et-douze vient de finir et le doigt du temps a marqué un an de plus au cadran des âges, comme on l'écrit dans les pompes du style ; douze mois de plus relégués dans le domaine des souvenirs, et autant de retranchés aux préoccupations ou aux illusions de l'avenir. Ce serait bien ici l'occasion de répéter que la vie est un rêve de courte durée, que le temps fuit comme une ombre, et de faire là-dessus des réflexions philosophiques sur le néant et la vanité des choses humaines. J'aime mieux donner à mes idées une tournure moins austère, et, laissant aux philosophes, le soin de mesurer la vie qui est un point dans l'éternité, placer ici, à l'adresse de nos confrères et de nos bien-veillants lecteurs, les souhaits les plus empressés et les plus sincères pour l'accroissement indéfini de leur bonheur et de leurs prospérités. Nous faisons même des voeux pour que chacun de nos abonnés, devenu tout à coup millionnaire, se plaise à verser dans la caisse criarde de l'*Union* un superflu, qui ne pourrait être placé plus à propos, dans ces temps d'étrennes et de bombances. Personne sans doute ne sera étonné de la sollicitude que nous manifestons de suite à l'égard de notre journal quand on songe qu'il vient d'atteindre son douzième mois, après avoir franchi sans encombres les périodes les plus dangereuses de l'existence. Nous sommes heureux de pouvoir déclarer que les épreuves de la première année ont été surmontées avec énergie et que nous avons pleine confiance dans le succès définitif et permanent de cette oeuvre commune. Beaucoup de membres distingués ont honoré nos pages de leurs bienveillantes communications et en ont ainsi rehaussé l'intérêt, nous nommerons les Drs. Bibaud, Hingston, Brosseau, Desjardins, Gauthier, Fortier, Longtin, Laramé, Dubuc et Deschamps. Nous leur disons : merci, continuez à seconder nos efforts, et à nous fortifier de vos encouragements sympathiques. D'autres sur lesquels nous avons également droit de compter, se sont abstenus jusqu'à ce jour, se réservant sans doute pour l'avenir. Nous les invitons à coopérer, sans plus tarder, au succès de l'entreprise nationale et à assurer son avenir. Nous sommes les premiers à reconnaître qu'il faut, pour alimenter une publication de ce genre, des efforts continuels de bonne volonté et le ferme dessein d'atteindre le but désiré. C'est pourquoi nous faisons appel aux généreux instincts de nos confrères qui ont à coeur l'honneur professionnel du nom Canadien-français, afin qu'ils nous aident à franchir les obstacles de la seconde année qui ne sont pas les moindres. Comme je l'insinuais, tout à l'heure, nous espérons que nos abonnés nous épargneront les soucis d'une collection laborieuse, ce qui serait pour nous une perte réelle et un obstacle sérieux, vu que notre organisation ne peut répondre qu'à la meilleure volonté de la part de nos abonnés. Nous ne devons pas cacher que les frais considérables de l'année qui vient de finir ne sont pas encore couverts par le montant des recettes et que nous avons besoin de tout notre avoir pour faire face à nos engagements présents et futures : on le sait trop bien, l'argent est le nerf du journalisme comme il est celui de la guerre, et, si bien pourvue que soit d'ailleurs une publication, elle ne peut que vivre misérablement sans cet élément indispensable de tout succès humain.

Nous croyons pouvoir assurer nos lecteurs que l'intérêt de notre journal sera maintenu cette année par plusieurs correspondances européennes promises par MM. les Drs. Brosseau et Desjardins, actuellement à Paris et qui se livrent à des études que nos lecteurs ont déjà pu apprécier. Plusieurs autres médecins se proposent aussi d'entrer en collaboration régulière avec nous. A ces avantages nous joignons celui de posséder le concours d'un jeune médecin dont Montréal a déjà admiré plusieurs fois les écrits scientifiques et les causeries aimables. M. le Dr. Grenier, démonstrateur d'anatomie à la faculté de médecine de l'Université Victoria a bien voulu partager avec nous les travaux de la rédaction et nous sommes heureux de le compter dès ce jour comme collègue.

Nos lecteurs nous sauront gré, je l'espère, des efforts que nous faisons

cations attribuables à un excès d'isoprotérénol peuvent se manifester, telles que: tachycardie, céphalée, rougeurs de la peau, arythmies, nausée, asthénie, tremblements et sudation.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

HYPERTENSION

BLOCADREN* est habituellement administré en association avec d'autres antihypertenseurs, notamment un diurétique thiazidique. On peut toutefois l'administrer seul (voir INDICATIONS).

On doit toujours en régler la posologie selon les besoins de chaque patient et suivre les directives que voici:

Lorsqu'on administre BLOCADREN* à des sujets qui prennent déjà d'autres antihypertenseurs, la dose initiale doit être de 5 à 10 mg, deux fois par jour. Si après une ou deux semaines, la tension n'est pas abaissée suffisamment, on peut augmenter la dose de 5 mg deux fois par jour, à intervalles de deux semaines. La dose quotidienne ne doit pas excéder 60 mg.

Lorsqu'on administre BLOCADREN* seul, la dose initiale doit être de 10 mg, deux fois par jour et on peut augmenter la posologie, si nécessaire, suivant le régime posologique décrit plus haut.

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

ANGINE DE POITRINE

La posologie recommandée pour BLOCADREN* varie entre 15 mg et 45 mg par jour. La majorité des malades réagissent à une posologie quotidienne de 35 à 45 mg. La dose d'attaque devrait être de 5 mg, 2 ou 3 f.p.j. Selon la réponse du malade, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie. La première augmentation ne devrait pas dépasser 10 mg par jour, en doses fractionnées et les augmentations subséquentes doivent se limiter à 15 mg par jour en doses fractionnées. La posologie quotidienne globale maximale ne doit pas dépasser 45 mg. Il est recommandé de laisser un intervalle d'au moins 3 jours entre chaque augmentation posologique.

Après la période de réglage, le traitement d'entretien chez certains malades peut se faire au moyen de deux prises par jour.

USAGE PROPHYLACTIQUE DE BLOCADREN* DANS LES CAS DE CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE

À titre de mesure prophylactique à long terme chez les sujets qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, le traitement d'entretien est de 10 mg, 2 f.p.j. Le traitement d'attaque, par contre, est de 5 mg, 2 f.p.j., et le patient doit être observé attentivement. Si aucune réaction défavorable ne survient après deux jours, augmenter la posologie à 10 mg 2 f.p.j. Dans les études portant sur l'efficacité de BLOCADREN* après un infarctus du myocarde, le traitement a été amorcé entre le 7e et le 28e jour suivant la phase aiguë de l'infarctus.

PRÉSENTATION

8911—Le comprimé blanc, plat, au rebord biseauté, sécable, estampillé Frosst, renferme 5 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

8866—Le comprimé bleu pâle, plat, au rebord biseauté, sécable, estampillé Frosst, renferme 10 mg de maléate de timolol. Flacons de 100 et 500.

8945—Le comprimé bleu pâle en forme de gélule, sécable, estampillé Frosst, renferme 20 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

MONOGRAPHIE COMPLÈTE SUR DEMANDE

2-207-F

CCPP

MEMBRE ACIM

Frosst

C.P. 1005, POINTE-CLAIRE DORVAL, QUÉBEC H9R 4P8

Halcion®

Hypnotique (triazolam)

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Se montrer vigilant face à un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

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

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

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

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

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

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

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

Monographie envoyée sur demande.

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

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

7811 MARQUE DEPOSEE HALCION CF 1037.2C

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

PAAB CCPP

MEMBRE ACIM

pour rendre notre publication digne de leur patronnage et à la hauteur du but que se sont proposé ses fondateurs.

L.J.P. DesRosiers, M.D.

Union méd. Canada : 1873 ; 1 : 1.

Nouvelles médicales

Un médecin vient de découvrir le moyen de rajeunir en dix séances. C'est aux dames, que cette invention est particulièrement destinée. Voici en deux mots quel serait le raisonnement de ce docteur dévoué aux visages craqués.

Qui donne à la physionomie de la femme la plus aimable cet air de violet et désagréable à voir ? Ce sont les rides, ces ennemis jurés de la grâce. D'après le docteur, les rides proviennent de ce que l'extrémité des nerfs aboutissant à la peau finissent par se paralyser et à produire, partant ce ratatinage aussi persistant que désagréable qui fait ressembler la peau de la personne à celle oubliée sur un gril trop chaud.

Avec l'électricité tout cela disparaît et en quelques jours ce visage reprend un aspect enfantin. C'est du moins ce qu'affirme le médecin en question.

Union méd. Canada : 1873 ; 5 : 240.

Nouvelles médicales

Les étudiants au moyen-âge — Certains esprits faussés par nos prétendus philosophes modernes se représentent l'époque du moyen-âge comme celle de l'ignorance et des ténèbres par excellence. Cependant, nos Universités aujourd'hui se considèreraient comme très florissantes s'ils avaient le demi-quart des élèves qui allaient écouter les leçons des grands maîtres du moyen-âge. L'Université de Bologne, par exemple, comptait en 1350, 13,000 étudiants. A l'époque de la mort de Charles VII, 25,000 étudiants suivaient les cours de l'Université de Paris, et un siècle plus tard, ce nombre s'était augmenté de 5000.

En Angleterre on remarquait la même affluence. Au milieu du treizième siècle, l'Université d'Oxford comptait 30,000 étudiants. A la même époque, l'Université de Prague avait acquise une telle renommée qu'elle attirait des étudiants de toutes les parties de l'Allemagne. En 1409, elle en comptait 30,000 à 40,000.

Union méd. Canada : 1873 ; 11 : 525.

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 89

Blais, Dr Guy 188

Bureau laitier du Canada
(Beurre) 185

Burroughs Wellcome Inc.
(Actifed) 167-199

Calmic, Division médicale/ Burroughs Wellcome Inc.
(Proloprim) 3e couv.-144

Ciba, Produits pharmaceutiques
(Slow-Fe) 200-101
(Slow-K) ..... 4e couv.

Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada
(Examens) 92

Du Pont, Les produits pharmaceutiques 180-181

Fisons Corporation Ltd. 177-187

Frosst et Cie, Charles E.
(Blocadren) .. 134-135-136-197

Geigy, Produits
(Lopresor SR) 118-119-115
(Voltaren) 125-126-127-128

Gouvernement du Canada
(Défense nationale) 133

Johnson & Johnson Inc.
(Tylenol) 94-191

Kremers-Urban (Canada)
(Levsin) 159-192

Parke-Davis
(Gelusil) 188

Pfizer Canada Inc.
(Feldene) 105-106-107-108

Smith, Kline & French Canada Ltd.
(Tagamet)
145-146-147-148-149
150-151-152-196

Squibb Canada Inc.
(Capoten) 90-173-174

Upjohn, Compagnie du Canada
(Halcion) 193-198
(Motrin) 2e couv.-112

suite de la page 196

Bibliographie

1.Striglioni L., Baurand G., Tardy-Renucci M., Gouin, M. : Orthophonie et phoniatrie (La voix normale et pathologique). Encyclopédie Médico-chirurgicale, Paris, Oto-rhinolaryngologie, 9, 1973, 20752, A 20.

2.Luchsinger R., Arnold G.E. : Voie-Speech-Language, Wadsworth Publishing Company Inc., Belmont, California, 1965.

3.Boone D.R. : The voice and voice therapy. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs. N.J. 1977.

4.Le Huche F. : Les voix pathologiques. Conc. Méd., 1979 ; (4) p. 2260-2267.

5.Cornut G., Bouchayer M. : Indications phoniatriques et résultats fonctionnels de la microchirurgie laryngée. Société Française de Phoniatrie, Bull. Audiophon. 1977 ; 7 : (3) 5-52.

ACTIFED* Comprimés/Sirop
Chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine
Antihistaminique-décongestionnant.

Indications: Pour la prophylaxie et le traitement des symptômes associés au rhume banal, à la sinusite aiguë et subaiguë, à la salpingite aiguë de la trompe d'Eustache, à l'otite moyenne séreuse accompagnée de congestion de la trompe d'Eustache, à l'otite moyenne des aviateurs, au croup et autres affections analogues des voies respiratoires inférieures, dans les affections allergiques où les antihistaminiques se sont montrés utiles, y compris le rhume des foins, la pollinose, la rhinite allergique et vasomotrice, l'asthme allergique.

Mise en garde: À utiliser avec prudence chez les hypertendus et les patients recevant des inhibiteurs de la MAO. Mettre en garde les patients contre la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines dangereuses jusqu'à ce que leur réponse au médicament ait été déterminée. Comme les effets dépressifs des antihistaminiques s'ajoutent à ceux des autres médicaments affectant le système nerveux central, il faut déconseiller aux malades d'absorber de l'alcool ou de prendre des hypnotiques, des sédatifs, des psycholeptiques ou autres médicaments déprimant le SNC au cours de la thérapeutique antihistaminique. Une thérapeutique antihistaminique prolongée peut, dans de rares cas, provoquer des dyscrasies sanguines.

Effets secondaires: Il n'y en a pas de sérieux. Certains patients peuvent ressentir une légère excitation ou une légère somnolence.

Surdosage: Symptômes: Insomnie, tremblements, tachycardie.

Traitement: (1) Pour l'effet antihistaminique: si la dépression respiratoire est grave, recourir à l'intubation et à la respiration artificielle de préférence aux analeptiques. Les convulsions doivent être traitées avec des éponges imbibées d'alcool ou de la paraldéhyde. (2) Pour l'effet de la pseudoéphédrine: les barbituriques combattent les effets secondaires dus à l'action centrale. Employer la méthamphétamine pour maintenir la pression artérielle.

Posologie: Les doses indiquées ci-dessous peuvent être données 3 fois par jour. Enfants de plus de 6 ans et adultes: 10 mL (2 c. à thé) de sirop ou 1 comprimé. Enfants de 1 an à 6 ans: ½ comprimé. Enfants de 4 mois à 6 ans: 5 mL (1 c. à thé) de sirop. Nourrissons jusqu'à 4 mois: 2,5 mL (½ c. à thé) de sirop.

Présentation: Comprimés: Chaque comprimé blanc, biconvexe, de 7,4 mm de diamètre, portant le code ACTIFED M2A du même côté que la rainure diagonale contient 2,5 mg de chlorhydrate de triprolidine et 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Boîtes de 12 et 24 et flacons de 100 et 500.

Sirop: Chaque cuillerée à thé (5 mL) de sirop clair, jaune citron contient: 1,25 mg de chlorhydrate de triprolidine et 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Flacons de 100 mL et de 250 mL.

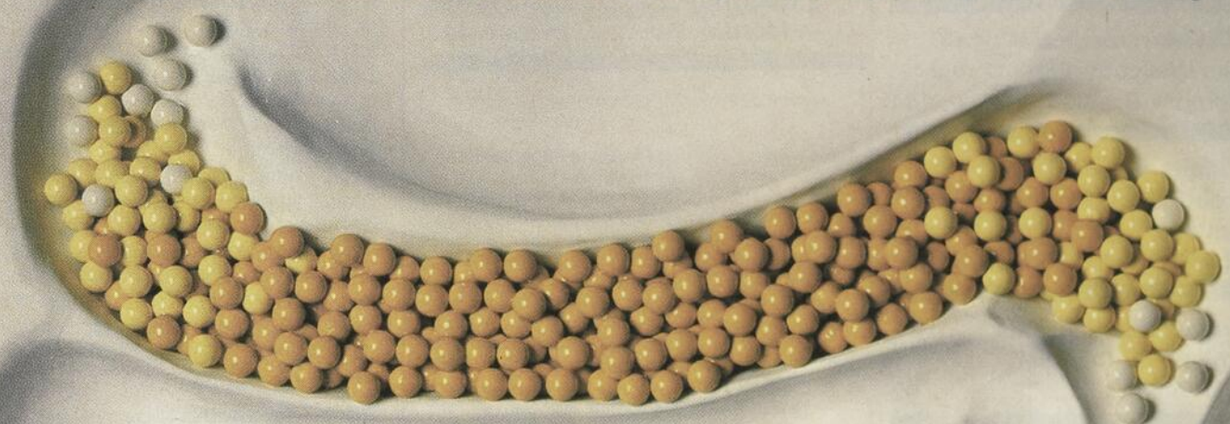
Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.

PAAB CCPP

*Nom déposé W-1056

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

POUR QUE LE FER DE PRÉDILECTION PARVIENNE LÀ OÙ IL FAUT, RAPIDEMENT: SLOW-FE.



La carence en fer est une déficience nutritionnelle particulièrement fréquente dans tous les secteurs de la population. C'est toutefois chez la femme qu'elle se manifeste le plus souvent.

Les suppléments de fer sont par ailleurs source de problèmes. En effet, la plupart de ces préparations se dissolvent dans l'estomac et le fer libéré à ce niveau peut occasionner une multitude de réactions indésirables, telles que: malaises gastro-intestinaux, nausées, constipation, diarrhée et crampes. La moitié des patients qui prennent des suppléments de fer à administration orale peuvent présenter ces réactions.

Ce n'est toutefois pas le cas avec Slow-Fe:

- **Réactions gastro-intestinales pénibles peu fréquentes.**
- **Un seul comprimé par jour–posologie facile à retenir.**
- **Prise à n'importe quel moment de la journée: avant, pendant ou après les repas.**
- **Comprimés de petite taille, faciles à avaler.**
- **Traitement de coût modéré: moins de 15¢ par jour.**

Slow-Fe est un supplément de sulfate ferreux à "libération de précision." Grâce à son mécanisme d'action particulier, Slow-Fe libère ce fer de prédilection là où il faut–à savoir qu'il ne commence à se dégager de la matrice de cire contenue dans le comprimé qu'à l'arrivée de celui-ci dans le duodénum. La libération du fer se poursuit dans l'intestin grêle et son absorption est complète en l'espace d'environ 2½ heures après l'ingestion. Il en résulte que les effets secondaires sont minimisés et, de ce fait, Slow-Fe est un supplément de fer plus facile à prendre pour les patients de tout âge.

POUR QUE LE FER DE PRÉDILECTION PARVIENNE LÀ OÙ IL FAUT, RAPIDEMENT, PRESCRIVEZ



Slow-Fe®

CIBA Mississauga, Ontario L5N 2W5

Renseignements thérapeutiques page 101

Février 1983
Vol. XVI, No 2

Rédaction:
Louise Desjardins
(514) 866-2053

A.M.L.F.C., 1440 rue Ste-Catherine ouest
suite 510, Montréal, P.Q. H3G 2P9

Élections au Conseil général

Imagerie et technologie de pointe

BULLETIN



Un terrain d'entente

**Le président,
Dr André Boyer**

La lettre ouverte à leurs confrères par les docteurs Alcide Chapdelaine, Jacques Genest et André Lanthier (*) revêt une importance particulière. En dénonçant la bureaucratisation de la médecine, le sous-financement des services de santé et le manque de leadership de la profession médicale, ces éminents médecins ne nous apprennent peut-être rien de nouveau. Ils ont par contre le mérite de rapprocher la médecine académique de la médecine de soin.

Il est réconfortant de constater que des professeurs et des chercheurs distingués partagent les inquiétudes de leurs confrères praticiens. Il faut bien avouer, en effet, que les universitaires jusqu'à présent se sont tenus à l'écart du syndicalisme médical, quand ils n'ont pas participé activement à la soi-disant réforme de la médecine québécoise.

(*) Actualité Médicale, janv. '83

L'unité de la profession médicale ne repose pas sur la signature de simples protocoles de bonne entente entre la FMOQ et la FMSQ, et les médecins ne se sentiront vraiment égaux et solidaires qu'au sein d'une seule association. Mais ce regroupement idéal ne se fera pas spontanément.

La fusion éventuelle des associations qui regroupent les différentes catégories de médecins exige la solution de conflits d'intérêt, de prestige et de pouvoir qui les séparent. Cette négociation risque d'être longue.

Les docteurs Chapdelaine, Genest et Lanthier, en proposant à leurs confrères de se porter à la défense des intérêts supérieurs de la profession médicale, élèvent le débat au-dessus de ces contingences et proposent aux médecins de se rallier immédiatement sur un solide terrain d'entente. Il serait tragique que leur appel ne soit pas entendu.

De la loi 65 à la loi 27

Adressé **gratuitement** aux membres de l'AMLFC. Offert aux non-membres pour une somme nominale de 3 $.

VERS UNE MÉDECINE D'ÉTAT

L'historique de l'affrontement entre les bureaucrates, les directeurs d'hôpitaux et les médecins depuis 1971.

L'impact de la loi 27 sur l'autonomie professionnelle des médecins des hôpitaux.

AMLFC, 1440 ouest, Ste Catherine, Suite 510, Montréal. H3G 2P9.

Veuillez trouver sous ce pli mon chèque de trois dollars (3 $) pour le livre DE LA LOI 65 À LA LOI 27.

Nom: .....

Adresse: .....

Élections au Conseil général de l'AMLFC 1983-1985

En vertu des nouveaux règlements de l'AMLFC, le Conseil général, exerçant les droits, pouvoirs et prérogatives que les membres de la corporation pourraient faire valoir en assemblée générale ou spéciale, est composé de soixante-quinze (75) membres en règle avec l'Association.

Le conseil d'administration de l'AMLFC a résolu de combler les postes au Conseil général de la façon suivante: 70 représentants des membres actifs et 5 représentants des membres étudiants.

Pour assurer une représentation régionale adéquate au sein du Conseil général, le Conseil d'administration, conformément au chapitre VIII desdits règlements, a délimité les sections et fixé le nombre de représentants pour chacune de ces sections (cf tableau ci-contre).

Tout membre intéressé à se présenter au Conseil général de l'AMLFC doit soumettre sa candidature en complétant le bulletin de mise en candidature ci-contre. La date de clôture du scrutin a été fixée au 12 août 1983. Les bulletins de mise en candidature, dûment complétés, doivent être retournés au directeur général de l'AMLFC *au plus tard le 15 avril 1983.*

Le mandat des conseillers généraux élus entrera en vigueur lors de l'assemblée générale annuelle du Conseil général, le 17 septembre 1983.

Le président du
Conseil Général,
Dr Omer Gagnon

Région administrative		Représentants par région	Départements de santé communautaire	Représentants par DSC
01	Gaspésie	2	Rimouski	1
			Gaspé	1
02	Saguenay-Lac St-Jean	3	Chicoutimi	2
			Roberval	1
03	Québec	14	Beauce	1
			Rivière-du-Loup	1
			Enfant-Jésus	3
			Lévis	2
			C.H.U.L.	3
			St-Sacrement	3
			Montmagny	1
04	Trois-Rivières	4	Shawinigan	1
			Drummondville	1
			Trois-Rivières	2
05	Cantons de l'Est	4	Sherbrooke	4
06A	Montréal—Métropolitain	28	Lakeshore	1
			Verdun	3
			Maisonneuve-Rosemont	4
			Ste-Justine (Un. Mtl)	4
			Montreal General et Hôtel-Dieu	4
			Sacré-Coeur	4
			Notre-Dame et St-Luc	4
			Laval	3
06B	Laurentides—Lanaudière	4	St-Jérôme	2
			Joliette	2
06B	Montérégie	7	Valleyfield	1
			St-Hyacinthe	1
			Charles Lemoyne	4
			St-Jean	1
07	Outaouais	2	Hull	2
08	Nord-ouest	1	Rouyn-Noranda	1
09	Côte-Nord	1	Baie Comeau et Hauterive	1
00	**Hors-Québec**			
	États-Unis	1		1
	Ontario	3		3
	Ouest Canada	1		1
	Maritimes	1		1

Bulletin de mise en candidature au Conseil général de l'A.M.L.F.C.

Je, soussigné, membre actif ☐ ou étudiant ☐ en règle avec l'Association des médecins de langue française du Canada, consens à être proposé comme candidat au Conseil général à compter du prochain exercice et ce, pour la région administrative* _____ DSC _____

NOM _____ SIGNATURE:
(en caractères d'imprimerie)

ADRESSE _____

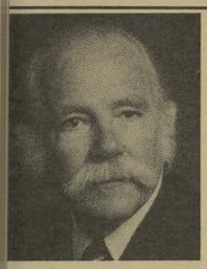
_____ _____

CODE POSTAL _____ DATE: _____

TÉLÉPHONE _____

* Les candidats devront identifier leur région administrative et le DSC selon l'adresse principale du cabinet de consultation ou du lieu principal des activités hospitalières.

L'AMLFC rend hommage aux docteurs



Dr André Leduc

André Leduc et Paul Letondal

Voulant souligner leur contribution notoire à la médecine et à la société, le Conseil d'administration de l'Association a décerné le titre de ''membre honoraire'' aux docteurs André Leduc et Paul Letondal.



Dr Paul Letondal

Ayant poursuivi une spécialisation en bactériologie et en parasitologie à l'Institut Pasteur de Paris et à l'Hôpital du Val-de-Grâce de Paris, le docteur André Leduc est membre actif du département de microbiologie de l'Hôpital Notre-Dame depuis 1950. Professeur agrégé du département de microbiologie et d'immunologie de l'Université de Montréal, il a contribué à la publication de nombreux ouvrages scientifiques dans l'Union médicale du Canada. Membre de l'AMLFC depuis 1955, le docteur Leduc a été élu président en 1967-1968. L'Association a toujours pu compter sur son dévouement et son entière disponibilité. C'est grâce à lui, entre autres, que le comité des voyages, dont il assume la présidence depuis 1960, est demeuré actif et dynamique.

L'AMLFC est heureuse de rendre hommage au docteur Leduc, l'assure de son grand respect et le remercie chaleureusement.

Récemment, la Ville de Deux-Montagnes rendait hommage au docteur Paul Letondal président-fondateur de l'Association des pédiatres du Québec, à l'occasion de ses 60 ans de pratique médicale. Au cours d'une cérémonie à laquelle assistaient une cinquantaine de parents, amis et confrères, on lui a remis officiellement le 12 août dernier, une plaque commémorative pour souligner cet événement.

Après une longue et fructueuse carrière dans l'enseignement de la pédiatrie à l'Université de Montréal et dans les hôpitaux, tant à Sainte-Justine qu'à la Crèche de la Miséricorde et à l'hôpital Général de Verdun, le docteur Letondal continue d'être actif comme praticien et consultant à Deux-Montagnes. Ancien président du conseil de rédaction de l'Union médicale du Canada où il a publié une centaine de travaux, il est un pionnier de la pédiatrie dans le domaine de la gastroentérologie et des maladies de la nutrition.

L'imagerie et la technologie de pointe au service du malade

55ième congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada

Les 15 et 16 septembre 1983 se tiendra à Montréal à l'Hôtel Méridien du Complexe Desjardins de Montréal, le 55ième congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada.

Pour la première fois de son histoire, l'Association a réuni, pour une mise à jour sur l'imagerie et la technologie de pointe des années 1980 en médecine, les professeurs à la fine pointe de la technologie moderne des quatre universités du Québec tant anglophone que francophones. Ces experts démontreront les principes et les applications techniques de l'ultrasonographie, la tomodensitométrie axiale, l'angiographie numérique, la médecine nucléaire, l'endoscopie, la microscopie électronique et l'apport de la résonance magnétique nucléaire et des positrons.

La journée du jeudi 15 septembre sera consacrée à l'explication des principes de base, c'est-à-dire comment on peut non seulement visualiser avec une précision fantastique les différents organes du corps humain mais également quantifier et évaluer leur dynamique et leur métabolisme.

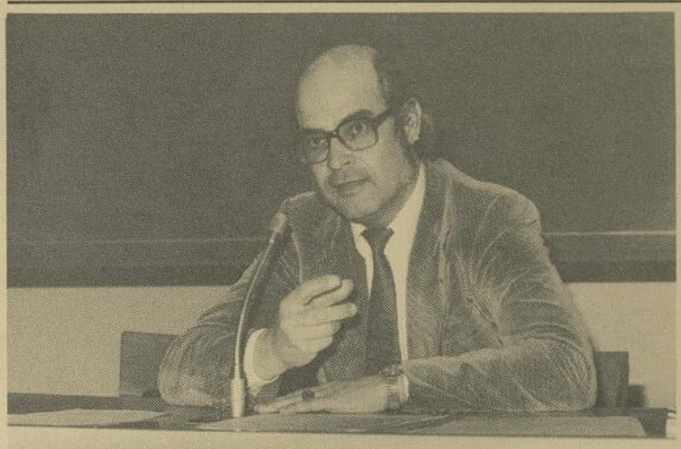
Le grand thème de la journée du vendredi 16, sera L'IMAGE AU SERVICE DU MALADE. On illustrera de façon concrète comment la médecine a profité de l'explosion technologique et informatique des dernières années. Les différents sujets comprendront les images de la maladie cardio-pulmonaire, de la maladie néoplasique, de la lombalgie, des insuffisances vasculaires, de même que les images de l'investigation gastro-intestinale et de la reproduction.

A la même occasion, sur la place du Complexe Desjardins, du 14 au 17 septembre, sera présenté au grand public et aux médecins un voyage à l'intérieur du corps humain grâce à la magie des images générées par les équipements de la médecine moderne. On trouvera également en démonstration sur le plancher même de la place Desjardins les appareils qui rendent possibles ces images de la vie et révolutionnent la médecine des années 1980.

1. Jeudi et vendredi les 15 et 16 septembre 1983: 55ième congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada, Hôtel Méridien, Montréal. Journées scientifiques, réservées aux médecins.
2. Mercredi, jeudi, vendredi et samedi, du 14 au 17 septembre 1983: Exposition technologique et audio-visuelle, Place Complexe Desjardins, Montréal. Ouvert au grand public et aux médecins.

Dr François Lamoureux,
Président du 55ième congrès.

Le droit et la médecine: *au rendez-vous avec les étudiants*



Selon le Dr Rémi Lair, 50% des plaintes reçues à la Corporation portent sur la qualité des soins. Quatre-vingts pour cent proviennent des patients ou du public. Après enquête, la Corporation détermine s'il y a lieu d'imposer ou non des sanctions.



Me André Prévost a souligné que le nombre de poursuites contre les médecins ainsi que le montant des indemnités accordées, augmentent à chaque année au Québec. Un dossier complet et bien rédigé constitue la meilleure preuve qu'un médecin peut apporter lorsqu'une action est intentée contre lui. Le consentement éclairé étant une notion essentielle en droit médical, Me Prévost a recommandé aux étudiants de révéler à leurs futurs patients toute conséquence sérieuse, même si elle est improbable, d'un acte ou d'une ordonnance médicale.

Le 26 novembre dernier, l'AMLFC organisait une conférence sur le droit et la médecine pour les étudiants en médecine de l'Université de Montréal. Le Dr André Boyer, président, a participé à cette rencontre où il a présenté les conférenciers invités: le Dr Rémi Lair, syndic à la Corporation professionnelle des médecins du Québec et Me André Prévost, juriste spécialisé en droit médical. De part et d'autre, les conférenciers ont incité leur auditoire à favoriser une bonne communication avec leurs futurs patients. En effet, les plaintes reçues à la Corporation professionnelle et celles qui sont présentées devant un tribunal de droit civil, sont souvent le fruit d'un manque d'information et de communication entre le médecin et le malade.

Tarifs préférentiels d'association sur présentation de votre carte de membre

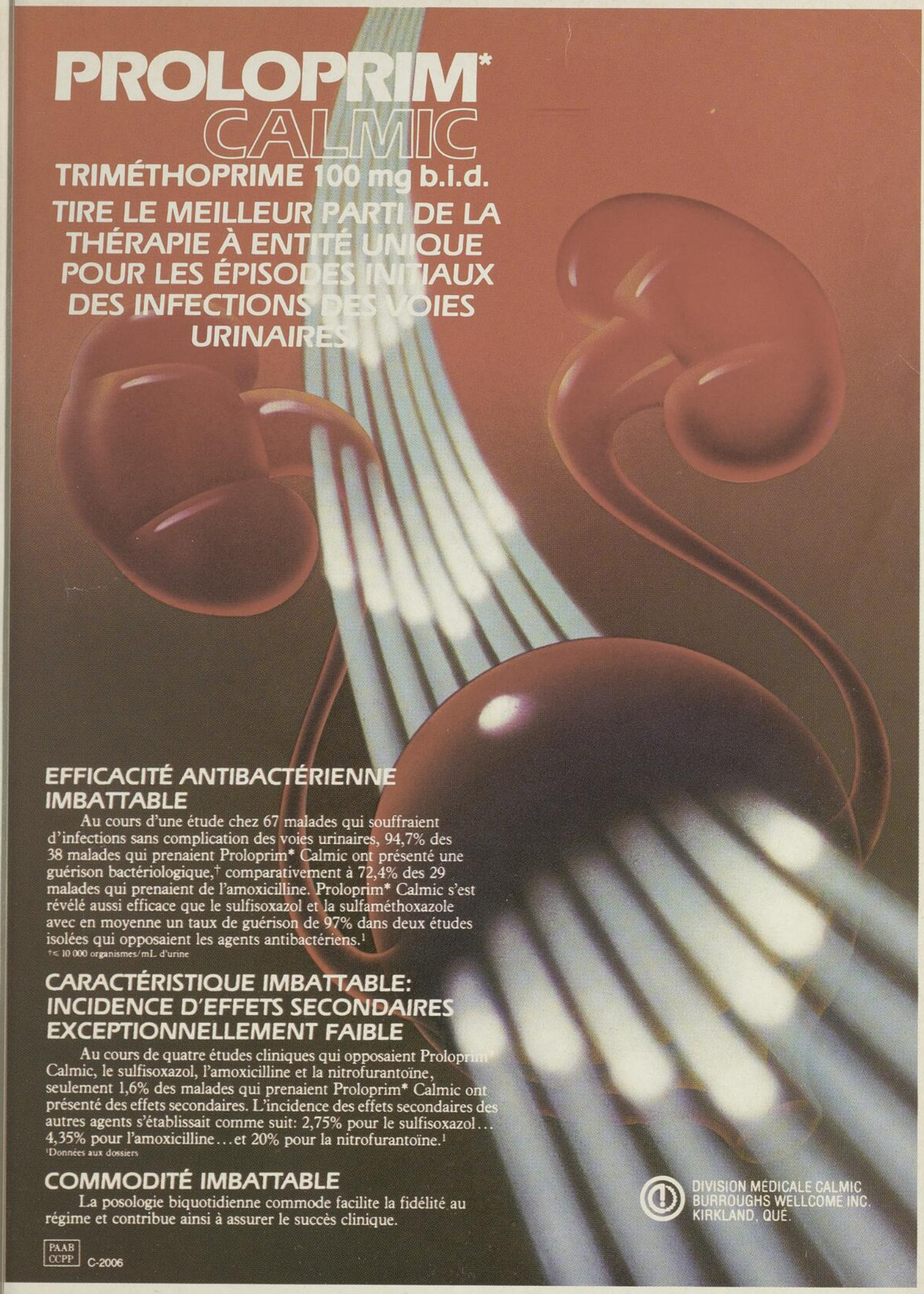
			Occ. simple	Occ. double
Montréal et banlieue				
Le Parc Régent	3624, avenue du Parc	(514) 288-6666	66 $	66 $
Le Régence Hyatt	777, rue Université	(514) 879-1370	65 $	65 $
Le Ritz Carlton	1228, rue Sherbrooke ouest	(514) 842-4212	80 $	80 $
Holiday Inn	420, rue Sherbrooke ouest (centre-ville)	(514) 842-6111	59 $	66 $
Holiday Inn	1415, rue Saint-Hubert (Place Dupuis)	(514) 842-4881	55 $	62 $
Le Méridien	Complexe Desjardins	(514) 285-1450	75 $	75 $
Hôtel Mont-Royal	1455, rue Peel	(514) 842-7777	45 $	45 $
Québec				
Loew's le Concorde	1225, Place Montcalm	(418) 647-2222	59 $	59 $
Hilton International	3, Place Québec	(418) 647-2411	69 $	83 $
Château Frontenac	1, rue des Carrières	(418) 692-3861	58 $	58 $
Château Bonne Entente	3400, ch. Sainte-Foy	(418) 653-5221	36 $ pavillon	48 $ hôtel
Auberge des Gouverneurs	Place Haute-ville	(418) 653-1460	64 $	78 $
Auberge des Gouverneurs	3030, boul. Laurier Sainte-Foy	(418) 653-1460	64 $	76 $
Auberge des Gouverneurs	500, boul. Beau-pré Mont Sainte-Anne	(418) 653-1460	68 $	80 $
Hull				
Plaza de la Chaudière	2, rue Montcalm	(819) 778-3880	66 $	66 $
Toronto				
Loew's Westbury	475, rue Yonge	(416) 924-0611	62 $	72 $
Hotel Plaza II	90, rue Bloor est	(416) 961-8000	75 $	75 $

Ces tarifs sont en vigueur jusqu'au 30 avril 1983.

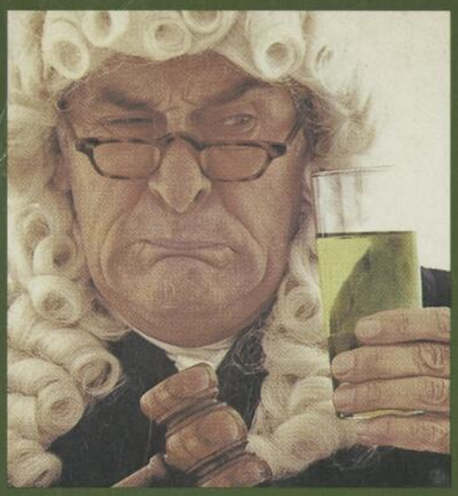
AVIS AUX CONSEILLERS GÉNÉRAUX DE L'AMLFC

Inscrire à votre agenda

Réunion semi-annuelle du Conseil général,
Samedi, le 28 mai 1983,
à Québec.

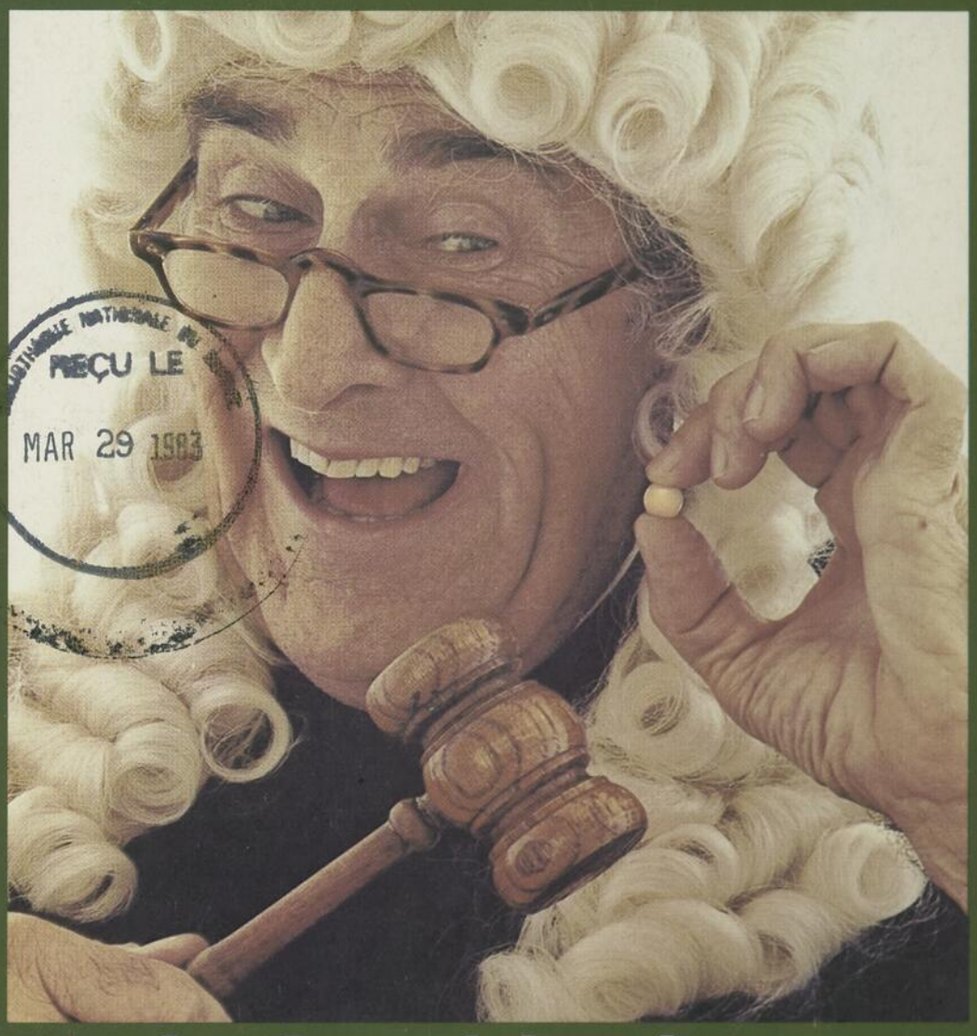


Renseignements thérapeutiques page 144



Potassium liquide…

Une épreuve aussi amère que fréquente?



Jugé supérieur!

Slow-K® en dragées

le supplément de potassium qui plaît.

CIBA
Mississauga, Ontario L5N 2W5

C-2149