PER
U-18

fondée en 1872

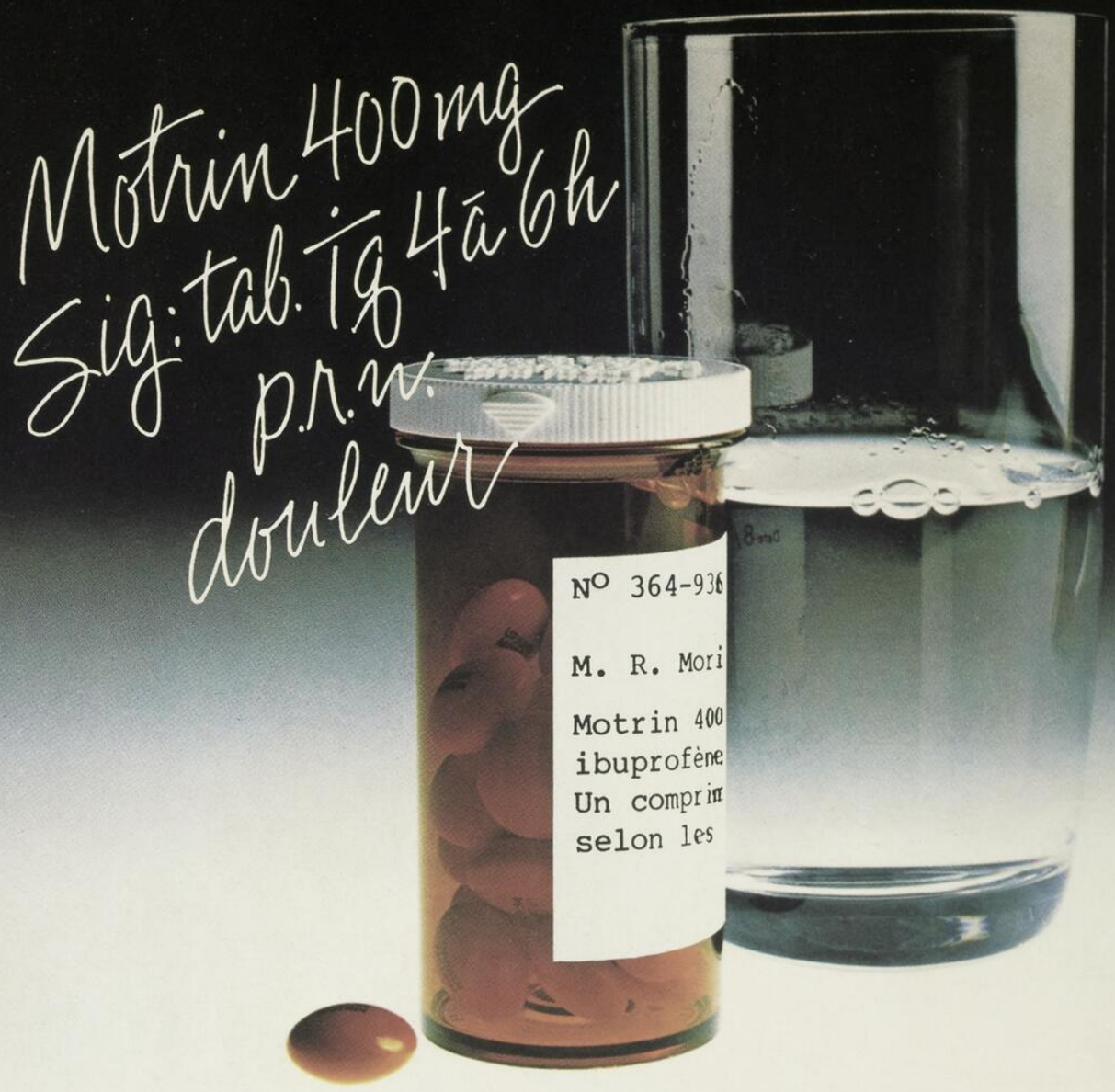
Volume 110
Numéro 1
Janvier 1981

L'Union Médicale du Canada



110 ans! La force de L'Union

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



un anti-arthritique reconnu maintenant indiqué pour le soulagement de la douleur légère à modérée

Motrin
comprimés

L'administration clinique à plus de 6 millions de malades a démontré l'innocuité et l'efficacité du Motrin dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite. Les indications de Motrin sont maintenant étendues pour inclure la douleur légère à modérée, accompagnée d'inflammation comme: trauma musculo-squelettique...douleur consécutive aux extractions dentaires...douleur associée à la dysménorrhée.

Des études cliniques ont démontré l'innocuité et l'efficacité des comprimés de Motrin à 400 mg.[1]

Motrin 400 mg
Sig: tab ↑ q 4 à 6h
p.r.n. douleur

1. Dans les dossiers Upjohn

ACIM PAAB CCPP

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

(Renseignements thérapeutiques à la page 6.)

803 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 1775.1A

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Numéro 1
Janvier 1981

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

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

Conseil de rédaction

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

Équipe de rédaction

Édouard Desjardins, *rédacteur en chef émérite*
André Arsenault, *rédacteur en chef*
Lucien Abenhaim, *rédacteur en chef adjoint*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*
Gabrielle Faucher, *assistante à la rédaction*

Répertorié dans le Current Contents / Clinical Practice.

Collaborateurs

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

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

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

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

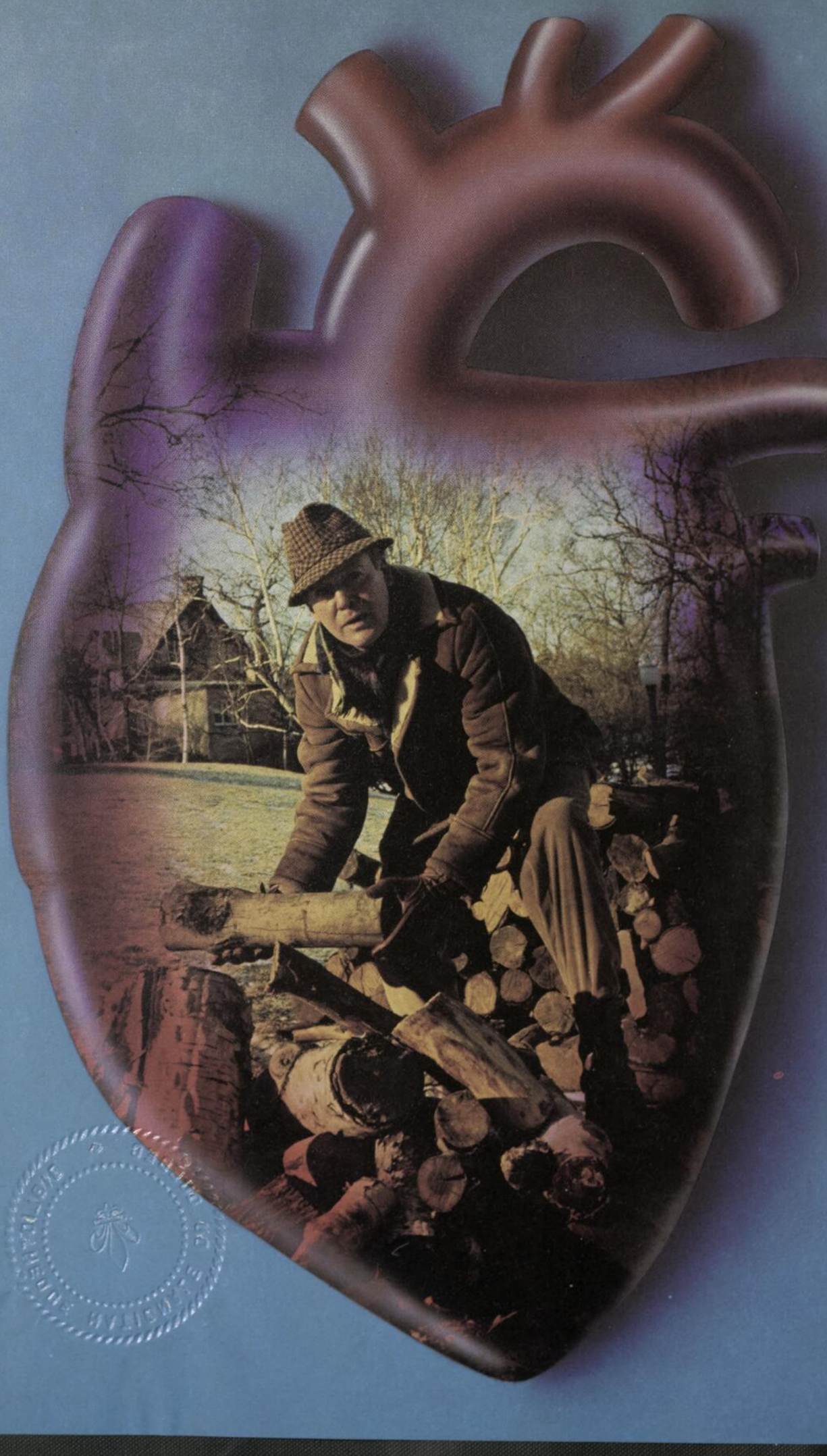
membre du
CCAB AMM PAAB CCPP

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

L'AMLFC vous offre

- L'Union Médicale du Canada, forum mensuel de la médecine francophone internationale.
- Le Bulletin de l'AMLFC, six numéros par an: la vie de l'association.
- Le Congrès annuel, témoignage de la vigueur de la médecine francophone en Amérique du Nord.
- Les tournées régionales, l'information mise à la portée de tous les membres.
- Les symposiums sur les questions qui font les manchettes de l'actualité; exemple: stérilisation et déficience mentale.
- La diffusion des travaux sur le plan international (Conférences "Jacques Léger", participation aux congrès internationaux d'expression française).
- La cassette: Sonomed à un tarif préférentiel, un enregistrement sans interruption intempestive, "dit" par un professionnel.
- Le tarif préférentiel pour abonnement à l'édition française de "La Lettre médicale".
- Les prix et distinctions de l'AMLFC, encouragement et récompenses de la recherche en médecine à tous les niveaux.
- Réseau-Med: assistance personnelle aux membres en difficulté.

207 Fm



Quand la pression fatigue le coeur...

ge et l'hémodynamique de l'hypertension

Chez les patients de 45 ans et moins, les changements hémodynamiques dans l'hypertension consistent souvent en une augmentation du débit et de la fréquence cardiaques, la résistance périphérique totale restant à un niveau normal. Par contre, chez les hypertendus plus âgés chez qui le débit cardiaque est normal, on constate une plus grande résistance périphérique globale.[1]

LDOMET* réduit la résistance périphérique

Le méthyldopa (ALDOMET*) abaisse la tension artérielle en réduisant la résistance périphérique.[2] Le débit cardiaque se maintient habituellement sans accélération du rythme; quelquefois le pouls ralentit chez certains malades. Cette façon de traiter l'hypertension fait échec aux dérangements hémodynamiques que l'on soupçonne dans ces cas.

LDOMET* permet habituellement à l'appareil cardio-vasculaire s'adapter à l'activité du sujet

"Il semblerait, du moins d'après les travaux passés en revue, que le méthyldopa n'a pas modifié la réponse du coeur soumis à un effort physique."[3]
"En règle générale, l'hypotension d'effort et les variations tensionnelles diurnes surviennent rarement pendant un traitement au méthyldopa."[3]
(citations traduites)

LDOMET* peut souvent être administré en 2 prises par jour

"...le méthyldopa...en deux prises par jour...un régime posologique qui vient s'ajouter à ceux qui existent déjà pour favoriser l'observance thérapeutique. De tels régimes s'imposent pour obtenir de meilleurs résultats dans le traitement de l'hypertension."[4] (citation traduite)

Un moyen logique de traiter es hypertendus, surtout ceux e 45 ans et plus

aldomet*

(MÉTHYLDOPA, norme de MSD)

MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P8

seignements thérapeutiques à la page 17

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Numéro 1
Janvier 1981

NOTRE PAGE COUVERTURE:

La force de L'Union . . .

C'est d'aller au delà de l'Ancien et du Moderne, c'est la vie du passé, le vécu du présent, l'anticipé. C'est l'humour d'être et l'amour de devenir. C'est le dynamisme de la fleur de la pensée. La force de L'Union, c'est la crédibilité d'ici.



Illustration photographique Bob Fisher ©

Clin d'oeil de Bob Fisher sur les coulisses de la production de L'UMC. Le rédacteur en chef André Arsenault qui s'immisce habilement dans tous les dossiers. Le rédacteur en chef adjoint Lucien Abenhaim qui passe avec flegme au travers de la planification éditoriale. L'humble fierté du graphiste Normand Pilotte devant la présentation de sa revue. Le directeur de la publicité Gérard Lapointe qu'aucune exigence des agences n'étonne.
Seule au front, comme toujours, Gabrielle Faucher, assistante à la rédaction.

110 ans!

Bloc-Notes

La force de L'Union 5
André Arsenault et Lucien Abenhaim

Tribune éditoriale

Le sens et la valeur de L'Union Médicale du Canada 8
Marcel Cadotte

Formation médicale continue

Y a-t-il un hémi-corps gauche et un hémi-corps droit? 2. La latéralisation des fonctions motrices axioparoximales 12
Jacques Vanden-Abeele

La perception subliminale: modèles neurophysiologiques et quelques aspects de la recherche au Québec 19
François Borgeat, Louis Chaloult et Rénald Chabot

Le traitement de la constipation chez la personne âgée 24
Janine Matte

Articles originaux

Rôle de l'histamine dans l'eczéma 32
Jacques Hébert, Micheline Fontaine, Roger Beaudoin et Richard Cloutier

Activateur glomérulaire du plasminogène au cours de coagulations intravasculaires expérimentales 39
Lise Giroux, Françoise Delarue, Francis Boury, Jean-Daniel Sraer et Liliane Morel-Maroger

Communications et correspondance

La syphilis chez la femme enceinte: un risque élevé contrôlable 47
Louis-Philippe Durocher

Maladie coronarienne induite par radiothérapie 52
Guy Cousineau, Paul Lemire, Jean-Pierre Guay et Francis Méthot

Cancer de l'hypopharynx, résultats chez les patients traités à l'Hôpital Notre-Dame de 1970 à 1977 55
Francis Méthot et Michel Gélinas

Documents et réflexions

L'OMS au service de la formation pédagogique des enseignants des personnels de santé 63
Jean-Jacques Guilbert

Feuilles volantes

Je suis fatigué(e) (Parasito) 61
Pierre Viens

Sonomed — Série VII, cassette 1 71

Un jeune avec un médaillon (Dermato) 76
François Panaccio

Bloc-notes

La force de L'Union

André Arsenault
Lucien Abenhaim

A l'aube de la 110ème année de son existence, L'Union Médicale du Canada a réussi à provoquer une véritable révolution dans le secteur des communications médicales et paramédicales de langue française. L'Union Médicale s'est d'abord dynamisée au plan éditorial grâce à un travail d'équipe caractérisé par la collégialité, l'humour et l'imagination dans la poursuite d'un objectif ultime: donner à la communauté scientifique de nombreuses raisons d'écrire dans L'Union Médicale et donner à nos lecteurs la possibilité d'y trouver du matériel approprié, pertinent, intéressant et souvent provoquant.

Le pouls de ce dynamisme, il nous a été possible de le prendre à la dernière assemblée des collaborateurs de la région de Montréal qui a non seulement élaboré de nombreux projets de section spéciale, de formation médicale continue et de concepts nouveaux, mais s'est trouvé des rédacteurs coordonnateurs responsables de dossiers dans un esprit ouvert aux autres disciplines et aux diverses compétences du milieu. La tension résultant de ce dynamisme, nous pouvons la mesurer par des propositions spontanées émanant de professeurs et de lecteurs, par des critiques constructives, par une volonté de participation. L'équipe de rédaction se déplacera à Sherbrooke au début de février et à Québec au début de mars dans le but d'y récolter d'autres idées, d'autres volontés d'agir, d'écrire, de lire et de commenter. Ce principe des assemblées itinérantes de collaborateurs sera élargi et intensifié grâce à nos ambassadeurs locaux, les rédacteurs Jacques Tremblay à Québec et Marcel Rochon à Sherbrooke.

L'Union Médicale s'est aussi dynamisée au plan administratif. Sortie d'une situation précaire il y a à peine deux ans, accusant alors des déficits mensuels pouvant aller jusque dans les dix mille dollars, L'Union Médicale a pu capitaliser sur la réponse extrêmement favorable d'un marché très compétitif et présenter, à compter de janvier 1981, un budget équilibré. Ce budget est administré sous l'autorité du Conseil d'administration par un Conseil de rédaction responsable, représentatif, efficace et tout autant préoccupé des aspects administratifs qu'éditoriaux proprement dits. Son nouveau président, le docteur Marcel Cadotte, symbolise bien le fait que nous sommes allés bien au-delà de la querelle des Anciens et des Modernes. ..

L'Union Médicale a démontré, par son dynamisme, que le marché des annonces était loin d'avoir atteint son apogée: il s'est passablement accrû ces dernières années au point de tenter les flibustiers. La faiblesse des flibustiers,c'est qu'ils finissent toujours par se battre entre eux. La force de L'Union Médicale, c'est la crédibilité du médium.

Politique éditoriale

L'Union Médicale du Canada est un périodique mensuel scientifique dont la vocation principale est d'animer la communauté francophone nord-américaine. Ce médium est ouvert à toutes les disciplines de la santé. La rédaction invite tous les professionnels scientifiques à soumettre un matériel susceptible d'intéresser cette communauté.

Tout matériel publié a été approuvé par le Comité de lecture et le Conseil de rédaction de la revue. Les auteurs sont invités à préparer leurs écrits conformément aux conditions de publication et de façon à ce qu'ils s'intègrent au niveau de l'une des rubriques de la grille éditoriale. Cette grille représente la structure habituelle de notre table des matières, ce qui permet au lecteur de retrouver une organisation familière en sept sections. Chacune de ces sections poursuit des objectifs spécifiques qui se reflètent dans leurs contenus

1- *Section spéciale:* regroupement monothématique d'articles portant sur une question générale ou d'actualité.

2- *Formation médicale continue:* matériel à vocation andragogique destiné aux praticiens.

3- *Articles originaux:* information scientifique spécialisée et originale.

4- *Concepts nouveaux:* revues critiques de la littérature portant sur des sujets d'intérêt clinique ou fondamental.

5- *Documents et réflexions:* matériel d'intérêt général et de faction moins technique.

6- *Communication et correspondance:* lettre à l'éditeur, commentaires des lecteurs et observations cliniques ou préliminaires.

7- *Tribune éditoriale:* commentaires de la rédaction et prises de position éditoriales.

Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité entière de ses auteurs et n'engage en rien la revue.

Motrin
(ibuprofène)

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Monographie envoyée sur demande.

7910 MARQUE DÉPOSÉE. MOTRIN CF 1542.1A

Upjohn

ACIM

PAAB CCPP

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 110
Numéro 1
Janvier 1981

UR FRONT COVER:

n objective wink behind the scenes at Union Médicale: André Arsenault furvely sneaks, Lucien Abenhaim checks r credibility, Normand Pilotte trips on e new lay-out and Gérard Lapointe cratches a new deal out. As usual, abrielle Faucher makes innovation alatable.



La force de L'Union . . .

is to go beyond what was thought, is felt and anticipated. Doing things in humour today and loving what tomorrow will become. It is the dynamic flowering of thoughts. The force of L'Union, here, is credibility.

10 Years!

loc-Notes

a force de L'Union 5
André Arsenault and Lucien Abenhaim

ditorial

ne Signification and the Worthiness f L'Union Médicale du Canada 8
Marcel Cadotte

ontinuing Medical Education

ecent Developments in the Understanding f the Motor Asymmetries — . The Lateralization of the xioproximal Motor Functions 12
Jacques Vanden-Abeele

ubliminal Perception: Neurophysiological Models and some Trends of Research in Quebec 19
François Borgeat, Louis Chaloult and Rénald Chabot

How to Manage Constipation n Elderly People? 24
Janine Matte

Original Articles

Role of Histamine in Atopic Dermatitis 32
Jacques Hébert, Micheline Fontaine, Roger Beaudoin and Richard Cloutier

Glomerular Plasminogen Activator in Experimental Intravascular Coagulation 39
Lise Giroux, Françoise Delarue, Francis Boury, Jean-Daniel Sraer and Liliane Morel-Maroger

Communications and Correspondence

Pregnancy and Syphillis: An Avoidable High Risk 47
Louis-Philippe Durocher

Coronary Heart Disease Induced by Radiotherapy 52
Guy Cousineau, Paul Lemire, Jean-Pierre Guay and Francis Méthot

Cancer of the Hypopharynx, Results Obtained with Patients Treated for Cancer of the Hypopharynx at Hôpital Notre-Dame from 1970 to 1977 55
Francis Méthot and Michel Gélinas

Facts and Thoughts

WHO's Education Training of Teachers 63
Jean-Jacques Guilbert

Tribune éditoriale

Le sens et la valeur de l'union médicale du Canada

Marcel Cadotte[1]

Vouloir s'affirmer, faire rayonner sa langue, sa culture et désirer leur plein épanouissement atteste une prise de conscience et surtout la maturité d'une société.

Tout au long de notre histoire, grâce à l'action d'hommes courageux comme Lafontaine, au lendemain de l'Union des deux Canadas et Henri Bourassa au début de ce siècle, la défense et l'affirmation de nos droits, même laissées à l'initiative individuelle, cristallisèrent en maintes occasions l'opinion des plus éclairés parmi notre peuple. L'époque actuelle, avec ses remous et ses bouleversements, se situe le long de la même trajectoire et suscitera, nous l'espérons, cette prise de conscience qui n'est pas encore venue dans le monde scientifique québécois.

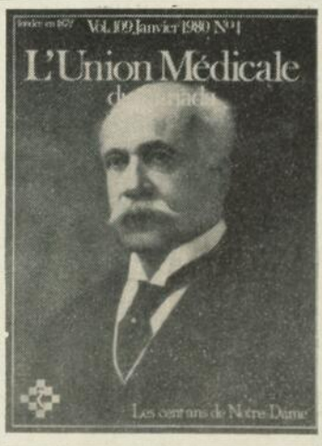
Dans ce coin de terre où vit un petit peuple soumis aux vents et marées de la culture américaine, ses meilleurs éléments doivent se rendre compte de cette situation précaire, l'assumer et réagir en conséquence. Le véhicule que constitue l'Union Médicale leur en fournit l'occasion.

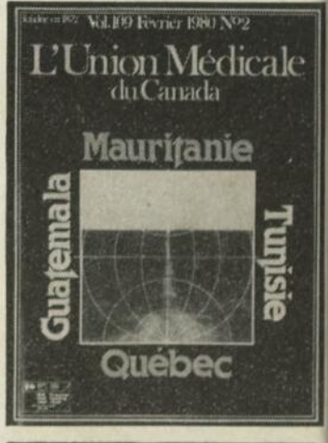
Loin de nous l'idée d'affirmer qu'un scientifique francophone d'Amérique ne doit publier que dans l'Union Médicale. Agir ainsi serait se couper du reste de la communauté scientifique mondiale et se diminuer. Le problème se résout à l'inverse. Publier dans l'Union Médicale augmente la vitalité de notre communauté.

Notre propos se veut une protestation contre l'attitude suffisante de certains. A la remorque de scientifiques étrangers, des hommes de science francophones, cymbales retentissantes répercutant l'écho des premiers, affirment que la langue anglaise servant de véhicule scientifique de par le monde, il est alors inutile de publier dans les revues de langue vernaculaire. Ils foulent ainsi aux pieds la dimension sociale que pourraient avoir leurs écrits. Ces scientifiques, enfermés dans un individualisme à qui il manque quelques grains d'humanisme, tapissent avec de telles balivernes les murs de leur esprit. Ils ignorent que les grands hommes se sont toujours montrés universels. "Un spécialiste, s'il n'est pas un homme est un rond-de-cuir" Rien de ce qui est humain ne lui doit être étranger et face aux problèmes qu'affrontent les revues médicales francophones de son propre pays, le scientifique à l'esprit non claquemuré doit réagir en humaniste. Qu'il s'ouvre à ces problèmes avec "la fleur de l'esprit" ainsi que dit Zarathoustra. On ne saisit pas l'ensemble comme on comprend une chose particulière.

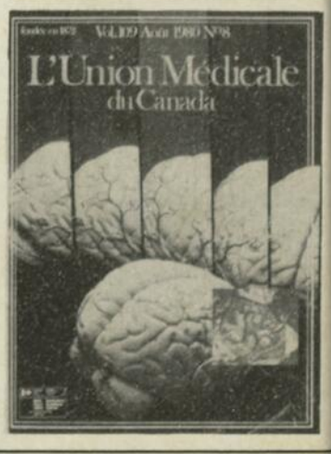
Avec la présente livraison, l'Union Médicale entre dans sa cent dixième année d'existence. Tout au long de cet impressionnant périple, elle eut des hauts, elle eut des bas. Mais en tout temps, elle attira des hommes courageux,









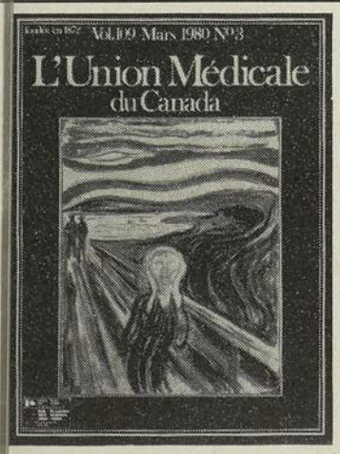


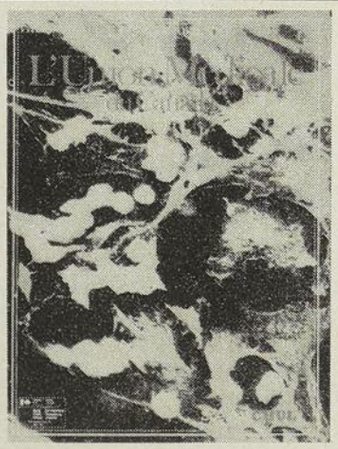
1) Président du conseil de rédaction.

animés par le désir de servir une cause à laquelle ils croyaient et dont ils ne retiraient aucun avantage pécuniaire. Ces hommes apparurent toujours au moment approprié quand leur présence fut requise et essentielle. Il y a plus d'un siècle, à une époque où les communications étaient fort difficiles, il devint impérieux que les médecins d'ici puissent, tout au cours de leur pratique, suivre l'évolution de la médecine et de la thérapeutique, s'initier aux découvertes récentes (révolution pastorienne, antisepsie et asepsie, postulat de Koch) ou lire les observations cliniques de quelques cas inhabituels. Les fondateurs de l'Union Médicale l'avaient compris et tracèrent des esquisses sur lesquelles ils jetèrent les assises d'un monument qui, après plus d'un siècle, rayonne toujours.

Toutes les revues scientifiques de langue française traversent des temps difficiles. La littérature vouée à la chose scientifique et culturelle cadre mal dans l'amoncellement de revues consacrées aux loisirs, aux sports, à la politique, à la mode ou à la finance. L'inflation et le tirage forcément limité rendent précaire l'existence de ces revues scientifiques. L'union Médicale n'y a pas échappé et n'eût été de l'Association des Médecins de langue française qui, en dépit des déficits escomptés, a acquis cette revue, son existence, malgré les qualités des hommes en place, devenait incertaine et sa disparition prochaine.

Assurée maintenant de son financement, l'Union Médicale, revitalisée, peut donc franchir, au début de cette nouvelle année, le cap de la première décennie de son deuxième siècle d'existence. Notre Association a fait sa large part, les membres du comité de rédaction et de l'équipe éditoriale y consacrent une grande partie de leur temps. . . le reste revient aux lecteurs et à ceux qui ont quelque chose à dire. Il serait illusoire de maintenir l'Union Médicale sans la collaboration de ces derniers. Ceux-ci doivent comprendre et accepter le fait que francophones, ils en ont la responsabilité. Ils sont débiteurs de leur communauté. Ce devoir est leur de publier aussi dans L'Union Médicale. Nous nous retenons pour ne pas citer les noms de certains de nos meilleurs esprits qui, presque annuellement, nous adressent, entre autres, un de leurs travaux, lequel aurait pu facilement trouver place dans une revue américaine. Nous les saluons bien bas, eux qui ont saisi le sens et la valeur de l'Union Médicale. Grâce à ces hommes, nos institutions nationales demeurent. La vitalité de ces dernières prouve la juste mesure de notre taille comme peuple!





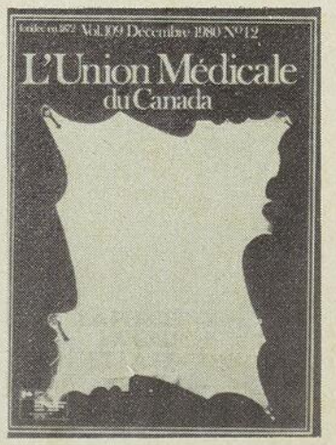












Voici

Florone

(diacétate de diflorasone)



le corticostéroïde qu'on applique une fois par jour*

spécialement conçu pour les lésions sèches ou humides

Onguent Florone
pour les lésions sèches

Crème Florone
pour les lésions humides

…nec d'une corticothérapie topique est souvent imputable au manque de fidélité du …ent à respecter l'horaire d'application, ou à une pénétration insuffisante du …icament.

…one, la nouvelle crème et le nouvel onguent Upjohn, offre l'avantage d'une applica… par jour, ce qui encourage le patient à suivre le schéma posologique. Florone offre …ement une meilleure pénétration du médicament, pour des résultats thérapeuti… plus rapides.

…s de nombreux produits topiques le corticostéroïde est en suspension au lieu d'être …ous. Ainsi, il arrive souvent que même si l'excipient pénètre parfaitement dans la …u, une grande quantité de la substance active reste sur l'épiderme.

…ormule de la crème et celle de l'onguent Florone ont été optimalisées par des sol… …s spéciaux qui permettent une dissolution plus complète de l'ingrédient actif. Une … grande quantité de stéroïde atteint donc la lésion, et cette meilleure pénétration …laire se traduit par une efficacité plus rapide et plus prolongée.

… des études expérimentales, la concentration de diacétate de diflorasone retrouvée …s la peau des animaux n'a commencé à baisser que 22 heures après l'application. Les …des cliniques ont démontré qu'une seule application quotidienne de crème ou …guent Florone soulage les dermatoses eczématiformes bénignes, modérées ou …ères, et équivaut à trois applications quotidiennes des autres produits. En outre, …me dans les cas sévères, le traitement d'attaque ne requiert souvent qu'une seule …lication quotidienne.

…e application quotidienne, le soir au coucher, n'interrompt pas la routine journalière …patient; pas besoin d'applications gênantes et parfois embarrassantes durant la …rnée, et pas de tube à emporter avec soi. Pas non plus de résidu graisseux pouvant …iller les vêtements.

… deux formes topiques s'adaptent au type de lésion à traiter. L'Arlamol E, excipient de …guent, produit un meilleur effet émollient: il adoucit l'épiderme et prévient la forma… …n de crevasses douloureuses, ce qui soulage le patient. La crème Florone favorise une …mpte guérison des lésions humides et améliore rapidement l'apparence de la peau.

…ur un traitement topique avantageux pour le patient et pour vous-même, considérez …rone, crème ou onguent.

…nseignements thérapeutiques

…ode d'action: L'efficacité des préparations Florone dérive principalement de leurs …ivités anti-inflammatoire, antipruritique et vasoconstrictive.

…dication et usage clinique: Soulagement des symptômes de l'inflammation dans les …rmatoses aiguës et chroniques sensibles aux corticostéroïdes.

… crème Florone est recommandée pour les lésions humides et les régions moites du …rps ne nécessitant pas l'effet plus lubrifiant des onguents et de certaines crèmes.

…nguent Florone convient aux lésions sèches et squameuses exigeant un effet …nollient et hydratant.

…ntre-indications: Les préparations Florone sont contre-indiquées dans les infections …ctériennes, tuberculeuses et fongiques non traitées de la peau, ainsi que dans …rtaines maladies virales comme la vaccine, la varicelle et l'herpès.

…e pas les employer chez les patients hypersensibles à un de leurs ingrédients.

…s préparations Florone ne conviennent pas à l'usage ophtalmique.

…ise en garde: L'innocuité des corticostéroïdes topiques durant la grossesse et la …ctation n'a pas été déterminée. Les bienfaits prévus doivent donc être comparés aux …angers possibles pour le foetus et le nourrisson.

…s préparations Florone, sous pansement occlusif, n'ont pas été essayées en clinique. …emploi de pansements occlusifs, surtout sur des régions étendues, peut produire une …sorption suffisamment importante pour causer une inhibition surrénale et d'autres …fets généraux.

…récautions: A utiliser avec prudence autour des yeux.

…es réactions d'hypersensibilité aux corticostéroïdes topiques sont rares; en …occurrence, cesser le traitement et instituer les mesures appropriées.

L'emploi prolongé de corticostéroïdes topiques peut causer une atrophie cutanée et sous-cutanée, particulièrement sur les surfaces des fléchisseurs et sur le visage. En l'occurrence, cesser le traitement.

Toute infection bactérienne doit d'abord être traitée aux antibactériens appropriés; les préparations Florone servant de traitement adjuvant contre l'inflammation, l'érythème et la démangeaison.

Faire preuve de prudence en présence de dermatite de stase et d'autres affections cutanées associées à une circulation défectueuse.

En l'absence d'amélioration symptomatique après une semaine de traitement, cesser les applications locales de Florone et réévaluer l'état. Les corticostéroïdes topiques peuvent masquer une infection secondaire.

L'emploi de stéroïdes sur de grandes surfaces corporelles peut provoquer une absorption générale appréciable. Pour réduire ce risque lors d'un traitement prolongé, interrompre la thérapie de temps à autre, ou ne traiter qu'une partie du corps à la fois.

Conseiller aux patients de prévenir les médecins devant les traiter par la suite, sur leurs traitements antérieurs aux corticostéroïdes.

Ne pas appliquer de pansements occlusifs chez les malades fiévreux.

Réactions défavorables: Les réactions suivantes ont été signalées avec l'emploi de corticostéroïdes topiques: sécheresse de la peau, démangeaison, sensation de brûlure, irritation locale, vergetures, atrophie cutanée, atrophie des tissus sous-cutanés, télangiectasies, hypertrichose, altération de la pigmentation et infection secondaire. L'inhibition surrénale a aussi été signalée.

Le traitement occlusif peut donner lieu à: pustules, miliaire, folliculite et pyodermite.

Des cataractes sous-capsulaires postérieures ont été rapportées suivant l'emploi de corticostéroïdes par voie générale.

Mode d'emploi: Appliquer une légère couche de crème ou d'onguent sur les parties atteintes une à trois fois par jour.

On peut considérer l'emploi d'une seule application quotidienne pour les lésions en phase aiguë ou chronique de dermatoses eczémateuses bénignes, modérées ou sévères.

Pour les dermatoses plus rebelles on recommande deux ou trois applications par jour au début. On peut considérer l'emploi d'une seule application quotidienne pour le traitement d'entretien et pour la diminution progressive des applications avant la terminaison du traitement.

Les applications totales de Florone ne doivent pas excéder 100 grammes par semaine.

Présentation: La crème Florone renferme 0.5 mg/g de diacétate de diflorasone dans un excipient aqueux évanescent de propylèneglycol, acide stéarique, monostéarate de 20 sorbitan polyoxyéthylène, monostéarate de sorbitan et mono-oléate, acides sorbique et citrique, et eau.

L'onguent Florone renferme 0.5 mg/g de diacétate de diflorasone dans un excipient émollient et occlusif d'Arlamol E (éther 15-stéaryle de polyoxypropylène), acide stéarique, Amerchol CAB (mélange de stérols et d'alcools gras) et vaseline blanche.

La crème et l'onguent à 0.05% sont présentés en tubes de 15, 30 et 60 grammes. Ils doivent être conservés à une température de 15 à 30°C.

Monographie envoyée sur demande.

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LES STÉROÏDES

***pour les dermatoses eczématiformes**

801 MARQUE DÉPOSÉE UPJOHN: FLORONE CF 8892.18
Marque de commerce I.C.I., America: ARLAMOL E

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

ACIM

PAAB CCPP

Y a-t-il un hémi-corps gauche et un hémi-corps droit? 2. La latéralisation des fonctions motrices axioproximales

Jacques Vanden-Abeele[1]

Résumé

Un des aspects les plus intéressants de l'évolution récente des connaissances dans le domaine des asymétries motrices est l'identification de la latéralisation des fonctions motrices axioproximales, qui s'exprime primairement dans les activités posturales et dans le support postural des activités motrices opérantes. Cette latéralisation de la motricité axioproximale offre des analogies évidentes avec les comportements giratoires observés chez l'animal, pour lesquels il semble exister des équivalents humains. Les conceptions contemporaines relatives aux asymétries motrices suggèrent un modèle proximodistal et un profil individuel des asymétries motrices. Différentes applications pratiques et cliniques sont proposées.

L'aspect probablement le plus fascinant de l'évolution récente des connaissances dans le domaine des asymétries fonctionnelles de la motricité est l'identification de la *latéralisation des fonctions motrices axioproximales* et de la relation de celle-ci avec l'asymétrie des influences supraspinales et avec l'asymétrie de certains processus neurochimiques.

Les données de Wallon, Evart-Chmielniski et Sauterey[1] au sujet du demi-tour spontané, ainsi que les travaux de Kučera[2] qui rapporta en 1965 que l'aptitude à exécuter un saut rotatoire sur place est latéralisée, incitaient déjà à soupçonner l'existence possible d'une latéralisation de ce que les auteurs de langue allemande appellent la motricité de support [Stützmotorik]. Le concept de motricité de support a été introduit par Hess[3] pour désigner les ajustements posturaux préparatoires et concomitants à l'exécution de toute activité motrice opérante. Cette activité dite *sustimotrice* permet (a) de fournir le support postural approprié, (b) d'absorber les forces de recul suscitées par l'action principale, et (c) de contribuer au contrôle général de l'activité opérante. Par extension, les activités posturales antigravitaires et directionnelles furent également incluses, car ces dernières aussi sont essentiellement exécutées par les muscles qui agissent sur les articulations axiales et proximales.

L'observation d'une latéralisation de la motricité de support oblige à envisager une intervention de mécanismes non corticaux dans la neurodynamique des asymétries motrices. Une suggestion dans ce sens avait déjà été faite par Simon[4] qui, en conclusion d'une étude comparative de la performance de chaque main dans une tâche de maintien statique, proposa que des composants posturaux jouaient probablement un rôle dans les asymétries observées. Cette éventualité d'un rôle possible de mécanismes non corticaux dans la latéralité motrice a également été mentionnée dans les conclusions de travaux publiés ultérieurement. L'investigation de mouvements de "tapping" exécutés au niveau des différentes articulations du membre supérieur gauche et droit amène Kimura et Davidson[5] à suggérer que les mécanismes responsables des asymétries bilatérales enregistrées ne sont pas situés dans le cortex cérébral, ni dans le système pyramidal. L'observation des fluctuations gauche-droite de la préférence latérale chez un jeune chimpanzé du troisième jour après sa naissance jusqu'à l'âge de 27 mois incite Chorazina[6] à également envisager l'intervention de mécanismes sous-corticaux.

Des travaux réalisés dans notre laboratoire à l'Université de Sherbrooke dans le cadre d'une ligne de recherche basée sur une approche somatomotrice des phénomènes de latéralité, ont confirmé l'existence d'une latéralisation de la motricité axioproximale. Le *gyrotest*, exécuté au moyen d'un appareillage élaboré par nous, permet d'identifier un *facteur somatogyre*.[7] Les données

Ceci est le deuxième de deux articles consacrés à l'évolution récente des connaissances relatives aux asymétries motrices.

1) Professeur titulaire, Laboratoire de motricité humaine, Département de kinanthropologie, Université de Sherbrooke.

obtenues révèlent que la majorité des individus droitiers manuels tournent mieux et plus rapidement dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Plusieurs individus gauchers manuels démontrent une meilleure aptitude dans le sens des aiguilles d'une montre.

Cette latéralisation de la rotation corporelle axiale semble résister à l'inversion de la latéralisation manuelle qui peut être le résultat d'influences socio-culturelles et éducatives, ou encore être nécessitée par la perte totale ou partielle de la fonction du bras dominant "naturel". La latéralisation posturale est donc moins contaminée par les influences exogènes que les latéralisations enregistrées dans les activités motrices distales, ce qui l'aide en faveur de l'inclusion d'un test de latéralité posturale dans toute batterie d'évaluation des fonctions motrices.

L'orientation de la latéralité axioproximale telle qu'identifiée par notre gyrotest concorde avec le sens des déviations trouvées par Fukuda[8] au moyen du *test du piétinement sur place,* utilisé pour détecter les éventuelles dysfonctions du système vestibulaire et pour établir la dominance vestibulaire, ainsi qu'avec le sens du demi-tour spontané tel que rapporté par Wallon, Evart-Chmielniski et Sauterey[1]. La rotation du bassin observée à l'occlusion des yeux lors de l'exécution de la *manoeuvre de Romberg modifiée* (évaluation posturale orthostatique) est également dans le même sens[9].

L'asymétrie du tonus postural

Partant de la notion que le tonus postural dépend essentiellement du réflexe myotatique des muscles extenseurs, Hoogmartens et ses collaborateurs[10,11] ont examiné la sensibilité des fuseaux neuromusculaires des muscles paraspinaux gauches et droits par l'enregistrement électromyographique de la réaction réflexogène de ces muscles à des stimulations vibratoires bilatérales et simultanées. Leurs résultats démontrent l'existence d'une asymétrie du tonus postural des muscles paraspinaux et suggèrent qu'il y a une hypersensibilité des fuseaux neuromusculaires des muscles paraspinaux droits chez les sujets droitiers manuels et une hypersensibilité du côté gauche chez les sujets gauchers manuels.

L'asymétrie des influences supraspinales

Une asymétrie de la réactivité réflexe a également été démontrée au niveau des membres inférieurs par l'étude des répercussions d'une stimulation vestibulaire sur le réflexe H des muscles soléaires ipsilatéral et controlatéral.[12] Cette différence est attribuée à une asymétrie permanente des influences supraspinales exercées sur l'hémicorps gauche et sur l'hémicorps droit, surtout celles transmises par les faisceaux vestibulospinaux et réticulospinaux et probablement aussi celles transmises par les faisceaux corticospinaux.[13] Cette asymétrie permanente des influences vestibulospinales et réticulospinales s'exprime primairement par la musculature axiale et proximale et résulte donc en une latéralisation permanente de la motricité posturale. Le *facteur somatogyre* rapporté ci-dessus trouve donc ici son explication neuro-anatomique et neurophysiologique.

Les comportements giratoires

Différentes modalités d'intervention unilatérales sur certaines régions du cerveau d'un animal comme des stimulations électriques, des ablations, des lésions électrolytiques et des injections d'agents pharmacologiques, provoquent certaines formes de comportement giratoire ("turning behavior"). Celles-ci peuvent être regroupées en deux catégories principales:

1. Les déviations asymétriques de l'axe longitudinal de l'animal impliquant la tête, la nuque, le tronc et/ou la queue ("posturing, twisting"). Ces asymétries axiales peuvent apparaître dans l'attitude posturale de l'animal au repos et dans la dynamique posturale de l'animal en mouvement.
2. Les mouvements actifs de l'animal qui se déplace selon une trajectoire circulaire avec une composante locomotrice bien coordonnée ("circling").

La stimulation électrique de certaines régions du cerveau suscite des rotations de la tête, des asymétries de l'attitude posturale ou des comportements locomoteurs giratoires. L'orientation ipsiversive ou contraversive de ces asymétries varie non seulement avec la région cérébrale stimulée chez un animal d'une espèce déterminée, mais aussi avec la localisation des électrodes dans un noyau spécifique.[14] Toute lésion unilatérale apportée à n'importe quelle partie du système nigrostrié d'un rat déclenche un comportement giratoire ipsiversif, c'est-à-dire orienté du même côté que la lésion.[15] L'injection de certains agents pharmacologiques au même animal, après une période de rétablissement, provoque de nouveau des comportements giratoires dont le sens (ipsiversif ou contraversif) dépend de la nature et de la localisation de la lésion initiale, de la substance injectée et de la localisation de l'injection.[16]

Tous les neurotransmetteurs connus semblent être, ne fût-ce qu'indirectement ou partiellement, impliqués dans ces comportements giratoires, mais l'évidence expérimentale accorde un rôle prépondérant à la dopamine comme "neurotransmetteur-clé" dans le contrôle de l'activité motrice, y compris le comportement giratoire.[14,17] Comme le neostriatum est une des régions du cerveau où la concentration de dopamine est la plus élevée, il n'est pas étonnant que cette structure occupe une place privilégiée dans l'étude et l'explication des phénomènes giratoires. En 1873 déjà, Ferrier[18] rapporta que la stimulation unilatérale du corpus striatum du chien provoque une forte augmentation du tonus du côté controlatéral qui résulte en une position courbée rapprochant la tête de la queue. Une différence significative de 10 à 15% a été mesurée entre le taux de dopamine du striatum droit et du striatum gauche chez des rats normaux, accompagnée d'une prédominance de rotations vers le côté ayant le taux de dopamine le plus bas.[19]

Certaines déviations asymétriques observées chez les patients atteints de parkinsonisme ou d'hémiparkinsonisme semblent être l'équivalent humain du modèle animal de comportement giratoire.[20,21] Plusieurs de ces patients dévient lorsqu'ils essaient de marcher en ligne droite avec les yeux bandés ou lorsqu'ils font de la quadrupédie.[20]

Le modèle proximodistal des asymétries motrices

Toute action motrice est exécutée avec ce que les auteurs russes appellent un *arrière-plan postural* [poznyi fon].[22] Des ajustements posturaux spécifiques précèdent même l'exécution de mouvements simples d'un seul bras.[23,24] Une participation de muscles proximaux a été démontrée dans le cas d'une activité distale et même ultra-distale comme la flexion unilatérale d'un seul doigt.

La latéralisation permanente des fonctions motrices axiales et axioproximales affecte donc inévitablement l'exécution de toutes les activités motrices distales et globales. Cette influence a été particulièrement démontrée par l'étude d'activités motrices globales comme, par exemple, les lancers.[25,16]

Il est donc approprié et justifié de proposer un *modèle proximodistal* pour les asymétries fonctionnelles de la motricité humaine, caractérisé par une *bilatéralisation asymétrique, interdépendante* et *complémentaire* des activités motrices.[27]

Le match d'aujourd'hui est rendu possible grâce à

Sudafed*

(chlorhydrate de pseudoéphédrine)
décongestion sans somnolence



PAAB
CCPP

*Nom déposé
W-9008

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
LASALLE, QUÉ.

Selon cette conception, la latéralisation des fonctions motrices axioproximales constitue une latéralisation fondamentale sur laquelle viennent se superposer différentes asymétries fonctionnelles des membres supérieurs et des membres inférieurs. Les différentes latéralités de préférence et de performance sont alors les résultantes des interactions cumulatives des différentes asymétries opérant aux niveaux spinal et supraspinal, de celles intervenant dans les fonctions sensorielles et motrices, ainsi que des influences exogènes "asymétrisantes" comme, par exemple, les stéréotypes directionnels.

Les latérotypes

Le profil des asymétries motrices qui caractérisent un individu constitue un véritable *latérotype moteur.* Celui-ci comporte actuellement les éléments de base suivants:

1. La latéralisation axioproximale, exprimée par le facteur somatogyre.
2. Les asymétries motrices des membres supérieurs:
   — la main opérante;
   — le bras de support.
3. Les asymétries motrices des membres inférieurs:
   — le pied opérant;
   — la jambe de support.

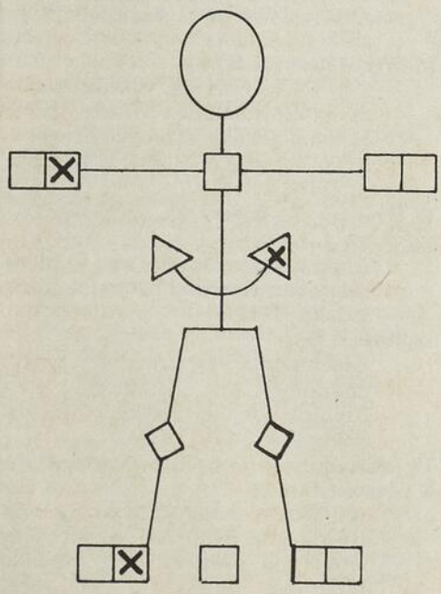


Fig. 1 — Représentation graphique du latérotype *k-d-d* (cotation simplifiée)

D'autres éléments peuvent être ajoutés à ce profil comme, par exemple, le bras de projection (lancer) et la jambe d'impulsion (sauter). L'addition de données relatives aux asymétries fonctionnelles d'autres fonctions, comme la vision et l'audition, permet d'établir un latérotype multifonctionnel.

Le latérotype est basé, de préférence, sur les *latéralités de performance* qui sont identifiées par des mesures objectives de la performance motrice pour chacune des modalités intervenant dans le latérotype. Les valeurs "gauches" et les valeurs "droites" ainsi obtenues sont d'abord transformées en différences interlatérales (dil-s), en quotients, coefficients ou indices de latéralité qui permettent ensuite d'établir un latérotype chiffré.

Des procédures de traitement similaires peuvent être appliquées à des variables "gauches" et "droites" enregistrées par des procédés électrophysiologiques lors d'activités motrices posturales et opérantes.

Dans tous ces cas, l'évaluation du latérotype nécessite de l'appareillage, du temps et de l'espace. Il faut, en outre, tenir compte des phénomènes de *transfert asymétrique.* En effet, l'influence qu'exerce, par exemple, une performance de la main gauche sur la performance subséquente de la main droite n'est pas équivalente à celle exercée par une performance de la main droite sur la performance subséquente de la main gauche.[28,29] En bref, une séquence gauche-droite n'est pas équivalente à une séquence droite-gauche!

La cotation simplifiée

Afin de faciliter l'utilisation du latérotype en milieu clinique et en milieu pratique, nous avons élaboré une méthode simplifiée qui prévoit une cotation rapide limitée à trois éléments du latérotype: la latéralisation axioproximale / la main opérante / le pied opérant.

Ce mode d'évaluation simplifié est basé sur les *latéralités de préférence* qui peuvent être identifiées au moyen d'une des trois méthodes suivantes (en ordre décroissant de leur efficacité): (a) l'observation de l'exécution explicite d'une série de tâches motrices appropriées, (b) la démonstration mimée de ces mêmes tâches motrices, (c) la réponse exprimée verbalement ou par écrit à un questionnaire au sujet des mêmes tâches motrices. La deuxième de ces trois méthodes est évidemment la plus rapide et la plus économique.

Dans les trois cas, la préférence latérale est évaluée au moyen d'un code alphabétique (tableau I).

Les tâches motrices suivantes conviennent pour une telle évaluation simplifiée du latérotype:

1. Pour la motricité axioproximale
   — le test du demi-tour
2. Pour la motricité des membres supérieurs:
   — tenir un clou et l'enfoncer avec un marteau
   — lancer de précision
3. Pour la motricité des membres inférieurs:
   — botter de précision (ballon, rondelle, etc.)
   — en station debout, écraser du pied trois gobelets en papier ou en styrofoam placés devant, à gauche et à droite du sujet.

La majorité des individus droitiers manuels reçoivent ainsi la notation *k-d-d.* Le latérotype ainsi identifié, peut être représenté graphiquement (figure 1).

Tableau I

Code pour l'évaluation rapide des préférences latérales

1. *Pour la motricité axioproximale*		
c	=	préférence de la rotation corporelle axiale dand le sens horaire
i	=	indifférent ou indécis
k	=	préférence pour la rotation corporelle axiale dans le sens anti-horaire
2. *Pour la motricité distale (main, pied)*		
G	=	toujours gauche, jamais droite
g	=	majoritairement gauche
i	=	indifférent ou indécis
d	=	majoritairement droite
D	=	toujours droite, jamais gauche

Les applications pratiques et cliniques

Les asymétries motrices constituent un aspect fondamental de l'organisation spatio-temporelle des activités motrices et interviennent donc dans tous les domaines pratiques et cliniques où la motricité est impliquée. Le latérotype moteur intervient dans tous les apprentissages moteurs, comme apprendre à écrire, à jouer un instrument de musique, à manipuler une scie mécanique ou une raquette de tennis, etc.

Les phénomènes de latéralité et leur évolution ontogénétique doivent donc retenir l'attention de tous les "intervenants" qui aident l'enfant à grandir, à changer et à apprendre, c'est-à-dire les parents, les éducateurs, les pédiatres, les neurologues, etc.

Nous ne mentionnons pas ici les innombrables cas d'application dans les domaines d'organisation du travail et de la performance sportive.

Plusieurs troubles de la motricité sont directement ou indirectement reliés aux mécanismes responsables de l'intégration bilatérale et des asymétries motrices comme, par exemple, les syncinésies controlatérales, les infirmités motrices cérébrales, certains troubles moteurs qui accompagnent la maladie de Parkinson. Il semble indiqué, tant du point de vue clinique que du point de vue scientifique, de vérifier le latérotype de ces patients et d'étudier la relation éventuelle entre le latérotype et le côté de la lésion.

La perte totale ou partielle de la fonction d'un membre pose des problèmes moteurs différents selon que le membre affecté est le membre opérant ou le membre de support. Ceci concerne, par exemple, les hémiplégiques, les amputés unilatéraux et bilatéraux. Le latérotype moteur de ces patients doit donc être considéré dans leur rééducation motrice, ainsi que dans leur appareillage éventuel.

Une étude "neurokinésiologique" d'individus ayant perdu l'usage du bras opérant et devant donc convertir leur bras de support en un bras opérant, permettrait de contribuer sérieusement à la connaissance des processus qui interviennent dans le contrôle nerveux de la motricité, tout en apportant des indications précieuses pour la rééducation.

Conclusions

L'évolution récente des connaissances relatives aux asymétries motrices a donc contribué à une meilleure compréhension de l'organisation de la motricité somatique. Elle a, en outre, considérablement augmenté les applications cliniques et pratiques qui en découlent et fait entrevoir des développements futurs des plus intéressants.

Remerciements

A nos collègues, le Pr Marcel Nadeau et le Pr André Merminod pour leur collaboration à la révision du texte, à M. Pierre Lafrance pour son assistance à la recherche documentaire, à Mmes Denyse C. Bolduc et Irène Gourichon pour la dactylographie du texte.

summary

One of the most interesting recent developments in the field of the motor asymmetries is the identification of the lateralization of the axioproximal motor functions, which expresses itself primarily in the postural activities. This lateralization of the axioproximal motor functions has obvious analogies with the turning behaviors observed in animals, for which there seem to exist human equivalents. Current thinking about motor asymmetries suggests a proximodistal model and an individual profile of motor asymmetries. Several practical and clinical applications are proposed.

bibliographie

1. **Wallon, H., Evart-Chmielniski, E., 0 Sauterey, R.:** Equilibre statique, équilibre en mouvement: double latéralisation (entre 5 et 15 ans). Enfance, 1: 1-29, 1958.

2. **Kučera, A.:** Točivost, projev motorické laterality [Rotatoriness as a symptom of the motor laterality]. Sborník faculty tělesné výchovy a sportu (Praha), 8: 107-111, 1965.

3. **Hess, W.R.:** Teleokinetische und ereismatische Kräftesystem in der Biomotorik. Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta, 1: C62-C63, 1943.

4. **Simon, J.R.:** Steadiness, handedness, and hand preference. Perceptual and Motor Skills, 18: 203-206, 1964.

5. **Kimura, D., & Davidson, W.:** Right arm superiority for tapping with distal and proximal joints. Journal of Human Movements Studies, 1: 169-202, 1975.

6. **Chorazyna, H.:** Shifts in laterality in a baby chimpanzee. Neuropsychologia, 14: 38-384, 1976.

7. **Vanden-Abeele, J.:** Comparison of interlateral differences in gross motor skills and their relationship with handedness and footedness. In F. Landry & W.R. Orban (Eds.), Motor learning, pedagogy and didactics of physical activity. Miami, FL: Symposia Specialists, 1978.

8. **Fukuda, T.:** The stepping test. Acta Oto-Laryngologica, 50: 95-108, 1959.

9. **Gagey, P.-M., Asselain, B., Ushio, N., & Baron, J.-B.:** Les asymétries de la posture orthostatique sont-elles aléatoires? Agressologie, 18: 277-283, 1977.

10. **Hoogmartens, M.J., & Basmajian, J.V.:** Postural tone in the deep spinal muscles of idiopathic scoliosis patients and their siblings. Electromyography and Clinical Neurophysiology, 16: 93-114, 1976.

11. **Hoogmartens, J.J., & Stuyck, J.:** Left-right ratio of the stretch reflex in the spinal muscles of scoliotics and left-handed subjects. Electromyography and Clinical Neurophysiology, 17: 177-178, 1977.

12. **Lacour, M., Bonnet, M., & Roll, J.P.:** Effets spinaux d'une stimulation vestibulaire électrique chez l'homme. Acta Otolaryngologica, 78: 399-409, 1974.

13. **Requin, J., Bonnet, M., & Semjen, A.:** Is there a specificity in the supraspinal control during preparation? In S. Dornič (Ed.), Attention and performance VI. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1977.

14. **Pycock, C.J.:** Turning behavior in animals. Neuroscience, 5: 461-514, 1980.

15. **Glick, S.D., Jerussi, R.P., & Zimmerberg, B.:** Behavorial and neuropharmacological correlates of nigrostriatal asymmetry in rats. In S. Harnad, R.W. Doty, L. Goldstein, J. Jaynes & G. Krauthamer (Eds.), Lateralization in the nervous system. New York: Academie Press, 1977.

16. **Westermann, K.H.:** Zur Wechselwirkung von Strukturen des extrapyramidalen Systems bei der Haltungs- und Bewegungsasymmetrie. Acta Biologiae et Medica Germanica, 37: 367-370, 1978.

17. **Dankova, J., Bédard, P., Langelier, P., & Poirier, L.J.:** Dopaminergic agents and circling behaviour. General Pharmacology, 9: 295-302, 1978.

18. **Ferrier, D.:** Experimental researches in cerebral physiology and pathology. West Riding Lunatic Asylum Medical Reports, 3: 30-96, 1873.

19. **Glick, S.D., Jerussi, T.P., Waters, D.H., & Green, J.P.:** Amphetamine-induced changes in striatal dopamine and acetylcholine levels and relationship to rotation (circling behavior) in rats. Biochemical Pharmacology, 23: 3223-3225, 1974.

20. **Duvoisin, R.C., & Marsden, C.D.:** Note on the scoliosis of Parkinsonism. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 38: 787-793, 1975.

21. **Trabucchi, M., Albizzati, M.G., Frattola, L., & Scarlato, G.:** Hemiparkinsonism: a human model for studying dopaminergic supersensitivity. Archives of Neurology, 36: 246-248, 1979.

suite à la page 78 ➟

Aldomet*

méthyldopa, norme de MSD)

Le méthyldopa est contre-indiqué dans les cas d'affection hépatique évolutive et d'hypersensibilité. Il est important de savoir que pendant un traitement au méthyldopa, l'épreuve de Coombs peut devenir positive et que de l'anémie hémolytique et des troubles hépatiques peuvent survenir.

INDICATIONS: Hypertension artérielle. Peut être employé en association avec un diurétique ou un autre antihypertenseur ou avec les deux à la fois chez les sujets souffrant d'hypertension à des degrés divers ou encore dès le début d'un traitement antihypertensif chez certains sujets qui ne devraient pas prendre de diurétique pour commencer.

RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES: ADULTES: La dose habituelle d'adulte est de 250 mg deux ou trois fois par jour pendant les 48 premières heures. On peut ensuite augmenter ou diminuer la dose quotidienne, de préférence à intervalles d'au moins 2 jours jusqu'à l'obtention de l'effet désiré. La posologie maximale est de 3 g par jour.

Des doses plus faibles peuvent s'imposer chez des sujets atteints d'insuffisance rénale ou chez des personnes âgées plus sensibles ou atteintes d'artériosclérose avancée.

Il peut parfois se produire de la tolérance, habituellement au cours du deuxième ou du troisième mois du traitement. L'addition d'un diurétique ou l'augmentation de la posologie du méthyldopa rétablira souvent la maîtrise efficace de la tension artérielle.

CONTRE-INDICATIONS: Maladie du foie en évolution telle qu'hépatite aiguë et cirrhose en évolution; troubles hépatiques ou anémie hémolytique rapportés lors d'un traitement antérieur avec le méthyldopa (voir MISE EN GARDE); hypersensibilité au médicament.

MISE EN GARDE: Il faut savoir que pendant un traitement au méthyldopa, les résultats de l'épreuve de Coombs peuvent devenir positifs et que de l'anémie hémolytique et des troubles hépatiques peuvent survenir. Ces rares cas d'anémie hémolytique et de troubles hépatiques peuvent donner lieu à des complications qui peuvent devenir mortelles à moins qu'ils ne soient reconnus et traités à temps. Veuillez lire attentivement la présente rubrique afin de vous renseigner davantage sur ces réactions.

Lors d'un traitement prolongé au méthyldopa, la fréquence de résultats positifs de l'épreuve directe de Coombs se situe en moyenne entre 10 et 20 p.c. De tels résultats se manifestent d'ordinaire dans les 6 à 12 mois après le début du traitement au méthyldopa. La fréquence est la plus faible chez les malades auxquels on administre 1 g de méthyldopa ou moins par jour. Ce phénomène peut à l'occasion être associé à de l'anémie hémolytique pouvant provoquer des complications possiblement mortelles. On ne peut pas prévoir quels patients présentant une épreuve directe de Coombs positive développeront une anémie hémolytique. La présence passée ou éventuelle d'une épreuve directe de Coombs positive ne constitue pas en soi une contre-indication à l'usage du méthyldopa. Si cette épreuve devient positive pendant le traitement au méthyldopa, le médecin doit déterminer s'il y a présence concomitante d'anémie hémolytique et si de tels résultats peuvent soulever un problème. Par exemple, quand l'épreuve directe de Coombs est positive, il arrive moins souvent que l'épreuve indirecte de Coombs le soit aussi, ce qui peut être le signe d'une incompatibilité à l'épreuve croisée de compatibilité sanguine.

Il est souhaitable au début d'un traitement au méthyldopa de procéder à une numération globulaire (hématocrite, hémoglobine, numération érythrocytaire) à des fins de référence ou pour déterminer s'il y a anémie. Il faut procéder à ces examens à intervalles réguliers pendant la durée du traitement afin de dépister la présence d'anémie hémolytique. Il peut même être avantageux d'effectuer une épreuve directe de Coombs avant le traitement, puis de 6 à 12 mois plus tard. La présence de l'anémie hémolytique et d'une épreuve de Coombs positive peut, pendant un traitement au méthyldopa, être attribuable à l'administration de ce médicament, le retrait du méthyldopa s'impose donc dans ce cas.

L'anémie connait habituellement une prompte rémission. Si non, il sera bon d'administrer des corticostéroïdes ou d'envisager d'autres causes possibles d'anémie. Ne jamais reprendre l'administration du méthyldopa après avoir constaté des manifestations d'anémie hémolytique. Habituellement lorsque le méthyldopa provoque une épreuve de Coombs positive, seule ou accompagnée d'anémie hémolytique, les globules rouges sont revêtus d'immunoglobulines G (gamma) seulement. Il se peut que l'épreuve de Coombs ne redevienne normale que des semaines, voire des mois, après le retrait du médicament.

S'il arrive qu'une transfusion sanguine soit nécessaire chez un patient soumis au méthyldopa, il faudra procéder aux épreuves directe et indirecte de Coombs. En l'absence d'anémie hémolytique, seule l'épreuve directe de Coombs sera habituellement positive. Le cas échéant, cette épreuve ne créera pas d'incompatibilité à l'épreuve croisée de compatibilité sanguine ni ne nuira à la détermination du groupe sanguin. Si l'épreuve indirecte de Coombs est aussi positive, il sera difficile d'interpréter les résultats de l'épreuve croisée de compatibilité majeure et c'est alors que les conseils d'un hématologue ou d'un spécialiste en problèmes de transfusion deviendront nécessaires.

On a parfois observé de la fièvre au cours des trois premières semaines de traitement avec le méthyldopa, fièvre qui était accompagnée, dans certains cas, d'éosinophilie ou d'anomalies dans une ou plusieurs épreuves d'explorations fonctionnelles du foie. Il peut également se produire de l'ictère avec ou sans fièvre, ce qui survient habituellement dans les deux ou trois mois qui suivent le début du traitement. Dans certains cas, ces constatations sont semblables à celles que l'on observe en présence de cholestase. On a rarement rapporté des cas de nécrose hépatique mortelle après l'usage du méthyldopa, phénomène compatible avec une hypersensibilité au médicament. Il faut procéder périodiquement à une exploration fonctionnelle du foie au cours des 6 à 12 premières semaines de traitement ou chaque fois que se déclare une fièvre inexpliquée. En présence de fièvre, d'ictère, d'anomalies dans les épreuves fonctionnelles du foie, interrompre le traitement au méthyldopa. Si ces manifestations sont attribuables au méthyldopa, elles disparaissent habituellement après le retrait du médicament et on ne doit pas reprendre le traitement au méthyldopa dans ces cas. User de prudence chez les sujets qui ont des antécédents d'affection ou d'insuffisance hépatique.

On a remarqué en de rares occasions une leucopénie réversible portant surtout sur les granulocytes. On a rapporté quelques rares cas de granulopénie. La numération des granulocytes et des leucocytes est promptement revenue à la normale après l'arrêt du traitement. En de rares occasions, des cas de thrombopénie réversible se sont présentés. Il peut y avoir potentialisation de l'action antihypertensive lorsque le méthyldopa est administré avec d'autres antihypertenseurs. Une surveillance étroite du malade s'impose afin de déceler tout effet secondaire ou toute manifestation inusitée d'idiosyncrasie au médicament.

Grossesse: L'administration de tout médicament à une femme enceinte ou susceptible de le devenir exige que l'on soupèse les avantages en regard des risques éventuels. On ne peut exclure la possibilité d'atteintes foetales.

PRÉCAUTIONS: Le méthyldopa doit être administré avec circonspection aux sujets qui ont des antécédents d'affection ou d'insuffisance hépatique (voir MISE EN GARDE). Le méthyldopa peut modifier les déterminations d'acide urique par la méthode au phosphotungstate, de la créatinine par la méthode au picrate alcalin et des SGOT par la méthode de la colorimétrie.

Comme le méthyldopa produit une fluorescence dans l'urine aux mêmes longueurs d'ondes que les catécholamines, on peut croire, à tort, à la présence de concentrations élevées de ces substances dans l'urine et poser, de ce fait, un diagnostic erroné de phéochromocytome. Il faut donc tenir compte d'une telle possibilité afin de ne pas soumettre inutilement ces cas à une intervention chirurgicale. Le méthyldopa n'est pas recommandé pour le traitement de patients souffrant de phéochromocytome. Il peut arriver quelquefois que l'urine exposée à l'air devienne foncée.

Interrompre l'administration de méthyldopa en présence de mouvements choréo-athétosiques involontaires chez des sujets souffrant d'une affection cérébrovasculaire bilatérale grave.

Il peut arriver que les malades souffrant d'insuffisance rénale répondent à des doses de médicament plus faibles. La syncope observée chez les malades âgés peut être attribuée à une sensibilité accrue et à la maladie artériosclérotique avancée. On peut l'éviter en diminuant la posologie.

Il peut être parfois nécessaire de réduire les doses d'anesthésiques chez les malades traités au moyen de méthyldopa. Si au cours de l'anesthésie de l'hypotension se manifeste, on peut habituellement la maîtriser à l'aide de vasopresseurs.

La dialyse élimine le méthyldopa et peut, de ce fait, provoquer un retour de l'hypertension.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: *Système nerveux central:* La sédation, la céphalée, l'asthénie ou la faiblesse sont habituellement des symptômes précoces et temporaires. Étourdissements, vertige, symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire, paresthésie, parkinsonisme, paralysie de Bell, baisse de l'acuité mentale, mouvements choréo-athétosiques involontaires. Troubles psychiques comprenant cauchemars et psychoses légères réversibles ou dépression. Encéphalopathie toxique. *Système cardio-vasculaire:* Bradycardie, aggravation de l'angine de poitrine, hypotension orthostatique (dans ce cas, réduire la dose quotidienne), oedème (et gain de poids) habituellement soulagé par l'administration d'un diurétique, interrompre la prise du méthyldopa si l'oedème augmente ou si des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent. *Appareil gastro-intestinal:* Nausées, vomissements, distension, constipation, flatulence, diarrhée, légère sécheresse de la bouche, sensibilité de la langue, glossophytie, pancréatite, sialadénite. *Troubles hépatiques:* Anomalies dans les épreuves de la fonction hépatique, ictère, troubles hépatiques. *Troubles hématologiques:* Épreuve de Coombs positive, anémie hémolytique, leucopénie, granulopénie, thrombopénie. *Troubles allergiques:* Fièvre associée à l'absorption du médicament, myocardite. *Divers:* Enchifrènement, augmentation du taux d'urée sanguine, gonflement des seins, gynécomastie, galactorrhée, impuissance, diminution de la libido, éruptions cutanées comprenant eczéma et éruptions lichéniformes, arthralgie légère, myalgie.

RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION: Les comprimés ALDOMET* sont laqués, jaunes, biconvexes et sont présentés comme suit: **Ca 8737**—Le comprimé porte l'inscription MSD 135 sur une face; il renferme 125 mg de méthyldopa et il est présenté en flacons de 100 et de 1 000. **Ca 3290**—Le comprimé porte l'inscription MSD 401 sur une face; il renferme 250 mg de méthyldopa et il est présenté en flacons de 100 et de 1 000. **Ca 8733**—Le comprimé porte l'inscription MSD 516 sur une face; il renferme 500 mg de méthyldopa et il est présenté en flacons de 100 et de 250. **Ca 3293**—L'injection d'ester d'ALDOMET* HCl, solution limpide et incolore, renferme 250 mg de chlorhydrate de méthyldopate injectable aux 5 mL. Présenté en ampoules de 5 mL.

1. "L'âge et l'hémodynamique: Une nouvelle façon de concevoir le traitement antihypertensif," interview accordée par le docteur Frantz H. Messerli, directeur de la Hypertensive Diseases Ochsner Medical Foundation, Nouvelle-Orléans, Louisiane. (Tiré à part traduit)
2. ONESTI, G.L., "When hypertension is complicated", *Drug Therapy, 5,* juin 1975, pp. 66-78.
3. TARAZI, R.C., "Hemodynamic Effects of ALDOMET®", *ALDOMET® (methyldopa, MSD) in the Management of Hypertension,* M.H. Maxwell, (réd.) Merck & Co. Inc., West Point, Pa., 1978, pp. 73-79.
4. HOLLIFIELD, J.W. "Aldomet® (Methyldopa, MSD) and the Compliance Problem in Essential Hypertension", *ALDOMET® (methyldopa, MSD) in the Management of Hypertension,* M.H. Maxwell, (réd.) Merck & Co. Inc., West Point, Pa., 1978, pp. 129-140.

0-600-F

CCPP

MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P8

Pour bien des personnes, c'est un privilège de respirer librement

Les personnes âgées atteintes d'asthme ou de bronchite chronique apprécient chaque journée libre de bronchospasme et d'effets secondaires médicamenteux.

L'Elixir Choledyl est facile à prendre et leur facilite la vie de tous les jours.

Choledyl procure un soulagement efficace et à long terme du bronchospasme sans développement de tolérance. L'incidence de malaises gastriques et de réactions adverses sur le S.N.C. et le système cardiovasculaire est minimale.

Elixir Choledyl

Un agent fondamental du traitement bronchodilatateur.



Maintenant disponibles: comprimés Choledyl 300 mg

Description: Chaque comprimé bleu moyen (adulte) contient 300 mg d'oxtriphylline, le comprimé jaune pâle (adulte) contient 200 mg d'oxtriphylline, et le comprimé rose contient 100 mg d'oxtriphylline. L'élixir Choledyl de couleur caramel, à saveur de sherry, contient 100 mg d'oxtriphylline par 5 ml. Le sirop pédiatrique Choledyl (auparavant connu sous le nom de sirop Choledyl), à saveur de chocolat, contient 50 mg d'oxtriphylline par 5 ml. L'oxtriphylline est le sel cholinique de la théophylline. Il est le plus soluble du groupe comparativement à l'aminophylline, il est moins irritant pour la muqueuse gastrique et plus facilement absorbé par la muqueuse gastrointestinale.

Indications: Choledyl (l'oxtriphylline) est indiqué pour soulager le spasme bronchique dans les maladies pulmonaires obstructives. Cette indication inclut la bronchite, l'asthme et l'emphysème pulmonaire.

Contre-indications: Hypersensibilité aux préparations à base de théophylline.

Précautions: L'usage concomitant d'autres préparations contenant de la théophylline peut provoquer des effets secondaires, surtout une stimulation du S.N.C. chez les enfants.

Effets secondaires: On a rapporté des malaises gastriques et, à l'occasion, des palpitations et une stimulation du S.N.C.

Posologie: DOSES HABITUELLES D'ENTRETIEN.

Comprimés Choledyl: Adultes: Un comprimé de 300 mg jusqu'à 4 fois par jour; un comprimé de 200 mg quatre fois par jour. Enfants de 10 à 14 ans: Un comprimé de 100 mg (100 mg d'oxtriphylline) quatre fois par jour. Les comprimés ne sont pas recommandés pour les enfants de moins de 10 ans.

Elixir Choledyl: Adultes: Deux c. à thé quatre fois par jour. Enfants de 10 à 14 ans: Une c. à thé (100 mg d'oxtriphylline) quatre fois par jour. N'est pas recommandé pour les enfants de moins de 10 ans.

Sirop Pédiatrique Choledyl: Enfants de 10 à 14 ans: Deux c. à thé (100 mg d'oxtriphylline) quatre fois par jour. 5 à 9 ans: Une c. à thé (50 mg d'oxtriphylline) aux 6 heures quatre fois par jour. Moins de 5 ans: Une demi-cuillérée à thé (25 mg d'oxtriphylline par 7 kg (15 lbs de poids) aux 8 heures. Il faut individualiser la dose selon le résultat obtenu.

Présentation: Comprimés de 300 mg, flacon de 100; comprimés de 200 mg, flacons de 100 et 500; comprimés de 100 mg, flacon de 100. Elixir Choledyl, flacons de 500 ml et 2.27 litres. Sirop Pédiatrique Choledyl, flacons de 500 ml et 2.27 litres. Choledyl est aussi disponible en combinaison avec la guaifénésine: Comprimés de Choledyl Expectorant (200 mg d'oxtriphylline + 100 mg de guaifénésine). Flacon de 100 comprimés. Elixir de Choledyl Expectorant (100 mg d'oxtriphylline + 50 mg de guaifénésine par 5 ml). Flacons de 250 ml et 500 ml.

Les renseignements d'ordonnance sont disponibles sur demande.

La dose idéale pour plusieurs patients adultes.

PARKE-DAVIS

Parke, Davis & Company, Ltd.
Scarborough, Ontario M1K 5C5

La perception subliminale: modèles neurophysiologiques et quelques aspects de la recherche au Québec

François Borgeat[1], Louis Chaloult[2] et Rénald Chabot[3]

Résumé

A la suite d'un premier article traitant de la nature de la perception subliminale, les auteurs abordent les bases neurophysiologiques de ce phénomème. Par la suite, ils décrivent leurs propres recherches touchant d'une part les variables influençant les effets subliminaux et d'autre part certaines applications éventuelles de ce mode particulier de perception. Le phénomène subliminal est vu comme d'un intérêt théorique et heuristique considérable et des recherches systématiques s'imposent pour cerner avec rigueur ses possibilités d'application en enseignement, en prévention et, particulièrement, en psychothérapie.

Dans un premier article[1], les auteurs ont récemment tenté de situer la perception subliminale dans son contexte scientifique et de définir quelques-uns des concepts impliqués. Le présent texte s'attardera d'abord à quelques aspects neurophysiologiques de la perception subliminale. Par la suite, les auteurs aborderont leurs propres recherches et entrouvriront la porte sur quelques applications éventuelles de ce mode perceptuel particulier.

I. Modèles neurophysiologiques

Une hypothèse ou une théorie psychologique devient à la fois plus féconde et plus plausible lorsqu'on parvient à proposer un modèle neurophysiologique qui pourrait la supporter. En ce qui a trait à la perception subliminale, deux modèles complémentaires peuvent être considérés: un premier implique les relations entre le cortex et la formation réticulée et, le second, les spécialisations des hémisphères cérébraux.

Dixon[2], décrivant le cheminement de l'information vers les aires corticales sensorielles et vers la formation réticulée, propose un modèle neurophysiologique reposant sur l'interaction de ces deux structures. Selon cet auteur, la représentation consciente d'un stimulus sensoriel dépend de l'arrivée de l'information dans les aires corticales sensorielles spécifiques mais aussi d'un degré minimum d'activation corticale mise en branle par la formation réticulée. Or, les organes des sens acheminent simultanément des influx nerveux par des voies rapides au cortex et des voies plus lentes à la formation réticulée. Le cortex procède à une analyse de l'information mais cette analyse demeurera non représentée consciemment tant que la formation réticulée n'aura pas produit une activation corticale minimale. Cette activation corticale peut faire défaut en raison de l'énergie trop faible du stimulus ou en raison d'une inhibition de la formation réticulée par le cortex qui a eu le temps d'analyser l'information reçue puisqu'elle s'y véhicule plus rapidement. Ce mécanisme d'inhibition de l'activation par le cortex semble être en jeu dans la défense perceptuelle. La possibilité pour le cortex de répondre à une stimulation sensorielle en l'absence de toute conscience du stimulus a été démontrée plusieurs fois par la méthode des réponses évoquées cérébrales[3].

D'autre part, le développement considérable des connaissances sur le fonctionnement horizontal du système nerveux central permet de proposer un modèle de perception subliminale impliquant aussi les fonctions spécialisées des hémisphères cérébraux. L'hémisphère non dominant a été maintes fois décrit comme traitant l'information d'une façon plutôt analogique, s'attardant à ses configurations spatiales, lui faisant facile-

1) M.D., M.Sc., professeur-adjoint au Département de Psychiatrie, de l'Université de Montréal et psychiatre au Pavillon Albert-Prévost.

2) M.D., psychiatre au Centre de psychiatrie Concorde et à la Cité de la Santé de Laval.

3) B.Péd. conseiller en toxicomanie au Ministère de la Justice du Gouvernement du Québec.

Tirés à part:
François Borgeat, M.D., Laboratoire de Biofeedback, Pavillon Albert-Prévost, 6555 boul. Gouin ouest, Montréal, Québec, H4K 1B3.

ment subir des transformations symboliques et la gardant inaccessible au rapport verbal si les communications interhémisphériques sont rompues[4,5]. Il apparaît clair maintenant que le traitement de l'information par l'hémisphère droit diffère assez radicalement de son traitement par l'hémisphère gauche qui utilise le mode séquentiel et rationnel caractéristique de l'état de conscience vigile habituel. Or, les expériences subliminales ont fréquemment mis en relief un traitement des stimuli subliminaux caractérisé par des transformations diverses, des symbolisations et des jeux de mots et d'images qui rappellent beaucoup le fonctionnement de l'hémisphère non dominant. Soulignons que déjà en 1960, dans un langage surtout psychanalytique, C. Fisher[6] notait que les stimuli subliminaux entrent surtout en résonnance avec le niveau pulsionnel inconscient d'organisation psychique, sujet aux mécanismes des processus primaires alors que les stistimuli supraliminaux rejoignent plus particulièrement l'organisation conceptuelle préconsciente sujette aux processus secondaires. En outre, des différences de vigilance ont été observées entre l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche[7,8]. Ces différences de vigilance pourraient expliquer qu'un stimulus soit acheminé vers l'hémisphère non dominant en raison de son faible niveau d'énergie ou de l'état d'attention du sujet: le stimulus serait alors traité à cet endroit sans être rapporté verbalement. Cette hypothèse met en relief une similitude éventuelle entre la perception subliminale et la perception latéralisée aux récepteurs sensoriels de l'hémisphère droit, par exemple dans l'écoute dichotique.

II. Quelques aspects de la recherche au Québec

Deux aspects de la littérature scientifique concernant la perception subliminale retiennent l'attention. Premièrement, aucune recherche vraiment systématique n'a été entreprise dans le but d'appliquer la perception subliminale à des fins positives, c'est-à-dire dans les domaines de l'enseignement, de la prévention ou du traitement. Deuxièmement, le chercheur intéressé à étudier ces applications éventuelles se bute au manque de données précises tant sur la formulation des messages à employer que sur de nombreux autres facteurs influençant les effets subliminaux.

A travers des cheminements fort différents, les auteurs de cet article se sont intéressés aux variables régissant le phénomène de la perception subliminale ainsi qu'à ses éventuelles applications. Depuis 1975, R. Chabot[9] et L. Chaloult les ont utilisées d'une façon expérimentale comme adjuvant à la thérapie comportementale dans le traitement du tabagisme, de l'alcoolisme et de l'obésité. Le contexte clinique de ces essais ne se prêtait pas une évaluation contrôlée de l'effet des techniques subliminales, mais ces auteurs et leurs patients ont gardé une nette impression subjective de leur utilité.

F. Borgeat[10], pour sa part, a tenté d'évaluer l'apport possible de la stimulation subliminale à l'investigation des mécanismes psychodynamiques chez les schizophrènes. Sa recherche s'inscrivait dans la lignée des nombreux travaux de L.H. Silverman[11-14] qui a plusieurs fois rapporté une augmentation des manifestations d'anxiété et des troubles de pensée lors de stimulations subliminales agressives et l'inverse lors de stimulations subliminales symbiotiques. Par souci d'objectivité, Borgeat a remplacé une partie des instruments de mesure, purement psychologiques, de Silverman par des paramètres physiologiques (EMG, conductance électrodermale et température de la peau). Ses résultats ne confirmèrent pas les hypothèses de Silverman, mais mirent en relief d'importantes variations inter et intra-individuelles. L'auteur a conclu que si la stimulation subliminale pouvait devenir une méthode unique pour l'étude des processus inconscients, elle requerrait d'abord davantage de recherches afin de mieux cerner les conditions et facteurs qui la contrôlent. Au Québec, deux autres chercheurs s'étaient également attardés à cette ligne de rechreche: Létourneau[15] avait partiellement confirmé les mêmes hypothèses et Greenberg[16] avait obtenu des résultats opposés avec des stimulations subliminales agressives, toujours chez des sujets schizophrènes.

Récemment, les trois auteurs de cet article unirent leurs efforts, fixant deux objectifs à leurs travaux: préciser la nature des variables impliquées dans les effets subliminaux, puis étudier les possibilités d'application des techniques subliminales dans les champs de la recherche, de l'enseignement, de la prévention et plus particulièrement dans celui du traitement.

Le premier objectif vise à déterminer quels sont les messages les plus efficaces et quelles circonstances sont les plus favorables à leur utilisation. Les auteurs se sont alors retrouvés avec les quelques facteurs identifiés dans la littérature et les indices recueillis dans leurs travaux individuels ainsi que dans certaines pré-expérimentations non publiées. En plus, ils ont bénéficié de l'expérience élargie que constituait une émission de radio; en effet, CIME-FM de Ste-Adèle, avec l'accord du CRTC, met en onde cinq soirs par semaine à 23h30 depuis environ deux ans une émission de musique relaxante contenant des messages subliminaux de détente. Une enquête-maison auprès des auditeurs de ce poste révéla que la quasi-totalité des répondants, qui étaient des assidus de l'émission, rapportaient une amélioration de leur humeur et de leur sommeil. Une telle enquête ne permet aucune conclusion objective, mais il semble que la participation à cette expérience s'est avérée positive pour de nombreux auditeurs, reflétant sans doute beaucoup un grand besoin d'occasions de détente agréables et facilement accessibles. Cette expérience radiophonique a contribué à reconnaître certains indices concernant le cheminement des messages employés. Plusieurs fois, par exemple, certains des messages furent retrouvés dans les verbalisations spontanées ou dans des rêves d'auditeurs, sans qu'ils soient conscients de leur origine.

Ces diverses sources permirent de préciser au moins partiellement et de façon préliminaire, toute une série de variables qui semblent influencer les réponses subliminales. A titre d'exemple, en voici quelques-unes parmi les plus probables:

1. la nature des messages: il serait préférable de formuler les messages un peu à la manière d'une suggestion hypnotique, c'est-à-dire beaucoup sous forme d'images, en évitant la négation, en favorisant la répétition, etc . . . L'effet de sons de haute ou de basse fréquence, de messages parlés ou chantés, par une voix masculine ou féminine, constituent autant de variables qui devront être examinées;
2. la personnalité du sujet: un sujet jeune, calme, équilibré sur le plan affectif et capable de faire face à des situations non structurées serait plus réceptif qu'un sujet âgé, anxieux, défensif et obsessionnel;
3. la congruence sujet-message: un message serait plus efficace si son contenu est en accord avec les désirs et les pulsions profondes du sujet. En d'autres termes, ici comme dans l'hypnose, on ne pourrait inciter inconsciemment un individu à agir contre ce qu'il pense ou ce qu'il veut;
4. le niveau d'activation du sujet: un sujet relaxé et centré sur ses processus internes serait plus réceptif qu'un sujet activé et distrait;
5. l'influence d'autres stimuli extérieurs simultanés: un message su-

bliminal accompagné d'autres stimuli simultanés, subliminaux ou surtout supraliminaux (bruit, lumière, froid, chaleur, ou autres) aurait moins de chance d'être perçu. Cela met en relief l'importance de conditions optimales de réception: endroit silencieux, semi-obscur, à température tempérée, etc . . .

Parallèlement, les auteurs ont évalué dans une étude à double insu l'effet de messages subliminaux auditifs sur le niveau d'activation[17]. Vingt sujets volontaires ont été alternativement soumis à des messages subliminaux activateurs et désactivateurs. Les variations du niveau d'activation ont été mesurées par un test psychologique, le Mood Adjective Check List de Nowlis. Cinq des six facteurs de ce test visés par le contenu des messages ont varié différemment selon la nature de ces messages et quatre ont répondu de façon statistiquement significative. Ces résultats indiquent donc que des messages subliminaux auditifs formulés selon plusieurs des critères énumérés précédemment peuvent influencer de façon mesurable le niveau d'activation du sujet.

Une recherche en cours[18] dont les résultats ne sont pas encore totalement analysés, vise à identifier un paramètre physiologique sensible aux perceptions subliminales. Les résultats préliminaires montrent clairement que les réponses électrodermales (RED), mesurées quant à leur nombre et à leur durée, constituent un paramètre sensible à la présence et, à un degré moindre, au contenu de messages subliminaux auditifs camouflés dans un bruit blanc de faible intensité (55 décibels).

Visant également à cerner de plus près quelques-unes des variables déjà mentionnées, cette recherche laisse aussi entrevoir qu'un sujet détendu à qui on n'a pas confié de tâche discriminative s'avère plus susceptible de répondre à des messages subliminaux qu'un sujet attentif exécutant une tâche de discrimination auditive. Cet effet de l'état d'attention du sujet semble encore plus important lorsque la stimulation subliminale est plus faible, i.e. plus éloignée du seuil absolu de perception consciente.

Cette même recherche tend de plus à confirmer que le contenu de messages subliminaux peut faire varier de façon significative le seuil de perception consciente. Ainsi des mots sexuels crus ont été en moyenne détectés et identifiés à une intensité sonore plus élevée que des mots neutres. Cette donnée expérimentale appuie donc l'hypothèse de la défense perceptuelle.

III. Intérêt de la perception subliminale

• Importance théorique et heuristique

Phénomène en soi discret et fragile, la perception subliminale constitue beaucoup plus qu'une curiosité de laboratoire. Elle comporte des implications théoriques considérables et se situe dans un carrefour expérimental proprement psychophysiologique permettant des points de jonctions uniques entre des recherches biologiques et psychologiques.

Dixon[2] souligne particulièrement la lumière apportée à la compréhension de la nature de la conscience; en effet, il faut maintenant admettre que des stimuli peuvent être reçus et traités et qu'ils peuvent produire un effet sans s'accompagner d'une représentation consciente. Cette représentation consciente doit donc être considérée comme un phénomène en parallèle mais non essentiel au traitement de l'information.

Au plan expérimental, les techniques de stimulation subliminale constituent clairement des outils utiles à l'étude de plusieurs mécanismes psychologiques[2]. Plus particulièrement, elles rejoignent spécifiquement des couches psychologiques inconscientes, échappant ainsi à la surveillance et au contrôle volontaire. Cette caractéristique les rend singulièrement aptes à jeter des ponts entre d'une part les phénomènes inconscients et d'autre part la vie fantasmatique[19], la psychopathologie[13] et certaines réponses physiologiques[3].

• Applications éventuelles de la perception subliminale

La possibilité d'utiliser la perception subliminale évoque le spectre de la manipulation déguisée. Bien que les recherches indiquent que ces craintes soient le plus souvent exagérées, la prudence s'impose. Il est donc essentiel de souligner que toute tentative d'utiliser des messages subliminaux à l'insu des gens concernés demeure éthiquement inacceptable. A notre avis, le fait de viser des objectifs socialement louables (par exemple, diminuer l'incidence des vols à l'étalage), ne rend pas ces tentatives plus acceptables puisqu'il s'agit d'un essai d'effraction dans le système de valeurs d'une personne sans son consentement.

Ces réserves ne devraient pourtant pas empêcher les scientifiques d'explorer, avec l'approbation des personnes impliquées, les avenues éventuelles d'application privilégiées de la perception subliminale. Quelques tentatives ont déjà été rapportées dans les champs de l'enseignement, de la prévention et du traitement.

Du côté pédagogique, il faut regarder vers l'Europe de l'Est pour découvrir des méthodes apparentées à la perception subliminale. Ainsi la "suggestopédie" maximiserait différentes formes d'apprentissage, celui des langues en particulier, en combinant musique et relaxation à des messages éducatifs subliminaux (au sens large du terme)[7].

Du côté préventif, il apparaît possible de modifier le niveau d'activation ou de vigilance par des messages subliminaux[17]. On peut ainsi envisager des techniques subliminales visant à accroître ou à diminuer le niveau de vigilance dans certaines circonstances, l'apprentissage de la relaxation par exemple[20]. Certains auteurs ont décrit quelques rares tentatives d'utilisation thérapeutique de la perception subliminale. Des essais intéressants ont été rapportés dans le traitement du tabagisme[9], de l'obésité[21] et de l'alcoolisme[22].

Par ailleurs, les auteurs de cet article sont convaincus que les applications les plus prometteuses se situent dans le domaine de la psychothérapie. Une des grandes difficultés des entreprises psychothérapeutiques provient de l'utilisation par le thérapeute d'un langage rationnel et conscient pour s'adresser à un problème le plus souvent non verbal, irrationnel et inconscient. En quelque sorte, il passe par l'hémisphère gauche pour rejoindre le droit. Le discours rationnel demeure évidemment essentiel à la démarche psychothérapeutique, mais on pourrait cependant concevoir un traitement à deux niveaux où en plus des échanges verbaux habituels et nécessaires, le thérapeute s'adresserait aux couches inconscientes et irrationnelles de son malade en utilisant des messages subliminaux. Un projet pilote par un des auteurs est en cours à ce sujet. Dans la même ligne, Budzynski[7] a déjà rapporté quelques cas exploratoires traités d'une façon assez voisine dans ce qu'il appelle un "état crépusculaire".

Malgré ces passionnantes perspectives, le champ des applications de la perception subliminale apparaît présentement plus riche d'intuitions et de promesses que de faits éprouvés. C'est pourquoi les travaux dans ce domaine devront être particulièrement méthodiques et rigoureux afin de dégager les possibilités réelles du phénomène tout en décourageant les initiatives improvisées et prématurées.

summary

Following a first paper dealing with the nature of subliminal perception, this article deals first with the neurophysiological bases of this phenomenon. Afterwards, the authors describe briefly their own researches bearing on the variables influencing the subliminal effects and, secondly, on some of the eventual applications of this particular mode of perception. The subliminal phenomenon is seen as having considerable theoretical and heuristic interest, and as deserving systematic research endeavours to delineate its practical possibilities in the fields of teaching, prevention and, particularly, psychotherapy.

bibliographie

1. **Chaloult, L., Borgeat, F., Chabot, R.:** La perception subliminale: sa nature et la controverse engendrée. Union Méd. Canada 109: 1964 (déc.) 1980.
2. **Dixon, N.F.:** Subliminal Perception: the Nature of a Controversy. McGraw-Hill, London, 1971
3. **Shevrin, H.:** Brain wave correlates of subliminal stimulation, unconscious attention, primary and secondary process thinking, and repressiveness. Psychol. Issues, 8: 56-87, 1973.
4. **Galin, D.:** Implications for psychiatry of left and right cerebral specialization: a neurophysiological context for unconscious processus. Arch. Gen. Psych., 31: 572-583, 1974.
5. **Wexler, B.E.:** Cerebral laterality and psychiatry: a review of the literature. Amer. J. Psych., 137: 279-291, 1980.
6. **Fisher, C.:** Subliminal and supraliminal influences on dreams. Amer. J. Psych., 116: 1009-1017, 1960.
7. **Budzynski, T.H.:** Biofeedback and the twilight states of consciousness. In Schwartz, G.E., Shapiro, D. (éd.): Consciousness and Self-Regulation. Advances in Research. vol. 1, Plenum Press, New York, 1976.
8. **Dimond, S.J., Beaumont, J.G.:** Difference in the vigilance performance of the right and left hemispheres. Cortex, 9: 259-265, 1973.
9. **Chabot, R.:** La désintoxication des fumeurs: une approche nouvelle. Toxicomanies, 9: 53-64, 1976.
10. **Borgeat, F.:** Effets psychophysiologiques de stimulations subliminales agressives et symbiotiques chez des schizophrènes. Thèse de maîtrise, Université McGill, 1979.
11. **Silverman, L.H.:** An experimental technique for the study of unconscious conflict. Brit. J. Med. Psychol., 44: 17-25, 1971.
12. **Silverman, L.H.:** On the role of laboratory experiments in the development of the clinical theory of psychoanalysis: data on the subliminal activation of agressive and merging wishes in schizophrenics. Intern. Rev. Psychoanal., 2: 43-64, 1975.
13. **Silverman, L.H.:** Psychoanalytic theory. "The reports of my death are greatly exaggerated". Amer. Psychologist, 31: 621-637, 1976.
14. **Silverman, L.H., Bronstein, A., Mendelsohn, E.:** The further use of the subliminal psychodynamic activation method for the experimental study of the clinical theory of psycho-analysis: on the specificity of the relationship between symtoms and unconscious conflicts. Psychotherapy: Theory, Research and Practice, 13: 2-16, 1976.
15. **Létourneau, M.:** L'effet des stimulations subliminales agressives et symbiotiques sur les processus de pensée des schizophrènes chroniques. Thèse de doctorat inédite, Université de Montréal, 1974.
16. **Greenberg, N.:** The effects of subliminal neutral and agressive stimuli on the thought processes of schizophrenics. Revue Canadienne des Sciences du Comportement, 9: 187-196, 1977.
17. **Borgeat, F., Chabot, R., Chaloult, L.:** Perception subliminale et niveaux d'activation. Soumis pour publication dans la Revue canadienne de Psychiatrie, 1979.
18. **Corbisiero, R., Borgeat, F.:** Etude de la relation entre des perceptions subliminales et des paramètres psychophysiologiques. Rapport présenté à la Faculté de médecine et au Ministère des Affaires sociales, 1980.
19. **Spence, D.P., Gordon, C.M.:** Activation and assessment of an early oral fantasy. Psychol. Issues, Mono. 30, 8: 11-28, 1973.
20. **Cohn, L., DeSimone, J., Frank, B., Silverman, L.:** The effect of subliminal stimulation on EMG biofeedback training. Biofeedback Self Regul., 4: 245, 1979 (résumé).
21. **Silverman, L.H., Martin, A., Ungaro, R., Mendelsohn, E.:** Effect of subliminal stimulation of symbiotic fantasies on behavior modification treatment of obesity. J. Consult. Clin. Psychol., 46: 432-441, 1978.
22. **Hart, L.:** The effect of noxious subliminal stimuli on the modification of attitudes toward alcoholism: a pilot study. Brit. J. Addict., 68: 87-90, 1973.

SIROPS BENYLIN*

BENYLIN:
Formule antitussive et expectorante de base.

Formule: Chaque dose de 5 mL (1 c. à thé) renferme 12.5 mg de HCl de diphénhydramine et 125 mg de chlorure d'ammonium.

Posologie: Adultes, 1 à 2 c. à thé toutes les 3 ou 4 heures; enfant de 4 à 12 ans, 1/2 à 1 c. à thé toutes les 4 heures; enfants de 2 à 4 ans, 1/4 de c. à thé toutes les 4 heures.

BENYLIN-DM:
Contient du HCl de dextrométhorphane pour soulager la toux opiniâtre.

Formule: Chaque dose de 5 mL (1 c. à thé) renferme 15 mg de bromhydrate de dextrométhorphane, 12.5 mg de HCl de diphénhydramine et 125 mg de chlorure d'ammonium.

Posologie: Adultes, 1 c. à thé toutes les 6 à 8 heures; enfants de 4 à 12 ans, 1/2 à 1 c. à thé toutes les 6 à 8 heures; enfants de 2 à 4 ans, 1/4 de c. à thé toutes les 6 à 8 heures.

Ⓝ BENYLIN avec Codéine:
Contient de la codéine, l'antitussif stupéfiant reconnu.

Formule: Chaque dose de 5 mL (1 c. à thé) renferme 3.5 mg de phosphate de codéine, 12.5 mg de HCl de diphénhydramine et 125 mg de chlorure d'ammonium.

Posologie: Adultes, 1 à 2 c. à thé toutes les 3 ou 4 heures. Ne doit être administré aux enfants que sur ordonnance médicale.

BENYLIN Décongestif:
Sirop décongestif et antitussif qui soulage de 2 façons.

Formule: Chaque dose de 5 mL (1 c. à thé) renferme 12.5 mg de HCl de diphénhydramine et 30 mg de HCl de pseudoéphédrine.

Posologie: Adultes, 1 c. à thé toutes les 4 à 6 heures; enfants de 4 à 12 ans, 1/2 à 1 c. à thé toutes les 6 heures; enfants de 2 à 4 ans, 1/4 de c. à thé toutes les 6 heures.

BENYLIN Pédiatrique:
Sirop contre la toux dont le seul ingrédient actif convient spécialement aux enfants.

Formule: Chaque dose de 5 mL (1 c. à thé) renferme 6.25 mg de HCl de diphénhydramine.

Posologie: Bébés jusqu'à 2 ans, 1/4 à 1/2 c. à thé toutes les 4 heures, ou selon les directives du médecin; enfants de 2 à 4 ans, 1/2 à 1 c. à thé toutes les 3 ou 4 heures; enfants de 4 à 12 ans, 1 à 2 c. à thé toutes les 3 ou 4 heures.

BENYLIN Diététique:
La formule de base de Benylin, sans sucre.

Formule: Chaque dose de 5 mL (1 c. à thé) renferme 12.5 mg de HCl de diphénhydramine et 125 mg de chlorure d'ammonium.

Posologie: Adultes, 1 à 2 c. à thé toutes les 3 ou 4 heures; enfants de 4 à 12 ans, 1/2 à 1 c. à thé toutes les 4 heures; enfants de 2 à 4 ans, 1/4 de c. à thé toutes les 4 heures.

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

ACIM PAAB CCPP

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

Renseignements d'ordonnance complets fournis sur demande

Une des merveilles de la science!



Des études confirment de nouveau l'efficacité antitussive connue depuis 32 ans par les patients souffrant de toux

Après 32 ans de recommandation professionnelle et d'acceptation par les patients, on serait porté à croire que la recherche et les études cliniques seraient terminées sur le sirop contre la toux le plus populaire au Canada.

Mais les chercheurs de Parke-Davis sont d'avis que vous êtes toujours intéressés aux nouvelles preuves d'effets mesurables et spécifiques sur les produits que vous recommandez et prescrivez. C'est la raison pour laquelle nous continuons à soumettre BENYLIN* aux plus récentes méthodes d'analyses cliniques et expérimentales pour en évaluer l'efficacité.

Le résultat? Des preuves irréfutables de l'efficacité antitussive du HCl de diphénhydramine et des sirops BENYLIN contre la toux.

Etudes cliniques sur BENYLIN†
Dix études cliniques confirment l'efficacité antitussive de BENYLIN et de son ingrédient actif, le HCl de diphénhydramine.

Trois de ces études à double insu, par permutation, visaient à comparer l'efficacité du HCl de diphénhydramine à celle de la codéine et du placébo à l'aide d'un modèle standard de toux artificielle provoquée chez des volontaires humains. Cinq études furent menées chez un groupe de patients atteints de maladie pulmonaire chronique. Deux autres études visaient à mesurer la toux chez un groupe de 572 patients atteints d'infections respiratoires.

Etudes expérimentales sur BENYLIN†
Ces études confirment de nouveau que l'ingrédient actif principal contenu dans tous les sirops BENYLIN contre la toux, le HCl de diphénhydramine, possède une action spécifique sur le centre cérébral du réflexe de la toux et diminue efficacement la toux provoquée par stimulation électrique.

Les sirops BENYLIN contre la toux. Vous pouvez les recommander et les prescrire avec confiance!

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

PAAB CCPP ACIM

†Données en dossier, Service médical, Parke-Davis Canada Inc. *M. Enr. Parke, Davis & Company, Parke-Davis Canada Inc. usager aut.

Renseignements thérapeutiques à la page 22

Le traitement de la constipation chez la personne âgée

Janine Matte[1]

Résumé

La constipation est un problème rencontré fréquemment lors du traitement de la personne âgée. Quelle devrait être l'approche du médecin face à cette pathologie du troisième âge? Une compréhension de la constipation et de ses causes chez la personne âgée sera suivie de l'approche thérapeutique conseillée pour chaque type de constipation rencontré. Les principales précautions à prendre lors de l'administration de laxatifs seront données ainsi que les principales interactions médicamenteuses susceptibles de se présenter en considération des pathologies de la personne âgée.

La constipation en général se définit comme étant une diminution de la fréquence de défécation accompagnée par un passage prolongé et difficile des selles. Le tout est habituellement suivi d'une sensation d'évacuation incomplète[1]. Les selles sont alors dures et sèches parce qu'elles se sont accumulées dans le côlon à cause du prolongement de son péristaltisme. Dans la constipation, le temps moyen de transit du côlon est prolongé alors que le temps de vidange gastrique et de transit du petit intestin demeurent inchangés. Quatre types de mouvements assurent le transit du petit et du gros intestin: les mouvements pendulaires (proviennent des muscles longitudinaux de l'intestin) et les mouvements segmentaires (proviennent des contractions des muscles circulaires) mélangent les substrats; les mouvements péristaltiques, (ce sont des contractions circulaires qui proviennent de la stimulation des plexus d'Auerbacks) propulsent les substrats et enfin, les mouvements vermiformes (spécifiques au côlon) propulsent de façon à ce que le substrat parcourt plusieurs centimètres en une fois. Les mouvements pendulaires et segmentaires sont des mouvements intrinsèques des muscles lisses. Les mouvements péristaltiques et vermiformes dépendent de l'inervation du système nerveux autonome. Les muscles lisses de l'intestin se contractent lorsque le chyme y arrive. Ceux-ci ont pour action de mélanger le chyme. A ce moment l'activité propulsive est inhibée permettant ainsi l'absorption.

Il est important d'évaluer l'adage populaire qui veut qu'il soit nécessaire d'expulser des matières fécales à chaque jour et qu'au cas où cela ne se produit pas, de graves conséquences peuvent en résulter. La normalité est difficile à établir. Considérons des études à ce sujet: une enquête faite chez une population mâle et en santé a révélé que la défécation moyenne apparaissait à toutes les vingt-huit (28) heures. Par contre, on a constaté des écarts aussi grands qu'entre neuf (9) et cinquante-sept (57) heures[2]. Un jeune homme de dix-neuf (19) ans a passé quatre mois sans défécation et n'a ressenti aucun symptôme[3]. De plus, une autre étude révéla qu'il n'y avait aucune corrélation entre le vieillissement et la fréquence de défécation[4]. Si nous nous fions à cette étude qui révèle que le temps moyen entre les défécations est de vingt-huit (28) heures, la définition à retenir serait celle du "Text Book of Medicine", à savoir que "la constipation est une défécation moins fréquente qu'à chaque jour, ou le passage d'une quantité importante de selles sèches"[5].

Le contenu des selles normales se répartit comme suit: ¾ liquide, ¼ solide (résidus de nourriture; débris cellulaires, minéraux, électrolytes). Le poids quotidien des selles normales s'échelonne entre cent (100) et deux cents (200) grammes. L'éva-

Pharmacien, exerce sa profession à l'officine Janine Matte située au 309, 2ème Avenue, Ville Lac Etchemin, Comté Bellechasse (Québec), G0R 1S0.

cuation de selles normales produit une perte de 11.3 mEq de potassium par vingt-quatre (24) heures et de 6.5 mEq de sodium par vingt-quatre (24) heures[17].

La constipation chez la personne âgée

Physiologiquement, il n'y a pas de relation directe entre le vieillissement et la diminution du transit intestinal. Manuel Sklar dit qu'il n'y a aucune modification des fonctions sécrétrices et motrices du côlon et du rectum chez la personne âgée[6]. Toutes les études corroborent ce fait[2,4]. Il n'en demeure pas moins que la constipation chez les personnes âgées est un problème important. Une étude américaine révèle que les personnes âgées sont de grands consommateurs de laxatifs achetés sans prescription: 22% de la population étudiée consommait des laxatifs[7]. De plus, une seconde enquête instaurée dans des centres d'hébergement pour personnes âgées révéla que 58% de cette population recevait des laxatifs[8] (souvent plus qu'un et habituellement sous prescription p.r.n.)[9].

D'après la compilation établie au foyer du Lac Etchemin, nous constatons que 52% des patients recevaient des laxatifs prescrits, ce qui représentait 12% des prescriptions alors que 91% de ces prescriptions portaient la mention p.r.n.[10]. De plus, nous constatons que la constipation varie avec l'âge, le sexe, le rang social de l'individu, etc. . . (voir tableau I).

Tableau I

Prévalence de la constipation par 1000 de population en fonction de l'âge, du sexe, de la race, de la région des Etats-Unis et des revenus.

	Tous les âges	65 ans et plus
Total	**23.8**	**96.3**
Homme	13.7	62.5
Femme	33.1	121.9
Blanc	23.8	96.5
Autres races	23.7	94.3
États du Nord Est	18.1	73.6
Etats du Centre Nord	19.6	79.4
Etats du Sud	34.5	137.8
Etats de l'Ouest	19.1	85.9
Faible revenu	46.5	115.9
Revenu moyen	18.2	67.5
Revenu élevé	I2.3	58.1

Source: (19)

Diagnostique de la constipation chez la personne âgée

Avant de prescrire un laxatif, il convient d'évaluer le type de constipation dont souffre la personne âgée. Trois types de constipation se rencontrent plus fréquemment chez la personne âgée[8]:

- constipation hypotonique,
- constipation dyschésiale,
- constipation hypertonique.

Constipation hypotonique

Cette constipation est caractérisée par un côlon partiellement rempli et par des selles molles et gluantes. C'est le plus courant que l'on rencontre. ("Soft putty like feces")

Constipation dyschésiale

Cette constipation résulte d'une utilisation chronique de laxatif. Elle se manifeste par une évacuation difficile et douloureuse des selles et se rencontre surtout chez les personnes âgées ambulantes. L'utilisation de laxatifs de plus en plus irritants provoque un côlon cathartique (perte d'innervation intrinsèque, atrophie des parois), ou un côlon mélanosique (pigmentation propre au séné et ses dérivés). Ce type de constipation est difficile à diagnostiquer, car très souvent, le consommateur de laxatif nie cet état de fait. Les principaux signes caractéristiques d'utilisation chronique de laxatif sont des selles liquides et diarrhéiques, une perte de poids, une faiblesse musculaire, une hypokaliémie et hypocalcémie, une stéatorrhée, une hypermagnésémie[11] (se manifeste par une faiblesse musculaire, hypotension, sédation, confusion).

Constipation hypertonique

Cette constipation est caractérisée par une évacuation de selles brunes, liquides, accompagnées de crampes abdominales (les selles liquides passent autour de la masse qui demeure dans le rectum). La personne se plaint souvent de gaz intestinaux. Le diagnostic s'établit lorsqu'on découvre des selles indurées au toucher rectal.

Facteurs responsables de la constipation chez la personne âgée

Les facteurs responsables sont multiples:

- Maladie: cancer, diverticulose, fissure anale, hémorroïdes, hypokaliémie, hypothyroïdie, hyperparathyroïdie, hernie (inguinale, fréquente chez les gens âgés de soixante-dix (70) ans et plus).
- Manque d'exercice physique
- Atonicité des muscles abdominaux et du dos.
- Allitement.
- Absorption insuffisante de liquide. Peut s'expliquer par l'incontinence que l'on rencontre chez les personnes âgées et chez les personnes sous traitement aux diurétiques.
- Modification de l'environnement.
- Négligeance de répondre aux besoins de déféquer.
- Mauvaises habitudes alimentaires: mauvaise dentition, diminution du goût, etc. . ., diète pauvre en fibre (tableau II).
- Facteurs psychogéniques: anxiété, dépression, stress.
- Facilités techniques: hauteur du siège de toilette (confort), situation des toilettes (odeur, bruit, etc. . .).
- Diminution de la sensation du besoin de déféquer, produisant une baisse du tonus de la musculature rectale.
- Utilisation de laxatifs et purgatifs depuis longtemps.
- Utilisation de médicaments: antiacides (ions AL-CA), fer, analgésiques, tranquillisants mineurs, tranquillisants majeurs, diurétiques, antidépresseurs, antihistaminiques, sédatifs, hypnotiques, clonidine, antiparkinsoniens, anticholinergiques, réserpine.

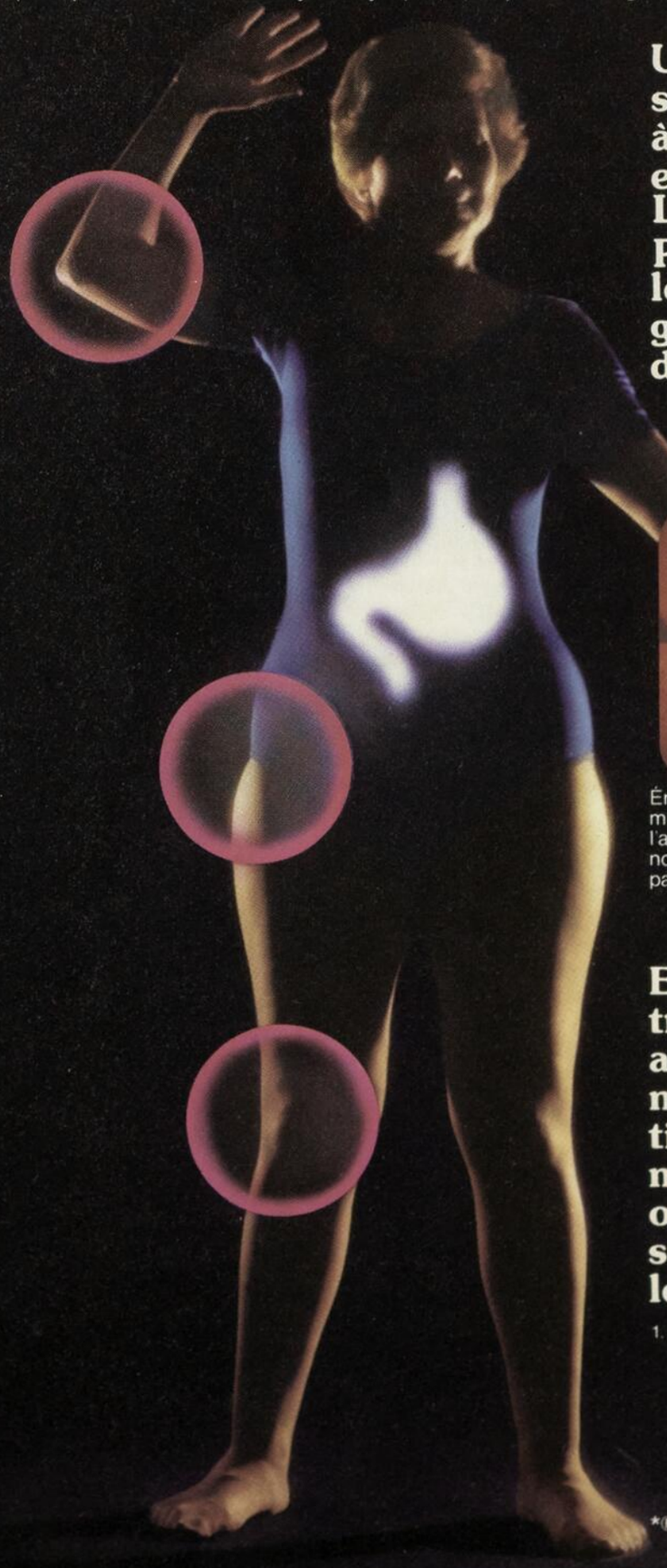
Médicaments laxatifs et purgatifs

Une distinction entre laxatif et purgatif s'impose tout d'abord.
Laxatif: permet l'évacuation de selles molles et formées.
Purgatif: stimule le péristaltisme et provoque l'évacuation d'une grande quantité de liquide accompagné de selles. Le purgatif administré à faible dose peut produire un effet laxatif.

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

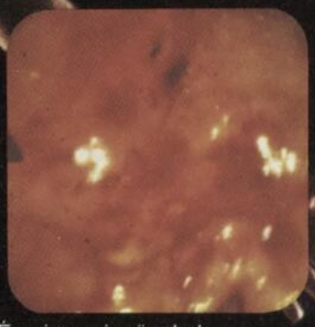
entrophen*

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



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

TRAITEMENT AVEC L'A.A.S. ORDINAIRE



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

TRAITEMENT AVEC ENTROPHEN*



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

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

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

*®Marque déposée

Frosst

Tableau II

Temps de transit et poids de selles en fonction du type de diète.

Type diète	Poids selles	Temps Transit
Riche en fibre	250 – 400g. (selles molles)	30 à 35 heures
Mixte (fibre et aliments raffinés)	200g.	48 heures
Riche en aliments raffinés, pauvre en fibre	110g.	72 heures

Source: (14)

Purgatifs stimulants

Les purgatifs stimulants sont des substances dérivées des anthraquinones (aloes, cascara sagrada, danthron senné, sennosides A et B) et des diphénylméthanes (bisacodyl et phénolphthaléine). Ils produisent un effet purgatif par action irritante sur la muqueuse du côlon. L'huile de ricin est l'exception car elle agit sur le petit intestin. Les purgatifs stimulants doivent être utilisés que sur une courte période, c'est-à-dire pas plus de sept (7) jours. Les principaux effets secondaires sont:

- coliques,
- crampes intestinales,
- déshydratation,
- hypokaliémie,
- augmentation de la sécrétion de mucus,
- coloration de l'urine,
- côlon spastique: selles dures remplies de mucus (douleurs abdominales).

Les purgatifs existent sous des formes posologiques variées. Par exemple, le bisacodyl sous forme de suppositoire est utilisé pour vider l'intestin en pré et post chirurgie et avant une proctosigmoïdoscopie. Son action s'exerce sur vingt-cinq (25) centimètres du côlon descendant. Cette forme rectale provoque de l'irritation et elle n'a pas prouvé sa supériorité sur l'utilisation des lavements.

Purgatifs salins

Les purgatifs salins sont des sels de Mg, K et Sulfate, etc. . ., non absorbés. Arrivés dans l'intestin, ils créent un milieu hypertonique: d'où appel d'eau, augmentation de la pression, de la stimulation et de la motilité intestinale. Il est à noter que ceux-ci contiennent des concentrations sodiques élevées. Leurs effets indésirables sont:

- déshydratation,
- hypokaliémie,
- 20% des quantités de Mg absorbées, d'où leur toxicité.

Les laxatifs mécaniques

Le méthylcellulose, le carboxyméthylcellulose et le spyllium sont des laxatifs mécaniques. Ils augmentent le volume des fécès en formant des gels émollients. Ils augmentent le péristaltisme et facilitent le passage des fécès. Le laxatif mécanique augmente le volume des selles en formant un gel d'où augmentation du diamètre de la lumière intestinale et diminution de la pression dans le côlon. (Loi de La Place)[11].

Les effets indésirables sont:

- flatulence (qui disparaît habituellement lorsqu'on augmente l'absorption de liquide),
- obstruction de l'oesophage,
- obstruction de l'intestin,
- fécalôme.

Chaque dose d'un tel laxatif doit être prise avec 400 ml de lipuide[5] suivi de 250ml d'eau.

Les laxatifs émollients

Ce sont des agents surfactants. Ils diminuent la tension superficielle à la surface des selles et permettent de produire une émulsion de type huile dans l'eau. Des risques d'hépatotoxicité reliés à leur utilisation ont été cités mais non prouvés. Les laxatifs émollients sont le dioctyl sulfosuccinate de calcium (DSC) et de sodium (DSS).

Huile minérale

L'huile agit par une activité émolliente et lubrifiante. Suite à un usage répété, l'huile minérale peut être absorbée par la muqueuse intestinale et le foie produisant ainsi une inflammation chronique.

Glycérine

Elle est utilisée sous la forme suppositoire et agit par une action hyperosmotique et irritante. Les suppositoires de glycérine ne peuvent être utilisés pour vider le côlon descendant, mais possèdent une action suffisante pour déclencher une défécation. C'est le médicament de choix à prescrire en début de traitement surtout avec les laxatifs mécaniques.

Traitement de la constipation chez la personne âgée

La constipation n'étant pas une maladie attribuable au vieillissement, il faut utiliser les mêmes techniques d'approche du traitement de la constipation que chez un sujet d'âge moyen, c'est-à-dire, modification de la diète, plus grande hydratation, exercice et modification des habitudes de vie. Une prescription de laxatif chez la personne âgée devrait se faire dans les cas suivants:

- maladies cardiovasculaires, anévrisme aortique, état pré et post opératoire;
- Personnes âgées dont les muscles abdominaux et périnéaux sont atrophiés;
- personnes âgées dont la motilité intestinale est ralentie à cause d'un traitement médicamenteux;
- personnes âgées dont la diète est diminuée;
- personnes âgées qui ont perdu partiellement ou en totalité le réflexe de défécation;
- personnes âgées qui ont l'habitude de laxatifs;
- personnes âgées qui souffrent de constipation imputable au stress.

Avant de prescrire un laxatif, le médecin doit toujours conserver en mémoire la possibilité d'effets secondaires tels que:

- incontinence fécale;
- obstruction intestinale;
- rétention urinaire;
- saignements rectaux.

Médicaments de choix

Dans tous ces cas (sauf la constipation dyschésiale) la glycérine sous forme de suppositoire est indiquée pour obtenir un premier soulagement.

Dans les cas de maladies cardiovasculaires, d'anévrisme aortique, etc. . ., le dioctylsulfosuccinate de calcium est indiqué. Le sel de calcium est préféré au sel de sodium, parce que dans la majorité de ces cas, les patients ont besoin d'une diète faible en sodium. L'effet laxatif du dioctylsulfosuccinate de calcium se produira dans les quarante-huit (48) heures après l'instauration du traitement.

Dans le cas de personnes âgées dont les muscles abdominaux et périnaux sont atrophiés, le traitement de choix est:

Étreint par la douleur



®Percocet*

Procure un soulagement efficace et soutenu

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

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

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

ACTIONS

L'oxycodone est un analgésique narcotique semi-synthétique qui possède, du point de vue qualitatif, des propriétés similaires à celles de la morphine, particulièrement celles qui affectent le système nerveux central et les organes constitués de muscles lisses. Les principales propriétés thérapeutiques sont l'analgésie et la sédation. L'oxycodone, administré par voie orale, conserve au moins la moitié de son activité analgésique. En plus de la caféine, Percocet et Percocet-Demi contiennent aussi un antipyrétique analgésique non narcotique, l'acétaminophène, lequel exerce son action d'une façon semblable à celle des salicylates, mais il est dépourvu de leurs propriétés anti-inflammatoire et uricosurique. L'acétaminophène est rapidement et presque complètement absorbé dans le tube digestif; sa concentration plasmatique atteint son niveau le plus élevé dans les dix à soixante minutes.

INDICATIONS

Pour le soulagement de la douleur de caractère modéré à modérément intense (Percocet), ou pour le soulagement de la douleur bénigne à modérée (Percocet-Demi), accompagnée ou non de fièvre, particulièrement chez les malades allergiques à l'acide acétylsalicylique ou pour qui l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué.

CONTRE-INDICATIONS

État asthmatique, états de dépression respiratoire ou convulsif pré-existants, hypersensibilité à l'oxycodone, à l'acétaminophène ou à la caféine.

À l'encontre de l'acide acétylsalicylique, l'acétaminophène n'est pas contre-indiqué chez les malades souffrant d'ulcère ou de goutte.

MISES EN GARDE

L'oxycodone peut entraîner une dépendance du type de celle qu'engendre la morphine et a donc le potentiel d'être pris abusivement. Comme c'est le cas avec tous les médicaments narcotiques administrés par la voie buccale, la dépendance physique et psychique et la tolérance peuvent s'établir à la suite d'une administration répétée. Il peut altérer les capacités physiques ou mentales ou les deux nécessaires à l'accomplissement de tâches virtuellement dangereuses telles que la conduite d'une voiture ou la manipulation de machinerie. Il faut en prévenir le malade en conséquence. Une dépression cumulative du SNC peut affecter les malades prenant d'autres analgésiques narcotiques, un anesthésique général, des inhibiteurs de la monoamine oxydase, des antidépresseurs tricycliques, des phénothiazines ou d'autres tranquillisants, des hypnotiques sédatifs ou de l'alcool. Si l'on se propose un traitement concomitant, il faut réduire la posologie d'un ou de plusieurs de ces agents. On n'a pas encore déterminé la sécurité d'emploi au cours de la grossesse en regard des effets nocifs possibles sur le développement du foetus, il ne faut donc pas administrer Percocet ou Percocet-Demi aux femmes enceintes à moins, qu'à l'avis du médecin, les bienfaits escomptés dépassent les risques possibles. L'administration de Percocet ou de Percocet-Demi à des parturientes en travail peut provoquer une dépression respiratoire chez les nouveau-nés. Ne pas administrer Percocet aux nourrissons ou aux enfants, bien qu'il soit possible d'administrer Percocet-Demi aux enfants de six ans ou plus.

PRÉCAUTIONS

Les effets dépressifs des narcotiques sur la respiration et leur capacité d'élever la tension du liquide rachidien peuvent être grandement accentués en présence de **blessure à la tête,** d'autres lésions intra-crâniennes ou d'une tension intra-crânienne élevée déjà existante. Les médicaments narcotiques peuvent rendre le diagnostic plus difficile et masquer l'évolution clinique chez les malades souffrant de **blessures à la tête** ou **d'affections abdominales aiguës.** En raison du risque de dépression cardiaque ou respiratoire, administrer avec prudence aux malades **âgés** ou **affaiblis** de même qu'aux malades souffrant d'hémorragie, de troubles graves de la fonction hépatique, respiratoire ou rénale, d'hypothyroïdisme, de la maladie d'Addison, d'hypertrophie de la prostate et de rétrécissement de l'urètre. Les analgésiques narcotiques ne doivent être utilisés dans le traitement des **céphalées** que lorsque ces dernières se montrent réfractaires à tout autre traitement, afin de minimiser le risque de dépendance psychologique ou physique.

EFFETS SECONDAIRES

Les réactions suivantes peuvent survenir: étourdissements, vertiges, somnolence, nausées et vomissements de même que de l'euphorie, de la dysphorie, de la constipation et du prurit.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Employés avec d'autres dépresseurs du SNC, ils peuvent avoir un effet cumulatif.

CONDUITE À TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

Signes et symptômes: Dépression respiratoire, somnolence extrême évoluant vers un état de stupeur ou de coma, flaccidité des muscles squelettiques, peau froide et moite et parfois bradycardie et hypotension. Dans les cas graves de surdosage, il peut survenir de l'apnée, une défaillance circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort. L'intoxication aiguë à l'acétaminophène se caractérise par l'anorexie, les nausées, les vomissements et une transpiration abondante dans les deux à trois heures après ingestion, troubles qui peuvent s'accompagner de cyanose et de méthémoglobinémie; on a aussi signalé les symptômes suivants: hypertrophie et sensibilité du foie accompagnées d'une élévation anormale des épreuves de la fonction hépatique qui survient dans les 48 heures et qui est suivie d'un ictère, d'anomalie de la coagulation, de myocardiopathie, d'encéphalopathie, d'insuffisance rénale et de mort due à une nécrose du foie. Une dose de 10 grammes d'acétaminophène provoque une intoxication et une qui dépasse les 15 g peut être fatale. L'intoxication hépatique survient lorsque les niveaux sanguins atteignent 300 μg/ml dans les quatre heures après ingestion.

Traitement: Rétablir un échange respiratoire suffisant. Le naloxone, la nalorphine ou le lévallorphan sont des antidotes spécifiques contre la dépression respiratoire provoquée par des narcotiques. Administrer une dose appropriée d'un antagoniste, de préférence par voie intraveineuse, et répéter au besoin pour maintenir une respiration suffisante; garder le malade sous une surveillance continue. Suivre avec soin les recommandations du fabricant accompagnant le produit. Ne pas administrer d'antagoniste en l'absence d'une dépression respiratoire ou cardio-vasculaire assez marquée pour avoir une importance clinique. Administrer selon les besoins de l'oxygène, des solutés intraveineux, des vasoconstricteurs et recourir à toute mesure de soutien jugée nécessaire. Il peut être utile de débarrasser le système digestif au moyen d'un lavement ou d'un lavage gastrique. L'hémodialyse pratiquée dans les dix heures après l'ingestion peut aussi être utile. Déterminer les niveaux plasmatiques de l'acétaminophène.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Comprimés Percocet: La dose habituelle chez l'adulte est d'un comprimé aux six heures, au besoin, contre la douleur.

Comprimés Percocet-Demi: La dose habituelle chez l'adulte est d'un à deux comprimés aux six heures. Enfants de douze ans et plus: la moitié d'un comprimé toutes les six heures. Enfants de six à douze ans: un quart de comprimé toutes les six heures. Non indiqué pour les enfants de moins de six ans.

Adapter la posologie selon l'intensité de la douleur et de la réaction du malade.

FORMES POSOLOGIQUES

Comprimés Percocet: Flacons de 40, 100 et 500 comprimés blancs sécables, contenant chacun 4.5 mg de chlorhydrate d'oxycodone, 0.38 mg de téréphthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.

Comprimés Percocet-Demi: Flacons de 40, 100 et 500 comprimés bleus quadrisécables, contenant chacun 2.25 mg de chlorhydrate d'oxycodone, 0.19 mg de téréphthalate d'oxycodone, 325 mg d'acétaminophène et 32 mg de caféine.

Guide posologique complet sur demande.

Endo*

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

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

DU PONT

*Déposée

- laxatif mécanique;
- diète riche en fibre (la FDA recommande une diète riche en fibres de blé ou de son. De 6 à 16 grammes de fibres est suffisant: cent (100) grammes de céréales de blé entier donne 2.7 à 6.5 grammes de fibre; une tranche de pain de blé entier donne deux (2) grammes);
- hydratation.

Si ce traitement se montre peu efficace aux doses maximales, on doit associer, et seulement dans ce cas, une faible dose de purgatif stimulant. Le cascara sagrada est la médication de choix parmi les purgatifs stimulants parce qu'il cause moins de coliques et de crampes intestinales.

Si la constipation est un effet secondaire d'un traitement médicamenteux, on doit prescrire un laxatif mécanique parce que cette constipation résulte d'un ralentissement de la motilité intestinale. En effet, le côlon est alors rempli de selles molles et gluantes, d'un bout à l'autre, non évacuées à cause du manque de tonicité. Il y a exception dans les cas de constipation imputable aux antidépresseurs.

Le dioctylsufosuccinate de calcium est alors plus efficace que les laxatifs mécaniques.

La constipation résultant de l'utilisation d'analgésique narcotique s'explique par:

- une vidange gastrique ralentie (analgésique narcotique retarde la vidange gastrique de douze (12) heures);
- une résistance importante au mouvement d'avancement des selles dans le côlon, qui demeurent plus longtemps et se déshydratent (diminution du péristaltisme propulsif du côlon, augmentation de la tonicité et de la contraction non propulsive du côlon);
- la tonicité du sphincter anal est augmentée;
- la dépression du S.N.C. entraîne une perte de la sensation du besoin de déféquer.

Dans ce type de constipation, les laxatifs mécaniques sont indiqués. Si un fécalôme résulte de cette constipation, on doit faire un toucher rectal, s'efforcer de briser la masse et introduire le contenu d'un lavement huileux, suivi d'un lavement à l'eau. On doit attendre environ douze (12) heures et introduire le contenu d'un lavement de biphosphate et citrate de sodium[18].

Dans tous les cas de traitement de la constipation à cause d'une diminution de la diète, les laxatifs mécaniques sont indiqués avec correction de la diète.

Dans les cas de personnes âgées qui ont perdu le réflexe de la sensation du besoin de déféquer, un laxatif mécanique souvent associé avec un laxatif émollient sont efficaces.

Chez les personnes âgées qui ont l'habitude des laxatifs, les mesures à prendre sont les suivantes:

- cessation du purgatif stimulant;
- diète riche en fibre;
- hydratation;
- avertissement du patient: il subira plusieurs jours sans défécation (sept (7) jours);

Chez les personnes âgées qui souffrent d'une constipation nerveuse, le laxatif mécanique est le seul indiqué. Cette constipation se traduit par un côlon spatique (selles dures, remplies de mucus, douleurs abdominales).

Laxatifs à éviter chez la personne âgée

Les laxatifs salins

Ces laxatifs sont à éviter de façon continue parce que 20% des ions de magnésium seront absorbés. Une intoxication au magnésium est risquée parce que la fonction rénale de la personne âgée est diminuée. Les sels de potassium sodique sont à bannir à cause de leur trop grande concentration en sodium.

Les laxatifs stimulants

Ils produisent une évacuation importante de selles suivie de plusieurs jours sans défécation. Ils provoquent une grande perte de liquide entraînant une déshydratation et une élimination d'électrolytes. Ces laxatifs sont contre-indiqués puisqu'ils sont trop irritants.

A. Phénolphtaléine

Ce produit est excrété dans la bile et réabsorbé. Il possède donc une action prolongée. De plus, la phénolphtaléine interfère avec les résultats de certaines analyses de laboratoire.

B. L'huile minérale

Celle-ci est à bannir puisqu'elle interfère avec l'absorption des substances liposolubles, telles que vitamines A, D, E, K. De plus, une faible quantité d'huile minérale peut s'échapper du sphincter anal et être la cause d'un prurit anal. Dans le cas de fissures anales, d'hémorroïdes ou suite à une hémorroïdectomie, elle peut être la cause d'infection. Des cas de pneumonies lipidiques ont été signifiées, suite à une administration d'huile minérale au coucher: des gouttes demeurent dans la bouche et le pharynx; pendant la nuit, elles s'acheminent vers les bronchioles.

C. Aloes et ses dérivés

Ces produits sont contre-indiqués parce que trop irritants.

Précautions et interactions

Les laxatifs mécaniques sont contre-indiqués chez les patients dont le côlon est rétréci, chez ceux qui souffrent d'obstruction de l'oesophage ou du côlon. Il faut bien signifier l'importance de l'hydratation aux patients sous traitement aux laxatifs mécaniques. Il faut aussi éviter lorsque possible, que la personne âgée s'autoadministre un lavement, à cause du danger de produire une lésion des parois intestinales ou du canal anal due à une mauvaise lubrification ou façon d'introduire la canule. A ce sujet, on doit toujours fournir de préférence un lavement sous la présentation du "Travad". Il ne faut jamais prescrire de produits laxatifs qui contiennent plus de quinze (15) mEq de sodium (345mg) comme dose quotidienne; tel que par exemple: une prescription de métamucil en sachet est à bannir puisque chaque sachet contient deux cent cinquante (250) mg de sodium. Tous les laxatifs sous forme effervescente sont à éviter à cause de leur contenu élevé en sodium.

Tableau III

Taux d'échecs et d'effets secondaires chez des malades hospitalisés utilisant des laxatifs

	Taux d'échecs en %	Effets secondaires en %
Bisacodyl	10	3.2
Cascara	10	2.6
Dioctyl sulfosuccinate de soude	8	2.5
Magnésium citrate	9	2.5
Lait de magnésie	9	1.8
Psyllium	15	5.0
Sodium phosphate	12	1.0

Source: (20)

Suite à l'utilisation de purgatif stimulant, préparatif à un examen radiologique, il faut bien prévenir le patient qu'une période de trois (3) à sept (7) jours pourra s'écouler avant l'obtention d'une défécation.

Les échecs de la thérapie sont fréquents et, avant de conclure à un échec, il faut évaluer les facteurs en cause[8]. (Voir tableau III). Ainsi, avant de cesser un traitement au psyllium pour cause d'échecs, il faut évaluer le niveau d'hydratation du patient ainsi que la dose prescrite. Maintes fois, une correction de ces deux facteurs sera le gage d'un succès thérapeutique.

Conclusion

L'approche thérapeutique de la constipation chez la personne âgée doit être identique à celle prise pour traiter un sujet d'âge moyen. Au départ, il est primordial de diagnostiquer le type de constipation et d'en établir les causes. Par la suite, l'addition d'une diète riche en fibre à l'alimentation quotidienne apportera soulagement dans la majorité des cas[17]. Si la diète en fibre ne suffit pas à apporter le correctif désiré, à ce moment la thérapie médicamenteuse d'appoint saura corriger la situation.

bibliographie

1. **Derezin, M.:** Laxatives and Fecal Modifiers. Amer. Family Phys., 10: 126, 1975.
2. **Rendtorff, R.C. et Kashgarian, M.:** Stool Patterns of Healthy Adult Males. Dis. Colon Rect., 10: 222, 1967.
3. **Pelot, D. et coll.:** Constipation of Prolonged Duration. Amer. J. Gastroent, 63: 252, 1975.
4. **Connell, A.M., Hilton, C., Irvine, G. et coll.:** Variation of Bowel Habit in Two Populations Samples. Brit. Med. J., 2: 1095, 1965.
5. **Beeson et McDermott:** Text Book of Medicine. 457e éd., Saunders, 1246.
6. **Sklar, A.M.:** Clinical Aspects of Aging. Amer. Geriat. Soc., 173, 1978.
7. **Lofholm, P.:** Self Medication by the Elderly. Drugs and Elderly, University of Southern California Press, CA.: 7-24, 1974.
8. **Lamy, P.P. et Krug, B.H.:** Review of Laxative Utilisation in Askilled Nursing Facility. AM. Geriatrics Society Official Journal, vol. XXVI, 12: 544-549, 1978.
9. Physicians Drug Prescribing Patterns in Skilled Nursing Facilities, and Long Term Care Facility Improvement Campaign. Monograph 2, Washington DC: 23-26, June 1976.
10. Compilation établie par Janine Matte, transmise au Comité de pharmacologie, Foyer Lac Etchemin, oct. 1978.
11. **Cunnings, J.H.:** Laxative Effects. Brit. Med. J., 1: 537, 1974.
12. **Goodman et Gilman:** The Pharmacologic Basis of Therapeutics Laxatives, 6e éd. MacMillan, New York.
13. **Hyans, D.E.:** Gastro Intestinal Problem in the Old. Brit. Med., 107, 1974.
14. Handbook of Non Prescription Drugs, 5e éd., chap. III AM. Pharm. Association.
15. **Gant, B. et T.:** Drug Interaction Index. Meditec publications, 1977.
16. **Kimble, Katcher, Young:** Applied Therapeutics for Clinical Pharmacists. 2e éd. Applied Therapeutics Inc.
17. **Kelsay, J.L.:** A Review of Research on Effects of Fiber Intake on Man. Amer. J. Clin. Nutrit., 31: 142-149, 1978.
18. **Thompson, W.G.:** Laxatives Clinical Pharmacology and Rational Use. Drugs, 19: 49-58, 1980.
19. Prevalence of Selected Chronic Digestive Conditions, U.S. July-Dec., 1968. DHEW Publ. no. HRA 74-510, National Center for Health Statistics, Rockville, M.D., 1973.
20. **Miller, R.R.:** Cathartics in Drug Effects in Hospitalized Patients. Ed. by R.R. Miller and D.J. Greenblatt, New York, John Wilay & Sons: 281-305, 1976.

summary

Physicians are often confronted with constipation problems in the elderly. How to manage it? This article definies the nature of constipation and how it is related to age. Emphasis is put on three types of constipation most existing in the elderly. The first choice of treatment for each type of constipation, precautions and side effects of laxatives and purgatives are given. Drug Interactions related with drug usually prescribed to the elderly are listed.

STÉMÉTIL®

(prochlorpérazine)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RHÔNE-POULENC PHARMA Inc.

8580, Esplanade, Montréal

® usager autorisé

Pour enrayer nausées et vomissements



STÉMÉTIL®

(prochlorpérazine)

Anti-émétique pharmacologiquement complet et bien toléré

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

Renseignements complets sur demande.

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

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

RHÔNE-POULENC

PAAB CCPP MEMBRE ACIM

Renseignements thérapeutiques à la page 30

Rôle de l'histamine dans l'eczéma

Jacques Hébert[1], Micheline Fontaine[1], Roger Beaudoin[1] et Richard Cloutier[2]

Résumé

La modulation de la réponse immunitaire par l'histamine pourrait faire le lien entre le déficit immunologique cellulaire et le taux élevé d'IgE sérique rapporté dans la dermite atopique. Chez ces patients, les marqueurs lymphocytaires T et B déterminés par rosettes avec globules rouges de mouton (T), ou de souris (B) ou avec des billes de zymosan (B) ne sont pas différents de ceux des témoins normaux. Cette constatation s'applique aussi à la réponse proliférative mitogénique (PHA[3], Con A et PWM) et antigénique (MLC). Près de 70% des patients ont un taux sérique d'IgE total élevé. L'activité suppressive des lymphocytes du sang périphérique induite par l'histamine sur la réponse proliférative à la PHA a été comparée entre témoins et les patients. Elle est significativement plus faible chez ces patients que chez les gens normaux. Le problème semble en partie probablement relié à l'inductibilité des cellules des patients par l'histamine pour devenir suppressives plutôt qu'à leur réponse en présence de cellules suppressives. Ce déficit n'est pas relié au niveau sérique d'IgE. Quoiqu'aucun déficit de fonctions non spécifiques des cellules T n'ait été montré, la diminution de l'activité suppressive induite par l'histamine suggère un rôle pour cette hormone dans la physiopathologie de la dermite atopique.

La réponse immunologique apparaît comme la résultante d'un ensemble d'interactions positives et négatives qui visent à protéger l'hôte de l'invasion d'agents infectieux ou de cellules néoplasiques[1]. Cependant, elle peut aussi être responsable de situations défavorables pour l'hôte tel le rejet de greffon ou de nombreux processus pathologiques autoimmunitaires ou allergiques. Généralement, des mécanismes régulateurs rigides en contrôlent l'expression. Le rôle des lymphocytes T suppresseurs dans la régulation de la réponse immune[1,2] est maintenant bien établi. Récemment, il a été démontré que l'histamine, une hormone stockée à l'intérieur des mastocytes et libérée dans un grand nombre de situations cliniques, pouvait participer à cette activité régulatrice via l'activation d'une sous-population de lymphocytes T suppresseurs portant un récepteur pour cette hormone[3-6].

Comme la dermite atopique (l'eczéma) associe fréquemment un déficit de l'immunité cellulaire[7-12] à une hyper IgE[13,14] et à une augmentation du taux d'histamine plasmique[15], il est tentant de spéculer qu'une activation in vivo par l'histamine des lymphocytes suppresseurs puisse expliquer le déficit immunologique retrouvé. Ce travail vise à vérifier cette hypothèse.

Matériel et méthodes

Sujets: 15 patients souffrant de dermite atopique et suivis par l'un de nous au service de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Québec, ont été étudiés et comparés avec 50 sujets normaux. Les patients n'étaient pas sous traitement au moment de l'étude.

Purification des lymphocytes

Les lymphocytes sont obtenus à partir de sang frais hépariné (10 U/ml) par centrifugation sur un

Subventionné par le C.R.M. (MA-6505)

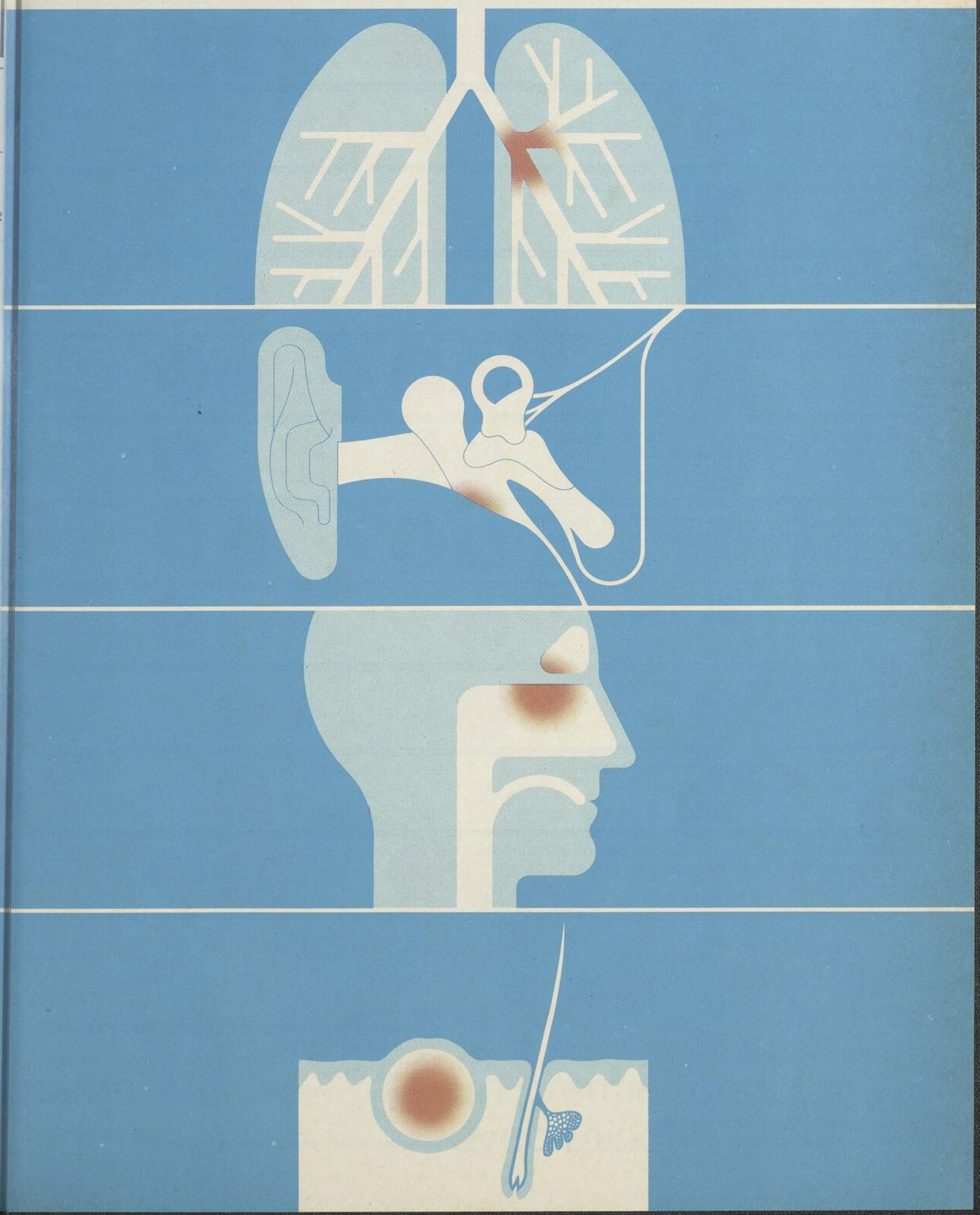
1) Service d'allergie et d'immunologie, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

2) Service de dermatologie, Hôtel-Dieu de Québec.

Correspondance:
Jacques Hébert, M.D., Service d'allergie et d'immunologie, C.H.U.L., 2705 Boul. Laurier, Ste-Foy, Québec, G1V 4G2.

Clé des abréviations:
PHA, Phytohémagglutinine; Con A, Concanavalin A; PWM, Pokeweed Mitogen; MLC, Mixed Lymphocyte Culture, Culture Mixte des Lymphocytes.

Votre antibactérien de premier choix est-il à la hauteur du Bactrim™ Roche®?

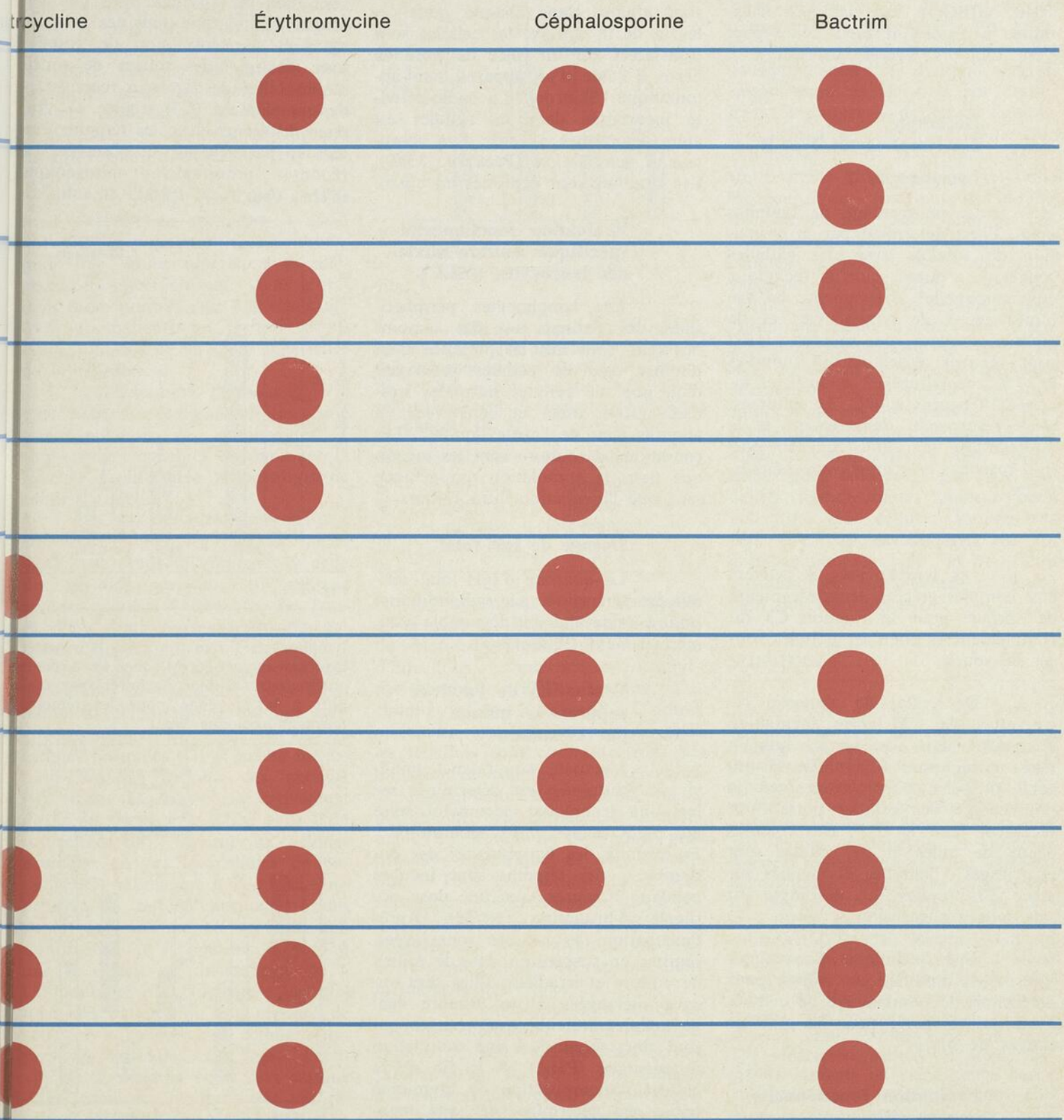


	Ampicilline	Amoxicilline
Pouvoir bactéricide aux doses habituelles[1]	●	●
Double mode d'action[1]		
Faible incidence de résistance bactérienne[2]		
Faible taux de résistance croisée à d'autres antibactériens		
Innocuité en usage pédiatrique	●	●
Large spectre d'action contre les organismes pathogènes à Gram positif et négatif [1]	●	●
Efficacité reconnue contre les infections respiratoires, urogénitales, gastro-intestinales et les infections de la peau et des tissus mous	●	●
Absorption indépendante du pH gastrique et de la présence d'aliments dans l'estomac		●
Posologie habituelle en deux prises par jour pour faciliter la fidélité au traitement		
Innocuité chez les malades hypersensibles aux pénicillines		
Faible taux de réactions indésirables gastro-intestinales, hématologiques, dermatologiques ou autres (incluant la diarrhée)[1,3]	●	●

Si vous n'utilisez pas 'Bactrim' comme agent de premier choix, vous ne prescrivez peut-être pas le meilleur antibactérien.

Références:
1. Compendium des Produits et Spécialités Pharmaceutiques (C.P.S.), édition 1979.
2. Kayser, S.H., 10e Congrès International de Chimiothérapie, Zurich, 1977.
3. Reusser, P., World Cong. Asthma, Bronchitis & Cond. Allied, 1974.

Renseignements thérapeutiques à la page 79



Bactrim™ Roche®

un premier choix
avec raison

Can. 0011

gradient de densité (Ficoll-Hypaque) selon la technique standard[5,6]. Après deux lavages dans une solution isotonique (Hank's, GIBCO), les cellules sont comptées et resuspendues à 4 x 10^6/cc dans du médium (RPMI 1640, GIBCO). La viabilité, déterminée à l'aide du bleu de trypan, s'est toujours avérée supérieure à 95%.

Décompte des lymphocytes T et B

Lymphocytes T

Le pourcentage de lymphocytes T est déterminé par la formation de rosettes avec des globules rouges de mouton selon la technique conventionnelle[6]. Brièvement, des volumes égaux de lymphocytes et de globules rouges de mouton (1%) sont incubés ensemble 15 minutes à 37°C, centrifugés 5 minutes et incubés 18 heures à 4°C. Le culot est alors resuspendu délicatement et le pourcentage de cellules qui ont formé rosettes déterminé sur hématimètre.

Lymphocytes B

Les lymphocytes B peuvent être comptés grâce à leurs récepteurs de surface pour la fraction C3 du complément et pour les globules rouges de souris.

a)

Des billes de zymosan recouvertes de C3 (après incubation des billes dans du sérum humain frais: 1 mg pour 0.5 ml de sérum) sont utilisées pour déterminer le pourcentage des cellules portant un récepteur pour le C3[16]. Des volumes égaux de billes et de cellules sont centrifugés 5 minutes et incubés sur glace 30 minutes. Le décompte est fait après resuspension.

b)

Une technique de rosettes légèrement modifiée est utilisée pour déterminer le pourcentage de cellules ayant un récepteur pour les globules rouges de souris[17].

Evaluation fonctionnelle non spécifique

Les lymphocytes sont mis en suspension (1 x 10^6/ml) dans du RPMI 1640 contenant 10% de sérum AB, 1% de L-glutamine (GIBCO), 100 U/ml de pénicilline et 100 μg/ml de streptomycine. 2 x 10^5 cellules sont distribuées dans les puits d'une plaque à culture et mises en présence de doses optimales de mitogènes: Phytohémagglutinine (PHA), Concanavalin A (Con A) et Pokeweed Mitogen (PWM). Dix-huit heures avant la fin d'une incubation de 3-5 jours à 37°C dans une atmosphère humide composée de 5% CO_2 et 95% d'air, 10 μl d'une solution de thymidine tritiée (20 μCi/ml) sont ajoutés dans chaque puits. A la fin de la culture, les cellules sont transférées sur un filtre de fibre de verre à l'aide d'un appareil semi-automatique (Skatron). La radio-activité incorporée dans les cellules est alors déterminée à l'aide d'un compteur à scintillation (Packard, 3380). Les résultats sont exprimés en c.p.m.

Evaluation fonctionnelle spécifique: culture mixte des leucocytes (MLC).

Les lymphocytes périphériques des patients ou des témoins normaux sont mis en présence d'un nombre égal de cellules provenant d'un pool de cellules normales irradiées (3000 rads) et conservées en aliquots dans de l'azote liquide[18]. Les conditions de culture sont les mêmes que pour la stimulation mitogénique sauf que l'incubation dure 7 jours.

Dosage de IgE total

La quantité d'IgE total sérique est déterminée par radioimmunoessai à l'aide d'un kit disponible commercialement (Pharmacia).

Evaluation de l'activité suppressive induite par l'histamine

L'activité suppressive induite par l'histamine est déterminée selon une technique récemment mise au point dans notre laboratoire[5,6]. En résumé, les lymphocytes des patients ou des témoins sont incubés pendant 3 heures avec une dose optimale d'histamine (10^{-3}M). Après l'incubation, les cellules sont lavées, remises en suspension dans le milieu de culture et irradiées. Elles sont ensuite mélangées à un nombre égal de cellules fraîches non traitées qui sont alors soumises à une stimulation mitogénique (PHA). A la fin de la culture, l'incorporation de thymidine tritiée est déterminée tel que mentionné plus haut et le pourcentage de suppression induite par l'histamine est calculé en utilisant la formule suivante:

$$\text{Suppression (\%)} = 1 - \frac{\text{cpm + cellules + histamine}}{\text{cpm + cellules sans hist.}} \times 100$$

Résultats

Certains paramètres de l'immunité cellulaire ont été vérifiés chez les patients eczémateux. Le nombre des lymphocytes T fut déterminé par formation de rosettes avec globules rouges de mouton, celui des lymphocytes B par formation de rosettes avec des globules rouges de souris et des billes de zymosan recouvertes de complément (C3) (figure 1). Aucune différence avec les témoins étudiés en parallèle ne fut observée. La réponse proliférative mitogénique (PHA, Con A et PWM) et antigéni-

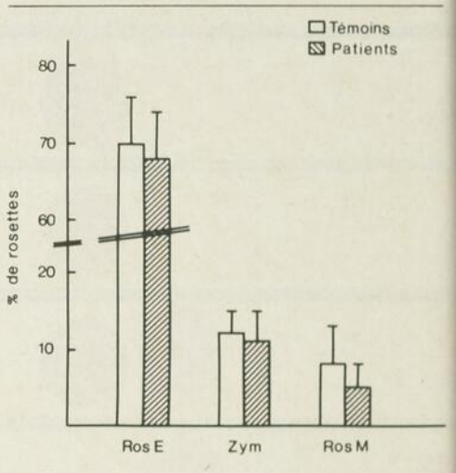


Fig. 1

— Pourcentage (± 2 d.s.) de lymphocytes T (rosettes E) et B (rosettes zymosan et rosettes M) chez les patients eczémateux (colonne hachurée) par rapport à la moyenne pour les témoins normaux (colonne vide).

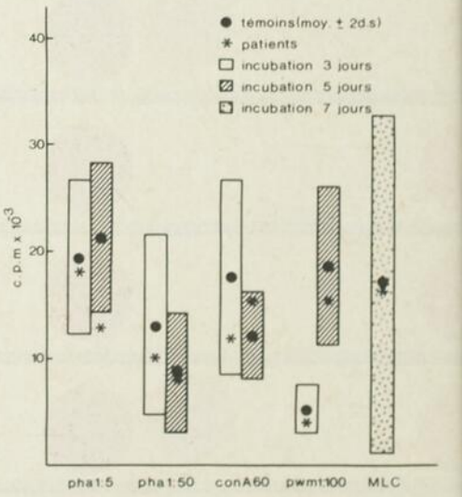


Fig. 2

— Réponse proliférative mitogénique et antigénique (MLC) des lymphocytes périphériques des patients et des témoins.
*: Moyennes du groupe de patients.
●: Moyennes des témoins normaux. Les colonnes correspondent à deux déviations standards de chaque côté de ces moyennes.

que (MLC) (figure 2) des cellules des patients s'est aussi avérée comparable à celle des témoins. Ceci se vérifia aussi lorsque les cultures furent effectuées en présence de sérum autologue, ce qui permet d'exclure la possibilité d'un facteur sérique bloquant (non montré dans les schémas). Lorsque les patients sont regroupés selon la sévérité de leur atteinte clinique ou le taux sérique d'IgE total, ces résultats ne sont pas modifiés (non illustré sur les schémas).

Le dosage de l'IgE sérique total s'élevait en moyenne à 1355 U.I. chez la population d'eczémateux, pour une limite supérieure de 250 chez des sujets normaux non atopiques (non montrés dans les schémas). 69% des patients ont un taux d'IgE total au-dessus de la limite supérieure de la normale.

L'histamine peut activer in vitro chez des témoins normaux une sous-population de lymphocytes T suppresseurs capables de diminuer la réponse proliférative mitogénique de cellules fraîches[6].

Cette activitté suppressive a été vérifiée chez les patients inclus dans cette étude et comparée à celle des témoins normaux, en utilisant comme cellules répondantes des lymphocytes frais normaux ou de patients (figure 3).

Les résultats montrent que les cellules des patients, après incubation avec l'histamine, ont une activité suppressive très diminuée sur les cellules normales (D) et même inexistante sur les cellules des patients (B) (B et D sont significativement différents de A, $P < 0.005$ et < 0.05 respectivement). Comme les cellules normales (A) et les cellules de patients (C) répondent à l'activité suppressive de cellules normales à des degrés comparables (A vs C, P non significatif), il est permis de croire que le déficit est davantage relié à l'inductibilité par l'histamine des cellules des patients qu'à la réponse de celles-ci à l'action des cellules suppressives normales. Le degré d'activité de la maladie et le taux sérique d'IgE total n'influencent pas ces résultats (non montré sur les figures).

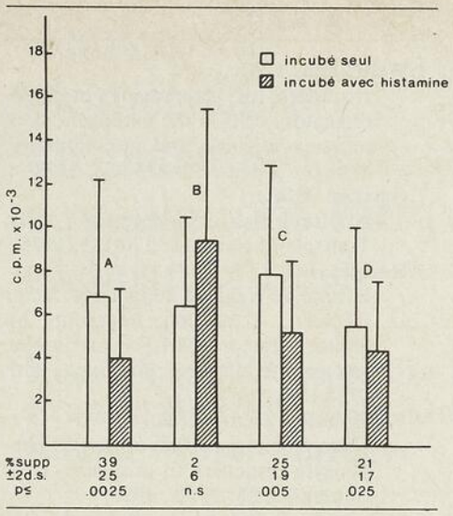


Fig. 3

— Réponse proliférative à la PHA de cellules fraîches de témoins (A, D) ou de patients (B, C) en présence de cellules induites ou non par l'histamine provenant de témoins (A, C) ou de patients (B, D).

	cell. répondantes	cell. induites ou non
A	témoins	témoins
B	patients	patients
C	patients	témoins
D	témoins	patients

Discussion

Un certain nombre d'observations cliniques suggèrent la possibilité d'immunodéficiences chez les eczémateux[7,8]. En effet, l'éruption varicelliforme de Kaposi à la suite d'infections virales herpétiques ou de vaccination virale suggère déjà une perturbation des mécanismes de défense. Une proportion impressionnante des eczémateux sont anergiques en ce sens qu'ils ne développent pas de réactions inflammatoires à la suite d'injections intradermiques d'antigènes communs (PPD, Candida, Trichophyton et varidase)[7-9]. D'autres anomalies ont été rapportées mais les résultats sont contradictoires: diminution du nombre de lymphocytes T, augmentation des lymphocytes B portant un récepteur pour le complément, diminution de la réponse proliférative spécifique et non spécifique[7-9]. Tous ces paramètres se sont cependant avérés normaux dans notre étude. D'autre part, l'élévation observée du taux moyen d'IgE total correspond à ce qui est rapporté dans la majorité des études[8,13,14].

La possibilité d'un déficit de l'activité suppressive a été explorée. Ogden et coll.[10] rapportent qu'une préincubation de 48 h des cellules des patients sévèrement atteints corrige le déficit de transformation mitogénique observé. Cette préincubation ayant comme résultante la disparition de l'activité suppressive par un mécanisme encore controversé[19], le déficit cellulaire a été imputé à une activité suppressive accentuée. D'autre part, Schuster et coll.[11] n'ont trouvé aucune anomalie de l'activité suppressive induite par la Con A chez ces patients. De plus, une préincubation de 24 h n'a pas mis en évidence d'aberration de l'activité suppressive chez ces patients. Cependant, une augmentation du taux d'histamine sérique[15] et de relargage in vitro après stimulation des leucocytes périphériques suggèrent un rôle pour cette hormone dans la physiopathologie de l'eczéma[20]. En effet, l'histamine est capable d'activer une sous-population de lymphocytes T suppresseurs[6] et pourrait par conséquent expliquer le déficit de l'immunité cellulaire associé, de même que l'augmentation de la synthèse d'IgE. Cette étude démontre en fait une incapacité de l'histamine à induire une activité suppressive chez les cellules des patients par opposition aux cellules normales. Ces observations suggèrent une activation in vivo des cellules qui portent un récepteur pour l'histamine d'où l'incapacité d'une activation subséquente in vitro. Le rôle du déficit immunologique dans l'expression de la maladie est mal connu mais ces observations peuvent permettre de démontrer pour la première fois une relation avec l'histamine. Elles laissent espérer des modalités thérapeutiques puisque cette activation des cellules suppressives peut être bloquée in vitro par les antihistaminiques anti H-2[6]. Cette possibilité est actuellement à l'étude dans nos laboratoires.

summary

The modulation of immune response by histamine might be the missing link between the impaired T cell function and elevated serum IgE, reported in atopic dermatitis. In these patients, T and B cell markers as assessed by sheep red blood cells rosettes and mouse erythrocytes or zymosan rosettes respectively are not different from normal controls. The same is true for the proliferative response to mitogens (PHA, Con A and PWM) and to antigens (MLC). The histamine induced suppressor activity of peripheral blood lymphocytes on the proliferative response to PHA was compared between controls and patients. Almost 70% of patients have a high seric IgE titer. The suppressive activity of atopic dermatitis patients is significantly lower than the one of normal controls. This defect is more related to the inducibility of patients' cells by histamine to become suppressor than to their response in the presence of suppressor cells. It is not in relation with serum IgE level. Even though no non specific impaired T cell function could be documented, the decreased histamine induced suppressor activity could support a role for this hormone in the physiopathology of atopic dermatitis.

Certains l'appellent "dermatite de contact," d'autres, tout simplement prurit

prurit
prurit
prurit
prurit
prurit
prurit
prurit

Benadryl*.

Capsules de 50 mg
Capsules de 25 mg
Elixir, 12.5 mg/5 mL

PARKE-DAVIS

MEMBRE ACIM PAAB CCPP

bibliographie

1. **Waldmann, T.A.:**
Disorders of suppressor immunoregulatory cells in the pathogenesis of immunodeficiency and autoimmunity. Ann. Int. Med., 88: 226-238, 1978

2. **Gershon, R.K.:**
A Disquisition on suppressor T cells. Transplant. Rev., 26: 170-185, 1975.

3. **Rocklin, R.E.:**
Histamine induced suppressor factor (H.S.F.): effect on migration inhibitory factor (M.I.F.) production and proliferation. J. Immunol., 118: 1734-1741, 1977.

4. **Wang, S.R., Zweiman, B.:**
Histamine suppression of human lymphocyte responses to mitogens. Cell. Immunol., 36: 28-36, 1978.

5. **Hébert, J., Beaudoin, R., Aubin, M.:**
Modulation de la réponse immunologique par l'histamine chez les sujets normaux et les immunodéficients (dysgammaglobulinémie avec hyper IgM). Union Med. Canada, 107: 371-375, 1978.

6. **Hébert, J., Beaudoin, R., Aubin, M., Fontaine, M.:**
The regulatory effect of histamine on the immune response. Characterization of the cells involved. Accepté pour publication, Cell. Immunol.

7. **MCGeady, S.J., Buckley, R.H.:**
Depression of cell mediated immunity in atopic eczema. J. Allergy Clin. Immunol., 56: 393-406, 1975.

8. **Grove, D.I., Reid, J.G., Forbes, I.J.:**
Humoral and cellular immunity in atopic eczema. Brit. J. Dermat., 92: 611, 1975.

9. **Andersen, E., Hjorth, N.:**
B lymphocytes, T lymphocytes and phytohemagglutinin responsiveness in atopic dermatitis. Acta Dermatovener, 55: 345, 1975.

10. **Ogden, B.E., Krueger, G.G., Hill, H.R.:**
Lymphocyte suppressor activity in atopic eczema. Clin. Exp. Immunol., 35: 269-275, 1979.

11. **Schuster, D.L., Pierson, D., Bongiovanni, B.S., et al:**
Suppressor cell functions in atopic dermatitis associated with elevated immunoglobulin E. J. Allergy Clin. Immunol., 64: 139-145, 1979.

12. **Ring, J.:**
Atopic dermatitis: a disease of general vasoactive mediator dysregulation. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 59: 233-239, 1979.

13. **Juhlin, L., Johansson, S.G.O., Bennich, H.:**
IgE in dermatoses: levels in atopic dermatitis and urticaria. Arch. Dermat., 100: 12, 1969.

14. **Stone, S.P., Miller, S.A., Gleich, G.J.:**
IgE levels in atopic dermatitis. Arch. Dermat., 108: 806, 1973.

15. **Ring, J., O'Connor, R.:**
In vitro histamine and serotonine release studies in atopic dermatitis. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 58: 322-330, 1979.

16. **Huber, C., Wigzell, H.:**
A simple rosette assay for demonstration of complement receptor sites using complement-coated zymosan beads. Eur. J. Immunol., 5: 432-435, 1975.

17. **Gupta, S., Gveco, M.H.:**
Rosette formation with mouse erythrocytes. Probable marker for human B lymphocytes. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 49: 734-742, 1975.

18. **Robin Barclay, G., White, A.G.:**
Frozen lymphocyte pools as technical and reference controls for lymphocyte transformation. Tissue Antigens, 10: 278-286, 1976.

19. **Stobo, J.D., Sigrun, P., VanScoy, R.E., Hermans, P.E.:**
Suppressor thymus-derived lymphocytes in fungal infection. J. Clin. Invest., 57: 319-328, 1976.

20. **Ring, J., Senter, T., Arsoyane, C. et coll.:**
Role of complement and histamine in atopic dermatitis. Clin. Res., 26: 210A, 1978.

ANESTHÉSISTE CERTIFIÉ

CENTRE HOSPITALIER DE SHERBROOKE
(Sherbrooke Hospital)

Pour se joindre à un groupe de deux anesthésistes. 140 lits. Gamme étendue de chirurgie générale. Pas d'obstétrique. Travail de nuit très occasionnel. Environnement de travail très agréable. Communauté attrayante. Excellentes facilités culturelles, de loisirs et d'éducation. Le candidat doit être bilingue.

Prière de communiquer avec le

Docteur A. A. Dougan
Département d'anesthésie
CENTRE HOSPITALIER DE SHERBROOKE
375, rue Argyle
Sherbrooke, Québec J1J 3H5
Tél. (819) 569-3661

Activateur glomérulaire du plasminogène au cours de coagulations intravasculaires expérimentales

Lise Giroux[1], Françoise Delarue[2], Francis Boury[1], Jean-Daniel Sraer[2] et Liliane Morel-Maroger[2]

Résumé

L'activité fibrinolytique des glomérules isolés a été évaluée par radio-enzymo-essai au cours de deux modèles expérimentaux de coagulation intravasculaire (CIV) chez le rat. La CIV a été induite soit par perfusion de thrombine (1U/min/100gr) pendant 30 min, soit par injection i.v. d'immunoglobulines humaines agrégées (64 mg/100 gr). Dans les deux protocoles, l'activité fibrinolytique glomérulaire (AFG) est très augmentée en présence de thrombi de fibrine dans les floculus, alors qu'elle redevient normale avec la disparition des thrombi. Ces résultats confirment l'existence d'une réponse fibrinolytique locale lors d'une CIV, réponse similaire dans nos deux modèles. Ils suggèrent également que l'activateur glomérulaire du plasminogène peut être évalué de manière satisfaisante par la technique de radio-enzymo-essai.

L'activation du système fibrinolytique entraîne la protéolyse du plasminogène en plasmine. Cette protéolyse peut être produite par plusieurs activateurs du plasminogène. Comme le système de la coagulation, le système fibrinolytique peut être subdivisé en deux voies[1]: une voie intrinsèque, associée aux pro-activateurs présents dans le plasma[2] et une voie extrinsèque, associée à la libération d'activateurs tissulaires du plasminogène[3].

Le rôle respectif de ces deux voies dans le processus d'élimination de la fibrine est encore mal connu[4] car des méthodes spécifiques de dosage des différents activateurs dans le plasma ne sont disponibles que depuis très récemment[5] et ne permettent pas encore de distinguer de façon précise la nature et le rôle de chacun dans le catabolisme de la fibrine. Une voie d'approche différente à ce problème est l'étude cinétique de la réponse fibrinolytique tissulaire "in situ" en relation avec la présence de fibrine. On sait que les glomérules produisent un activateur du plasminogène[6]; nous avons donc analysé les variations de cet activateur par une technique de radio-enzymo-essai, au cours de deux modèles expérimentaux différents de coagulation intravasculaire rénale chez les rats.

1) Département de pathologie, Hôpital Notre-Dame et Université de Montréal.

2) Unité de recherche de néphrologie normale et pathologique, INSERM, Hôpital Ténon, Paris.

Tirés à part:
Lise Giroux, M.D., F.R.C.P. (C), Département de Pathologie, Hôpital Notre-Dame, 1560 rue Sherbrooke est, Montréal, Canada, H2L 4K8.

Abréviations

AFG = Activité fibrinolytique glomérulaire
AGP = Activateur glomérulaire du plasminogène
IHA = Immunoglobulines humaines agrégées
CIVD = Coagulation intravasculaire disséminée

Méthodes

Animaux

Des rats Sprague-Dawley mâles pesant de 150 à 200 grammes ont été utilisés. Si nécessaire, ils ont été anesthésiés par injection intrapéritonéale de pentobarbital, 50 mg/kg (Nembutal, Abbott).

Coagulation intravasculaire induite par la thrombine

Un cathéter de polyéthylène a été inséré dans la veine jugulaire de vingt-quatre rats, sous anesthésie générale. A l'aide d'une pompe Harvard, de la thrombine (Hoffmann-La Roche, Suisse) diluée dans du sérum physiologique a été perfusée durant 30 minutes, à la dose d'une unité/min/100 gr de poids corporel. Chez quatorze animaux, le rein gauche a été prélevé avant le début de la perfusion alors que la néphrectomie droite est effectuée soit à l'arrêt de la perfusion (N = 6) soit quinze (N = 2) ou 60 min (N = 6) après l'arrêt de la perfusion. Chez les dix autres rats, la néphrectomie gauche a été faite à l'arrêt de la perfusion alors que le rein droit a été prélevé à 30 (N = 4) ou à 75 min (N = 6) après l'arrêt.



Là quand il en faut...

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

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

803 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1773.1

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

PAAB CCPP ACIM

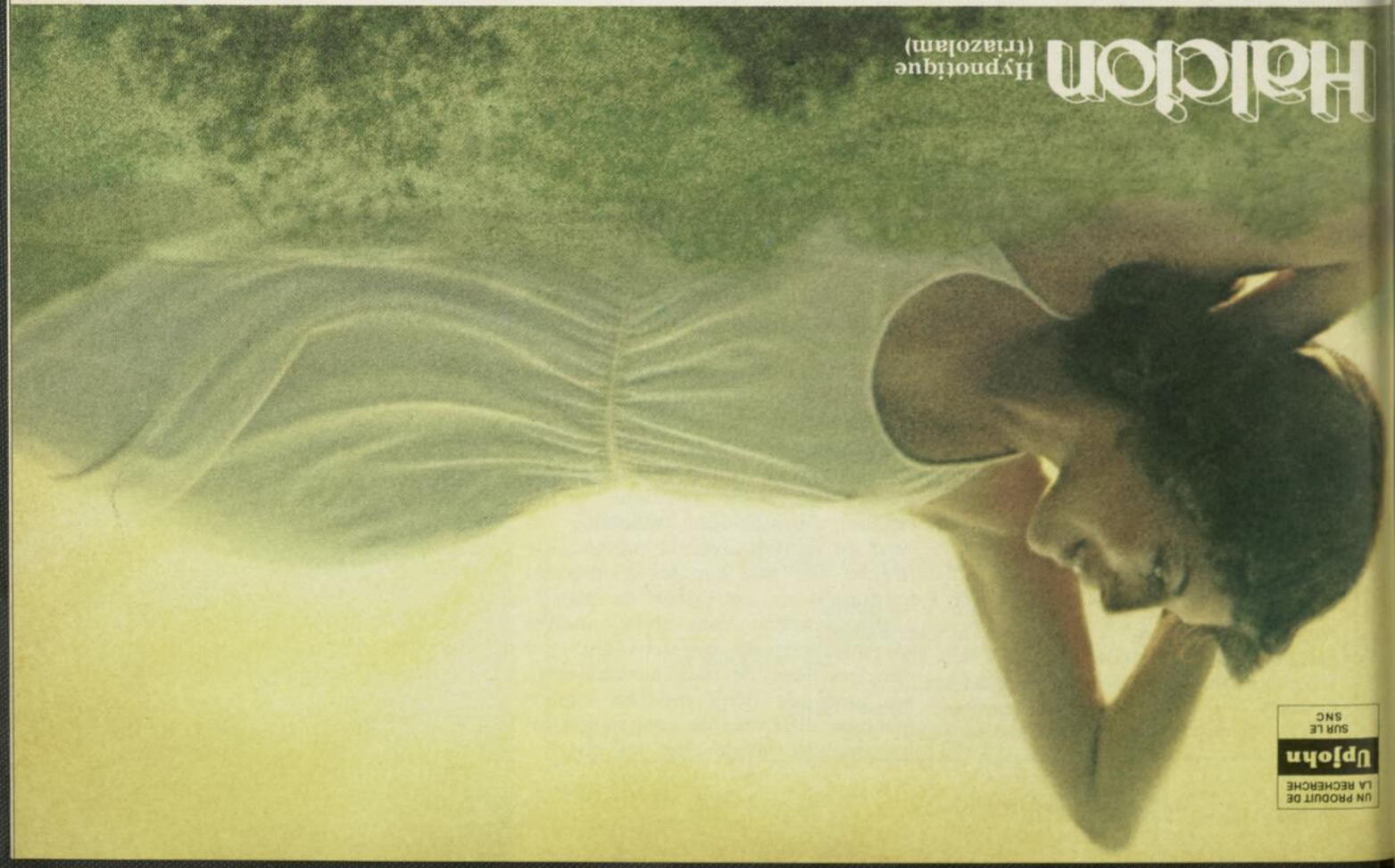
disparu quand il n'en faut plus

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

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

PAAB CCPP ACIM

Renseignements thérapeutiques à la page 43



Coagulation intravasculaire induite par les immunoglobines humaines agrégées

Des immunoglobulines humaines (Gamma TS, 16.5 mg/ml, Centre National de Transfusion sanguine, Paris) ont été agrégées par la chaleur selon la méthode de Mauer[7]. Quinze rats ont reçu en embolisation lente par la veine de la queue, une dose de 64 mg/100 gr de poids corporel d'immunoglobulines humaines agrégées (IHA). Ces animaux ont été sacrifiés à des intervalles de 2 à 6 heures après l'injection d'IHA, le foie et les reins étant prélevés immédiatement avant le sacrifice. Comme témoins de ce groupe, trois rats reçurent une dose équivalente d'immunoglobulines humaines monomères et furent sacrifiés 3 heures plus tard.

Etude morphologique et immunochimique

Des fragments de tous les reins ont été fixés au Dubosq-Brazil, inclus en paraffine et colorés par l'hématoxyline-éosine et le trichrome de Masson. D'autres fragments de cortex ont été congelés dans l'azote liquide, coupés au cryostat à 4μ, fixés brièvement à l'acétone et incubés avec un anti-sérum antifibrinogène-fibrine de rat marqué à l'isothiocyanate de fluorescéine (antisérum préparé dans notre laboratoire à partir de fibrinogène purifié de rat).

La quantité de thrombi présente a été évaluée selon l'échelle suivante: 3+ = thrombi diffus obstruant toutes les anses visibles, 2+ = thrombi dans plusieurs anses capillaires, 1+ = rares thrombi dans quelques anses, 0 = absence de thrombi.

Evaluation de la fibrinolyse glomérulaire

Lors des prélèvements de reins, le cortex rénal résiduel a été congelé dans l'azote liquide et gardé à −70°C jusqu'au moment du dosage de l'activateur du plasminogène des glomérules. Les glomérules de rat ont été isolés et décapsulés selon la méthode de Fong et Drummond[8] modifie par Sraer[9]. Ces glomérules ont été mis en suspension dans du tampon tris-HCL, 0.2M, ph 7.5, tampon contenant 0.135M de chlorure de sodium, 0.01M de chlorure de potassium, 0.01M d'acétate de sodium et 0.005M de glucose (tampon A), à 0°C. La quantité de protéine présente dans chaque suspension a été évaluée par la méthode de Lowry[10].

L'activité fibrinolytique glomérulaire (AFG) médiée par l'activateur glomérulaire du plasminogène (AGP) a été mesurée par radio-enzymo-essai, en utilisant des tubes de polystyrène sur lesquels de la fibrine radiomarquée à l'iode 125 a été fixée; ces tubes sont préparés selon la technique de Moroz et Gilmore[11] modifiée par Sraer[12]. Dans ces tubes, on ajoute 30μl de suspension glomérulaire, 20μl de plasminogène pur (2.5 unités caséine) et 50μl de tampon A. Pour chaque rein étudié, 3 exemplaires de ces tubes expérimentaux sont faits, ainsi que deux tubes sans plasminogène, remplacé par 20μl de tampon A. Tous ces tubes sont incubés à 37°C pendant 30 minutes, avec agitation continue. La réaction enzymatique est ensuite arrêtée par l'apport de 2 ml de tampon tris-HCL, 0.05M, 8.2 à 0°C et par transfert du contenu liquide dans de nouveaux tubes propres. La radioactivité de ces tubes est comptée sur un compteur gamma. La radioactivité émise correspond aux produits de dégradation de la fibrine libérée dans la phase liquide au cours de la réaction enzymatique.

La radioactivité présente dans les tubes sans plasminogène est ensuite soustraite de celle des tubes expérimentaux, ce qui permet d'éliminer la fibrinolyse non spécifique et d'évaluer l'activité fibrinolytique propre à l'AGP. On exprime alors l'AGF en microgrammes de fibrine lysée par milligramme de protéines glomérulaires pour 30 minutes (μg/mg pr/30 min.).

Pour déterminer les valeurs de référence de l'AFG, les reins de quinze rats normaux ont été congelés et étudiés par cette méthode. La valeur de référence ainsi obtenue est de 15.96 ± 1.736 μg/mg pr/30 min.

Analyses statistiques

Les résultats obtenus sur les groupes sont exprimés par la moyenne ± l'erreur standard de la moyenne (M ± SEM) et les comparaisons ont été effectuées à l'aide du test de Student – Fisher.

Résultats

Coagulation intravasculaire induite par la thrombine

Les résultats obtenus dans ce groupe sont rapportés au tableau I. Les reins prélevés avant le début de la perfusion de thrombine apparaissent normaux en microscopie optique et la recherche de fibrine s'avère négative en immunofluorescence. L'AFG de ce groupe est de 13.89 ± 1.65 μg/mg pr/30 min.

A l'arrêt de la perfusion, tous les rats (N = 10) montrent des thrombi de fibrine dans tous les glomérules examinés, en histologie et en immunofluorescence. Ces thrombi sont abondants et oblitèrent presque toutes les anses glomérulaires (fig. 1). L'AFG est alors très nettement élevée: 37.35 ± 5.77 μg/mg pr/30 min. ($p < .05$).

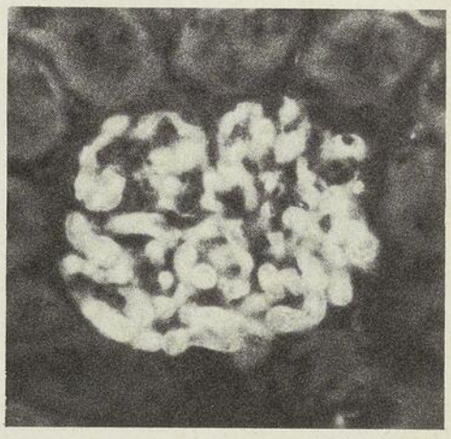


Fig. 1 — Thrombi diffus dans les anses capillaires glomérulaires, à l'arrêt de la perfusion de thrombine (1 U/min/100 gr pour 30 min). Anti-figrinogène de rat, 250x.

Tableau I

Fibrinoformation et Fibrinolyse glomérulaire par administration de thrombine[1] chez le rat

Moment de l'observation	Nombre de reins	Quantité de thrombi glomérulaires[2] +++	++/+	0	Activité fibrinolytique glomérulaire[3]
Avant la perfusion	14	0	0	14	13.89 ± 1.65
Fin de la perfusion	10	10	0	0	37.35 ± 5.77
Après: 15 min.	2	2	0	0	29.87 ± 2.64
" 30 min.	4	3	1	0	28.75 ± 0.95
" 60 min.	6	0	5	1	18.44 ± 2.11
" 75 min.	6	0	3	3	20.57 ± 3.17

1. 1U/min / 100 gr de poids, pour 30 min, en perfusion.
2. En microscopie optique et en immonufluorescence.
3. En μg de fibrine lysée/mg de protéines glomérulaires / 30 min.; m ± sem

Après l'arrêt de la perfusion, on observe une diminution graduelle de la quantité de dépôts fibrineux dans les floculus. A trente minutes, il persiste encore des thrombi disséminés chez 3 des 4 rats examinés et l'augmentation de l'AFG persiste. Par la suite, l'élimination des thrombi paraît quelque peu variable d'un rat à l'autre. A 75 minutes, la moitié des rats présente encore quelques thrombi focaux résiduels dans certains glomérules alors que dans l'autre moitié, on ne détecte plus de fibrine. Les valeurs de l'AFG demeurent encore légèrement élevées, mais se rapprochent des valeurs basales obtenues avant la perfusion et de la valeur de référence.

Coagulation intravasculaire induite par des IHA

L'administration intraveineuse d'IHA produit une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) car l'on observe des thrombi glomérulaires et hépatiques chez 4 des 6 rats sacrifiés 3 heures après l'injection (tableau II). Dans les floculus, les dépôts de fibrine ont une distribution segmentaire et sont moins abondants que ceux observés après perfusion de thrombine (fig. 2). Le phénomène de CIVD paraît transitoire, car il n'y a pas de thrombi fibrineux chez les rats sacrifiés 2, 4 et 6 heures après l'administration d'IHA. Chez les rats témoins recevant une dose équivalente d'immunoglobulines humaines monomères, nous n'avons pas retrouvé de dépôt de fibrine.

L'AFG de ces témoins sacrifiés à 3 heures est de 15.59 ± 1.04 µg/mg pr/30 min. Cette valeur est similaire à la valeur de référence. Une élévation très nette de l'AFG (31.34 ± 4.85 µg/mg pr/30 min.) est au contraire notée dans le groupe de rats recevant des IHA lorsque des thrombi sont présents, 3 heures après l'injection.

Discussion

Les résultats obtenus dans ce travail révèlent que l'AFG augmente de façon très nette au moment où on observe un processus de fibrinoformation intraglomérulaire. En effet, la perfusion de thrombine induit une CIVD rapide, avec déposition intense de fibrine à 30 minutes: c'est alors que l'augmentation de l'AFG est maximale. Après l'arrêt de la perfusion, l'étude cinétique nous montre une élimination progressive des thrombi fibrineux glomérulaires ainsi qu'une diminution progressive des valeurs de l'AFG. La CIVD induite par les IHA est d'apparition plus tardive, les thrombi n'étant observés que 3 heures après l'injection. Dans ce protocole, l'élévation maximale de l'AFG coïncide avec la présence de thrombi. Chez les rats sacrifiés plus tardivement, les valeurs de l'AFG se rapprochent des valeurs de référence et de celles des rats témoins.

Ces résultats montrent la présence d'une réponse fibrinolytique locale lors d'un processus de fibrinoformation. Ils confirment les données précédemment obtenues par la technique des plaques de fibrine pour glomérules isolés, dans ces modèles de CIVD[13,14].

Les connaissances actuelles sur les mécanismes et les substances inductrices de la libération des activateurs tisssulaires du plasminogène sont très fragmentaires[4]. La fibrine n'est probablement pas, par elle-même, responsable de la libération d'activateur, car la quantité de thrombi présente lors de la phase maximale de la réponse fibrinolytique est beaucoup plus importante après administration de thrombine qu'après injection d'IHA. Les médiateurs de la libération de l'AGP restent à identifier bien que le rôle du calcium dans ce phénomène ait été récemment établi in vitro[12].

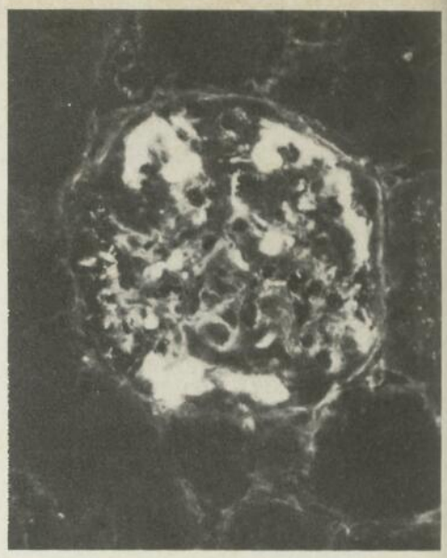


Fig. 2 — Thrombi focaux dans les anses capillaires glomérulaires, 3 heures après administration d'immunoglobulines humaines agrégées (64mg/100gr). Anti-fibrinogène de rat, 300x.

Notre étude n'élimine pas la possibilité d'une action du système fibrinolytique plasmatique lors de l'élimination de thrombi. Elle confirme toutefois la présence d'une réponse fibrinolytique tissulaire locale durant le processus de fibrino-formation. Dans les limites de notre expérimentation, cette réponse paraît similaire, que la CIVD soit induite par la thrombine ou par les IHA, dont le comportement biologique est analogue à celui des complexes immuns.

Nos résultats suggèrent enfin que le dosage de l'AFG peut être effectué de manière satisfaisante, tant par la méthode de radio-enzymo-essai que par la technique des plaques de fibrine pour glomérules isolés.

Tableau II

Fibrinoformation et fibrinolyse glomérulaire par administration d'IHA[1] chez le rat

Délai après l'injection	Nombre de rats	Rats avec thrombi de fibrine[2]	Activité fibrinolytique glomérulaire[3]
2 heures	3	0	19.40 ± 3.89
3 "	6	4	31.34 ± 4.85
4 "	3	0	19.20 ± 3.11
6 "	3	0	20.64 ± 1.57
Témoins[4]			
3 heures	3	0	15.59 ± 1.04

1. Immonuglobulines humaines agrégées, 64 mg/100 gr de poids, IV.
2. En microscopie optique et en immunofluorescence.
3. En µg de fibrine lysée/mg de protéines glomérulaires/30 min: M ± SEM.
4. Immunoglobulines humaines monomères, 64 mg/100 gr de poids, I.V.

summary

The fibrinolytic activity of rat isolated glomeruli was evaluated with 125-I fibrin coated tubes during the course of two experimental models of intravascular coagulation (IC) in rats. IC was first induced by perfusion of thrombin (1U/min/30 min.) and second by i.v. injection of heat-aggregated human immunoglobulins (64mg/100gr.) In both situations, the glomerular fibrinolytic activity (GFA) was markedly increased when fibrin thrombi were present in the glomerular tufts, while it returned to normal values when fibrin deposits disappeared. These results confirm the elevation of GFA noted in similar models when the fibrin plaque technique was used and demonstrate that the radio-enzymatic assay used in the present study is a satisfying alternative for quantitative assessment of GFA.

bibliographie

1. **Kluft, C.:**
CI inactivator-resistant fibrinolytic activity in plasma euglobulin fraction: its relation to vascular activator in blood and its role in euglobulin fibrinolysis. Throm. Res., 13: 135-151, 1978.

2. **Kluft, C., Trumpi-Kalshoven, M.M., Jic, A.F.H. et Veldhuyzenstolk, E.C.:**
Factor XII — dependant fibrinolysis: A double function of plasma kallikrein and the occurrence of a previously undescribed Factor XII and kallikrein — dependant plasminogen pro-activator. Thrombos. Haemostas. (Stuttg) 41: 756-773, 1979

3. **Todd, A.S.:**
The histological localisation of plasminogen activator. J. Pathol. Bacteriol., 78: 281, 1959.

4. **Vermylen, J.C. et Chamone, D.A.F.:**
The role of the fibrinolytic system in thromboembolism. Prog. Cardiovasc. Res., 21: 255-266, 1979.

5. **Kluft, C.:**
Studies on the fibrinolytic system in human plasma: quantitative determination of plasminogen activators and proactivators. Thrombos. Haemostas. (Stuttg), 41: 365-383, 1979.

6. **Epstein, M.D. et coll.:**
Kidney tissue activator of fibrinolysis in relation to pregnancy. Obstet. Gynecol., 32: 494-504, 1968.

7. **Mauer, J.M. et coll.:**
The glomerular mesangium: I Kinetics studies of macromolecular uptake in normal and nephrotics rats. J. Clin. Inv., 51: 1092, 1972.

8. **Fong, J.S.C. et Drummond, K.N.:**
Method for preparation of glomeruli for metabolic studies. J. Lab. Clin. Med., 71: 1034, 1968.

9. **Sraer, J.D. et coll.:**
Quantitative assessment of fibrinolysis on isolated glomeruli. Kidn. Intern., 4: 350, 1973.

10. **Lowry, O.H. et coll.:**
Protein measurement with folin phenol reagen. J. Biol. Chem., 193: 265, 1951.

11. **Moroz, L.A., Gilmore, N.J.:**
A rapid and sensitive 125-I fibrin solid phase fibrinolytic assay for plasmin. Blood, 46: 543-553, 1975.

12. **Sraer, J.D. et coll.:**
Effect of calcium and hydrogen ion on the fibrinolytic activity of isolated renal glomeruli from rat. Kidney Intern., 15: 238-245, 1979.

13. **Sraer, J.D. et coll.:**
Glomerular fibrinolytic activity after thrombin perfusion in the rat. Lab. Invest., 32: 515, 1975.

14. **Giroux, L. et coll.:**
Fibrinolyse glomérulaire et coagulation intravasculaire après administration d'immunoglobulines humaines agrégées chez le rat. Soumis pour publication, juillet 1980.

Halcion

Hypnotique (triazolam)

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Se montrer vigilant face à un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

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

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

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

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

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

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

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

Monographie envoyée sur demande.

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE Upjohn SUR LE SNC

7811 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1037.2B

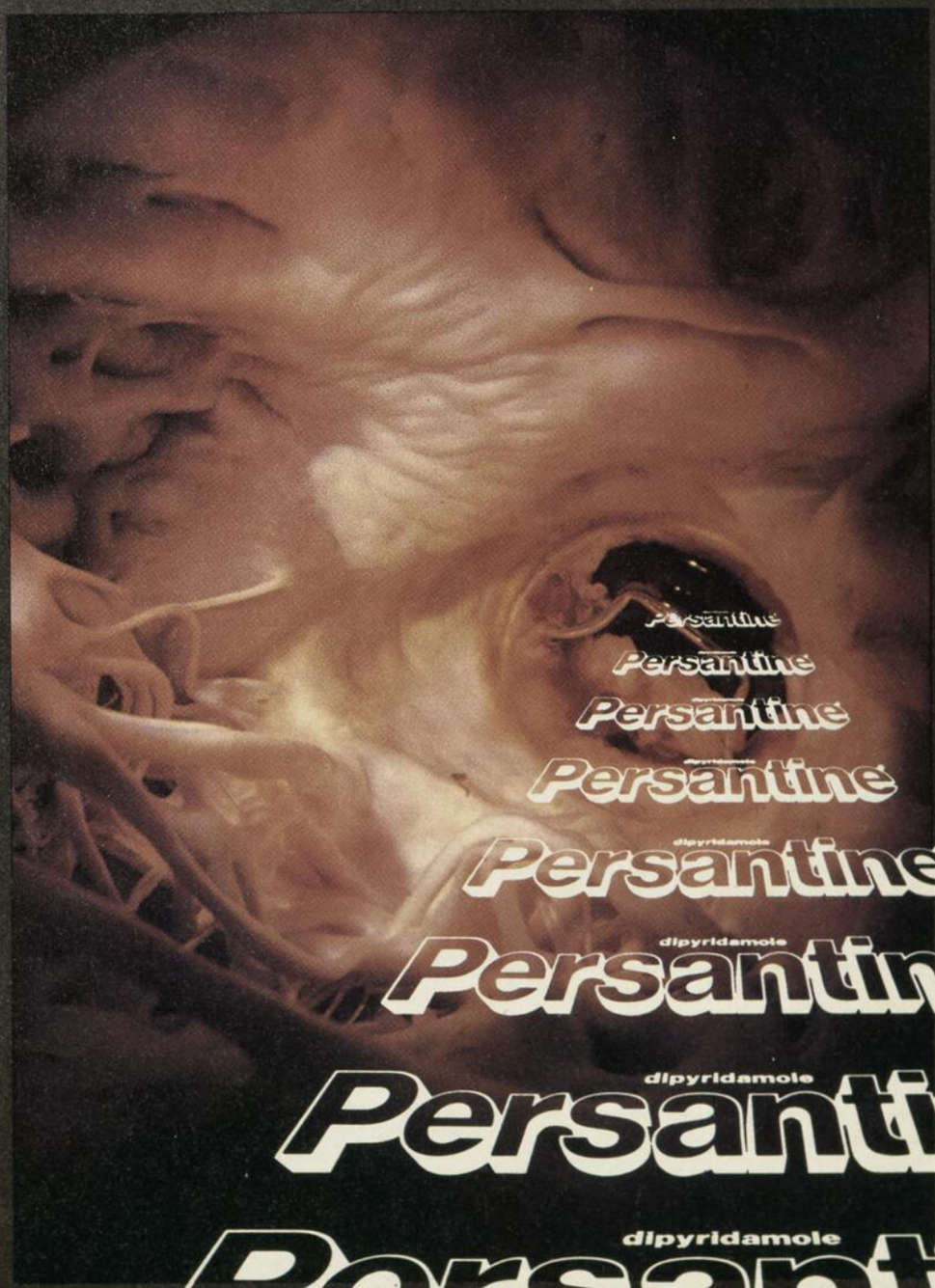
LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA
865 YORK MILLS ROAD
DON MILLS, ONTARIO

PAAB CCPP

MEMBRE ACIM

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

Maintenant disponible, Persantine à 75 mg par comprimé



Maladie thromboembolique pour la prévention des complications thrombo-emboliques postopératoires associées au remplacement prothétique de valvules cardiaques

- Inhibe l'adhésion et l'agrégation plaquettaires
- Normalise la survie plaquettaire abrégée par un processus pathologique
- Réduit l'incidence des complications thrombo-emboliques postopératoires associées au remplacement prothétique de valvules cardiaques

B-530-81/F

Persantine® Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

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

Persantine® dipyridamole GUIDE THÉRAPEUTIQUE

CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE OU PHARMACOLOGIQUE

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

MÉCANISME D'ACTION

Fonction des plaquettes

1) Études sur la fonction plaquettaire

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

2) Survie plaquettaire

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

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

3) Maladie thrombo-embolique

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

Sur le débit sanguin du myocarde

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

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

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Maladie thrombo-embolique

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

Angine de poitrine chronique

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

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

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

CONTRE-INDICATIONS

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

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

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

EFFETS SECONDAIRES

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

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

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Maladie thrombo-embolique

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

Angine de poitrine chronique

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

PRÉSENTATION

Comprimé à 25 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur orange avec l'empreinte de la tour d'Ingelheim. Comprimé à 50 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur corail avec l'empreinte de la tour d'Ingelheim. Comprimé à 75 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur rouge sur lequel est imprimée la tour d'Ingelheim.

Emballages: les deux concentrations 25 mg et 50 mg sont présentées en flacons de 100 et 500 comprimés.

Les comprimés à 75 mg sont présentés en flacons de 100 comprimés.

La monographie Persantine est disponible sur demande

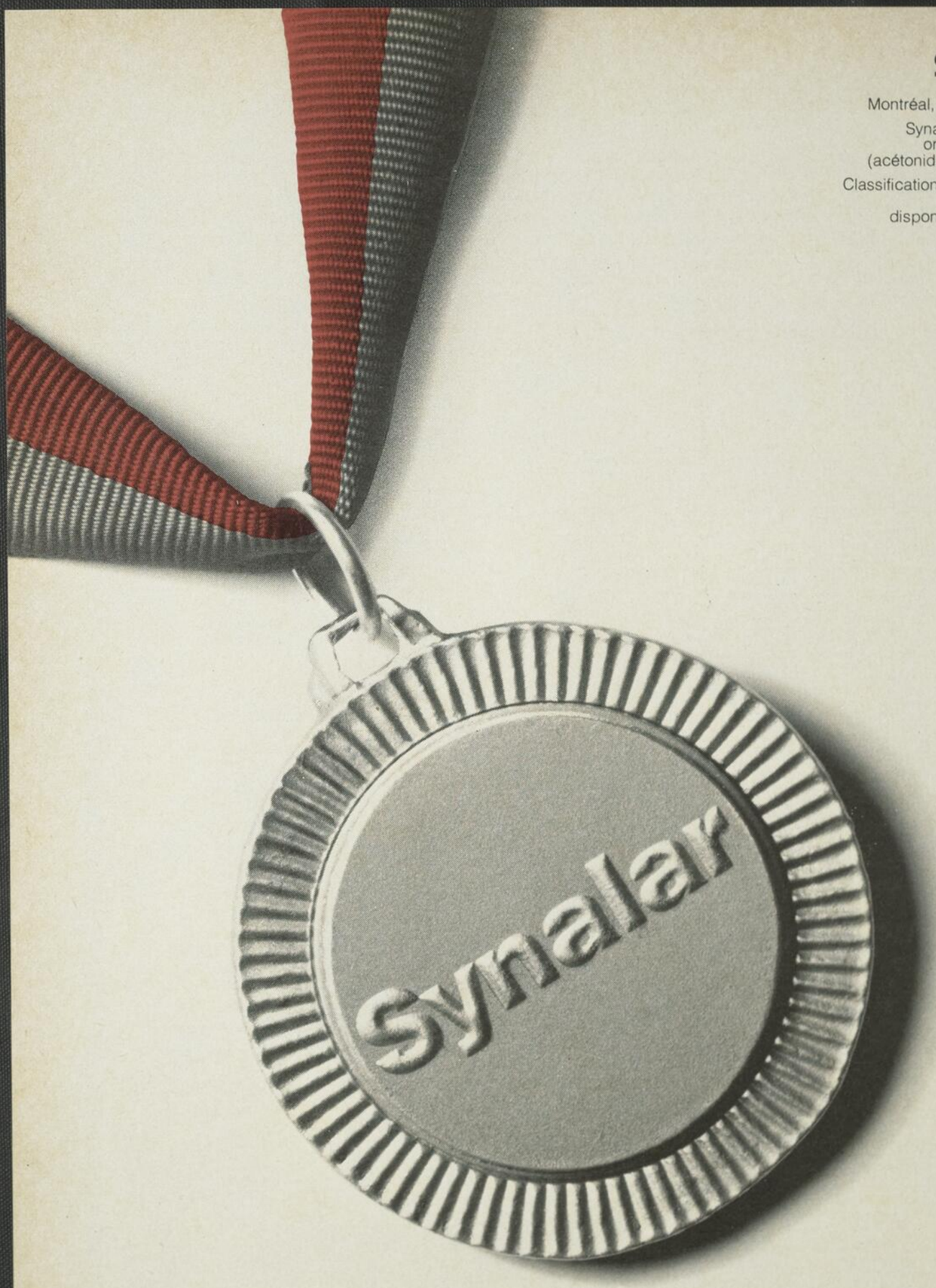
BIBLIOGRAPHIE

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

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

PAAB
CCPP

IMPRIMÉ AU CANADA



SYNTEX

Syntex Ltée
Montréal, Québec H4P 2B5

Synalar® — en crème, onguent ou solution (acétonide de fluocinolone)

Classification: stéroïde topique
Monographie disponible sur demande

MEMBRE ACIM PAAB CCPP

Un service exceptionnel dans le domaine des stéroïdes topiques

La syphilis chez la femme enceinte: un risque élevé contrôlable[1]

Louis-Philippe Durocher[2]

Résumé

L'article met en évidence les modalités d'intervention qui s'offrent au clinicien lorsqu'une femme enceinte présente une sérologie positive pour la syphilis. Après avoir évoqué les risques de l'absence de traitement, quelques cas cliniques mettent en évidence les paramètres permettant d'intervenir adéquatement. Par la suite, le diagnostic différentiel suggéré par une sérologie positive persistante est illustré.

On associe rarement la grossesse à un état de risque élevé face au problème de la syphilis. Les femmes enceintes ne forment pas, en effet, un groupe où l'incidence de syphilis est élevée; cependant, si l'on considère les risques encourus par le bébé, le problème apparaît plus sérieux. Rook[1] estime que 70 à 100% des femmes enceintes porteuses d'une syphilis récente non traitée transmettent la maladie au foëtus. Si cette transmission survient précocement dans la vie de l'embryon, il peut en résulter un avortement ou une mort in-utéro. Dans les autres cas, le tableau clinique de syphilis congénitale[1,2,3] peut être présent à la naissance ou n'apparaître que quelques jours ou quelques mois plus tard (forme précoce) ou même après plusieurs années (forme tardive) (tableau I).

Notre travail, au sein d'une équipe spécialisée nous a confronté avec plusieurs cas de sérologie positive chez des femmes enceintes au cours des deux dernières années. Pour juger adéquatement de la signification d'une telle sérologie il importe de rappeler quelques notions particulières au contexte d'une syphilis per partum.

Le dépistage de la syphilis est réalisé à l'aide d'une épreuve de floculation "V.D.R.L." (Veneral Disease Research Laboratory") ou couramment "Art" ("Automated Reagin Test"). Cette épreuve positive à un titre supérieur 1:4 sera suggestive d'une syphilis active, cependant, un titre égal ou inférieur à 1:4 ne sera suggestif que s'il est corroboré par des épreuves plus spécifiques telles le T.P.H.A. ("Trepponema Pallidum Hemagglutination Assey") et le F.T.A.-Abs. ("Fluorescent Treponema Antibody Absorption).

Même si certains auteurs[4] mettent en doute cette notion, on admet généralement que les trois épreuves sérologiques (V.D.R.L., T.P.H.A., F.T.A.-Abs.) peuvent présenter des résultats faussement positifs dans la grossesse. Dans de tels cas, l'histoire, l'examen clinique, le taux de positivité du V.D.R.L. et le résultat des épreuves sérologiques chez le partenaire prennent toute leur importance. Si le doute persiste, on peut recourir au T.P.I. ("Treponema Pallidum Immobilisation") dont la sensibilité n'est pas influencée par la grossesse: cependant, le résultat de cette épreuve sanguine n'est généralement pas disponible avant quelques semaines. On ne peut donc l'utiliser pour intervenir rapidement. Il ne faudrait pas non plus conclure que le T.P.I. devrait servir d'épreuve de dépistage dans la grossesse; en effet, compte tenu que peu de femmes enceintes présentent une sérologie positive, on n'utilise le T.P.I. que pour préciser la signification d'autres épreuves positives.

Dans la réalité quotidienne, diverses situations se présentent. Elles seront regroupées en cinq (5) catégories (tableau II). Des cas cliniques serviront à illustrer ces diverses modalités d'intervention: D.R. 21 ans, gravida 2 para 1, aborta 0 a subi les conséquences de l'absence d'intervention. Elle présentait au 4e mois de grossesse une sérologie positive (V.D.R.L. 1:2, T.P.H.A.: réactif, F.T.A.-Abs.: réactif). Cette sérologie n'avait pas été considérée significative et le médecin n'avait pas demandé une sérologie de contrôle. A l'accouchement, le bébé présentait une

1) Département de santé communautaire, Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

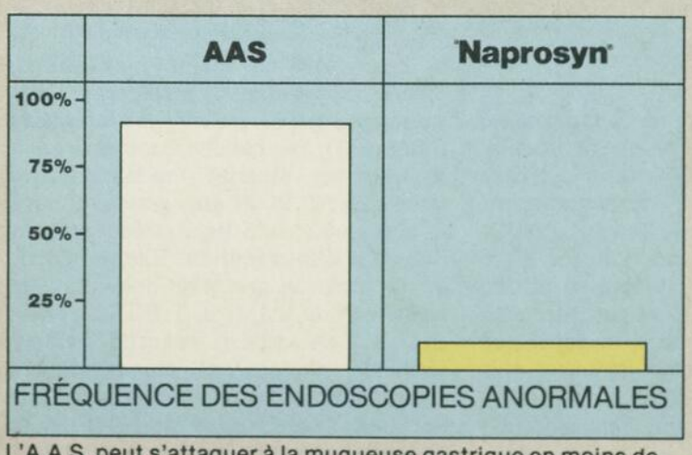
2) Dermatologiste, chargé de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Tiré à part:
Dr L. P. Durocher, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, Boul. de l'Assomption, Montréal, P.Q. H1T 2M4.

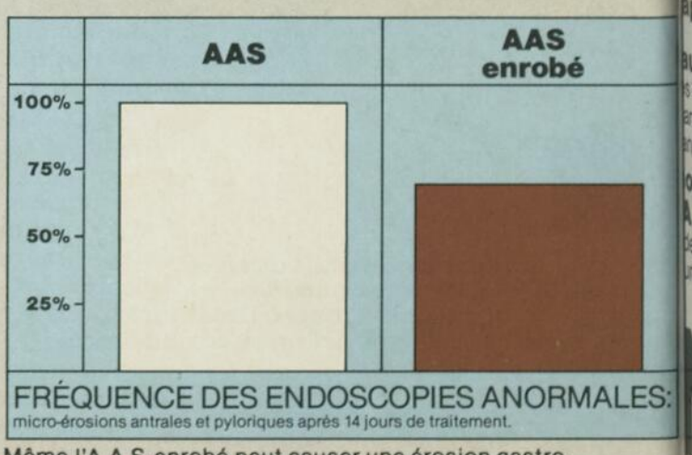
dans les cas de polyarthrite rhumatoïde et d'ostéoarthrite



Les effets secondaires de l'A.A.S. peuvent rendre difficile la vie de certains patients arthritiques. Tôt ou tard, la posologie doit être réduite ou même supprimée.[8]



L'A.A.S. peut s'attaquer à la muqueuse gastrique en moins de 10 minutes après l'ingestion, bien avant que les taux sanguins adéquats ne soient atteints.[9]



Même l'A.A.S. enrobé peut causer une érosion gastro-intestinale, une micro-ulcération ainsi que le tinnitus.[4]

e meilleur traitement d'attaque
loit être celui que
es patients peuvent continuer!



n nombre croissant
e médecins préfèrent
aintenant commencer à
aiter les patients arthritiques avec
aprosyn plutôt qu'avec l'A.A.S.

utement efficace
s études ont démontré que l'activité anti-inflammatoire
nalgésique de Naprosyn n'est pas distinguable, de
nière statistique, de celle de l'A.A.S.[1,6,7]

oins d'effets secondaires qu'avec
.A.S. à des doses thérapeutiques
es doses habituellement prescrites pour la polyarthrite
matoïde et l'ostéoarthrite, Naprosyn est nettement mieux toléré que l'A.A.S. et a démontré une incidence beaucoup moins élevée d'effets secondaires affectant le tube digestif.[2,7]

tolérance à long terme supérieure
Dans une étude d'une durée de sept ans, Naprosyn a été bien toléré chez 90,8% d'un groupe total de 1,155 patients.[3]

schéma posologique plus simple
Avec Naprosyn, les patients n'ont plus à se préoccuper des doses quotidiennes multiples. Naprosyn, pris matin et soir, soulage la douleur, la raideur et l'inflammation vingt-quatre heures durant.

Renseignements relatifs à l'ordonnance à la page 67

SYNTEX 8255 Mountain Sights,
Montréal, Québec H4P 2B5

Naprosyn®

traitement d'attaque que la plupart des patients peuvent continuer

CCPP PAAB

MEMBRE ACIM

Tableau I

Syphilis congénitale

Forme précoce:	
Cordon ombilical:	modifié
Placenta:	volume augmenté
État général:	● petit poids ● faciès d'aspect sénile ou simiesque ● peau jaunâtre ou café au lait ● pli cutané persistant.
Muqueuses:	● rhinite (hémorragique) ● pleur rauque inhabituel ● plaques muqueuses.
Peau:	● syphilides ● condylomes lata ● vésicules-bulles (rares) ● paronychie
Atteinte systémique:	● adénopathies ● ostéochondrite ● hépato splénomégalie ● anémie thrombocytopénie ● méningo encéphalite ● chondrite et iritis (rare).
Forme tardive:	
	● Kératite interstitielle ● Synovite (articulation de Cluston) ● Atteinte osseuse: gomme, périostite, exostose ● Surdité (atteinte 8e nerf) ● Atteinte cardio-vasculaire (rare) ● Atteinte cérébro-spinale.
Stigmates:	● Anomalies dentaires: incisives de Hutchinson, molaires de Moon ● Rhagades ● Palais arqué ● Nez aplati (''saddle-nose'') ● ''Parrot's node'' du crâne ● Atteinte oculaire: fundi ''poivre et sel'' et atrophie optique.

Tableau II

Modalités d'intervention
Absence d'intervention
Intervention avant 16 semaines
Intervention après 16 semaines (avec ou sans infection in-utéro)
Syphilis antérieure traitée
Sérologie: faux-positif

hépatosplénomégalie et une sérologie positive au niveau du sang et du liquide céphalo-rachidien. La sérologie de la mère à l'accouchement indiquait: V.D.R.L. 1:16, T.P.H.A.: réactif, F.T.A.-Abs.: réactif. Aucun signe clinique ne fut jamais décelé chez la mère et l'analyse de son liquide céphalorachidien s'est avéré normal. Peu après l'accouchement, la mère et l'enfant ont reçu une pénicillinothérapie adéquate. Ni la mère, ni l'enfant ne présentent de séquelles physiques de la maladie. Un an après le traitement le V.D.R.L. demeure positif à 1:2 chez la mère. L'absence de sérologie positive lors de la première grossesse, la progression du titre sérologique lors d'analyses de contrôle et la positivité du T.P.I. auraient permis dans ce cas de déceler l'activité de la maladie.

Même si certains[5] en doutent, on admet généralement que le tréponême pâle ne traverse pas la barrière placentaire avant la seizième semaine de grossesse:[6] c'est-à-dire avant l'atrophie des cellules cytotrophoblastiques (Langhans). Sur cette notion s'appuie l'importance de l'intervention précoce avant seize semaines de grossesse.

Ainsi, R.C., 23 ans, gravida 2, para 1, aborta 0, est devenue enceinte peu de temps après avoir été traitée pour une gonorrhée (avec 4,800,000 U. de pénicilline G procaïne aqueuse intramusculaire précédée d'un gramme de Probenecid). La sérologie de dépistage prélevée lors du traitement de la gonorrhée s'est avérée positive: V.D.R.L.: 1:1, T.P.H.A.: réactif et F.T.A.-Abs: réactif. Lorsque ce résultat a été connu, R.C. a reçu une nouvelle pénicillinothérapie (Pénicilline G benzathine 2,400,000 U. intra-musculaire). Lors de l'accouchement, sept mois et demi plus tard, le V.D.R.L. était négatif, cette intervention avant la 16e semaine de grossesse a permis d'éliminer toute inquiétude pour la mère et l'enfant. Dans le cas où le rapport d'une sérologie positive n'est disponible qu'après la seizième semaine de grossesse, il importe encore d'intervenir rapidement même si seule l'étude rétrospective post partum apportera la certitude de contamination ou non du bébé, R.F. et G.L. illustrent ces deux situations.

R.F., 25 ans, gravida 2, para 1, aborta 0, présentait une sérologie positive à 20 semaines de grossesse (V.D.R.L.: 1:8, T.P.H.A.: réactif, F.T.A.-Abs.: réactif). La sérologie de contrôle a montré des résultats identiques et le T.P.I. était positif. La sérologie de l'époux était aussi positive. Les 2 conjoints ont reçu une pénicillinothérapie adéquate. R.F. a accouchée à 41 semaines d'un bébé normal présentant les résultats sérologiques suivants: V.D.R.L.: 1:4, T.P.H.A.: réactif, F.T.A.-Abs.-IGG: réactif mais F.T.A.-Abs.-IGM non réactif. Le F.T.A.-Abs.-IGM indique ici que l'enfant n'a pas été contaminé in-utéro alors que les autres résultats reflètent la contamination du sang de l'enfant par les anticorps maternels. Ces résultats se négativent généralement en six mois.[1]

Par contre le prochain exemple illustre l'efficacité du traitement in-utéro. G.L., 35 ans, gravida 4, para 3, aborta 0, consulte à 4 mois de grossesse pour une éruption palmo-plantaire. L'époux avait présenté une éruption similaire six semaines auparavant. L'examen révélait, en plus, une éruption maculo-érythémateuse au tronc. Elle a reçu une pénicillinothérapie à 18 semaines de grossesse. A la suite de sa première injection de pénicilline G benzathine elle a présenté une réaction d'Herxheimer qui confirmait l'activité de la maladie. D'une positivité à 1:128 avant le traitement, le V.D.R.L. était passé 1:1 lors de l'accouchement. Le bébé était normal et sa sérologie montrait un F.T.S.-Abs.-IGG et IGM réactifs. Après 2 ans, toutes les épreuves s'étaient négativées chez le bébé. Le développement d'anticorps de type IGM constitue la première réponse à l'infection syphilitique. Etant donné que les IGM ne traversent pas le placenta, leur présence confirme l'infection active du bébé. Le traitement in-utéro est réalisé grâce à l'équilibre du taux de pénicillinémie qui s'établit facilement de part et d'autre de la barrière placentaire. Les précisions sérologiques obtenues permettent une relance adéquate et évi-

ent de répéter inutilement le traitement. l ne faut cependant pas croire que outes les sérologies positives durant la rossesse nécessitent un traitement.[7] L'évaluation de la femme enceinte ayant léjà été traitée pour syphilis appelle outefois une attitude prudente.

M.P., 31 ans, gravida 2, para), aborta 1 (incompétence du col), résentait à 4 mois de grossesse, une érologie positive soit V.D.R.L.: 1:2, T.P.H.A.: réactif, F.T.A.-Abs.: réactif. L'histoire révélait qu'elle avait été traitée our syphilis 4 ans auparavant. Le T.P.I. positif est venu éliminer la ossibilité d'une sérologie faussement ositive durant la grossesse. Il persistait eux hypothèses d'interprétation: la ositivité résiduelle d'une syphilis ntérieurement traitée ou une nouvelle yphilis. Cependant l'absence de progression de la positivité du V.D.R.L. ors des sérologies de contrôle et la érologie négative de l'époux plaidaient n faveur de la première hypothèse. Par rudence, la mère a reçu une énicillinothérapie. A l'accouchement, a sérologie de la mère était inchangée; le ébé était normal et présentait les ésultats sérologiques suivants: V.D.R.L.: positif, T.P.H.A.: réactif, F.T.A.-Abs.-IGG réactif et F.T.A.-Abs. IGM: négatif. Ces résultats confirmaient que l'enfant n'avait présenté aucune atteinte syphilitique; d'ailleurs, le V.D.R.L. de l'enfant s'est négativé un mois après l'accouchement.

La dernière catégorie est composée de sérologie faussement positive. Plusieurs cas ne présentaient qu'un V.D.R.L. dont la positivité n'était pas soutenue par les épreuves sérologiques plus spécifiques. Chez ces patientes, si le V.D.R.L. demeure positif après la grossesse, il est opportun de procéder au diagnostic différentiel que suggère cette sérologie. Le tableau III permet d'orienter notre recherche.

En conclusion, le traitement de la syphilis chez la femme enceinte est facilement réalisable. On évite ainsi toute complication de syphilis congénitale. Dans tout les cas, la relance peut être adéquatement réalisée si l'on a pris soin de bien établir les paramètres de départ.

Tableau III

Sérologie faussement positive

Réacteur aigu: (positivité durant moins de 6 mois)[1,8,9]

1) Infection virale ex.:
   a) Hépatite infectieuse
   b) Mononucléose
   c) Varicelle
   d) Rougeole
   e) Encéphalite virale
   f) Pneumonie virale
2) Pneumonie atypique
3) Vaccinations: — anti-variolique récente
   — anti-tuberculeuse récente
4) Hémoglobinurie paroxistique nocture aiguë
5) Grossesse[7,10]
6) Contamination par désinfectant:[11] — cétrylcide
   — bromure de ethylhexa decyldimethyammonium ou
   — chlorure de benzalkonium

Réacteur chronique: (positivité durant plus de 6 mois)[9]

1) Lupus érythémateux systémique et discoide
2) Autre collagénose: — arthrite rhumatoïde
   — sclérodermie
3) Lèpre
4) Malaria
5) Cryoglobulinémie
6) Narcomanie (héroïne)[12]
7) Cardiopathie rhumatismale
8) Cirrhose
9) Péri artérite noueuse
10) Anémie hémolytique
11) Thyroïdite d'Hashimoto
12) Maladie de Sjogren
13) Maladie vasculaire périphérique
14) Yaws et Pinta[1,13]

Autres réacteurs possibles:

1) Typhus
2) T.B. pulmonaire active
3) Endocardite bactérienne sub-aiguë
4) Filariose
5) Trypanosomiase
6) Leptospirose
7) Fièvre récurrente
8) "Rat-bite fever"
9) Herpes génitalis surinfecté
10) Immédiatement après une anesthésie générale
11) Adénocarcinome du rectum[14]

summary

This article shows management patterns that can be use by the clinician when a woman has a positive test for syphilis during pregnancy. After recalling the risks of diagnosis failure, some clinical cases point out adequat management procedures. There is finally a review of the differential diagnosis of persistent positive test for syphilis.

bibliographie

1. Rook, A.:
Textbook of Dermatology. éd. Blackwell, 1972.

2. Blount, J.H. et coll.:
Questionnaire Survey of Reported Early Congenital Syphilis. Sex. Trans. Dis., 4: 135-139, 1977.

3. Ciba:
Clinical Symposia Syphilis, A Symposia. 24: no. 3, p. 32, 1972.

4. Linda, B. et coll.:
Specificity of the F.T.A.-Abs. and T.P.H.A. tests during pregnancy. Brit. J. Vener. Dis., 54: 295-298, 1978.

5. Bernirschke, K.:
Syphilis the placenta and Fetus. Med. J. Dis. Child, 128: 142-143, 1974.

6. Hager, W.D.:
Transplacental Transmission of Spirochetes in Congenital Syphilis. Sex. Trans. Dis., 5: 122-123, 1978.

7. Shore, N.R.:
Hemagglutination Tests and Related Advances in Serodiagnosis of Syphilis. Arch. Dermatol., 109: 854-857, 1974.

8. Catterall, R.D.:
Presumed cause of 74 acute biological false positive reactions. Brit. J. Ven. Dis., 48: 1-2, 1972.

9. Maladies transmises par voie sexuelle. Santé et Bien-être social Canada. 1978, no. H31 - 16/1978 F 1SBNO - 660 -01758 - X.

10. Manikowska-Lesinska, V., Linda B. et Zapac W.:
Specificity of the F.T.A.-Abs. and T.P.H.A. tests during pregnancy. Brit. J. Vener. Dis., 54: 295-298, 1978.

11. Stevens, R.W. et coll.:
False positive serologic reactions induced by disinfectant. Amer. J. Clin. Pathol., 53: 110, 1970.

12. U.S. Department of Health, Education and Welfare control. Criteria & techniques for the diagnosis of early syphilis, Atlanta, 1979. (no. 645-272)

13. Yaws, Editorial, Brit. Med. J., I: 912, 1979.

14. Duncan, S.C. et coll.:
Beaded Fluorescence Pattern on F.T.A.-Abs. Test associated with Malignancy. Arch. Dermatol., 115: 341-342, 1979.

Maladie coronarienne induite par radiothérapie

Guy Cousineau,[1], Paul Lemire[2], Jean-Pierre Guay[3] et Francis Méthot[4]

Résumé

La maladie coronarienne peut être une complication de la radiothérapie. Elle est moins fréquemment reconnue probablement du fait que ce traitement est donné à un groupe de patients qui ont plusieurs facteurs prédisposant à cette maladie. Un cas bien documenté est rapporté et discuté ainsi que les autres complications cardiaques de la radiothérapie.

En 1979, 44 patients porteurs d'un lymphome ou d'un Hodgkin, 472 d'une néoplasie du sein et 234 d'une néoplasie pulmonaire primitive ont consulté au département de radiothérapie de l'Hôpital Notre-Dame. Environ 75% de ces patients ont été traités par radiothérapie et secondairement plus de 500 fois la région cardiaque a été irradiée. Certains présenteront des effets secondaires, lesquels seront discutés après la présentation de ce cas qui illustre une complication plus rare de la radiothérapie.

Histoire de cas:

Le 20 octobre 1978, un patient de 29 ans, fumant 20 cigarettes par jour depuis 2 ans, consulte pour un oedème aigu. Dix ans auparavant, le patient a été traité pour une maladie de Hodgkin par radiothérapie. Il avait reçu dans un premier temps, du 10 mars au 10 avril 1969, un traitement de Mantelet sus-diaphragmatique qui consistait en une dose de 4,000 rads en 4 semaines par voie antérieure et postérieure sur le médiastin, les régions cervicales, sus-claviculaires et les aisselles des deux côtés. La presque totalité du coeur a été irradiée lors de ce traitement tel que vous pouvez le constater sur la figure 1. Du 11 février 1970 au 10 mars 1970, le traitement a été complété par une approche sous-diaphragmatique. Du 28 décembre 1970 au 8 janvier 1971, il recevait par voie antérieure et postérieure une dose de 2,000 rads en 6 fractions pour récidive ou persistance médiastinale. Ce deuxième traitement incluait une partie de la base du coeur. Depuis 6 mois, mais particulièrement depuis 1 à 2 mois, le patient se plaint de dyspnées d'effort, d'orthopnée, de dyspnée paroxystique nocturne et d'angor. L'examen physique est conforme à un oedème aigu. La tension artérielle est normale. La glycémie est à 90 milligrammes par 100 ml (normale 67 à 106), le cholestérol à 164 mg par 100 ml (normale 137 à 274) et les triglycérides à 104 mg par 100 ml (normale 0 à 175). Il n'y a donc pas de facteur prédisposant à la maladie coronarienne. L'ECG démontre des bas voltages, une altération diffuse mais non spécifique de la repolarisation et une tachycardie sinusale à 130 par minute. La radiographie pulmonaire démontre une légère cardiomégalie par rapport à 1969, avec un index cardio-thoracique de 13/27 au lieu de 10/27. Un léger épanchement péri-cardique est mis en évidence à la routine cardiaque et est confirmé par un échocardiogramme au mode M. L'évaluation hémodynamique démontre une insuffisance ventriculaire gauche. La pression dans le ventricule gauche est 122/0-32mm Hg avant angiographie et 118/10-47mm Hg après. La pression post-capillaire est 27-20mm Hg. Les autres paramètres sont sensiblement normaux. L'angiographie ventriculaire gauche révèle une akinésie de la portion moyenne et distale de la face antéro-latérale ainsi que de la pointe avec une légère dilatation du ventricule gauche. La coronarographie démontre une obstruction complète de la branche descendante antérieure de la coronaire gauche (fig. 2) avec un très mauvais territoire vasculaire distal opacifié par circulation collatérale. Il y a une athéromatose sévère et diffuse de la branche circonflexe. Etant donné le mauvais territoire vasculaire distal, il est décidé de ne pas procéder à un pontage aorto-coronarien.

1) C.R.P.C. "C", radiologiste, Hôpital Notre-Dame, professeur adjoint de clinique, Université de Montréal.

2) C.R.P.C. "C", radiologiste, Hôpital Notre-Dame, professeur agrégé de clinique, Université de Montréal.

3) C.R.P.C. "C", radiothérapeute, Hôpital Notre-Dame, professeur adjoint de clinique, Université de Montréal.

4) M.D., résident en radiothérapie, Université de Montréal.

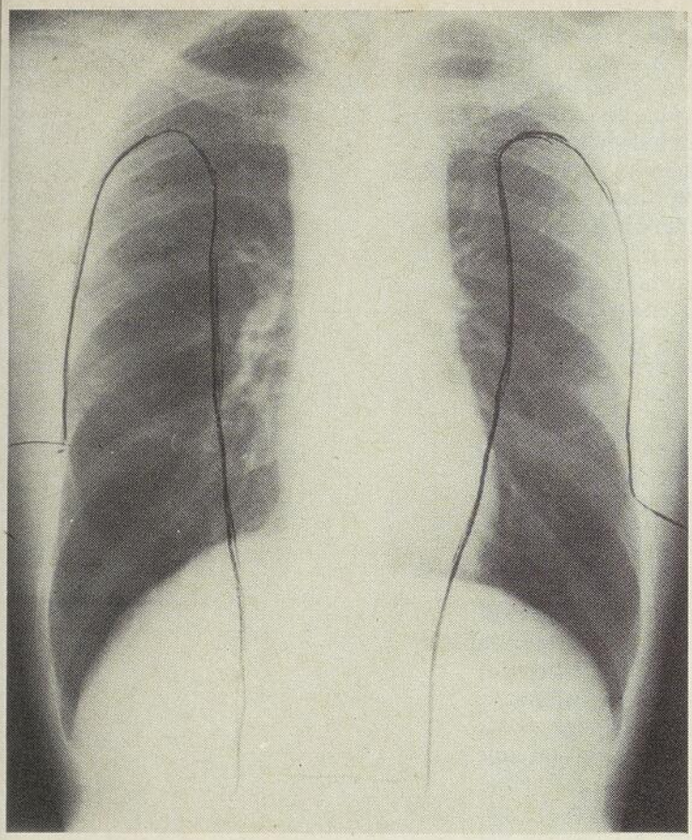


Fig. 1

Le champ de traitement inclut presque la totalité du coeur. A noter les adénopathies médiastinales.

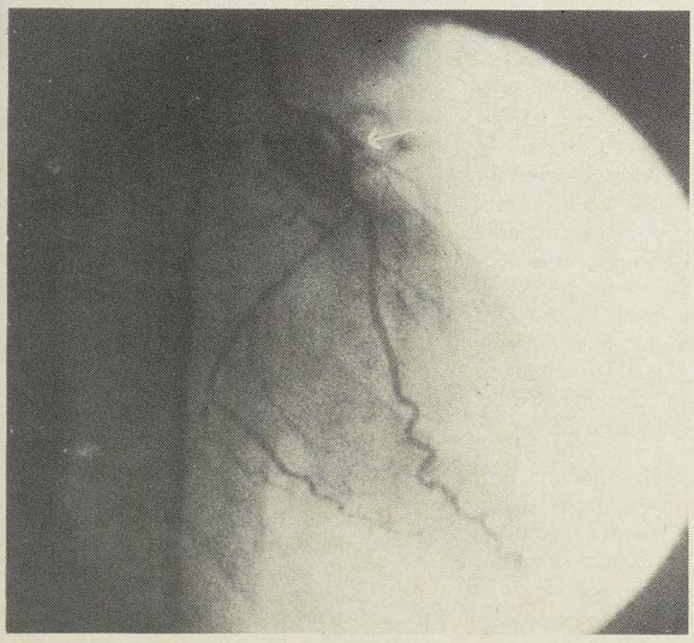


Fig. 2

Opacification de la coronaire gauche en incidence oblique antérieure droite de 45°. La flèche pointe l'obstruction de la descendante antérieure. L'athéromatose de la circonflexe est peu visible.

Discussion:

Ce patient de 29 ans présente donc une maladie cardiaque artério-sclérotique avec ses conséquences. En effet, ce jeune patient n'avait aucun facteur prédisposant à l'atteinte sévère de ses coronaires, si ce n'est ses deux traitements de radiothérapie. David Leigh Rodgers[1] en 1976 rapportait une complication identique chez un homme de 33 ans ayant été traité par radiothérapie 6 ans auparavant pour une maladie de Hodgkin. Il trouva dix autres cas identiques en revisant la littérature. Au point de vue pathologique, il s'agit d'une artério-sclérose le plus souvent. Une prolifération fibro-musculaire a été rapportée dans un cas. J. B. Kirkpatrick[2] démontra de façon expérimentale la formation de cellules spumeuses dans les vaisseaux d'oreilles de lapin irradiés. Ces cellules présenteraient une forme d'artério-sclérose. Les mêmes observations furent faites chez l'homme bien antérieurement. J. F. Sheehan[3] observait les mêmes cellules dans l'intima des petites artères irradiées en 1949. J. F. Martin[4] observe les mêmes phénomènes. Il semble s'agir d'une complication relativement rare. Ceci est peut-être simplement dû au type de malades traités par radiothérapie. Ces patients porteurs d'une néoplasie pulmonaire ou d'une néoplasie du sein ont ordinairement plus de 40 ans. Ils présentent des facteurs prédisposant à la maladie coronarienne, tel que l'usage de la cigarette. Il est donc difficile de déterminer chez ces personnes la responsabilité de la radiothérapie compte tenu des autres facteurs prédisposants. Sur les 10 patients (réf. no. 1) dont la dose de radiothérapie est connue, 5 ont reçu 4,000 rads et plus, 3, 3,000 rads et plus et les deux autres 1,440 et 1,200 rads. Les manifestations cliniques de cette complication sont naturellement l'angor, l'infarctus et l'insuffisance cardiaque.

Les autres effets secondaires reliés à la radiothérapie sont dûs principalement à une atteinte péricardique et parfois myocardique. Pendant le traitement, on rapporte à quelques occasions[5] une péricardite aigue. Ceci semblerait se voir surtout chez les patients porteurs d'une tumeur médiastinale volumineuse et qui serait en contact avec le coeur. Les complications péricardiques surviennent 4 à 12 mois après le traitement. Cependant la période de latence peut être de plusieurs années. Elle se caractérise soit par un tableau de péricardite aigue, c'est-à-dire de fièvre, de douleurs de type pleurétique et par un frottement péricardique. L'autre mode de présentation est l'épanchement péricardique, c'est-à-dire un patient ne présentant pas de symptômes cliniques mais chez qui on note radiologiquement une augmentation du volume de la silhouette cardiaque. Ces deux modes de présentation

évoluent de la même façon, soit vers une régression sans complication, soit vers une tamponade ou une péricardite constrictive ou de la fibrose. La pancardite qui se caractérise par une atteinte du myocarde et du péricarde peut parfois se rencontrer. Elle se manifeste cliniquement par une péricardite aigue ou constrictive ou encore par une défaillance cardiaque.

Les séquelles dépendent classiquement du volume de l'organe irradié, de la dose totale, du fractionnement du traitement et de la nature du tissu. Pour le coeur, la dose acceptable serait de l'ordre de 4,000 rads. A 6,000 rads[5] ou chez les patients ayant subi plus de 1 traitement, il y a risque de pancardite.

Du point de vue pathologique, les réactions se produisant pendant le traitement sont peut-être dues à une phase exsudative comme il a été démontré de façon expérimentale chez le lapin. Les réactions tarvives du péricarde pariétal et de l'épicarde se caractérisent par un infiltrat inflammatoire de lymphocytes, plasmocytes et d'histiocytes, par une prolifération vasculaire et un épanchement péricardique riche en protéines et éventuellement de la fibrose. L'atteinte myocardique est due à une vasculite qui entraînera aussi la formation de fibrose. Parfois, sur l'endocarde on retrouve une fibro-élastose. L'atteinte coronarienne tel qu'il a été mentionné est due à une artério-sclérose précoce ou à une fibrose sous-endothéliale.

Dans la technique de Mantelet qui consiste à irradier toutes les aires ganglionnaires supra-diaphragmatiques, plusieurs centres utilisent un cache médullaire postérieur à 2,000 rads tel que préconisé par Kaplan[6] pour éviter une myélite transverse et un cache cardiaque antérieur et postérieur entre 2,500 et 3,000 rads pour protéger le coeur. Dans la technique usuelle de radiothérapie post-mastectomie, 5,000 rads sont donnés à la paroi thoracique par voie tangentielle externe et interne. Du côté homolatéral à la tumeur, la région axillaire reçoit par voie antérieure et postérieure 5,000 rads ainsi que la région sus-claviculaire antérieure et la chaine mammaire interne. L'étude des courbes d'isodose démontre un facteur d'atténuation d'environ 50% derrière le massif cardiaque. C'est donc dire que le coeur reçoit dans un tel traitement une dose de radiation appréciable allant de 4,500 rads à la face antérieure à 2,500 à la face postérieure principalement lors de l'irradiation de la chaine ganglionnaire mammaire interne gauche.

Lors du traitement à but curatif des néoplasies pulmonaires irradiées à l'Hôpital Notre-Dame, la masse tumorale ainsi que les régions médiastinales et para-trachéales reçoivent environ 6,000 rads en six semaines. Les régions sous et sus-claviculaires reçoivent rarement plus de 5,000 rads. Grâce à l'utilisation de caches ou de champs de traitement oblique, la moelle épinière ne reçoit pas plus de 4,600 rads. Etant donné l'irradiation systématique de la région sous-carinale, la base du coeur reçoit donc une dose appréciable de radiation. Souvent, les lésions primitives se situent dans la région hilaire ce qui augmente la dose de radiation à une partie du coeur surtout du côté gauche. On peut donc soupçonner que ces complications peuvent être relativement fréquentes. Dans le traitement de la maladie de Hodgkin, on rapportera à l'Université de Stanford[6] une incidence de péricardite allant jusqu'à 13% suivant le traitement de Mantelet. Toutefois depuis que l'on emploie un cache sous-carinal après 2,500 rads, l'incidence a diminué à moins de 5%.

On doit aussi penser à la possibilité d'une atteinte néoplasique du péricarde devant un épanchement péricardique. Le diagnostic différentiel sera fait entre autres par une étude cytologique de l'épanchement ou une biopsie ouverte du péricarde. Il faut exclure aussi l'atteinte myocardique par chimiothérapie et l'envahissement par métastases. Etablir la relation entre la radiation et une maladie cardiaque artério-sclérotique reste difficile tel qu'il a été démontré étant donné le groupe d'âges des patients traités et les multiples facteurs prédisposant à une telle maladie.

Conclusion:

Lorsqu'un patient présente un problème cardiaque suite à un traitement de radiothérapie pour une maladie de Hodgkin ou un lymphome, une néoplasie pulmonaire ou une néoplasie mammaire, il faut toujours inclure dans le diagnostic différentiel la possibilité de séquelles ou de complications de la radiothérapie, même si le traitement a été administré longtemps auparavant.

summary

Coronary heart disease may be a complication of radiotherapy. It is less often identified, probably because this treatment is given to a group of patients who have many other predisposing factors to this illness. A well documented case is reported and discussed as well as the other cardiac complications of radiotherapy.

bibliographie

1. **Rodgers, David Leigh:**
   Precocious Myocardial Infarction after Radiation Treatment for Hodkin's Disease. Chest, 70: 675-679, (novembre) 1976.
2. **Kirkpatrick, J.B.:**
   Pathogenesis of foam cell lesions in irradiated arteries. Amer. J. Pathol., 50: 291-309, 1967.
3. **Sheehan, J.F.:**
   Foam cell plaques in the intima of irradiated small arteries (one hundred to five hundred microns in external diameter). Arch. Path. (Chicago), 37: 297-308, 1944.
4. **Martin, J.F., Feroldi, J. et Cabanne, F.:**
   L'endartérite lipidique post-radiothérapique des épithéliomas du col et du corps de l'utérus. Bull. Ass. Fran. Cancer, 41: 95-110, 1954.
5. **Stewart, J.R., Fajardo, L.F.:**
   Radiation-induced heart Disease, clinical and experimental aspects. The Radiologic clinics of North America, Vol. IX, 3: 511-531, décembre 1971.
6. **Carmel, R.J., Kaplan, H.S.:**
   Mantle irradiation in Hodgkin's Disease. Cancer, 6: 2813-2825, juin 1976.

Cancer de l'hypopharynx, résultats chez les patients traités à l'hôpital Notre-Dame de 1970 à 1977

Francis Méthot[1], Michel Gélinas[2]

Résumé

Les tumeurs de l'hypopharynx (paroi postérieure hypopharyngée, sinus pyriforme, région rétro-crico-aryténoïdienne) ont en général un pronostic sévère. Quarante-neuf patients porteurs de néoplasie de l'hypopharynx, ont été vus à l'hôpital Notre-Dame entre 1970 et 1977. La survie selon le stade de la maladie et le traitement utilisé est présentée. Nous avons obtenu d'excellents résultats par radiothérapie pour les petites lésions (T1-T2N0) et par un traitement combiné (chirurgie et radiothérapie) pour les lésions moyennes (T2N÷-T3N0). Les lésions avancées (T3N÷) demeurent difficiles à guérir que ce soit par radiothérapie seule (30%) ou par un traitement combiné (40%) à cause à la fois de récidives locorégionales et de métastases à distance (14%). La recherche d'une chimiothérapie efficace combinée aux autres modalités thérapeutiques est indiquée dans le traitement des lésions avancées.

D'année en année, la science médicale fait des progrès. Ce n'est que depuis quelques années, avec l'utilisation des classifications, que les tumeurs de la sphère O.R.L. ont été subdivisées selon des sites précis; ces tumeurs présentent souvent une évolution naturelle différente selon ces sites. C'est ainsi qu'on a déterminé que les lésions du sinus pyriforme, les lésions de la paroi postérieure de l'hypopharynx, les lésions de la base de la langue, etc., portaient un pronostic plus mauvais que certaines autres tumeurs, par exemple, celles du larynx ou de la langue mobile. Il faut cependant reconnaître que le site en soi n'est pas le seul facteur déterminant mais aussi qu'en raison de leurs sites, les lésions sont découvertes à des stades plus ou moins avancés.

Enfin, on est actuellement conscient que le site de la lésion, son stade, son grade histologique sont tous des facteurs pronostiques importants.

Ces facteurs étant connus, il s'impose actuellement d'instituer le meilleur traitement pour ces différentes lésions, soit par chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, ou par quelque combinaison de ces trois traitements.

Les cancers de l'hypopharynx représentent environ 2 à 3% de tous les cancers de la sphère O.R.L.[1] Nous présentons dans cette étude le type de traitement utilisé à l'hôpital Notre-Dame pour les néoplasies de l'hypopharynx ainsi que nos résultats à deux ans.

Méthode:

Notre étude rétrospective porte sur les patients qui se sont présentés à l'hôpital Notre-Dame pour une néoplasie de l'hypopharynx entre 1970 et 1977 inclusivement.

Le diagnostic a été établi chez tous les patients par une biopsie.

Trois types de traitement ont été utilisés; soit chirugie seule, soit radiothérapie seule ou traitement combiné radiothérapie et chirurgie. Lorsque la radiothérapie a été utilisée seule, une dose de 6600 à 7000 rads en 6-1/2 à 7 semaines fut donnée à la lésion primaire; les aires de drainage lymphatique reçurent une dose minimale de 5000 rads en 5 semaines. Le traitement combiné a consisté en une pharyngo-laryngectomie avec dissection radicale unilatérale ou bilatérale du cou selon le besoin suivie d'un traitement de radiothérapie postopératoire de 6000 rads en 6 semaines à l'endroit du lit tumoral et une dose minimale de 5000 rads aux aires de drainage.

La classification utilisée a été celle de l'Union Internationale Contre le Cancer, UICC, 1975 (tableau I).

Dans cette série, la survie a été calculée à partir du jour du premier

Présenté à l'Association Canadienne des Radiologistes, mai 1980.

1) Résident en Radiothérapie, service de Radiothérapie, Hôpital Notre-Dame, Centre affilié à l'Université de Montréal.

2) F.R.C.P. (c), chef du service de Radiothérapie, Hôpital Notre-Dame, Professeur adjoint, Université de Montréal.

Tableau I

Classification TNM des tumeurs malignes de l'hypopharynx 1975[5]

1) Sinus pyriforme:

T1: Tumeur limitée au sinus pyriforme sans fixation aux structures environnantes.
T2: Tumeur s'étendant à la paroi postérieure de l'hypopharynx ou à la région rétro-crico-aryténoïdienne, sans fixation aux structures avoisinantes.
T3: Tumeur envahissant le larynx ou le cartilage thyroïdien ou les tissus mous du cou.

2) Paroi postérieure de l'hypopharynx:

T1: Tumeur limitée à la paroi postérieure de l'hypopharynx sans fixation aux structures environnantes.
T2: Tumeur s'étendant au sinus pyriforme ou à la région rétro-crico-aryténoïdienne, sans fixation aux structures environnantes.
T3: Tumeur envahissant les muscles pré-vertébraux ou s'étendant aux structures environnantes.
N: Adénopathie régionale.
N0: Pas d'adénopathie palpable.
N1: Adénopathie homolatérale mobile.
N1a: Ganglions considérés comme non envahis.
N1b: Ganglions considérés comme envahis.
N2: Adénopathie contro-latérale ou bilatérale mobile.
N2a: Ganglions considérés comme non envahis.
N2b: Ganglions considérés envahis.
N3: Adénopathie fixée.

Tableau II

Néoplasie du Sinus Pyriforme
Distribution selon le stade (T et N)

	N0	N+	TOTAL	
T1	1	1	2	2/34
T2	1	2	3	3/34
T3	6	23	29	29/34 OU 85%
TOTAL:	8	26	34	

Tableau III

Néoplasie de la paroi postérieure de l'hypopharynx
Distribution selon le stade (T et N)

	N0	N+	TOTAL	
T1	—	—		
T2	1	—	1	1/8
T3	2	5	7	7/8
TOTAL:	3	5	8	

traitement (radiothérapie ou chirurgie). Le taux corrigé de survie est obtenu en excluant les patients décédés d'autres causes sans évidence d'évolution de leur cancer au moment du décès. La cause de décès retenue est celle fournie dans le dossier médical ou le rapport d'autopsie lorsque disponible.

La présentation des résultats à 2 ans nous apparaît satisfaisante puisque 95% des récidives des néoplasies de l'hypopharynx apparaissent avant 2 ans.[2,3]

De 1970 à 1977, il y eut 49 patients atteints de tumeur de l'hypopharynx qui se sont présentés à l'hôpital Notre-Dame. Six patients ayant reçu un traitement incomplet et 1 patient porteur de cylindrome sont exclus de nos résultats. Trente-quatre patients ont donc été traités pour néoplasie épidermoïde du sinus pyriforme et 8 patients pour néoplasie épidermoïde de la paroi postérieure de l'hypopharynx.

Distribution selon le sexe, l'âge et le stade:

De nos 49 patients atteints de néoplasie de l'hypopharynx, 8 étaient de sexe féminin, soit 16.3% et 41 de sexe masculin, soit 83.6%. L'âge moyen de nos patients est comparables à l'âge des patients des différentes séries rapportées dans la littérature.[4] Les hommes étaient âgés de 47 à 76 ans (âge moyen: 58.8 ans) et les femmes étaient âgées de 43 à 82 ans (âge moyen: 62.3 ans).

La distribution selon le stade pour les tumeurs du sinus pyriforme démontre que la majorité de nos patients étaient porteurs de lésion avancée T3, soit 29/34 ou 85% et il y avait positivité des ganglions (N+) chez 26 de ces 34 patients ou 76% (tableau II).

La distribution selon le stade pour les lésions de la paroi postérieure de l'hypopharynx est comparable. Sept des 8 patients étaient porteurs de néoplasie T3 alors que 5/8 avaient des ganglions positifs (N+) (Cf tableau III).

Dans notre série il n'y a aucun patient qui s'est présenté avec une lésion localisée au site rétro-crico-aryténoïdien.

Résultats:

1 — Néoplasie du sinus pyriforme:

La survie à 2 ans chez les patients porteurs de tumeur du sinus pyriforme est présentée selon le stade et le type de traitement utilisé.

A — Néoplasie T1 (tableau IV)

Deux patients furent découverts fortuitement porteurs de lésion T1 et ont été traités avec succès par radiothérapie seule. Un de ces patients est décédé d'une autre cause sans évidence d'évolution de sa maladie à l'autopsie.

B — Néoplasie T2 (tableau IV)

Trois patients porteurs de néoplasie T2 ont été traités. De ces 3 patients, un avait une lésion T2N0 et a été traité par radiothérapie seule avec succès. Les deux autres patients présentaient des ganglions cervicaux et ont été traités par traitement combiné, aussi avec succès.

C — Néoplasie T3N0 (tableau IV)

Six patients étaient porteurs de lésion T3N0; la moitié ont été traités par radiothérapie seule et l'autre moitié par traitement combiné. Chez les 3 patients traités par radiothérapie, nous notons 2 échecs au-dessus des clavicules, non rattrapés par chirurgie alors que chez les 3 patients traités par combiné, un seul échec local a été noté, rattrapé par cryochirurgie.

D — Néoplasie T3 N+ (tableau V)

Cependant la majorité de nos patients, soit 23/34, étaient porteurs de lésions avancées T3 N+.

De ces 23 patients, 8 ont été traités par radiothérapie et nous avons noté 5 échecs loco-régionaux dont 2 avec métastases à distance. Un patient a présenté des métastases à distance sans évolution loco-régionale. Le taux corrigé de survie est de 2 patients sur 7 à 2 ans. (30%)

La chirurgie seule n'a été utilisée que chez 2 patients pour ces lésions avancées et sans succès.

Le traitement combiné a été utilisé chez 13 patients et nous notons 8 échecs loco-régionaux dont 2 avec métastases à distance. Un patient a présenté des métastases à distance sans évolution loco-régionale. Le taux corrigé de survie à 2 ans chez ces patients traités par traitement combiné porteurs de lésion T3 N+ a été de 4/10 (40%).

Le taux d'échec loco-régional dans les lésions T3 N+ est comparable avec l'utilisation de la radiothérapie

Ativan*

(lorazépam)

Une benzodiazépine simple . . .



Contrôle l'anxiété sans affaisser le patient

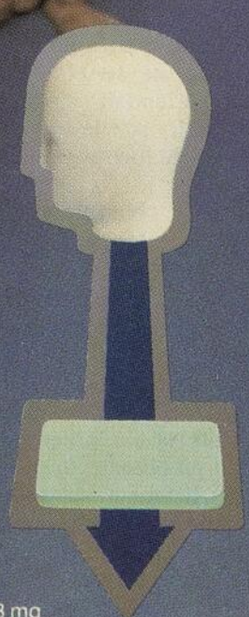
Ativan s'est avéré être, à travers le monde, une benzodiazépine "simple" aussi bien cliniquement que pharmacocinétiquement. Son profil métabolique unique et son efficacité à faible posologie offrent des avantages importants particulièrement pour le patient ambulant. Au cours de plusieurs essais contrôlés à double-insu, Ativan contrôla efficacement l'anxiété et provoqua moins d'effets secondaires tels que somnolence excessive et excès de sédation.

Métaboliquement Simple

Ativan, contrairement aux benzodiazépines ordinaires à longue durée d'action, ne possède pas de métabolites actifs et il est métabolisé simplement en une seule étape. Il n'y a donc pas d'accumulation de plusieurs métabolites après ingestion de doses répétées.

Plus Simple Cliniquement

Les niveaux sanguins maximaux d'Ativan se produisent habituellement dans les 2 heures suivant l'ingestion d'une seule dose orale. Des niveaux sériques stables sont atteints en deux jours versus 4 à 9 jours pour le diazépam. La demi-vie intermédiaire de 12 heures d'Ativan permet des posologies B.I.D. ou T.I.D. pratiques convenant aux besoins de chaque patient.



Wyeth Ltée
Downsview, Ontario M3M 3A8
*Marque déposée

Ativan*
(lorazépam)

Disponibilité: Ativan 1 mg comprimés sécables
Ativan 2 mg comprimés sécables

Posologie quotidienne habituelle: 2-3 mg

Renseignements thérapeutiques à la page 70

Tableau IV

Néoplasie du sinus pyriforme
Survie à 2 ans selon le stade (T1, T2, T3N0) et la modalité de traitement

Stade	Traitement	Échec			Rattrapage	Survie brute	Survie corrigée
		l ÷ r**	d***	Total			
T1	Radiothérapie						
	2	0	0	0	0	1/2	1/1
T2	Radiothérapie						
	1#	0	0	0	0	1/1	1/1
	Combiné						
	2	0	0	0	0	2/2	2/2
T3N0	Radiothérapie						
	3	2	0	2	0	1/3	1/3
	Combiné						
	3	1	0	1	1	2/3	2/2

** Échec loco-régional — *** Métastase à distance — # T2N0

Tableau V

Néoplasie du sinus pyriforme
Survie à 2 ans selon le stade (T3N ÷) et la modalité de traitement

Stade	Traitement	Échec			Rattrapage	Survie brute	Survie corrigée
		l ÷ r**	d***	Total			
	Radiothérapie						
	8	5	3#	6	0	2/8	2/7*
T3N +	Chirurgie						
	2	2	0	2	0	0/2	0/2
	Combiné						
	13	8	3#	9	0	4/13****	4/10****

* 1 patient vivant avec maladie évolutive.
** Échec loco-régional.
*** Métastase à distance.
**** 3 patients vivants avec maladie évolutive
# Métastase à distance seule chez un patient.

seule (62%) et l'utilisation du traitement combiné (61%). Bien que le nombre de patients traités pour néoplasie du sinus pyriforme T3 N÷ soit peu important, on attendait d'un traitement plus agressif, soit le traitement combiné, un contrôle loco-régional supérieur.

2 — Néoplasie de la paroi hypopharyngée postérieure:

Dans cette série, 8 patients ont été traités pour néoplasie de la paroi postérieure de l'hypopharynx et 7 de ces 8 patients étaient porteurs de lésions avancée T3. Chez aucun de ces huit patients la radiothérapie ou la chirurgie n'a pu obtenir un succès local. (Tableau VI) Il faut noter qu'aucun de ces 8 patients n'a eu un traitement combiné puisque ce site est difficilement accessible au traitement agressif combiné étant donné sa proximité avec la colonne cervicale.

Tableau VI

Paroi postérieure de l'hypopharynx
Résultats selon la modalité de traitement

Traitement	Échec			Survie brute	Survie corrigée
	l ÷ r*	d**	Total		
Radiothérapie					
7	7	0	7	0/7	0/7
Chirurgie					
1	1	0	1	0/1	0/1

* Échec loco-régional.
** Métastase à distance.

Métastase à distance:

De nos 42 patients traités, 6 ont éventuellement présenté des métastases à distance, soit 14%. Quatre

de ces patients présentaient simultanément une récidive loco-régionale. Tous les patients qui ont présenté des métastases à distance étaient porteurs de néoplasie du sinus pyriforme. Ceci est compatible avec le fait que ces patients ayant un traitement loco-régional plus efficace, ont survécu suffisamment longtemps pour permettre l'apparition de métastases à distance contrairement aux patients porteurs de néoplasie de la paroi postérieure de l'hypopharynx.

Un second primaire est apparu chez 6 de nos patients: 2 néoplasies pulmonaires, 2 néoplasies prostatiques, 1 néoplasie laryngée glottique, 1 néoplasie du plancher de bouche. De ces 6 patients qui ont présenté une nouvelle néoplasie, 4 sont décédés de ce nouveau cancer.

Enfin la survie globale brute des néoplasies de l'hypopharynx traitées a été de 13 patients sur 42 (31%). Quatre de ces patients sont évolutifs.

Discussion

Il y a peu de séries dans la littérature qui porte sur les tumeurs de l'hypopharynx traitées par les différentes modalités comparées soit chirurgie, soit radiothérapie, soit chirurgie et radiothérapie. Il y a près de 60 ans, Symonds rapportait l'utilisation du traitement combiné radiothérapie et chirurgie mais avec un taux élevé de complications rendant peu attrayante cette modalité de traitement.[6] Néanmoins depuis les dernières années les progrès de la radiobiologie, l'amélioration des techniques d'anesthésie, de chirurgie et de radiothérapie a grandement favorisé l'utilisation des traitements plus agressifs pour les lésions avancées à mauvais pronostic.

Dans les lésions avancées de l'hypopharynx, lorsque le traitement combiné est favorisé, est-il préférable d'utiliser la radiothérapie pré-opératoire ou post-opératoire? Vandenbrouck par ses résultats démontre que la radiothérapie post-opératoire produit beaucoup moins de complications que la radiothérapie pré-opératoire avec des résultats supérieurs concernant le contrôle loco-régional.[7]

Notre série numériquement restreinte n'est cependant pas biaisée par l'utilisation de techniques différentes selon les années, puisque tous les patients ont été traités par la même équipe radiochirurgicale.

Nos résultats indiquent que pour les lésions du sinus pyriforme T1, la radiothérapie utilisée seule est efficace conformément aux données de la littérature.[8,9] Pour les lésions T2 avec atteinte ganglionnaire, le traitement combiné semble prometteur.

Cependant dans les lésions avancées T3, le traitement combiné a permis d'obtenir d'excellents résultats lorsqu'il y a absence d'adénopathie cervicale. Par contre en présence d'adénopathie cervicale, le traitement combiné n'a pas semblé être plus efficace que le traitement de radiothérapie seule. Nous nous attendions à un résultat supérieur pour le traitement combiné, obtenu par exemple dans les lésions du larynx supra-glottique.[10] Cependant notre taux de survie à 2 ans a été supérieur chez les patients qui ont reçu un traitement combiné pour les tumeurs du sinus pyriforme. Nous croyons que pour les lésions avancées du sinus pyriforme une investigation randomizée comparant la radiothérapie seule au traitement combiné mérite d'être faite.

Il faut noter que malgré l'amélioration des succès loco-régionaux par traitement agressif combiné radio-chirurgical dans les tumeurs de la sphère O.R.L., beaucoup de patients décèdent de métastases à distance sans évolution loco-régionale ainsi que l'a démontré Fletcher, en utilisant le traitement combiné dans les tumeurs de l'hypopharynx.[11]

Les tumeurs de la paroi postérieure de l'hypopharynx ont un pronostic sombre du fait qu'elles sont découvertes tardivement et aussi à cause de la proximité de ces lésions de la colonne cervicale qui rend difficile un traitement agressif combiné. L'Institut Gustave Roussy a rapporté une survie à 5 ans de 3% sur un nombre beaucoup plus important de patients traités pour néoplasie de la paroi postérieure de l'hypopharynx.[12]

Depuis les 5 dernières années plusieurs études ont été faites avec chimiothérapie adjuvante pour les néoplasies de la sphère O.R.L. Les résultats jusqu'à ce jour sont décevants; cependant il semble que le Méthotrexate et le Cys-Platinum méritent une investigation plus poussée.[13]

De fait une étude a été effectuée par la Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) sur le traitement par radiothérapie avec ou sans Méthotrexate mais les résultats n'ont montré aucune amélioration avec l'utilisation du Méthotrexate chez les patients porteurs de néoplasie du sinus pyriforme. Une étude est actuellement en cours utilisant le Cys-Platinum.[14]

En conclusion, le contrôle des lésions de l'hypopharynx est possible dans les petites lésions. Les résultats peu significatifs dans les lésions avancées suggèrent la nécessité d'améliorer les méthodes de diagnostic précoce et de poursuivre de nouveaux essais thérapeutiques.

summary

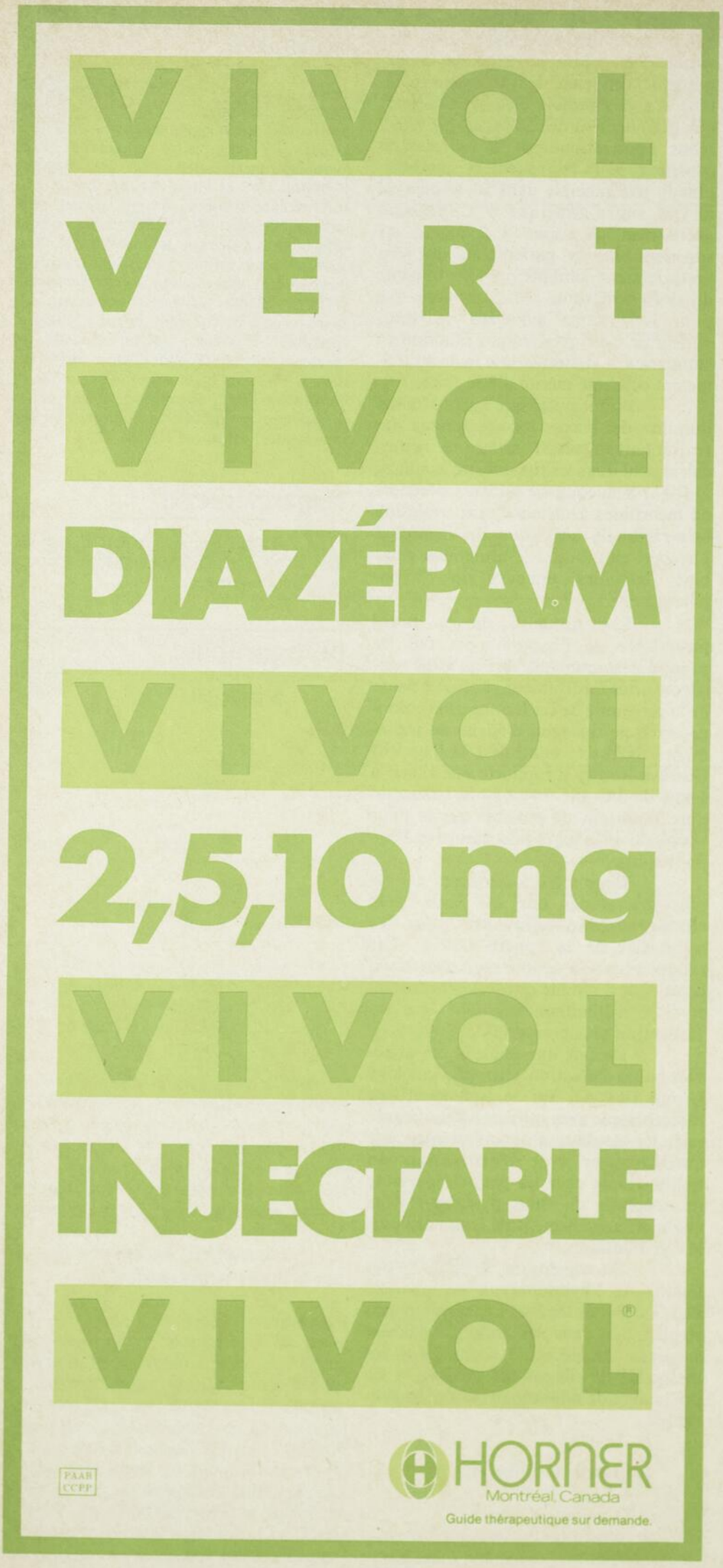
Tumors of the hypopharynx (posterior pharyngeal wall, pyriform sinus, post-cricoid area) generally have a poor prognosis. Forty nine patients with hypopharyngeal cancer were seen between 1970 and 1977 at Hôpital Notre-Dame. The survival rate is presented by stage and treatment modalities. We had excellent results with radiation therapy for small lesions (T1, T2N0) and by combined treatment (radiation therapy and surgery) for moderate lesions (T2N÷, T3N0). Advanced lesions are difficult to cure by radiation therapy (30%) or combined treatment (40%) because of locoregional failure and distant metastasis (14%). The search for an effective mode of chemotherapy, combined with other therapeutic modalities, is indicated in the treatment of advanced lesions.

remerciements

Nous tenons à remercier spécialement notre secrétaire, Mme Thérèse Laforce, pour son dévouement.

bibliographie

▶ page 60



bibliographie

1. **Del Regato, J.A., Spjut, H.J.:** Cancer diagnosis, treatment and prognosis. Mosby, 5e éd., 348-366, 1977.
2. **Marks, J.E., Kurnik, B., Powers, W.E., Ogura, J.H.:** Carcinoma of The pyriform sinus. Cancer, 41: 1008-1015, 1978.
3. **Eisbach, K.J., Krause, C.J.:** Carcinoma of the pyriform sinus, a comparison of treatment modalities. Laryngoscope, 87: 1904-1909, 1977.
4. **Malon, T.F.:** Management of the patient with cancer. Saunders, p. 206-239, 1976.
5. U.I.C.C., Classification des tumeurs malignes, 1975.
6. **Symonds, C.J.:** Cancer of the rectum: Excision after application of Radium. Proc. R. Soc. Med., 7: 152, 1913-14.
7. **Vandenbrouck, C. Sancho, H., Le Fur, R., Richard, J.M. et coll.:** Results of a randomized clinical trial of preoperative irradiation versus post-operative in treatment of tumors of the hypopharynx. Cancer, 39: 1445-1449, 1977.
8. **Jesse, R.H., Lindberg, R.D.:** The efficacy of combining radiation therapy with a surgical procedure in patients with cervical metastasis from squamous cancer of the oropharynx and hypopharynx. Cancer, 39: 1163-1166, 1975.
9. **Wang, C.C., Schultz, M.D., Muller, D.:** Combined radiation therapy and surgery for carcinoma of the supraglottic and pyriform sinus. Laryngoscope, 82: 1883-1890, 1972.
10. **Gélinas, M., Méthot, F.:** Tumeurs du larynx. Présentation à l'Association canadienne de radiologie, juillet 1979.
11. **Fletcher, G.H.:** Textbook of radiotherapy. 2e éd., Lea et Febiger, éd., 255-288, 1973.
12. **Pene, F., Avedian, V. et coll.:** A retrospective study of 131 cases of carcinoma of the posterior pharyngeal wall. Cancer, 42: 2490-2493, 1978.
13. **Carter, S.:** The chemotherapy of head and neck cancer. Seminar in oncology, vol. 4, no 4, 1977.
14. **Fazekas, J.T., Sommer, C., Kramer, S.:** Adjuvant intravenous methotrexate or definite radiotherapy alone for advanced squamous cancers of the oral cavity, oropharynx, supraglottic larynx or hypopharynx. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 6: 533-541, 1980.

parasito

Je suis fatigué(e)

Pierre Viens[1]

C'est le médecin d'un Service de Santé étudiant qui m'appelle. Depuis le début de l'automne, le CEGEP a eu plus que son cortège de grippes. A tel point que les consultations en sont devenues monotones, ça dépasse même les problèmes gynécologiques et les maladies à transmission sexuelle! Ce qui ennuie le Dr C.P. (et ses patients, pour ne pas parler des programmes académiques qui s'étiolent devant des classes à moitié vides et composées de convalescents souffreteux), c'est précisément qu'elle dure tant, cette grippe.

Consultant: Oui, il paraît qu'elle est mauvaise cette année. Qu'elle est la moyenne de durée chez toi?

Dr C.P.: Environ 3 semaines. Mais j'ai remarqué chez quelques-uns une fatigue extrême, anormale.

Consultant: C'est difficile à définir, une fatigue normale!

Dr C.P.: Pas quand le patient a besoin de 18 à 20 heures de sommeil par jour! Cinq de mes patients (3 garçons et 2 filles, dont un prof) en sont au point où ils peuvent trouver à peine assez d'énergie pour manger et satisfaire leurs fonctions naturelles.

Consultant: Tu as pensé à la mononucléose infectieuse?

Dr C.P.: Bien sûr! Mais ça ne colle pas beaucoup. Le prof a déjà eu la mononucléose il y a 2 ans et son monotest en témoigne. Quant aux autres, le monotest est négatif ou à un titre non significatif. Ce qui complique l'affaire, c'est l'hémogramme qui est nettement "mononucléosique" dans tous les cas, avec plus de 15% de lymphocytes atypiques et une légère inversion de la différentielle. Les transaminases sont élevées chez 3 de mes patients, la bilirubinémie est normale. Les poumons sont radiologiquement clairs.

Consultant: Cliniquement?

Dr C.P.: Toux sèche. Fébricules: 38 - 38,5° C. Adénopathies cervicales chez tous, axillaires et inguinales chez 2/5. Ce qui m'étonne encore plus, c'est la palpation d'une pointe de rate chez 4/5! Aucun rash. Et aucun signe de pharyngite.

Consultant: Il faudra quand même éliminer sérologiquement la grippe courante, même si ces tableaux cliniques présentent des éléments difficilement conciliables.

Dr C.P.: Je garde en banque tous mes sérums et j'en possède au moins deux pour chacun de mes malades.

Consultant: Mon vieux, tu mérites un Prix d'Excellence! Ça sera assez facile de régler ce dilemne. Enfin, je pense. . . Incidemment, ces étudiants habitent-ils chez leurs parents?

Dr C.P.: Ça alors! Comment veux-tu que je sache? C'est le moindre de mes soucis. Mais si tu y tiens, je vérifie leurs dossiers et te rappelle.

Consultant: Vérifie aussi s'ils ont des chats!

* * *

(Une heure plus tard)

Dr C.P.: Drôle de coïncidence! Tous sont inscrits au module d'art dramatique; et comme notre CEGEP est le seul à offrir cette option, ils viennent d'assez loin et se sont groupés pour louer un petit appartement. Je ne vois toujours pas ce que ça vient faire! L'un d'eux a attrapé un virus et l'a passé aux autres!

Consultant: Peut-être, mon cher Watson, mais je soupçonne davantage le frigo. . .
Puis-je te demander de me faire parvenir un peu de chacun des sérums? Ah oui! Avant que j'oublie, ça serait intéressant si tu pouvais vérifier cliniquement avec autant de minutie que tu l'as fait, tous les cas de grippe que tu recevras d'ici 15 jours, et prélever un sérum de chacun. Je te rappelle d'ici 2 semaines.

Dr C.P.: Et tu veux savoir, mon petit Sherlock? Eh bien! Le méchant chien du voisin a bouffé tous les chats du voisinage depuis trois ans!

Consultant: Excellent, excellent! Ça clarifie mon hypothèse.

* * *

Votre diagnostic à ce stade:

- ☐ Influenza
- ☐ Mononucléose atypique
- ☐ Toxoplasmose
- ☐ Hépatite infectieuse anictérique
- ☐ Réticuloendothéliose bénigne
- ☐ Polyadénite épidémique

1) M.D., Ph.D., professeur agrégé au département de microbiologie et immunologie de l'Université de Montréal et membre du service des maladies infectieuses de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

parasito

Deux semaines plus tard, les épreuves sérologiques ont été complétées chez les 5 patients; et, en plus, avec 14 sérums provenant de patients "grippés".
Consultant: C'est, en effet, toute une coïncidence! La sérologie est formelle: ce sont tous des cas de *Toxoplasmose primaire.* Le titre moyen des IgG est de 640 u.i., et les IgM spécifiques sont toutes positives.
Dr C.P.: Diable! Et les autres sérums que je t'ai envoyés?
Consultant: Un seul est franchement positif. Et 4/13 restants présentent un taux moyen d'IgG de 16 u.i., compatible avec une toxoplasmose ancienne.
Dr C.P.: La plupart de ces 14 patients présentaient une adénopathie cervicale, sans plus.
Consultant: qui peut fort bien accompagner n'importe quelle manifestation infectieuse des voies respiratoires supérieures.
Dr C.P.: La toxoplasmose peut donc simuler à ce point une mononucléose?
Consultant: C'est toi qui le dis! La sérologie seule peut faire la différence. On reconnaît, cependant, que les manifestations pharyngées, courantes lors d'une mononucléose, puisent faire défaut en toxoplasmose.
L'important est que tout syndrome de type mononucléosique chez l'adolescent ou l'adulte jeune soit, aussi, suspect de toxoplasmose.
Dr C.P.: J'ai lu que, au Québec, plus de 50% des gens présentaient des anticorps anti-toxoplasmiques. Comment se fier à ce test?
Consultant: C'est exact. La toxoplasmose est la plus fréquente des parasitoses, surtout dans nos civilisations friandes de viandes plus ou moins rouges. J'y reviendrai.
Pour qu'un résultat sérologique ait une valeur **diagnostique** si on soupçonne une **toxoplasmose primaire,** il faut:

1) Soit une élévation du titre des anticorps IgG de plus que 4 dilutions (soit de 1:16 à 1:64, par exemple),
2) soit (si l'on dispose d'un seul sérum) un titre IgG en général supérieur à 300 u.i., et les IgM positifs. Dans les cas de toxoplasmose primaire, les IgM sont presque toujours positifs.

Dr C.P.: J'ai connu un confrère qui a eu trois patientes qui se sont avérées, en fin de compte, être des formes primaires de toxoplasmose mais où la sérologie demandée au départ ne concordait pas avec ce que tu viens de me dire.
Consultant: Je sais. Je connais d'ailleurs ces cas, c'est moi qui ai aidé ton confrère à trancher la question. Tu sais, la sérologie anti-toxoplasmique est délicate; il faut un laboratoire sérieux, conscient, qui pratique quotidiennement des contrôles de qualité. Surtout la technique IgM est **très difficile:** et ceux (vendeurs de kits ou techniciens) qui disent le contraire sont des individus dangereux. A l'Hôtel-Dieu de Montréal. . .
Dr C.P.: Oui, oui, je sais, c'est le meilleur laboratoire de séro-parasitologie (N.B. gloussements discrets de satisfaction du consultant. . .). Quand j'étais rattaché à l'Hôpital de X. . ., on y envoyait nos sérums, et ça marchait bien. Puis l'Administrateur trouvait que ça coûtait trop cher. . .
Consultant: L'Hôtel-Dieu est obligé de facturer ces analyses!
Dr C.P.: Je sais bien! Mais c'était moins cher ailleurs, et. . .
Consultant: Et. . . moins fiable. C'est dommage que ce soit les administrateurs qui décident maintenant de la qualité des services médicaux; sur des bases de "dâleurz an' cents", of course. . .
Dr C.P.: Pourtant, on était si heureux d'avoir des tests bien faits, accompagnés d'une grille d'interprétation! Ça devait bien valoir quelques sous au budget!

(N.B. Collègues lecteurs et lectrices, votre confrère C.P. est un homme de grande sagesse. Relisez donc, et méditez le paragraphe précédent. . .)

Consultant: Je sais tout cela. La sérologie parasitaire, comme l'ensemble de la médecine parasitaire au Québec, est nouvelle, stimulante autant qu'anxiogène; et tellement actuelle qu'il faut savoir séparer le bon grain de l'ivraie.
Dr C.P.: Bon, trêve de considérations "M.A.S.-like"! Que vais-je dire à mes cinq grabataires?
Consultant: Ce qui leur est arrivé, d'abord. Un patient averti vaut deux. . . médecins. Qu'ils **doivent** se reposer, même quand ça ira mieux. Je crois aussi que 2 gr **die** de spiramycine pendant 2-3 semaines pourra les aider: ce traitement est d'autant plus efficace qu'il est précoce; mais dans ces cas extrêmes, il a souvent favorisé une récupération inespérée. Et qu'ils sont, dès lors, immunisés pour la vie. . . contre la toxoplasmose.
Dr C.P.: Peux-tu m'expliquer cette histoire de vie en appartement, loin de maman, et de frigo?
Consultant: La toxoplasmose se transmet surtout par la consommation de viande mal cuite, et beaucoup moins volontiers par les excréments de chats. Il est concevable que ce premier sursaut d'indépendance vis-à-vis le cordon ombilical familial se nourrisse à la va-vite, et plus souvent qu'autrement au hamburger saignant.
Dr C.P.: Et ce patient grippé, sérologiquement positif, mais non suspect cliniquement?
Consultant: La très grande majorité des toxoplasmoses primaires sont cliniquement muettes. Autrement comment expliquer cette prévalence de 50% dans une population beaucoup plus préoccupée de Constitution, de Hockey ou de Houblon Fermenté que de Toxoplasmose? Il faut y penser: Jeune patient(e) + fébricule + adénopathie = toxoplasmose potentielle.
(N.B. Ce que la Nouvelle Médecine de l'Informatique (N.M.I.) traduirait par: $JP^{(e)} + F(^\circ C) + A = T_p$)
Dr C.P.: Je me disais, hier, que la toxoplasmose congénitale. . .
Consultant: WOW![*] Ça, c'est une autre affaire et une "longue histoire des pays d'en haut". Donc, à la prochaine chronique?

(*) Depuis la loi 101, terme "neutre" bien québécois pour trancher le dilemne ARRÊT/STOP. . .

L'OMS au service de la formation pédagogique des enseignants des personnels de santé

Jean-Jacques Guilbert[1]

Résumé

Depuis 10 ans, l'OMS a implanté un plan mondial visant à favoriser la formation pédagogique des professeurs. Ce plan devait atteindre une masse critique et avoir un effet multiplicateur à partir de centres inter-régionaux. Dans un deuxième temps des centres régionaux se sont développés partout dans le monde, tous installés au sein d'une université. Plusieurs programmes de formation ont été offerts mais l'atelier demeure la méthode d'intervention la plus utilisée. Enfin, l'auteur suggère d'infléchir les orientations et de réorganiser les activités des programmes en éloignant les rôles des centres de formation des enseignants dans le but de répondre à des nouveaux besoins d'un personnel plus multidisciplinaire pour assurer les soins de santé primaires.

1. La première étape

Ce n'est qu'en 1969 qu'un effort important a été accompli pour faire de la formation pédagogique une activité majeure de l'OMS. En effet, on s'était aperçu que si l'on voulait assurer efficacement la formation du personnel de santé, il fallait aborder la préparation des programmes et la mise en oeuvre des activités d'enseignement de façon plus systématique. Pour cela, il fallait que les responsables de cette formation et les enseignants soient renseignés sur la façon de faciliter efficacement l'apprentissage de l'étudiant. On développa donc un programme mondial de formation pédagogique des enseignants.

Tout d'abord, on supposa que la formation aux principes pédagogiques était nécessaire et qu'elle permettrait à la fois d'améliorer le processus d'instruction tout en améliorant la formation du personnel de santé. Ensuite, on a prétendu qu'une telle application de la pédagogie, impliquant éventuellement des modifications de programmes aurait davantage de chances de se produire si une "masse critique" d'enseignants, soit en provenance d'un établissement ou d'un pays recevait cette dite formation. Enfin, on décida qu'un tel système serait efficace et rapide à la condition d'être issu d'un centre inter-régional assurant la formation de dirigeants des centres régionaux. Ces derniers se verraient confier la tâche, à leur tour, d'aider les centres nationaux et institutionnels au fur et à mesure de leur création.

Déjà dix années se sont écoulées depuis que le plan a été élaboré et mis en exécution. On peut donc jeter un regard sur les résultats qu'il a apporté.

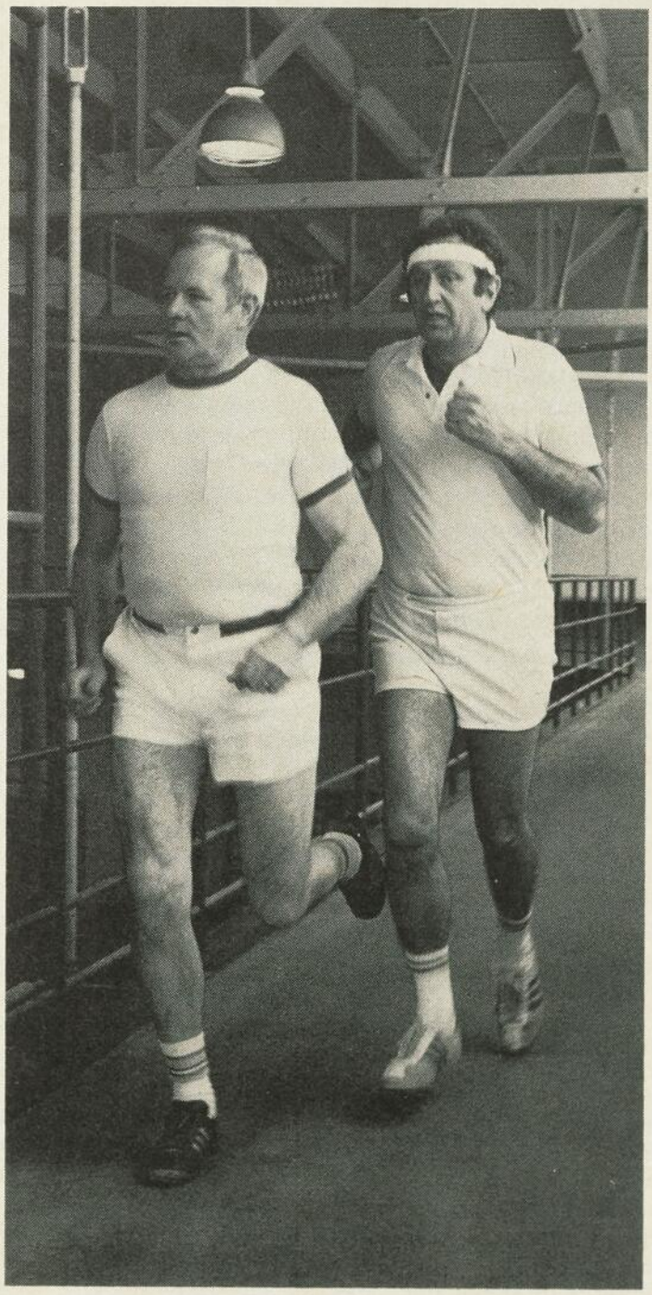
2. Planification du programme global

Bien que certaines publications de l'OMS aient occasionnellement fait allusion à la nécessité d'intégrer la formation pédagogique dans l'élaboration des programmes et la formation des enseignants, la première recommandation formelle date de 1965. Pour la première fois, un document officiel était consacré aux méthodes d'enseignement modernes et à la nécessité d'entreprendre des recherches sur le processus d'enseignement. Les membres de ce Comité d'experts étaient au courant des activités similaires réalisées aux Amériques. En effet, on pouvait dénombrer un certain nombre d'initiatives dont les ateliers obtenus par l'Organisation Pan-Américaine de Santé, les programmes d'auto-évaluation sur les établissements d'enseignement organisés par l'Association of American Medical Colleges, les séminaires d'été, les programmes de formation sur une base annuelle réalisés de l'Université de l'Illinois, l'Université de Californie du Sud, et l'Université de l'Etat du Michigan.

Grâce à ces exemples, on pouvait constater que l'on disposait désormais de méthodes pour initier à la science de l'éducation ceux qui forment les futurs professionnels de la santé. Le Comité d'Experts avait donc formulé

1) médecin chef, planification de l'éducation, OMS, Genève, Suisse.

Peritrate* aide à diminuer le besoin d'oxygène du myocarde



Peritrate améliore le rendement myocardique en diminuant le besoin d'oxygène; il aide ainsi à diminuer ou à prévenir les crises d'angine

PARKE-DAVIS

Parke-Davis Canada Inc.
Scarborough, Ontario

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

PMAC PAAB CCPP

Peritrate tétranitrate de pentaérythritol

Renseignements posologiques:

Indications: Pour le traitement prophylactique de l'angine de poitrine. Peritrate diminue la fréquence et la gravité des crises d'angine et augmente la tolérance à l'effort.

Contre-indications: Sensibilité au tétranitrate de pentaérythritol (PETN). Les préparations contenant du phénobarbital, la porphyrie et la sensibilité aux barbituriques constituent d'autres contre-indications.

Mise en garde: Administrer avec prudence dans les cas de glaucome. Le phénobarbital peut entraîner l'accoutumance. Les données corroborant l'emploi du PETN pendant les premiers jours de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (période au cours de laquelle les observations cliniques et en laboratoire se révèlent instables) sont insuffisantes pour établir l'innocuité du médicament.

Effets secondaires: Eruption cutanée (discontinuer le traitement). Céphalées, troubles gastro-intestinaux. En outre, on a signalé, dans la documentation, les effets secondaires suivants aux nitrates tels que le PETN:
1. vasodilatation cutanée et bouffées vasomotrices. 2. épisodes transitoires d'étourdissements et de faiblesse. 3. des réactions occasionnelles chez certains patients indiquent une sensibilité marquée aux effets hypotensifs des nitrates et des réactions graves peuvent survenir, même aux doses thérapeutiques habituelles. L'alcool peut accentuer cet effet.

Dosage: IL FAUT INDIVIDUALISER LA POSOLOGIE. 1 COMPRIMÉ DE PERITRATE FORTE 2 À 4 FOIS PAR JOUR. Comprimés de 20 mg de Peritrate ou de 20 mg de Peritrate avec phénobarbital: 1 comprimé quatre fois par jour; Comprimés de Peritrate SA, avec ou sans phénobarbital: 1 comprimé aux 12 heures. Des doses allant jusqu'à 400 mg par jour furent administrées en toute sécurité. Il faut administrer les comprimés au moins 30 minutes avant les repas. Le Peritrate doit être pris à jeun.

Présentation: Le Peritrate Forte (80 mg) est offert en flacons de 100 comprimés. Les comprimés de 10 mg, 20 mg, SA (80 mg), 10 et 20 mg avec 15 mg de phénobarbital, SA avec 45 mg de phénobarbital sont tous offerts en flacons de 100 et 500 comprimés.

RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE COMPLETS FOURNIS SUR DEMANDE.

toute une série de recommandations destinées à guider l'action de l'Organisation Mondiale de la santé.

1. A la faveur de son programme de bourses, l'OMS devrait offrir à des personnes déjà qualifiées dans une discipline fondamentale ou clinique la possibilité de faire, à titre complémentaire, des études relevant de la science de l'éducation.

2. L'OMS devrait aider à créer un ou plusieurs centres internationaux où des professeurs de médecine pourraient se familiariser avec divers aspects de la science de l'éducation.

3. Ces centres internationaux devraient organiser des séminaires itinérants qui serviraient à apporter des concours d'experts aux établissements qui en auraient besoin. L'OMS devrait encourager et aider les écoles de médecine à créer, sous leur propre administration, des départements ou divisions de l'enseignement médical dotés d'un personnel qualifié pour initier les professeurs de médecine à la stratégie et à la tactique de l'enseignement ainsi que pour coordonner les travaux de recherche propres à servir de base à l'établissement de meilleurs programmes.

Au cours des années qui suivirent, toute une série d'activités relatives à la formation des enseignants se déroula à travers les diverses régions. Ainsi, l'Amérique Latine développa un programme consacré aux relations humaines; à Uppsala, avec l'aide de la Fédération nordique des Ecoles de Médecine; on organisa un atelier d'une semaine consacré aux examens; à New Dehli, le Bureau régional de l'Asie du Sud-Est organisa un séminaire de deux semaines pour les enseignants médicaux. Cependant, l'élément primordial consista à instituer la formation des enseignants comme l'une des grandes priorités programmatiques de la Division de l'Enseignement et de la Formation au Siège Mondial.

Il a été décidé de désigner un groupe de consultants chargé de donner des avis sur la forme et le contenu d'un tel programme. Les éléments essentiels furent réunis en un programme *d'ampleur mondiale, d'exécution coordonnée, de caractère séquentiel, et prévu pour exercer un effet multiplicateur.*

Le programme devait être d'ampleur mondiale parce que le problème ne se limitait pas à une zone géographique particulière. Si le besoin quantitatif risquait d'être plus grand dans les pays en développement, le besoin qualitatif était partout évident.

Il devait être d'exécution coordonnée afin de garantir une utilisation optimale des moyens encore restreints de formation des enseignants aux sciences de l'éducation. La coordination devait être assurée par le personnel du Siège en consultation avec des fonctionnaires régionaux qui connaissaient bien les institutions et les individus les plus prometteurs destinés à participer aux phases initiales.

Il devait être de caractère séquentiel afin d'assurer la mise en place d'un certain nombre de groupes en expansion régulière disposant d'effectifs suffisants, de personnel qualifié, et de moyens institutionnels appelés à jouer le rôle de foyers indépendants pour une nouvelle extension des activités de formation. Ainsi, il s'agissait fondamentalement de créer une "masse critique" qui puisse être autosuffisante plutôt que de placer au hasard des individus dont la formation pourrait se perdre dans un milieu non réceptif. La vocation mondiale et la coordination centrale céderaient ensuite progressivement la place à une planification locale et à la mise en place de centres nationaux qui seraient implantés dans chacun des Etats Membres qui le souhaiteraient.

Il devrait exercer un effet multiplicateur afin de faire en sorte que le nombre des enseignants ayant une connaissance générale du processus d'enseignement et spécialement formés à cet effet augmente rapidement. C'était également un moyen d'éviter une dépendance à l'égard de quelques centres de formation dotés de moyens puissants tout en assurant l'intégration et la réceptivité au milieu local.

Les consultants proposèrent la mise en place d'un réseau de centres inter-régionaux, chargés de préparer les spécialistes de l'enseignement. Les pédagogues professionnels ainsi formés seraient ensuite chargés de créer et de faire fonctionner des centres régionaux qui, antérieurement, devraient s'effacer au fur et à mesure que des centres nationaux ou institutionnels deviendraient autosuffisants.

C'est ainsi que plusieurs professeurs nord-américains ont appris à connaître le Centre de Développement de l'Éducation à l'Université de l'Illinois à Chicago. Ce centre inter-régional a offert une série de programmes de formation des années 1970 à 1974.

Il fut alors décidé que, pour le choix d'un centre régional, on appliquerait des critères de localisation au nombre desquels figuraient premièrement, le signe d'une volonté de l'administration et du corps enseignant d'accepter la responsabilité d'organiser des programmes de formation régionaux et de fournir les moyens d'entreprendre une telle tâche, et deuxièmement une certaine manifestation d'un souci de qualité dans la formation, la recherche et les services fournis, de telle sorte qu'un modèle approprié soit offert aux stagiaires. Enfin, on devrait aussi identifier une volonté de créer un département d'enseignement médical (qui jouerait le rôle de centre régional chargé de sélectionner les personnes qui recevraient une formation de dirigeants, une disposition à s'engager dans des recherches éducationnelles en collaboration avec d'autres écoles de la Région, et la possibilité d'organiser des séminaires et des programmes de formation.

3. Mise en oeuvre du programme

De 1970 à 1974, le Centre inter-régional de l'Université de l'Illinois s'est acquitté des activités énoncées dans l'accord initial. A la fin de cette période, 13 stagiaires avaient accompli un programme de formation d'un an. Parmi eux, figuraient 5 des 8 directeurs de centres régionaux, 1 directeur adjoint, 1 futur directeur de centre national, 1 futur membre du personnel à plein temps d'un centre national en projet et 5 autres qui, dans différentes fonctions, se chargèrent d'appuyer la mise en oeuvre régionale ou nationale de ce programme mondial.

En 1972, à la fin de la première phase du programme, des centres régionaux commençaient à s'acquitter de leurs responsabilités au fur et à mesure que des directeurs formés reprenaient leurs fonctions et que les effectifs de personnel d'appui augmentaient.

En 1973, les engagements de formation pris par le Centre inter-régional avaient été exécutés. La fin des activités du Centre inter-régional de formation des enseignants marqua l'achèvement de la première phase du programme. Il avait effectivement facilité la création de centres régionaux et profondément influencé la suite des évènements.

En 1973, 8 centres régionaux avaient été créés et 6 d'entre eux fonctionnent encore actuellement; les 2 centres de la Région africaine ont été récemment (1977) désignés comme centres nationaux au même titre que les autres centres nationaux créés à la même époque.

Tous les centres ont été installés au sein d'une université et dans le cadre d'une faculté de médecine ou d'un centre des sciences de la santé. Ils fonctionnent tous à la manière de départements universitaires bien que certains d'entre eux n'en portent pas le titre. Il convient de noter qu'à une exception près tous les centres régionaux sont dirigés par un médecin. Tous les enseignants sont membres à plein temps du corps enseignant de l'université hôte et pratiquement tous exercent une autre responsabilité dans le cadre de l'université.

Les moyens en personnel varient considérablement, allant d'un effectif total de 69 au Centre de Rio de Janeiro à l'absence de personnel de catégorie professionnelle autre que le directeur à Yaoundé.

Six des huit centres bénéfi-

SI L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE L'ANTIKALIURIQUE DYAZIDE® EST LE CHOIX LOGIQUE.

POSOLOGIE ADULTE: Hypertension – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. La dose peut ensuite être augmentée ou réduite, selon les cas. Si deux comprimés par jour, ou plus, sont nécessaires, on les administrera en doses fractionnées. Oedème – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. Après retour au poids normal, on peut instituer une cure d'entretien d'un comprimé par jour. Ne pas dépasser quatre comprimés par jour.
INDICATIONS: Hypertension légère ou modérée chez les malades accusant de l'hypokaliémie et chez ceux pour qui la déplétion potassique est tout particulièrement dangereuse (digitalisés, par. ex.). Les médecins ne sont pas unanimes sur l'occurrence et/ou la signification clinique de l'hypokaliémie chez l'hypertendu traité aux diurétiques du type thiazide seuls, ni sur l'emploi des associations antikaliuriques comme traitement systématique de l'hypertension. Oedèmes liés à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose, au syndrome néphrotique; oedème produit par les stéroïdes et oedème idiopathique. 'Dyazide' est précieux chez les malades dont la réaction aux autres diurétiques est inadéquate.
CONTRE-INDICATIONS: Dysergie rénale ou évolutive (notamment augmentation de l'oligurie et de l'azotémie) ou accroissement de l'atteinte fonctionnelle hépatique. Hypersensibilité. Potassium sérique élevé. Allaitement.
MISE EN GARDE: Les suppléments potassiques ne doivent pas être employés avec 'Dyazide' car l'hyperkaliémie peut en résulter. On a signalé de l'hyperkaliémie (>5.4 mEq/l) chez divers malades: de 4% chez les moins de 60 ans à 12% chez les personnes de 60 ans et plus – l'occurrence totale étant inférieure à 8%. En de rares cas, on a observé conjointement des troubles cardiaques. Procéder à des dosages périodiques du potassium, surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques ou lorsqu'une insuffisance rénale est soupçonnée ou avérée. Si l'hyperkaliémie se manifeste, cesser l'administration de 'Dyazide' et le remplacer par une thiazide seule. L'occurrence d'hypokaliémie est plus faible avec 'Dyazide' qu'avec les thiazides seules; toutefois, si elle se manifeste, elle peut entraîner une intoxication digitalique.
PRÉCAUTIONS: Effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire (azote uréique, électrolytes, par ex.) et un E.C.G., surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques, dans les cas d'insuffisance rénale et chez ceux qui ont accusé de l'hyperkaliémie au cours d'un précédent traitement à l'aide de 'Dyazide'. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, notamment chez les malades soumis à des régimes pauvres en sel ou à de fortes doses de 'Dyazide' pendant de longues périodes. Suivre de près les cirrhotiques aigus pour déceler rapidement tout signe de coma hépatique. On peut observer une rétention d'azote réversible. Les malades doivent être observés régulièrement par suite de l'occurrence possible de dyscrasies sanguines, d'atteinte hépatique ou d'autres réactions idiosyncrasiques. Effectuer les épreuves de laboratoire nécessaires. Des réactions de sensibilisation peuvent se produire chez les malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme. Il est recommandé de pratiquer des analyses hématologiques périodiques chez les cirrhotiques avec splénomégalie. Ajuster la posologie des antihypertenseurs administrés conjointement. Les effets antihypertenseurs de 'Dyazide' peuvent être accrus chez le malade ayant subi une sympathectomie. L'hyperglycémie et la glycosurie peuvent se produire. Chez les diabétiques, les besoins en insuline peuvent se trouver modifiés. Il arrive qu'apparaissent l'hyperuricémie et la goutte. On a signalé que les thiazides provoquent parfois une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux disséminé. On a constaté des altérations pathologiques des parathyroïdes chez des personnes soumises à un traitement prolongé par les thiazides. Le triamtérène peut provoquer une diminution de la réserve alcaline avec possibilité d'acidose métabolique. Il est possible que l'administration de 'Dyazide' provoque une élévation des transaminases. Les thiazides peuvent diminuer la réaction artérielle à la noradrénaline et accroître l'effet paralysant de la tubocurarine, par conséquent, on agira avec circonspection chez des malades sur le point de subir une intervention chirurgicale. Les thiazides traversent la barrière placentaire et se retrouvent dans le lait maternel. Il peut en résulter, chez le foetus ou le nouveau-né, une hyperbilirubinémie, une thrombocytopénie, une altération du métabolisme glucidique et autres réactions indésirables qui se sont produites chez l'adulte. Ne pas prescrire aux femmes enceintes à moins que le médicament ne soit considéré comme essentiel à la santé de la malade.
RÉACTIONS INDÉSIRABLES: Les effets secondaires suivants sont liés à l'emploi des thiazides ou du triamtérène:
Voies digestives: xérostomie, anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, ictère cholestatique, pancréatite, inflammation des glandes salivaires. Les nausées peuvent généralement être évitées en administrant le médicament après les repas. Ne pas oublier que les nausées et les vomissements peuvent aussi indiquer un déséquilibre électrolytique (voir "Précautions"). Système nerveux central: étourdissements, vertiges, paresthésies, céphalées, xanthopsie.
Réactions dermatologiques par hypersensibilité: fièvre, purpura, anaphylaxie, photophobie, éruptions cutanées, urticaire, angéite nécrosante.
Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplastique.
Réactions cardiovasculaires: l'hypotension orthostatique peut se manifester et peut être aggravée par l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques. Déséquilibre électrolytique (voir "Précautions").
Réactions diverses: hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, impatience motrice, troubles transitoires de l'accommodation.
PRÉSENTATION: Comprimés couleur pêche, sécables, monogrammés SKF E93, en flacons de 100, 500, 1,000 et 2,500. DIN 181528.

PAAB CCPP Renseignements généraux disponibles sur demande.
© Smith Kline & French Canada Ltd, 1980 DZ M:180F

Dyazide®
(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamtérène)

SK&F
une société SmithKline

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

cient, semble-t-il, de crédits de l'Université mère qui, dans tous les cas, fournit des locaux et assure la prestation de services fondamentaux. En outre, l'action de chaque centre est soutenue dans des proportions différentes par des subventions correspondant aux frais de fonctionnement ou aux matériels d'enseignement, et par la fourniture de consultants et de bourses d'études provenant des bureaux régionaux de l'OMS. Plusieurs centres ont également obtenu un appui important d'autres sources comme des fondations ou des organismes nationaux.

La principale activité des centres régionaux est de préparer les enseignants à améliorer leurs compétences en matière de planification et d'exécution des programmes d'enseignement. On retrouve différentes modalités de formation comme les ateliers, les programmes universitaires menant à un diplôme, les consultations individuelles. L'atelier est de loin la formule la plus communément utilisée, non seulement par le nombre de sessions organisées, mais également par le nombre de personnes atteintes. En effet, plus de 700 ateliers, faisant intervenir plus de 15,000 participants ont été organisés dans des centres nationaux et régionaux depuis le début du programme jusqu'au début de 1978.

Le contenu des ateliers a plus souvent comporté la construction des programmes d'étude, les épreuves de contrôle et la mesure des connaissances, la théorie de l'apprentissage, la planification et la gestion de l'enseignement. Le plus souvent, les ateliers étaient destinés à initier les participants à l'application des principes de la pédagogie à la formation du personnel de santé. Ils cherchaient ainsi à accroître la sensibilisation ou la réceptivité aux améliorations qu'il serait possible d'apporter aux méthodes d'enseignement. D'autres ateliers, plus spécifiques, ont traité de sujets tels que la formation aux professions de l'hygiène dentaire, la conception d'un programme particulier, la simulation clinique, l'enseignement par petits groupes, les matériels audio-visuels, les modules d'auto-apprentissage, etc.

La faveur dont bénéficient les ateliers de courte durée est un phénomène qui mérite une étude plus approfondie. Il semblerait qu'elle soit en partie due à l'exemple donné par le Centre inter-régional qui favorisa la formule de l'atelier en tant que moyen de formation du personnel. L'atelier est également relativement facile à réaliser, et par conséquent administré plus facilement par des centres qui en sont à leur premier stade de développement. La popularité dont l'atelier jouit auprès des participants constitue une puissante incitation supplémentaire. Cette popularité, qui est bien attestée et qui aboutit à une "évaluation positive" de la quasi-totalité des ateliers, résulte elle-même de plusieurs facteurs. Assister à un atelier fournit l'occasion de rencontrer des collègues et permet de rompre la routine. En outre, l'atelier de courte durée n'interfère que pendant peu de temps avec les autres tâches et responsabilités (y compris l'exercice de la médecine à titre privé).

Etant donné qu'au cours de la plupart des ateliers l'avis des participants est systématiquement sollicité pendant la réunion et à la fin de celle-ci, une analyse de ces différents avis révèle une évaluation tout aussi positive de la valeur de ces expériences. Sur la base des sondages d'opinion, il semblerait que les ateliers ont fourni l'occasion d'expériences d'apprentissages valables et incité les participants à réexaminer leur propre enseignement. Toutefois, comme on l'a vu plus haut, les avis positifs peuvent être la conséquence d'autres facteurs et il faudrait disposer de plus d'éléments d'appréciation pour déterminer l'effet des ateliers sur les participants.

L'expérience personnelle de l'auteur concorde cependant avec l'opinion positive exprimée par les participants. Cette expérience résulte de la responsabilité pour la planification, la mise en oeuvre et l'évaluation depuis 1968 de plus de 65 ateliers pédagogiques ou participèrent plus de 1250 enseignants d'origines diverses: professeurs de facultés de médecine, d'écoles de santé publique, d'écoles d'infirmières, d'ingénieurs sanitaires, d'anesthésiologistes, de pédiatres, de médecins militaires et de généralistes. Dix langues de travail différentes ont été utilisées par les participants (Français, Anglais, Espagnol, Italien, Russe, Tchèque, Hongrois, Bulgare, Néerlandais, Hebreu). Le document de base principal (Guide Pédagogique pour les personnels de santé*) est un texte semi-programmé construit selon les principes de la pédagogie par objectifs et comportant des exercices d'évaluation formative permettant aux participants de choisir des activités qui répondent à leurs besoins pédagogiques et de mesurer leurs progrès. L'atelier est l'occasion stimulante d'un travail concentré et ininterrompu facilité par la dynamique de travaux en petits groupes et l'aide des animateurs. Les réunions d'évaluation organisées après une année pour plus de 10 de ces ateliers et les données recueillies par questionnaires après plus d'une année pour 15 autres ateliers confirment que non seulement les participants ont remis en question leur propre enseignement mais qu'un bon nombre d'entre eux (entre un tiers et la moitié) les ont effectivement modifiées.

En dehors des ateliers, un certain nombre de programmes universitai-

res sont offerts: à Chiraz, il existe, dans le cadre de la Faculté de médecine, un programme menant à un diplôme prenant la forme d'une résidence; le Centre régional de Sydney offre un programme de maîtrise en formation des personnels de santé; celui de Rio a commencé dès 1973 à offrir un programme de maîtrise en collaboration avec la Faculté d'Education.

Si les programmes de formation voulaient initialement atteindre toute la gamme des enseignants préparant aux professions de la santé, les principaux participants ont indéniablement été des médecins et des spécialistes des sciences médicales de base. Toutefois, ceux qui ont été choisis ou recommandés pour un cycle de formation étaient le plus souvent des personnels débutants, en partie parce que, "les gens chevronnés éprouvent des difficultés à s'absenter", et "les enseignants plus expérimentés répugnent à assister à des cours de formation étant donné qu'ils n'attachent aucune importance à l'élément pédagogique mais uniquement à la connaissance de la discipline enseignée". D'autres indiquent que les suggestions de la clientèle privée jouent un rôle dissuasif. Toutefois, d'une manière générale, il ressort des observations formulées que les cours de formation sont intéressants et qu'ils parviennent à susciter une sensibilisation et l'acquisition de compétences nouvelles.

On doit maintenant se poser la question à savoir dans quelle mesure toute cette activité de formation a engendré une option personnelle de la part des participants et a finalement débouché sur une action continue. Il apparaît que bon nombre de ceux qui ont participé aux programmes ont, au moins temporairement, décidé d'introduire des modifications dans leurs propres programmes d'enseignement où dans ceux de l'établissement auquel ils appartiennent. La participation d'ateliers suscite un grand intérêt et provoque quelquefois un vent de réforme. Très souvent, l'attitude face au processus d'apprentissage change, notamment, celle des plus jeunes professeurs. Toutefois, il faut admettre que la mise en oeuvre nécessaire aux réformes institutionnelles s'est avérée difficile.

En conclusion, on peut affirmer que le plan initial aboutit à son objectif de favoriser et de participer à la formation pédagogique des professeurs des sciences de la santé.

Le plan initial prévoyait pour 1980 la mise en place de centres nationaux largement autonomes au sein de chacun des Etats Membres qui souhaitaient s'en doter. A l'heure actuelle, au stade final du programme, de nombreux dirigeants de ces centres ont été formés et un climat favorable a été instauré pour que des centres nationaux jouent le rôle de structures importantes de formation des enseignants au niveau local.

4. Infléchissement des orientations

Un élargissement de l'objectif des centres régionaux est maintenant envisagé. Cet optique n'est nullement incompatible avec le plan initial. Toutefois, il exigera que l'on modifie la tendance et que l'on infléchisse les orientations dans au moins quatre domaines particuliers:

a) Passer d'activités axées sur une seule profession à une action multiprofessionnelle intégrée

Si la plupart des centres régionaux ont fait un véritable effort pour s'occuper de toutes sortes de personnels de santé, ils se sont essentiellement attachés aux problèmes de l'enseignement médical. Les centres sont tous implantés dans des écoles de médecine et sont généralement plus préoccupés d'améliorer la formation des médecins que d'explorer de nouvelles stratégies permettant de former tous les autres types de personnel de santé nécessaires pour faire face aux besoins nationaux ou régionaux. S'il est certes important d'améliorer la formation des médecins, cela ne représente qu'un moyen parmi d'autres de réaliser l'objectif plus vaste de la formation des autres personnels de santé.

b) Passer de la formation d'enseignants à celle de dirigeants d'établissement

Le nombre des participants aux programmes de formation est impressionnant mais la plupart de ces programmes semblent avoir un contenu limité, être de courte durée, étant donné qu'aucune activité de renforcement ou de suivi n'a été signalée. Alors que bon nombre des participants figurent probablement parmi les dirigeants des écoles dont ils sont issus, la nature des programmes offerts semblerait les aider à diriger l'application de techniques améliorées d'enseignement et d'apprentissage, plutôt qu'à prendre l'initiative de l'action plus fondamentale consistant à assurer une évolution des établissements en fonction des besoins des services de santé.

* OMS, Publication offset N 35 (1977) Revision en cours, publication prévue fin 1980.

P Naprosyn®

un traitement d'attaque que la plupart des patients arthritiques peuvent continuer

Classification thérapeutique
Agent anti-inflammatoire oral, à propriétés analgésiques et antipyrétiques.
Indications
Ostéoarthrite, polyarthrite rhumatoïde, spondylite ankylosante.
Contre-indications
Ulcère peptique en évolution, inflammation du tube digestif. Hypersensibilité au médicament. Personnes chez qui l'aspirine ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiques provoquent l'asthme, la rhinite ou l'urticaire.
Mise en garde
L'innocuité de Naprosyn n'a pas été établie chez les femmes enceintes, les nourrices et les enfants. Par conséquent, on recommande de ne pas l'administrer à ces patients.
Précautions
Administrer Naprosyn sous surveillance étroite aux patients qui sont sujets aux irritations du tube digestif, à ceux qui présentent une diverticulose et à ceux qui ont un antécédent d'ulcère peptique. Naprosyn peut déplacer de leurs sites de liaison d'autres médicaments liés à l'albumine et causer ainsi des interactions médicamenteuses. Par exemple, les personnes qui prennent de la bishydroxycoumarine, de la warfarine, de l'hydantoïne, des sulfamides ou des sulfonylurées doivent être surveillées de très près pour déceler tout signe de surdosage ou de toxicité, si l'on ajoute Naprosyn à leur régime thérapeutique.
Chez quelques patients, on a constaté un oedème périphérique bénin. Par conséquent, les patients dont la fonction cardiaque est diminuée devraient être gardés en observation s'ils prennent Naprosyn. Le médecin doit se rappeler que les effets anti-inflammatoires, analgésiques et anti-pyrétiques de Naprosyn peuvent masquer les signes ordinaires d'une infection. Naprosyn est excrété dans l'urine surtout et devrait être administré avec prudence aux insuffisants rénaux. Naprosyn peut augmenter les taux urinaires des stéroïdes 17-cétogènes à cause de l'interaction entre le naproxen ou ses métabolites et le **m**-dinitrobenzène utilisé dans ce dosage. On conseille donc de suspendre le traitement au Naprosyn 48 heures avant de pratiquer des tests de la fonction surrénalienne.
Réactions adverses
Tube digestif: saignements gastro-intestinaux peu fréquents, avec ou sans ulcération. Dans certains cas, il a été difficile d'établir leur rapport avec Naprosyn. Autres réactions adverses, par ordre décroissant de fréquence; pyrosis, constipation, douleur abdominale, nausée, diarrhée, dyspepsie, diverticulite. Seules quelques-unes ont été assez graves pour interrompre le traitement.
Peau: les éruptions ont été relativement rares et en général elles ont disparu à l'arrêt du traitement: Autres réactions par ordre décroissant de fréquence: prurit, sudation, purpura. L'oedème angioneurotique a été observé rarement.
Système nerveux central: céphalée, étourdissements, somnolence, dépression et fatigue occasionnels. Chez quelques patients seulement, ces effets (céphalée, étourdissements) ont été assez graves pour interrompre le traitement.
Sang: bien qu'aucun rapport causal n'ait été établi, on a signalé de rares cas de thrombocytopénie ou de leucopénie.
Système cardio-vasculaire: dyspnée, oedème périphérique bénin, ecchymoses et palpitations ont été signalées rarement.
Système hépatique: on a rapporté un cas de jaunisse avec Naprosyn qui est réapparu à la suite d'une administration ultérieure; cependant aucun lien causal avec ce médicament n'a pu être établi avec certitude.
Vue et audition: on a signalé quelques anomalies oculaires comprenant des altérations de la cornée, des opacités du cristallin, la dégénérescence maculaire et une vision trouble mais leur rapport avec Naprosyn n'a pas été établi. On a signalé quelques cas de tinnitus bénins ou modérément graves.
Bouche et gorge: quelques maux de gorge graves ont été observés mais leur rapport avec Naprosyn n'a pas été établi.
Épreuves de laboratoire: dans l'étude du temps de saignement, il faut se rappeler que Naprosyn diminue l'agrégation plaquettaire et prolonge le temps de saignement. On a relevé des anomalies isolées dans d'autres épreuves de laboratoire pendant un traitement au Naprosyn, mais aucune tendance claire n'a été notée qui permette de conclure à une toxicité possible.
Posologie et administration
Dans l'ostéoarthrite, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylite ankylosante, la dose quotidienne ordinaire est de 500 mg par jour. Cette dose quotidienne peut être augmentée à 750 mg ou diminuée, selon la réaction du malade. Ce n'est pas nécessaire d'administrer Naprosyn plus de deux fois par jour.
Présentation
Comprimés ovales, biconvexes, gravés d'un N sur une face et de SYNTEX sur l'autre. Chaque comprimé vert pâle contient 125 mg de naproxen. Flacons de 100 et 500 comprimés. Chaque comprimé jaune contient 250 mg de naproxen. Flacons de 50 et 250 comprimés. Une monographie est disponible sur demande.
Références
1. Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Naproxen: A Review. Drugs 19/9; 18: 241-77.
2. Lussier A, Arsenault A, Varady J. Gastrointestinal Microbleeding after Aspirin and Naproxen. Clin Pharmacol Ther 1978; 23: 402-7.
3. Katona G. Long-Term Tolerance and Efficacy Study with Naproxen — 6-1/2 Years of Experience. Drugs Exptl Clin Res 1977; 2: 57-66.
4. Giroux Y, Archambault A, Farley A, Gosselin D, Marier G, Schipper HL. Les Effets sur la Muqueuse gastrique de l'Acide Acétylsalicylique Enrobé (Entrophen) et de l'Acide Acétylsalicylique Usuel: Étude Comparative par Endoscopie. Union Méd Can 1977; 106: 841-6.
5. Halvorsen L, Dotevall G, Sevelius H. Comparative Effects of Aspirin and Naproxen on Gastric Mucosa. Scan J Rheumatol 1973; Suppl 2: 43-47.
6. Bowers DE, Dyer HR, Fosdick WM, Keller KE, Rosenberg AL, Sussman P, et al. Naproxen in Rheumatoid Arthritis. A controlled Trial. Ann Intern Med 1975; 83(4): 470-5.
7. Melton JW, Lussier A, Ward JR, Neustadt D, Multz C. Naproxen vs Aspirin in Osteoarthritis of the Hip and Knee. J Rheumatol 1978; 5(3): 338-46.
8. Diamond H, Alexander S, Kuzell W, Lussier A, Odone D, Tomphins R. Naproxen and Aspirin in Rheumatoid Arthritis: A Multicenter Double-Blind Crossover Comparison Study. J Clin Pharmacol 1975; 15: 335-9.
9. Baskin N. Aspirin Induced Ultrastructural Changes In Human Gastric Mucosa. Ann Int Med 1976; 85: 299-303.

MEMBRE ACIM

SYNTEX
Syntex Inc., Montréal, Québec

CCPP PAAB

c) **Passer d'un impact sur l'individu à une incidence sur un établissement ou un système**

Les programmes de formation aux professions de la santé semblent pâtir tout autant d'une fragmentation institutionnelle que d'une inaptitude des enseignants. Jusqu'à présent, les programmes de formation ont été essentiellement axés sur la correction de ce second aspect des choses et il ne fait aucun doute que de telles activités doivent se poursuivre. Mais, pour réaliser les objectifs plus vastes qu'implique une action de formation des personnels de santé des services sanitaires, la priorité absolue semblerait être de souder les différents éléments institutionnels et systémiques en un tout qui fonctionne. Il ne servira pas à grand chose et il pourra même être néfaste, d'améliorer les qualifications pédagogiques des enseignants, s'ils se bornent à enseigner de façon plus efficace des notions qui n'ont qu'un rapport marginal avec ce que le personnel de santé doit apprendre pour travailler de façon productive dans le système de services de santé de leur propre pays. Pas plus d'ailleurs qu'il ne servirait à grand chose d'améliorer les programmes de différents départements s'il ne s'agissait que d'augmenter un ensemble d'expériences réunies au hasard, au lieu d'être une activité minutieusement orchestrée. La correction des initiatives autonomes qui sont au centre même des programmes de formation fragmentés obligera les centres régionaux à s'attacher plus directement à la tâche consistant à influer sur les systèmes plutôt que sur les seuls individus.

d) **Enfin, passer des régions aux pays**

Quelques-uns des centres régionaux ont en fait été plus utilisés, sur le plan national et institutionnel plutôt que régional. Toutefois, pendant la deuxième phase, l'objectif du programme ne se réduira pas à satisfaire les besoins du pays et de l'institution dans lequel le centre est situé, mais à favoriser la mise en place d'un réseau d'antennes nationales qui desserviront différents pays de chaque région. Le problème n'est pas facile à résoudre car on ne peut demander à aucun centre régional d'élaborer un plan unique qui serait optimal pour tous les pays de sa région. Les différences existant entre les pays tenant aux structures culturelles, à la situation socio-économique, aux systèmes de valeurs et à d'autres variables subsisteront toujours. Ainsi, les centres régionaux doivent s'attacher de plus en plus à favoriser les efforts nationaux en matière de formation de personnels de santé, et à veiller à la mise en place d'une infrastructure professionnelle qui appuie de tels programmes. Pour cela, il ne faut pas se borner à offrir des possibilités de formation à des individus provenant de nombreuses disciplines de la santé dans tous les pays de la région, mais il faut élaborer avec ces individus un plan de formation à longue échéance auquel le centre régional peut contribuer de façon continue, pendant une période de temps dont les deux parties pourront convenir, plutôt que d'intervenir de façon épisodique pendant une période indéterminée.

5. Activités de réorientation des programmes

Un tel mécanisme est l'un des moyens pour faire en sorte que les programmes d'enseignement et de formation correspondent aux besoins et aux exigences de l'ensemble de la population en matière de santé.

Les conditions les plus propices aux réorientations nécessaires seront réunies si la planification et la mise en oeuvre du programme des Centres régionaux partent du principe que de telles activités sont destinées à:

I- **catalyser** un effort plus réaliste de planification des personnels qui tiendrait étroitement compte des descriptions de tâches et des compétences requises, plutôt que des effectifs de personnel dans les différentes catégories;

II- **impliquer** les planificateurs et les consommateurs de services de santé dans le processus de planification des programmes d'enseignement afin que la formation ait davantage de chances de produire des personnels qui répondent aux besoins identifiés;

III- **évaluer** les objectifs institutionnels et les programmes d'enseignement en se demandant s'ils correspondent à ces besoins;

IV- **orienter** à la fois et ensemble les systèmes d'enseignement et de services de santé vers les problèmes communautaires grâce à une action pluriprofessionnelle intégrée;

V- **étudier** les obstacles aux changements dans les établissements d'enseignement et dans les services de santé, ainsi que les effets du changement lorsqu'il se produit.

Tout cela sous-entend que les centres régionaux ne se préoccuperont pas seulement d'améliorer l'efficacité du travail déjà en cours mais s'attèlerait à la mission plus importante encore de déterminer exactement ce qu'il convient de faire dans la formation des personnels de santé.

6. Rôle élargi des centres régionaux de formation des enseignants

a) faire en sorte que les activités de formation, de service et de recherche correspondent, et soient intégrées, aux services de santé et aux efforts de constitution de personnel des pays intéressés;

b) assurer la formation de directeurs et d'autres catégories de personnel pour les centres nationaux de formation des enseignants:

c) choisir des stagiaires appartenant à toutes les professions de la santé et à tous les niveaux;

d) faciliter dans un certain nombre d'Etats Membres la réalisation de certaines conditions pour donner à un directeur national, ayant bénéficié de la formation, davantage de chances de réussir dans son action, telles que:

- l'existence d'une "masse critique" d'autres personnels nationaux formés au moyen de cours de durée plus réduite et d'ateliers organisés grâce à l'initiative locale,
- l'existence de matériels pédagogique pertinents,
- l'existence de données valables appuyant l'approche systématique de la planification de l'éducation pour informer les décideurs nationaux;

e) faire en sorte que l'on tire pleinement parti des centres régionaux de formation des enseignants en ce qui concerne les nouvelles activités lancées en collaboration avec l'OMS dans des domaines tels que l'élaboration de technologies de l'éducation et de matériels d'apprentissage pour la formation de base et la formation continue

f) fournir une aide dans le domaine de l'évaluation (élèves, enseignants, programmes);

g) organiser des recherches dans le domaine de la formation des personnels de santé.

7. Nouvelles forces, nouvelles valeurs, nouveaux besoins

Le programme mondial, coordonné et séquentiel de formation des enseignants lancé en 1969 a été très largement influencé par le mouvement de recherche et de développement dans le domaine de l'enseignement médical démarré quinze ans plus tôt à l'Université de Buffalo. Ces idées étaient issues d'une effervescence générale des milieux de l'enseignement médical qui s'étaient le plus souvent traduite par une réforme des programmes d'études et un réaménagement de l'organisation, du contenu et de l'enchaînement du cycle de formation. L'autre position, celle du groupe de Buffalo, soutenait que la structure du programme d'études n'avait qu'une importance secondaire, que le processus pédagogique lui-même était un élément plus important et que les enseignants devaient être les maîtres d'oeuvre de ce processus. Elle soulignait que le moyen le plus productif pour améliorer les études médicales serait d'améliorer les qualifications des enseignants en tant

que pédagogues, grâce à une collaboration avec des psychologues et des sociologues de l'enseignement dont les recherches et l'expérience pratique considérables avaient été depuis si longtemps méconnues dans l'enseignement universitaire.

Malgré l'inertie que l'on présente souvent comme une résistance aux changements mais qui peut également être considérée comme un effort de conversation des valeurs importantes, les facultés de médecine des Etats-Unis et du Canada anglophone ont commencé, au cours des années soixante, à manifester une attitude plus réceptive vis-à-vis du point de vue selon lequel la formation des médecins pourrait se valoriser en accordant davantage d'attention aux théories et à la pratique de la pédagogie. Cette réceptivité a certainement été influencée par les soulèvements d'étudiants, partie d'une désillusion générale face aux solutions proposées par la science et la technologie en regard des problèmes sociaux.

L'intérêt maximal pour la réforme pédagogique aux Etats-Unis et au Canada, tout au moins tel que cela est apparu initialement, s'est probablement dissipé dans les années soixante-dix. L'agitation générale dans le domaine de l'enseignement supérieur semble être quelque peu essouflée. Les universités d'Europe et d'Amérique du Nord se trouvent assez soudainement aux prises avec des problèmes de plus en plus graves qui font suite à la limitation des moyens.

La recherche et le développement pédagogique de même que la formation des enseignants risquent, dans ce climat, de pâtir davantage encore d'un élagage pour d'autres éléments plus traditionnels des programmes de préparation aux professions de la santé. Il est désormais indispensable que ceux qui sont le plus directement concernés procèdent à une analyse lucide et posent un jugement objectif. Dans le monde entier, quelle que soit la situation matérielle, on réclame de plus en plus de protection sanitaire primaire adéquate. Cela ressort clairement de la déclaration d'Alma-Ata, où des représentants de la plupart des pays ont déclaré s'engager à orienter les services de santé vers un ensemble de principes qui sont réunis dans l'expression "soins de santé primaires".

Ce sont ces réalités nouvelles que les programmes et centres de formation des enseignants devront sans doute affronter de façon plus agressive s'ils veulent progresser. En effet, il ne suffira plus d'améliorer l'efficacité et l'efficience d'un enseignement axé sur des objectifs scientifiques, de soins tertiaires et de recherche académique. Les dirigeants des centres nationaux et régionaux ainsi que des services institutionnels jugeront peut-être nécessaire de poser des ques-



12
MILLIONS
d'années-femmes

1 mg de noréthindrone + 50 mcg de mestranol

Norinyl® 1+50

la confiance fondée sur l'expérience

MEMBRE
ACIM
CCPP

SYNTEX
Syntex Inc., Mississauga, Ontario
Montréal, Québec

Pr Ativan*
(lorazépam)

Une benzodiazépine simple

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

Renseignements complets sur demande

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

PAAB CCPP
MEMBRE
ACIM

tions qui défient la sagesse universitaire classique quant aux objectifs de la formation aux professions de la santé, et devront être prêts à proposer, en termes concrets, des solutions qui puissent intégrer valeurs traditionnelles et priorités nouvelles. Cela les obligera certainement à accorder davantage d'attention aux impératifs de planification et de gestion des moyens humains ainsi qu'à la formation, ce qui suppose également que l'on s'intéresse à la formation pluri-professionnelle et interprofessionnelle, sans accorder une attention exclusive ou même privilégiée à un groupe professionnel particulier.

De même qu'au fil des ans de nouvelles conceptions sont apparues sur ce qu'exigeait la prestation des services de santé, les théories pédagogiques sur lesquelles les programmes de formation sont construits ont elles aussi évolué, se sont perfectionnées et ont été revisées. Il faudra les intégrer dans les programmes de formation des enseignants. Une attention beaucoup plus grande qu'auparavant devra être accordée dans la planification pédagogique aux nouveaux rôles et tâches professionnelles des personnels de santé.

Les dirigeants de programmes doivent adapter leurs efforts aux modifications de la science et de l'éducation tout autant qu'à celle des sciences biomédicales et des besoins des services de santé, et dans le premier cas le changement sera peut-être aussi difficile à réaliser que dans le second.

L'une des difficultés réside naturellement dans le manque de coordination entre le système des services de santé et celui de la formation du personnel. Dans la plupart des pays, l'un et l'autre relèvent de ministères différents; dans bon nombre de pays ces ministères ont peu de rapports directs et pratiquement aucune planification commune. Les écoles qui préparent aux professions de la santé définissent leurs objectifs et leurs priorités, organisent et exécutent leurs programmes d'enseignement avec l'intention de produire les spécialistes les mieux qualifiés; mais en l'absence d'une détermination commune de ce qui est exigé, ces diplômés risquent de ne pas être préparés à répondre aux besoins du pays dans lequel ils ont fait leurs études. Si la formation des professionnels de la santé n'est pas axée sur les besoins locaux, l'utilisation des compétences pédagogiques à cette fin risque de ne pas améliorer la satisfaction de ces besoins; en fait, elle peut même lâcher dans la vie professionnelle des gens qui font mieux que d'autres ce qu'ils ne devraient pas faire. C'est pour cette raison que certains se sont interrogés sur l'opportunité d'installer des centres de formation des enseignants dans les universités, où ils se trouvent à l'écart du grand courant des besoins sanitaires de la population et où ils ne sont pas en prise directe avec les compétences professionnelles requises pour satisfaire ces besoins. Une question que l'on se pose encore plus souvent consiste à se demander si en installant ces centres dans les facultés de médecine on n'a pas seulement sous-entendu que le centre d'intérêt est axé sur les thèmes qui intéressent le plus ces facultés (recherche biomédicale et diagnostic/traitement des maladies), mais également sur la formation du médecin à l'exclusion, ou tout au moins sans se préoccuper, des autres agents de santé qui quantitativement peuvent être encore plus importants du point de vue du bon fonctionnement d'un système de soins. Les autres solutions, consistant par exemple à placer le centre dans un ministère ou dans une autre école préparant aux professions de la santé, semblent environnées de risques qui peuvent être tout aussi dangereux. La solution de ce dilemme est un défi à relever.

summary

In the last ten years, WHO has implemented a world wide plan intended to promote education training of teachers. The plan was supposed to reach a critical mass and to enable, from supra-regional centers, the implementation of regional centers. Those, spread around the world and situated in an university, offer various training programs, of which the workshops still being the most usefull. Then, the author suggests the program goals and activities should be reoriented within a broader roles of the centers in order to answer new needs and to assure primary care of health by a multidisciplinary personnel.

Feuille volante

Sonomed

Série VII,
cassette numéro 1.

Les hémoptysies

Jean L. Perreault[1]

L'auteur tente de répondre à cinq questions que se pose le médecin devant un patient qui consulte pour une expectoration de sang.

1) *S'agit-il d'une hémoptysie* ou d'un épistaxis ou d'une hématémèse?

2) *L'hémoptysie est-elle abondante?* Elle peut en effet aller du crachat hémoptoïque, à l'hémoptysie franche jusqu'à l'hémoptysie massive souvent mortelle.

3) *Quelle est la cause probable de l'hémoptysie?* On peut regrouper les causes les plus fréquentes sous cinq grands chefs: la maladie pulmonaire obstructive chronique qui explique 45% de toutes les hémoptysies, la néoplasie, les infections bronchiques ou parenchymateuses, les affections du système cardio-vasculaire et les autres causes.

4) *Quels symptômes et signes faut-il rechercher et quels examens faut-il demander?*

La maladie actuelle remonte peut-être à plusieurs années avec des symptômes de bronchite chronique, avec toux et expectorations. Parmi les antécédants médicaux, devront être recherchées les infections d'enfance et la tuberculose. Enfin les habitudes tabagiques sont d'un intérêt de tout premier plan.

L'examen du nez et de la gorge permettra d'éliminer l'épistaxis, alors que l'examen de la cage thoracique peut objectiver les signes de maladie pulmonaire obstructive chronique; celui du coeur, les signes d'hypertension pulmonaire et de sténose mitrale. Parmi les examens de laboratoire, la radiographie pulmonaire et la bronchoscopie sont indispensables.

5) *Quelle est la ligne de conduite à tenir?*

Devant un cas d'hémoptysie il faut éviter l'investigation limitée autant que le traitement excessif. Une fois qu'on s'est assuré qu'il s'agit bien d'une hémoptysie et non pas d'un épistaxis ou d'une hématémèse, il importe d'évaluer le volume de sang expectoré, d'utiliser tous les moyens diagnostics pour trouver la cause exacte et de ne jamais imputer un nouvel épisode d'hémoptysie à un ancien diagnostic.

1) Professeur agrégé de médecine à l'Université de Montréal et pneumologue à l'Hôpital Notre-Dame.

entrophen*

AGENT ANTI-INFLAMMATOIRE ET ANALGÉSIQUE

Les comprimés ENTROPHEN* renferment de l'acide acétylsalicylique enrobé de POLYMÈRE 37*, un enrobage entéro-soluble de qualité supérieure. Le POLYMÈRE 37* est efficace pour empêcher la libération de l'acide acétylsalicylique dans l'estomac tout en lui permettant de se dissoudre dans la partie supérieure de l'intestin grêle et d'être absorbé dans le duodénum.

INDICATIONS: ENTROPHEN* est principalement indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'ostéo-arthrite, de la spondylarthrite ankylosante et pour le soulagement symptomatique du rhumatisme articulaire aigu. ENTROPHEN* est indiqué lorsque l'intolérance gastrique à l'acide acétylsalicylique est un problème. Étant donné leur enrobage au POLYMÈRE 37*, les comprimés ENTROPHEN* sont plus utiles pour les états chroniques telle l'arthrite que pour un soulagement rapide de la douleur.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI *Effet analgésique et antipyrétique:* 650 mg, 4 à 6 fois par jour au besoin. *Effet anti-inflammatoire:* La méthode habituelle qui permet d'obtenir une salicylémie anti-inflammatoire efficace de 20 à 25 mg p.c. consiste à déterminer la posologie en amorçant le traitement au moyen de 2,6 à 3,9 grammes par jour compte tenu de la taille, de l'âge et du sexe du patient. S'il y a lieu, on ajuste graduellement la posologie en l'augmentant de 0,65 gramme par jour jusqu'à ce qu'il se produise des symptômes de salicylisme, par exemple des symptômes auditifs.

Alors, on réduit la posologie de 0,65 gramme par jour jusqu'à disparition de ces symptômes et on maintient ce régime aussi longtemps que cela s'avère nécessaire. Chez les adultes, la dose moyenne à laquelle le tinnitus se manifeste est de 4,5 grammes par jour, mais elle peut s'échelonner entre 2,6 et 6 grammes par jour. Une administration intermittente est inefficace. On considère qu'un régime posologique continu de 0,65 gramme, quatre fois par jour, constitue la dose minimale chez les adultes.

L'administration d'ENTROPHEN* doit se faire en quatre prises quotidiennes. Afin que le soulagement se prolonge pendant la nuit et jusqu'au petit matin, la dernière prise doit avoir lieu au coucher.

Quand la posologie d'entretien est atteinte, il peut être utile d'administrer ENTROPHEN*-15 pour encourager le malade à collaborer à son traitement.

Dans un tel traitement, l'idéal serait de surveiller la salicylothérapie par des évaluations périodiques de la salicylémie. Toutefois, si cette méthode s'avère peu pratique, on peut accepter la manifestation de symptômes auditifs sous forme de tinnitus ou de surdité comme indice que l'on a atteint la dose maximale tolérable. Chez les enfants, on administre habituellement une dose quotidienne d'acide acétylsalicylique de 50 à 100 mg par kilo de poids et on surveille les niveaux sériques jusqu'à ce qu'ils atteignent une concentration d'environ 30 mg pour cent.

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

CONTRE-INDICATIONS: Allergie aux ingrédients et ulcère gastro-duodénal évolutif.

MISE EN GARDE: Il faut être prudent quand on administre ENTROPHEN* de pair avec un anticoagulant, car l'acide acétylsalicylique peut déprimer la concentration plasmatique en prothrombine. De fortes doses de salicylates peuvent intensifier les effets des hypoglycémiants de la catégorie des sulphonylurées. De fortes doses de salicylates peuvent produire des effets hypoglycémiants et modifier les besoins d'insuline chez les diabétiques. Bien que de fortes doses de salicylates puissent produire des effets uricosuriques, de plus petites doses peuvent déprimer l'élimination de l'acide urique, réduisant de ce fait les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfinpyrazone et de la phénylbutazone.

De nos jours, l'acide acétylsalicylique est l'une des causes les plus fréquentes d'intoxication accidentelle chez les bébés et les enfants en bas âge. Aussi doit-on conserver les comprimés ENTROPHEN* hors de la portée de tous les enfants.

PRÉCAUTIONS: On doit administrer avec prudence les préparations qui renferment des salicylates aux personnes qui souffrent d'asthme, d'allergies ou qui ont des antécédents d'ulcération gastro-intestinale ainsi qu'à celles qui ont des tendances aux saignements ou qui souffrent d'hypoprothrombinémie ou d'une anémie significative. Les salicylates peuvent causer des modifications dans les tests de la fonction thyroïdienne. L'excrétion de sodium que produit la spironolactone peut décroître en présence de salicylates. On a rapporté de rares cas d'hépatite aiguë chez des sujets atteints de lupus érythémateux disséminé et de polyarthrite rhumatoïde juvénile avec une salicylémie dépassant 25 mg/100 mL. Les patients se sont rétablis dès le retrait du médicament.

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

DOCUMENTATION COMPLÈTE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION

Les comprimés ENTROPHEN* renferment de l'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Ils portent l'inscription FROSST d'un côté et leur numéro de code de l'autre. Ils sont présentés comme suit:

No 472 — Le comprimé ENTROPHEN*-15 (975 mg) est ovale, de couleur jaune pâle. Flacons de 100.

No 470 — Le comprimé ENTROPHEN*-10 (650 mg) est ovale, de couleur orange. Flacons de 100, 500 et 1 000.

No 438 — Le comprimé ENTROPHEN*-5 (325 mg) est rond, de couleur brune. Flacons de 100, 500 et 1 000.

PAAB CCPP

MEMBRE ACIM

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

* Marque déposée

ETPN-1-189-JA

Feuille volante

Série VII,
cassette numéro 1.

Sonomed

L'enfant nerveux

Jacques Thivierge[1]

Quelle conduite tiendrez-vous devant une mère qui se présente à votre cabinet avec son enfant et déclare: "Mon enfant est nerveux". Cette question place le cas dans une zone grise en marge de celles qui sont clairement définies par des signes et des symptômes. Il est possible de l'évaluer en trois étapes. D'abord il s'agit de faire préciser à la mère ce qu'elle veut dire par "mon enfant est nerveux". Ensuite une évaluation médicale permettra d'envisager une oxyurose, une cardiopathie, une hypoglycémie, une hypocalcémie, une dysfonction thyroïdienne, etc. . . Si l'examen médical n'a mis en évidence aucune dysfonction susceptible d'expliquer des troubles émotionnels, on peut songer à une investigation psychiatrique. Cette évaluation psychiatrique devra porter principalement sur le statut mental de l'enfant et sur les conditions du milieu dans lequel il vit.

Une fois l'évaluation complétée, dans quelques cas un correctif médical clair sera indiqué. Dans les autres cas il faut rassurer les parents sur la bonne santé physique de l'enfant; si des facteurs psychologiques ou psychiatriques en rapport probable avec la nervosité de l'enfant ont été identifiés, ils devraient être indiqués aux parents et l'intervention thérapeutique doit être dirigée à ce niveau.

1) Professeur adjoint à l'Université Laval et directeur de la Division de psychiatrie à l'Hôtel-Dieu du Sacré-Coeur de Québec.

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

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

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

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



La façon d'abaisser la tension artérielle importe beaucoup!

L'augmentation de la résistance périphérique est le trait caractéristique de l'hypertension permanente[1].
Le MINIPRESS diminue la résistance périphérique[2].

(chlorhydrate de prazosine)

Minipress*

une façon logique de traiter l'hypertension

ré par Pfizer Canada Inc. (U.I.)
Inc., propriétaire de la marque
mmerce
nographie du produit est
sur demande.

1. Conn, H. et coll., *Current Therapy,* 1976, W.B. Saunders Co., Philadelphie , p. 211.
2. Monographie du produit

Renseignements thérapeutiques à la page 78

Pfizer

Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Sonomed

Série VII,
cassette numéro 1.

La physiologie de la sexualité féminine

Ginette Landry[1]

L'auteur décrit les étapes de la physiologie de l'acte sexuel chez la femme et comment le vieillissement l'affecte. L'intérêt sexuel est lié à des composantes physiologiques et psychologiques. L'intérêt sexuel est dû en partie aux androgènes. Le rôle des oestrogènes n'a pas encore été établi alors que la progestérone pourrait diminuer la libido féminine. Les aspects psychologiques restent les plus importants dans l'orientation sexuelle du comportement humain. Chez la femme le rôle de la peau comme organe tactile en fait un organe sexuel. L'imagination occupe une grande place et plusieurs des inhibitions peuvent intervenir à ce niveau. La codification érotique, qualification intérieure de l'émotion, est un centre élément important de l'intérêt sexuel. La mémoire des expériences passées peut aussi affecter l'intérêt sexuel. Enfin, l'objet sexuel, c'est-à-dire le partenaire sexuel, peut selon ses qualités influencer sur l'intérêt sexuel.

L'intérêt sexuel éveillé, des changements corporels se produisent: c'est l'excitation sexuelle.

L'excitation sexuelle se manifeste par des phénomènes vaso congestifs et des changements du tonus musculaire. Les organes cibles des changements vaso-congestifs sont les seins, la peau, les petites et les grandes lèvres, les glandes de Bartholin, le clitoris, le vagin et l'utérus. Les modifications de tension musculaire se produisent plutôt au niveau des muscles du squelette et du vagin. Chez la femme âgée certaines de ces réponses physiologiques sont ralenties ou modifiées.

1) Chargé d'enseignement à l'Université Laval et membre du Département de médecine générale à l'Hôpital Jeffery Hale de Québec.

N

"Gardez le lit.
Prenez beaucoup de liquide.
Et prenez deux..."
Anon.

Atasol.

Pour les courbatures, la douleur, la fièvre.
Ne contient pas d'acide acétylsalicylique.

HORNER
Montréal, Canada

Guide thérapeutique sur demande.

ATASOL* 325 mg d'acétaminophène
ATASOL FORTE 500 mg d'acétaminophène
ATASOL-8 325 mg d'acétaminophène 8 mg de phosphate de codéine 30 mg de citrate de caféine
ATASOL-15 325 mg d'acétaminophène 15 mg de phosphate de codéine 30 mg de citrate de caféine
ATASOL-30 325 mg d'acétaminophène 30 mg de phosphate de codéine 30 mg de citrate de caféine
ATASOL LIQUIDE 108 mg d'acétaminophène pour 5 ml
GOUTTES ATASOL 54 mg d'acétaminophène pour 0.6 ml

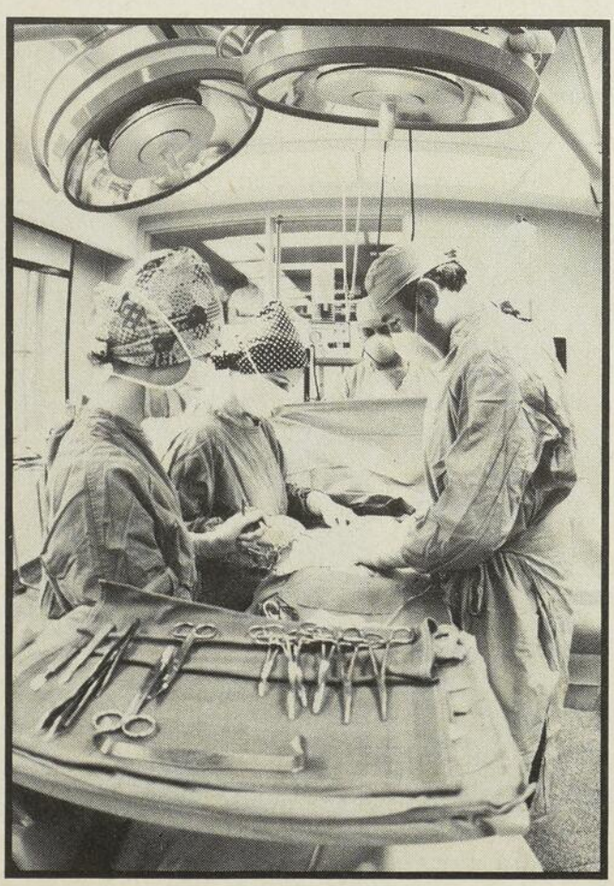
PAAB CCPP

SI VOUS ÊTES MÉDECIN CETTE OFFRE VOUS INTÉRESSE...

Le Service médical des Forces armées canadiennes vous offre l'occasion d'amorcer ou de poursuivre une carrière passionnante.

En tant que médecin, vous bénéficiez du statut d'officier et des avantages qui y sont reliés et vous profitez d'avantages marqués au niveau de la pratique de votre profession

- pratique établie
- équipement moderne
- personnel auxiliaire qualifié
- revenus immédiats
- bénéfices marginaux



Le Service médical des Forces armées canadiennes vous offre un contrat d'une durée de cinq ans et la possibilité de poursuivre votre carrière ou des études de spécialisation au sein des Forces.

Une prime de réintégration à la vie civile est accordée à la fin de l'engagement.

IMBATTABLE... la vie dans les Forces.

Si vous êtes médecin, si cette offre vous intéresse, communiquez avec le centre de recrutement le plus près de chez vous, ou consultez les Pages Jaunes sous la rubrique «Recrutement».

LES FORCES ARMÉES 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-0181

dermato

Un jeune avec un médaillon

François Panaccio[1]

Un jeune homme de 26 ans se présente à votre cabinet de consultation pour une éruption cutanée apparue depuis 2 semaines, accompagnée d'un léger prurit occasionnel surtout après le bain, mais sans aucune autre symptomatologie. Il a toujours été en bonne santé et ne prend aucun médicament. Il possède un chat qui semble également en bonne santé.

L'examen révèle une lésion annulaire à l'abdomen mesurant 3.5 cm, ovalaire, érythémateuse d'un rose saumon et dont le pourtour en particulier est recouvert d'une squame dite "en collerette". Par ailleurs il y a plusieurs petites lésions ovalaires disséminées au tronc et à la partie proximale des membres, recouvertes d'une squame centrale. Les lésions semblent suivre les lignes de clivage de la peau. Il n'y a pas de lésions au visage; les mains et les pieds sont aussi épargnés.

Votre diagnostic est:
1. Pityriasis versicolor
2. Pityriasis rosé de Gibert
3. Syphilis secondaire
4. Tinea corporis
5. Psoriasis

Si votre diagnostic est fait, passons à la discussion.



Figure 1: lésion annulaire à l'abdomen



Figure 2: lésions au tronc

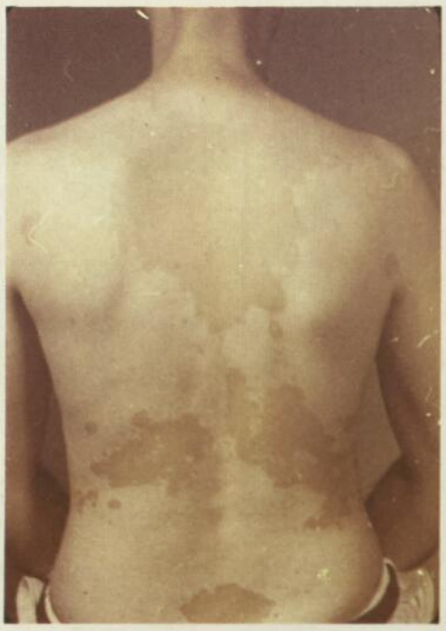


Figure 3: comparaison



Figure 4: comparaison

1) Dermatologue, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

Feuille **volante**

dermato

Le diagnostic différentiel

1. Pityriasis versicolor:

Il s'agit là d'une mycose superficielle caractérisée par des lésions arrondies rosées, brunâtres ou blanchâtres recouvertes d'une fine squame sur toute leur surface et localisées particulièrement au tronc. Les lésions fluorescent à la lampe de Wood. L'examen des squames au microscope, entre lame et lamelle, démontre facilement de nombreuses spores en grappes et quelques hyphes courts. Les lésions sont plus rondes qu'ovales et ne suivent pas les lignes de clivage de la peau. (figure 3)

2. Pityriasis rosé de Gibert:

C'est là le bon diagnostic. L'éruption atteint particulièrement les jeunes entre 15 et 30 ans. Elle commence fréquemment par une lésion plus grande appelée "médaillon initial" qui s'agrandit progressivement et qui mesure entre 2 et 6 cm. Cette lésion peut passer pour une mycose cutanée, mais l'apparition de multiples lésions associées, la présence de squames centrales sur ces dernières, leur forme ovalaire dont le grand axe suit les lignes de clivage de la peau, confirment le diagnostic de pityriasis rosé de Gibert.

L'éruption dure généralement 6 semaines et n'est pas contagieuse même si l'on soupçonne une étiologie virale. Il est exceptionnel de revoir cette maladie deux fois chez la même personne.

3. Syphilis secondaire:

Lorsque le pityriasis rosé est atypique, il est alors très important de penser à la syphilis secondaire, surtout lorsqu'il n'y a pas de médaillon initial comme cela se produit assez souvent. Il faut alors à tout prix faire une sérologie pour la syphilis, après avoir recherché d'autres signes cliniques de syphilis secondaire, comme des plaques muqueuses, des condylomata lata aux zones intertrigineuses, une alopécie de type mitée ("motheaten"), des microadenopathies et en particulier des lésions palmoplantaires. En cas de doute une sérologie pour la syphilis s'impose, même si le patient vous assure qu'il n'a pu d'aucune façon contracter cette maladie.

4. Tinea corporis:

La teigne est le plus souvent confondue avec le médaillon initial du pityriasis rosé et le traitement avec un antifongique s'avère tout à fait inefficace. Si la teigne est aussi annulaire avec un centre clair, la squame est plus fine et plus adhérente que celle du pithyriasis rosé. Un examen microscopique des squames peut confirmer la présence d'hyphes lorsqu'il est possible de le faire. Le plus souvent un bon examen cutané peut régler la question. Même si le malade vous assure qu'il n'y a rien ailleurs, il est très important d'examiner le tronc avec attention. Il arrive souvent que l'on découvre de petites lésions ovalaires rosées suggestives d'un pityriasis rosé qui commence. Même si cela est possible, il est rare de voir plusieurs lésions cutanées d'origine mycotique chez un adulte. L'évolution de l'éruption aide souvent à faire le diagnostic.

5. Psoriasis:

Le psoriasis est aussi constitué de lésions érythémateuses et squameuses plus ou moins arrondies. Sa coloration est plus violacée, la squame est d'apparence micacée, blanchâtre et épargne toujours la bordure de la lésion. Les sites de prédilection sont le cuir chevelu, les coudes, les genoux et la région lombosacrée, mais toute partie du corps peut être atteinte (figure 4). Les lésions ne suivent pas les lignes de clivage de la peau, elles sont plus surélevées que les lésions de pityriasis rosé. L'examen peut révéler des changements caractéristiques au niveau des ongles tels, l'onycholyse (séparation de la plaque unguéale de son lit), les godets ("pitting") et l'hyperkératose sous unguéale.

Maintenant que le diagnostic de pityriasis rosé est établi, quel est votre traitement? Vous pouvez choisir un ou plusieurs des traitements suivants:

1. Antihistaminiques topiques
2. Antihistaminiques oraux
3. Corticostéroïdes topiques
4. Soleil ou rayons ultra-violets
5. Lotion Calamine
6. Cortisone per os.
7. Lotion hydratante

Le traitement est symptomatique, il peut donc varier d'un cas à l'autre. Les antihistaminiques topiques sont à proscrire puisqu'ils ont un fort potentiel allergène. Les antihistaminiques oraux peuvent soulager le malade lorsqu'il y a un prurit plus marqué.

Les corticostéroïdes topiques, s'ils peuvent soulager parfois, semblent dans certains cas aggraver l'éruption; nous tentons si possible de les éviter, mais nous ne voyons pas d'objection à leur emploi si nécessaire, le médecin et le malade étant avertis de cette possibilité. Les corticostéroïdes "per os" sont très rarement nécessaires dans le Pityriasis rosé, puisque l'éruption est asymptomatique et guérit spontanément.

On note que le soleil ou les rayons ultra-violets font régresser l'éruption plus rapidement. Il s'agit donc là d'un traitement facile en été ou même en hiver si une lampe solaire est disponible.

Comme les lésions de pityriasis rosé ont parfois tendance à s'eczématiser, il faut les traiter avec douceur et éviter toute forme d'irritation. L'application d'une lotion hydratante peut prévenir cette eczématisation et soulager le malade. Quant à la lotion Calamine, si elle peut rafraîchir et soulager, elle risque de trop assécher les lésions et de favoriser cette eczématisation avec une exacerbation du prurit. Nous suggérons donc de l'éviter dans ces cas.

La production technique de cette feuille volante est une gracieuseté de la Corporation Schering.

suite de la page 16

22. **Kots, Ya. M.:**
Organizatsiya proizvol'nogo dvizheniya [L'organisation du mouvement volontaire]. Moskva: Izdatel'stvo Nauka, 1975.

23. **Montplaisir, L., & Lavoie, H.:**
Activité posturale au cours d'une tâche sensorimotrice simple. Document non publié, Université de Sherbrooke, Département de kinanthropologie, 1980.

24. **Weiss, P.L., & Hayes, K.C.:**
Postural control mechanisms. In Proceedings of the 4th Congress of the International Society of Electrophysiological Kinesiology. Göteborg: ISEK, 1979.

25. **Hoshikawa, T., & Toyoshima, S.:**
Contribution of body segments to ball velocity during throwing with non-preferred hand. In P.V. Komi (Ed.), Biomechanics V-B. Baltimore: University Park Press, 1975.

26. **Vanden-Abeele, J.:**
Relationship between motor laterality and spatial distribution. In M. Ostyn, G. Beunen & J. Simons (Eds.), Kinanthropometry II. Baltimore: University Park Press, 1980.

27. **Vanden-Abeele, J.:**
Pour une théorie de bilatéralisation asymétrique et complémentaire de l'action motrice humaine. In Rapport du colloque sur la latéralité. Montréal: Conseil du Québec de l'enfance exceptionnelle, 1974.

28. **Chapanis, A., & Gropper, B.A.:**
The effect of the operator's handedness on some directional stereotypes in control-display relationships. Human Factors, 10: 303-320, 1968.

29. **Hicks, R.E.:**
Asymmetry of bilateral Transfer. American Journal of Psychology, 87: 667-674, 1974.



Antihypertenseur

Indications

Le MINIPRESS est indiqué dans le traitement de l'hypertension. Il exerce une activité allant de légère à modérée. On l'utilise dans un programme thérapeutique général en association avec un diurétique et/ou d'autres antihypertenseurs. Il peut être utilisé comme médicament initial dans le traitement de l'hypertension légère, chez les patients qui devraient être traités au départ avec un vasodilatateur plutôt qu'un diurétique.

Contre-indications

Le MINIPRESS est contre-indiqué chez les patients qui ont une sensibilité connue à ce médicament.

Mise en garde

LE MINIPRESS PEUT PROVOQUER LA SYNCOPE AVEC PERTE DE CONSCIENCE SOUDAINE. DANS LA PLUPART DES CAS, CECI SEMBLERAIT ÊTRE CAUSÉ PAR UNE HYPOTENSION POSTURALE EXAGÉRÉE, BIEN QUE LA SYNCOPE AIT PARFOIS ÉTÉ ACCOMPAGNÉE D'UNE TACHYCARDIE GRAVE AVEC FRÉQUENCES CARDIAQUES ALLANT DE 120 À 160 BATTEMENTS PAR MINUTE. LORSQUE LA POSOLOGIE EST AUGMENTÉE PETIT À PETIT, TEL QUE DÉCRIT SOUS POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, LA FRÉQUENCE DES SYNCOPES EST DE 0,8% ENVIRON. LA FRÉQUENCE EST PLUS ÉLEVÉE SI LA DOSE D'ATTAQUE EST SUPÉRIEURE À 0,5 MG. DES SYNCOPES SE SONT PRODUITES ENTRE 30 À 90 MINUTES APRÈS LA DOSE D'ATTAQUE DU MÉDICAMENT. DES CAS ONT AUSSI ÉTÉ SIGNALÉS PAR SUITE DE L'AUGMENTATION DE LA DOSE OU DE L'ADDITION DE MINIPRESS AUX MÉDICAMENTS DES PATIENTS TRAITÉS AVEC UN AUTRE ANTIHYPERTENSEUR OU UN DIURÉTIQUE. ON RECOMMANDE DONC AUX MÉDECINS DE LIMITER LA DOSE D'ATTAQUE DU MÉDICAMENT À 0,5 MG B.I.D. OU T.I.D., DE L'AUGMENTER ENSUITE PETIT À PETIT ET D'AJOUTER D'AUTRES ANTIHYPERTENSEURS AVEC PRUDENCE AU RÉGIME THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT.

CHEZ LES PATIENTS DONT LA TENSION ARTÉRIELLE N'EST PAS ADÉQUATEMENT STABILISÉE PAR DES DOSES ÉLEVÉES D'UN BÉTA-BLOQUANT TEL LE PROPRANOLOL, UNE HYPOTENSION AIGUË PEUT SE DÉVELOPPER À LA SUITE DE L'ADDITION DE MINIPRESS. AFIN DE RÉDUIRE AU MINIMUM LA FRÉQUENCE DE L'HYPOTENSION AIGUË CHEZ CES PATIENTS, LA DOSE DU BÉTA-BLOQUANT DEVRAIT ÊTRE RÉDUITE AVANT DE COMMENCER LE TRAITEMENT AVEC LE MINIPRESS. IL EST FORTEMENT RECOMMANDÉ D'ADMINISTRER UNE FAIBLE DOSE D'ATTAQUE DE MINIPRESS. VOIR POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

Si une syncope se produit, il faut placer le patient en position couchée et instituer les mesures de soutien. Cet effet adverse disparaît spontanément et dans la plupart des cas, il n'y a pas de risque de récidives dès que la posologie d'entretien a été établie. Il faut prévenir le patient de ne pas s'exposer à des situations dans lesquelles il pourrait se blesser si une syncope se produisait au cours d'un traitement avec le MINIPRESS surtout durant la phase initiale de l'ajustement posologique.

Plus communs que la perte de conscience sont les symptômes habituellement associés à une baisse de la tension artérielle, c'est-à-dire les étourdissements et la sensation d'avoir la tête légère. Il faut prévenir le patient de ces effets secondaires éventuels et le conseiller sur les mesures à prendre au cas où ceux-ci se produiraient.

Usage pendant la grossesse

La sécurité du MINIPRESS pendant la grossesse ou la lactation n'a pas été établie. Dans ces cas, il faut soupeser les avantages ainsi que les risques pour la mère et l'enfant.

Usage chez les enfants

Le MINIPRESS n'est pas recommandé pour le traitement des enfants de moins de douze ans.

Précautions

Usage chez les insuffisants rénaux

Commencer le traitement au rythme de 0,5 mg par jour et augmenter la posologie avec prudence.

Effets secondaires

Étourdissements posturaux (11%), nausées (9,5%), somnolence (8,7%), céphalée (8,4%), palpitations (6,6%), sécheresse buccale (5,6%), faiblesse (4,6%), fatigue et malaises (4,5%). Dans la plupart des cas, ces effets ont disparu sur continuation du traitement ou ils ont été tolérés sans diminution de la posologie. Les effets secondaires suivants ont été observés, certains d'entre eux rarement, pendant l'administration du MINIPRESS:

Gastro-intestinaux: vomissements, diarrhée, constipation, malaises ou douleurs abdominales. *Cardio-vasculaires:* syncope (voir MISE EN GARDE), œdème, dyspnée, tachycardie. *Neurologiques:* nervosité, vertiges, dépression, paresthésie. *Dermatologiques:* éruption, prurit. *Génito-urinaires:* fréquence urinaire, impuissance. *Oto-rhino-laryngologiques et ophtalmiques:* vision brouillée, rougeur de la sclérotique, épistaxis, tintement d'oreilles, congestion nasale. *Divers:* diaphorèse.

Des taches pigmentaires, de la rétinopathie séreuse et des cataractes ont été signalées, bien que la cause exacte n'ait pas été établie.

Dans d'autres études plus spécifiques avec la lampe à fente et l'ophtalmoscope, on n'a pas signalé d'anomalies ophtalmiques dues au médicament.

Posologie et administration

Augmenter la posologie petit à petit en administrant au départ 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. pendant au moins trois jours. Sauf s'il se présente des effets adverses et en fonction de la chute de la tension artérielle, augmenter la posologie à 1 mg b.i.d. ou t.i.d. et administrer cette dose pendant au moins encore trois jours.

Ensuite, on doit augmenter la dose petit à petit selon la réponse du patient. La réponse se manifeste habituellement entre un et quatorze jours, si elle doit se produire à une dose quelconque. Dès que l'on observe une réponse, continuer le traitement à la même dose jusqu'à l'obtention de l'effet optimal avant d'augmenter de nouveau la dose. Continuer à augmenter la dose par paliers jusqu'à ce que l'effet désiré soit obtenu ou que la posologie maximale de 20 mg par jour soit atteinte.

La posologie quotidienne d'entretien peut être administrée en deux doses fractionnées.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale allant de modérée à grave, on recommande de commencer le traitement à raison de 0,5 mg par jour et ensuite d'augmenter la dose petit à petit.

Usage d'autres médicaments

Patients prenant des diurétiques

Diminuer la posologie du diurétique à la dose d'entretien de l'agent en question et commencer le traitement avec le MINIPRESS à raison de 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. Après une période d'observation initiale, augmenter graduellement la dose de MINIPRESS selon la réponse du patient.

Patients prenant d'autres antihypertenseurs

Un effet additif étant prévu, on doit diminuer la dose des autres antihypertenseurs en prenant les précautions appropriées et commencer le traitement avec le MINIPRESS à raison de 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. Augmenter ensuite la posologie selon la réponse du patient.

Patients prenant le MINIPRESS avec d'autres antihypertenseurs.

Lorsqu'on ajoute un diurétique ou un autre antihypertenseur, il faut diminuer la posologie du MINIPRESS à 1 mg ou 2 mg b.i.d. ou t.i.d. et la réajuster ensuite au besoin.

Présentation

Le MINIPRESS est présenté en capsules de gélatine dure renfermant du chlorhydrate de prazosine équivalant à 0,5 mg, 1 mg, 2 mg et 5 mg de prazosine en flacons de 100. Les capsules à 0,5 mg et à 1 mg sont aussi disponibles en flacons de 500.

Bibliographie:

1. Conn, H. et coll., *Current Therapy*, 1976, W.B. Saunders Co., Philadelphie, p. 211.
2. Monographie du produit.
3. Lund-Johansen, P., *Acta Med. Scand. Suppl.*, 603 (1977) pp. 1 à 14.

(chlorhydrate de prazosine) *

Minipress

Capsules

Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec) H9J 2M5

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

La monographie du produit est fournie sur demande

CCPP
ACIM

Bactrim™ Roche

Résumé posologique

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

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

Contre-indications
En présence de lésions hépatiques graves ou d'insuffisance rénale lorsqu'il est impossible de déterminer régulièrement les concentrations sériques; en présence de dyscrasies sanguines ou d'hypersensibilité connue à la triméthoprime ou aux sulfamides.
Chez la femme enceinte ainsi que chez les nouveau-nés ou les prématurés pendant les premières semaines de vie.

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

Réactions indésirables
Les plus courantes sont: nausées, vomissements, intolérance gastrique et rash.
On rencontre, moins souvent: diarrhée, constipation, flatulence, anorexie, pyrosis, gastrite, gastro-entérite, urticaire, céphalées et altérations hépatiques (élévations anormales de la phosphatase alcaline et de la transaminase sérique).
À l'occasion, on fait état de: glossite, oligurie, hématurie, tremblements, vertige, alopécie et élévation de l'azote uréique sanguin, de l'azote non protéique sanguin et de la créatinine sérique.
Altérations hématologiques: neutropénie et thrombocytopénie surtout, et, plus rarement, leucopénie, anémie aplasique ou hémolytique, purpura, agranulocytose et hypoplasie médullaire. Elles se manifestent surtout chez les personnes âgées et sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement.

Posologie
Enfants: 6 mg de triméthoprime par kg de poids corporel par jour et 30 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids corporel par jour, répartis en deux doses égales.
Adultes et enfants de 12 ans et plus:
Posologie habituelle:
1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 2 comprimés pour adultes, deux fois par jour.
Posologie minimale et pour un traitement prolongé:
½ comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 1 comprimé pour adultes, deux fois par jour.
Posologie maximale (infections graves): 1½ comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 3 comprimés pour adultes, deux fois par jour.
Dans les cas d'infections aiguës, prolonger le traitement pendant un minimum de 5 jours ou jusqu'à ce que le malade ait été asymptomatique pendant 48 heures, et, dans les infections des voies urinaires, jusqu'à ce que l'urine soit stérile.
Gonorrhée sans complications: 2 comprimés pour adultes ou 1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche', quatre fois par jour pendant 2 jours.
Pneumonite à *Pneumocystis carinii:* 20 mg/kg/jour de triméthoprime et 100 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole en quatre doses fractionnées pendant 14 jours.

Présentation
Comprimé pour adultes: Comprimé vert, capsuliforme, biconvexe, gravé ROCHE C sur une face, rainuré et gravé BACTRIM sur l'autre, dosé à 80 mg de triméthoprime et 400 mg de sulfaméthoxazole.
Flacons de 100 et 500. Conditionnement unitaire, boîtes de 100.
Comprimé DS: Comprimé blanc, capsuliforme, biconvexe, gravé ROCHE sur une face, rainuré et gravé BACTRIM DS sur l'autre, dosé à 160 mg de triméthoprime et 800 mg de sulfaméthoxazole.
Flacons de 100 et 250.
Suspension: Aromatisée à la cerise, contenant 40 mg de triméthoprime et 200 mg de sulfaméthoxazole par 5 ml.
Flacons de 100 et 400 ml.
Comprimé pédiatrique:
Comprimé blanc, cylindrique, biplan, gravé ROCHE sur une face, à rainure simple et gravé C dans chaque hémicycle sur l'autre, dosé à 20 mg de triméthoprime et 100 mg de sulfaméthoxazole.
Flacons de 100.

Monographie disponible sur demande.

TM: Marque de commerce de Hoffmann-La Roche Limitée
®Marque déposée

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

ROCHE® Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

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

PAAB CCPP

Index des annonceurs

Association des médecins de langue française du Canada
(L'AMLFC vous offre . . .) 1

Boehringer, Ingelheim (Canada) Ltée
(Persantine) 44-45

Burroughs Wellcome Inc.
(Sudafed) 14

Centre Hospitalier de Sherbrooke
(Anesthésiste) 38

Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada
(Examens) 72

Endo
(Percocet) 28

Charles E. Frosst & Cie
(Entrophen) 26-71

Geigy Pharmaceuticals
(Anturan) ..... 4e couv.

Gouvernement du Canada
(Si vous êtes médecin . . .) 75

Hoffmann–La Roche Ltd.
(Bactrim) 33-34-35-79

Frank W. Horner Inc.
(Vivol) 60
(Atasol) 74

Merck Sharp & Dohme Canada Ltée
(Aldomet) 2-3-17

Parke Davis
(Choledyl) 18
(Benylin) 22-23
(Benadryl) 38
(Peritrate) 64

Pfizer Canada Inc.
(Minipress) 73

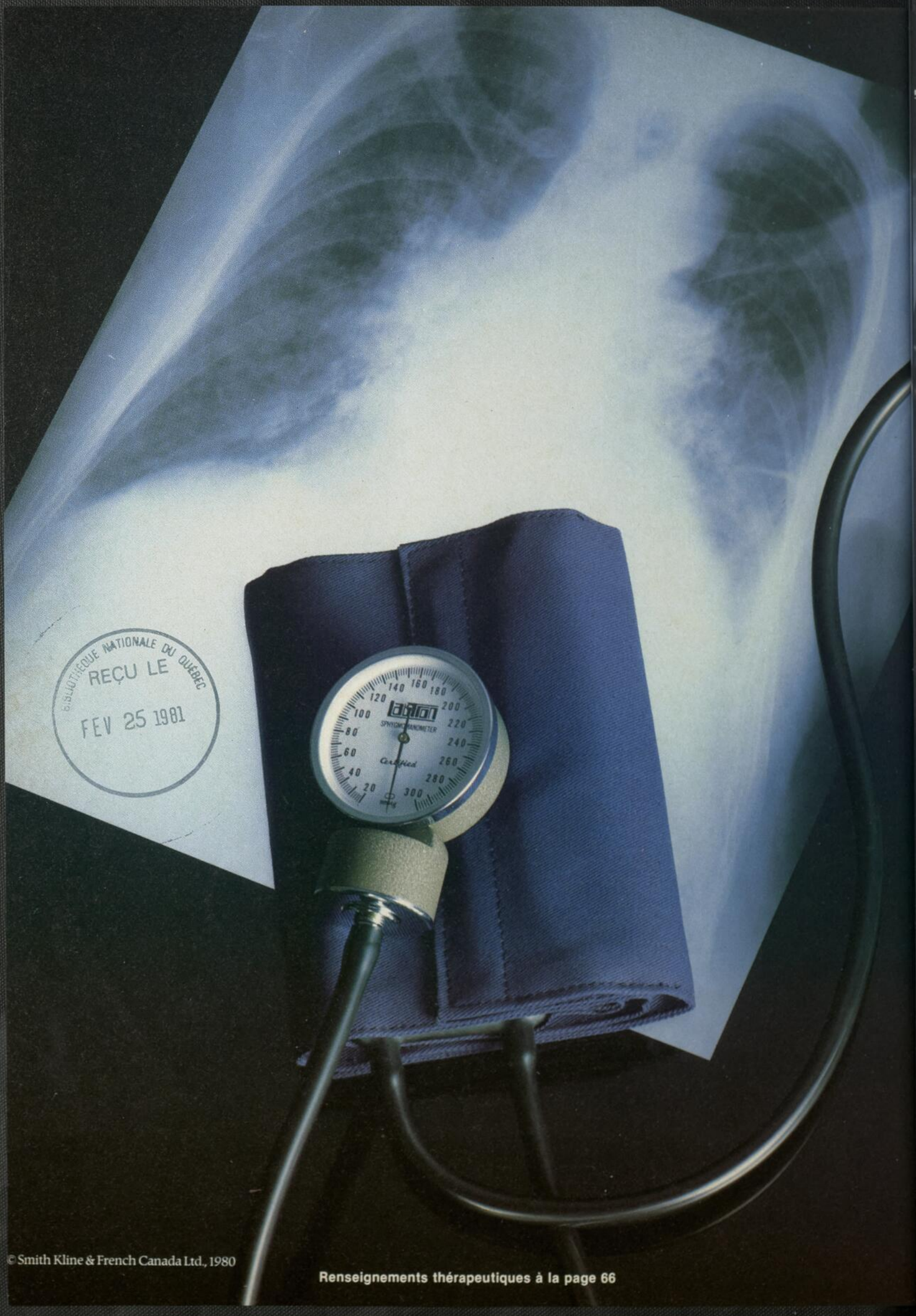
Rhône-Poulenc
(Stémetil) 31

Smith Kline & French
(Dyazide) 3e couv.-66-80

Syntex
(Synalar) 46
(Naprosyn) 48-49-67
(Norinyl) 69

Upjohn, Compagnie du Canada
(Motrin) 2e couv.-6
(Florone) 10-11
(Halcion) 40-43

Wyeth
(Ativan) 57-70



© Smith Kline & French Canada Ltd., 1980

Renseignements thérapeutiques à la page 66

QUAND L'HYPOKALIÉMIE VIENT COMPLIQUER LE TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR



Quand l'hypokaliémie se développe au cours du traitement diurétique, c'est rassurant de savoir que vous pouvez adopter Dyazide®. Dyazide® vous permettra de conserver le potassium tout en maîtrisant l'hypertension et pour le malade qui n'est pas fidèle au traitement, Dyazide® est certainement le choix logique: plus besoin d'absorber de suppléments potassiques quotidiens ni de suivre de régimes alimentaires spéciaux. Dyazide®... la façon logique et simple de limiter la fuite potassique liée au traitement diurétique.

"Nous avons récemment été portés à prescrire des comprimés contenant une association de diurétiques: un antikaliurique et un dérivé sulfamidé. Cela afin de maîtriser l'hypokaliémie d'origine diurétique sans embarrasser le malade en lui prescrivant, en plus, du potassium."

"Factors Influencing the Choice of Antihypertensive Agents."
Postgraduate Medicine, vol. 60, N° 1, juillet 1976

L'ANTIKALIURIQUE DYAZIDE®  EST LE CHOIX LOGIQUE

Dyazide®

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

SK&F
une société SmithKline

La confiance: un facteur propre à l'expérience.

Anturan — la seule sulfinpyrazone offerte aux médecins canadiens qui ait fait l'objet d'une évaluation clinique étendue dans le monde entier.



Geigy
Dorval, Qué

PAAB
CCPP
G-0070