

Biochimie Medicale, Dr Nelson

Dedicacé à Mr Bolivar Nelson, Père d'Isancia.

AVERTISSEMENT

Ce texte n'est pas un texte d'écriture. Ce sont des compilations d'explication données à mes étudiants en Médecine qui vivent et ne savent rien de la Vie. Que ces lignes, ces notes d'une Science, leur soient bénéfiques et agréables afin de servir d'hypothèses à la continuité d'une fine aire plus large à conquérir. Je vois devant Moi, mes groupes d'étudiants.

Première partie

MÉTABOLISME des Protéines et BIOCHIMIE des Acides Aminés

L'origine des protéines est multiple. Par l'alimentation (protéines végétales et animales), par synthèse protéique, ou par mobilisation d'acides aminés.

Il existe plusieurs types de protéines. Des protéines de transport (insuline, lipoprotéines), de surface (récepteurs), du cytoplasme (ribosomes), du noyau (histones) et de la membrane cellulaire (glycoprotéines). Des protéines plasmatiques (albumine), de structure, de soutien des protéines réceptrices de signaux et des protéines qui en envoient. Des protéines de défense (immunoglobulines - anticorps), des hormones protéiques (insuline, ocytocine, glucagon,

vasopressine, rénine, etc.). Toutes ces protéines (apport et synthèse) peuvent être digérées par les cellules concernées, se dégradent pour donner des acides aminés.

Durant l'alimentation, la digestion des protéines commence par l'estomac, non pas par la salive. Ces protéines alimentaires se mêlent aux protéines cellulaires ainsi qu'à celles synthétisées dans les couloirs digestifs, pour donner un « pool d'acides aminés ». C'est de ce « pool » que tire l'organisme les acides aminés au besoin pour des milliers de synthèses

BIOCHIMIE DES ACIDES AMINÉS

Il existe près d'une vingtaine d'acides aminés. Citons la glycine, serine, thréonine, glutamine, lysine, isoleucine, leucine, valine, phénylalanine, tyrosine, choline, méthionine, alanine, cystine, cystéine, glutamate, proline, hydroxyproline, tryptophane, cétooglutarate.

La Glycine - C'est le plus simple des acides aminés. D'affinités diverses, cette molécule joue plusieurs rôles dans l'organisme. La dégradation de la glycine peut conduire à l'ammoniac, à la sérine, à la choline, à la proline, et à d'autres métabolites moins sérieux. La glycine rentre dans la composition d'autres molécules, et supporte la synthèse des acides biliaires, de l'hème, des purines et des pyrimidines.

Glycine → Sérine + ammoniac

L'hyperglycémie existe, et doit être évitée chez les femmes enceintes. La glycine aide au bon développement du nouveau-né.

La Sérine, division et développement cellulaire. Joue un rôle dans la multiplication et promotion du cancer. C'est un acide aminé ammoniagéniant, à l'instar de la glycine, la lysine, la glutamine et la thréonine.

Sérine + ammoniac → Glycine

Des acides aminés, il y a des essentiels et des non-essentiels. Au nombre de 12, les essentiels sont apportés par l'alimentation. Les non-essentiels sont le produit du métabolisme des protéines et des acides aminés, soit par amination, par transamination et par désamination.

Glycine → sérine (amination)

Glycine + O₂ → Serine + ammoniac (désamination oxydative)

La lysine, acide aminé basique et cétogénique, mais ammoniagéniant. Son ingestion par le rat, conduit à une stéatose hépatique, à la présence de nodules et de fistules. La lysine est très utilisée en pharmacie.

La glutamine, porte de sortie de l'ammoniaque pénétrée au niveau du cerveau, est un acide aminé ammoniagéniant. La glutamine, une fois dégradée par les hépatocytes, conduit à la production du glutamate et de l'ammoniac.

Glutamine → Glutamate+ ammoniac.

Glutamate + ammoniac. → Glutamine

Lors d'une hyperammoniémie ou d'une encéphalopathie hépatique, et par la suite d'une hydrocéphalie, le traitement disciplinaire passe par le benzoate. L'utilisation de l'ornithine régulateur est nouvelle.

Cinq ou six des acides aminés sont ammoniagéniants. On peut citer : la glycine, la lysine, la serine, la thréonine, la glutamine, etc. Mais tous les acides aminés sont ammoniagéniques, eu égard au groupement NH₂ qui les soutient.

Injectons à 20 groupes de souris ou rats de même race et de même poids, vingt acides aminés sous forme liquide, de même concentration, pendant 7, 14, 21 jours. Cinq ou six de ces 20 acides aminés, sont ammoniagéniants, alors que les 14 autres ammoniagéniques. Ceci suggère que tous les acides aminés sont ammoniagéniques (Thèse de Doctorat).

La Thréonine, acide aminé ammoniagéniant. La thréonine donne la glycine, mais la glycine ne donne pas la thréonine.

L'orotate ou acide orotique, ne donne pas l'ammoniaque (sang). L'orotate, contraire aux Vitamines, n'est pas dosé dans le sang. Mais l'ammoniac produit de l'orotate qui est excrété dans l'urine. Ce sont les acides aminés qui se dégradent en ammoniac, et ce dernier en acide orotique.

Acides aminésAmmoniac.....Orotate

Orotate.....Pyrimidines

Toutes ces données suggèrent qu'une diète riche en protéines, conduit à une augmentation de l'ammoniaque sanguine, laquelle synthétisera l'acide orotique et les pyrimidines. D'où un déséquilibre des bases puriques et pyrimidiques. Le désappariement entre ces bases. Le Cancer.

Des acides aminés ramifiés : Leucine et Isoleucine sont des isomères cétogéniques, alors que la glycine, la serine et la thréonine sont des acides aminés glucoformateurs. La maladie du Sirop d'érable vient de ces deux acides aminés ramifiés. Le patient projette de l'urine à la couleur brune du sirop d'érable Canadien.

La valine, devenue célèbre grâce à l'anémie falciforme, fait partie des trois acides aminés ramifiés. Une mutation par déplacement entre la glutamine et la valine sur une chaîne protéique, chez l'anémie falciforme, conduit à cette maladie qui tue précocement.

L'acide glutamique ou glutamate est le produit de dégradation de la glutamine. Quand on combine l'ammoniaque et le glutamate, on obtient alors la glutamine. L'acide glutamique est important

pour la détoxification de l'ammoniaque sanguine, surtout au niveau du cerveau. Les astrocytes produisent du glutamate.

L'acide aspartique ou aspartate est un acide aminé. Son importance dans les couloirs de la synthèse des pyrimidines, comme celle de l'alpha-cétoglutarate, réside dans l'éventuel blocage du cycle de Krebs.

Le tryptophane est un acide aminé. Si le glutamate est précurseur du GABA, le tryptophane est celui de la sérotonine. Un excès d'ingestion du tryptophane conduit à une myalgie saccageant.

Deuxième partie

Les acides aminés sont acides, basiques, aromatiques, et ramifiés. Acides : glutamate, aspartate. Basiques : glycine, lysine. Aromatiques : tryptophane, phénylalanine. Ramifiés : Isoleucine, leucine, valine.

Méthionine - Le premier des acides aminés synthétisés lors d'une synthèse protéique (plus d'une cinquantaine d'acides aminés - codon initial). La méthionine est l'un des acides aminés les plus importants, du point de vue moléculaire. Son implication, au niveau de l'ADN, renforce la fonction de cette molécule grâce au transfert de son groupement « méthyl », le CH₃. La méthionine et la choline, sont les deux acides aminés actuellement étudiés dans la synthèse de l'ADN en évolution.

La proline donne l'hydroxyproline, et l'inverse n'est pas aussi vrai.

La cystéine produit la cystine, et la cystine conduit à la cystéine.

Les protéines contiennent au moins 50 acides aminés. Les acides aminés sont le produit de la digestion des protéines par les cellules concernées. Certains sont glucoformateurs, d'autres cétogéniques. Certains sont acides ou basiques, d'autres aromatiques ou ramifiés. Les acides aminés sont essentiels (par alimentation), d'autres non-essentiels (par métabolisme). Les protéines peuvent être nucléaires, structurales, plasmatiques, de soutien, réceptrices et fonctionnelles.

MÉTABOLISME DES GLUCIDES

LES GLUCIDES ALIMENTAIRES ET SANGUINS

Le glucose ingéré (apport alimentaire) pénètre la muqueuse intestinale pour se retrouver dans le sang, la grande circulation. Le glucose, comme les protéines et les gras, est aussi sécrété par le foie. Une hépatite ou un hépatome, conduit à un excès de glucose dans le sang. En plus de surveiller l'apport en glucides alimentaires, la qualité du foie est un atout important dans l'étude du métabolisme des glucides.

L'ingestion de glucides commence par la bouche. Les glandes salivaires produisent la salive afin de neutraliser les saccharides qui rentrent dans l'estomac et l'intestin. Les premiers, la cellulose et l'amidon. La cellulose n'est digestible qu'au niveau de l'intestin, grâce à la présence de bactéries endogènes sécrétant des antibiotiques. Pour l'amidon, glucide complexe, il se convertit en dextrine, et cette dernière successivement en polysaccharides, et en tri-di-monosaccharides (mannose, saccharose, fructose, galactose, glucose). Les plus célèbres demeurent le galactose et surtout le fructose et le glucose.

Le foie, le plus grand des organes après l'épiderme, capte tout et les dégrade (métabolites). Ce sera le sort réservé au fructose, glucose, saccharose et galactose.

LE GLUCOSE

Apporté par l'alimentation et sécrété par le foie, le « turnover » du glucose reste compliqué. Le bilan glucidique est l'unique moyen de suivre et poursuivre le taux de glucose sanguin, lequel peut varier d'une heure à une autre, d'une journée à l'autre, compte tenu des différents facteurs qui en découlent. Les troubles hormonaux (insuline, glucagon), le jeûne, l'activité physique, certaines maladies chroniques, peuvent influencer l'hyperglycémie (diabète).

Les chercheurs parlent, de nos jours, de « faux diabétiques ». Ont-ils raison ?

A Ouanaminthe où nous fûmes « Directeur médical » d'un Hôpital privé dénommé UNIVERS, nous avons constaté, en visitant les dossiers médicaux, que la population consomme beaucoup de gras, moins de sucre et de protéines. Pas de mer et de poissons d'eau de mer, une rivière tarie et sèche, beaucoup de poulets et de salamis dominicains, aucune activité physique. Les patients ont presque tous le cholestérol élevé. Signes cliniques et maladies : anévrisme et ACV.

Encore, en feuilletant les dossiers de cet Hôpital, plus de 500, les patients souffrent beaucoup de H-Pilori positif. La très forte consommation de « pica pollo» par la population du Nord-Est, en est la cause. De ces dossiers, plus de 500 exemplaires, l'hypertension artérielle (HTA) était aussi de mise, compte tenu du sel assaisonné inclus en mauvaise quantité dans ces repas dominicains.

La glycémie peut paraître « fausse ». Toujours dans ces dossiers entretenus et étiquetés DIABÈTES, les glycémies sont normales. Cependant, nous avons fait répéter certains dosages, revoir les patients vivants en clinique externe, et nous avons eu toujours les mêmes résultats.

Si dans le dossier du patient, il est noté que la glycémie est normale, et pourtant les symptômes y sont, il faut alors demander le dosage de l'hémoglobine glycosylée. Si l'HbA1C est normale, on fait doser au laboratoire, la fructosamine. Le dosage de l'HbA1C renseigne sur la glycémie, des quinze derniers jours. La fructosamine est le reflet de la glycémie, de cela un mois.

Le glucose est absorbé au niveau de l'intestin, par transport actif couplé à celui du sodium, c'est à dire en présence du sodium. Le galactose, par diffusion facilitée. Le fructose (glucose des fruits), par diffusion simple.

DIAGNOSTIC : Diabète de type 2. Augmentation du glucose sanguin, suivi d'un hyperinsulinisme. Les récepteurs cellulaires à glucose étant bloqués, les cellules de tout tissu et organe, n'arrivent point à capter le glucose afin de le métaboliser pour obtenir l'énergie qui sert à phosphoryler l'ADP à ATP. Pour chaque molécule de glucose digérée, 38 ATP (cycle de Krebs) de formation. Plus il y a augmentation de l'insuline (secrété par le pancréas) dans le sang, plus il est évident que le diabète est de type 2. La montée du glucose sanguin, par blocage des récepteurs tissulaires, provoque une hypersécrétion de l'insuline. D'où l'hyperinsulinisme en fonction de l'hyperglycémie déclarée ou provoquée. L'insuline à doser donne une idée du type de diabète. Le diabète de type 2, se rencontre surtout chez les adultes, alors que le type 1, par dysfonctionnement du pancréas et par manque de sécrétion de l'insuline, se retrouve chez l'enfant. Le dosage de l'insuline plasmatique, permet de faire la différence.

L'orange mi-douce, les cerises, le raisin vert et sec, le pamplemousse, le goyave, le melon d'eau vert, sont des fruits à consommer. Cependant, la mangue (baptiste, corne, janmari, francique), le raisin sucré de couleur mauve et noir, la figue-banane, la canne à sucre, l'ananas, le melon de France, le cachiman, sont à éviter.

La galactosémie est une maladie génétique qui se manifeste dès la naissance et qui ne permet pas de transformer le galactose en glucose ou en UDP-galactose à cause du manque d'enzymes spécifiques.

Le fructose, glucose des fruits, est très recommandé chez les diabétiques. Mais de quels fruits ?

Comment savoir si le patient suit sa diète ?

Dès sa première visite, il faut exiger le dosage de la glycémie. Si normale, on doit faire doser l'hémoglobine glycosylée ou glyquée (HbA1C). L'élévation du glucose et de l'HbA1C, indique le diabète. Puis, prescrire au patient des médicaments appropriés, ainsi qu'une diète à suivre. Le patient peut mentir sur ses médicaments et sa diète en revenant en clinique. A son retour, il faut tout confirmer par les dosages suivants : glucose, pyruvate, lactate, acétate, acétyl-CoA, alpha-cétoglutarate.

L'application du cycle de Krebs est ici de mise, pour la clinique. Un foie à hépatocytes fonctionnels, régule normalement le métabolisme des glucides (alimentaires et sanguins). Sans négliger le rôle des enzymes plasmatiques dans la production de métabolites.

MÉTABOLISME DES LIPIDES

Les acides gras, lipides simples, sont apportés par l'alimentation, mais aussi sécrétés par le foie. L'acide gras à chaîne longue de plusieurs carbones (C7 / C9), par dégradation, conduit à la synthèse du mévalonate, et ce dernier en cholestérol.

Les acides gras (linoléique, linoléinique, arachidonique), conduisent à l'acide mévalonique, lequel est jugé précurseur du cholestérol. Le glucose, les acides aminés cétogéniques, les acides gras, par formation de l'acétyl - CoA, facilitent la synthèse du cholestérol. Par rapport au cholestérol, il y a corrélation directe et significative entre le taux de mévalonate plasmatique et le cholestérol sanguin.

En résumé, les acides gras ingérés ou sécrétés par le foie, participent à la biosynthèse du cholestérol.

Les lipides en général, circulent dans le sang (plasma) au moyen de protéines. Les acides gras, grâce à l'albumine. Les triglycérides, sous forme de chilomicrons et de VLDL (very low density lipoprotein). Le cholestérol, sous forme de LDL (low density lipoprotein) et de HDL (high density lipoprotein).

Le vrai dosage du cholestérol total sanguin réside donc dans celui des VLDL (riches en triglycérides), des LDL (pauvres en TG et riches en cholestérol), des HDL synthétisés uniquement par le foie, non en circulation. D'où la différence existante entre chilomicrons (très riches en triglycérides), VLDL, LDL et HDL. Les chilomicrons sont nés d'un amas de lipides alimentaires, lesquels, par dégradation dans la circulation, se métabolisent en VLDL et en LDL. Les HDL sont ainsi nés pour contrecarrer, neutraliser ou réguler le cholestérol des VLDL et des LDL.

Les chilomicrons se dégradent dans la circulation, par intermittence de captation des TG avec les organes extra-hépatiques. Cette action conduit aux VLDL, et ces derniers, par les mêmes méthodes, produisent les LDL.

L'ensemble du cholestérol loué aux VLDL, LDL et HDL, constitue le cholestérol total.

Les chylomicrons, les acides gras à chaîne longue, les lipides énormes, passent par le système porte, alors que les acides gras à chaîne courte, les moyens et petits lipides, pénètrent la muqueuse intestinale et circulent par le système sanguin.

LE SYSTÈME DES BILANS

Plusieurs facteurs favorisent la montée des lipides dans le sang. La prise de médicaments pour autres maladies associées (glucocorticoïdes – cortisone ; immunosuppresseurs - azathioprine, immuran ; diète hyperlipidique, riche en gras, diète hyperglycémiant, manque d'activité physique, obésité, certaines hormones, etc.), facilite cette dernière.

Pour un bilan lipidique équilibré, une diète isolipidique ou hypolipidique, un régime pauvre en gras (à éviter le griot, viande grasse et salée, viande bœuf et rouge, poulet gras, peau de cuisson de poulet ou de cochon, agneau gras, poisson gras, saucisse salée, salami dominicain, etc.), est de mise.

Une déficience de l'albumine sérique renseigne sur la malnutrition chez l'enfant à court terme. Le bilan d'azote, sur la malnutrition chez l'humain à long terme.

BILAN AZOTÉ - Le bilan d'azote permet de connaître l'état nutritionnel d'un patient à long terme, alors que le dosage de l'albumine rassure sur l'état nutritionnel du patient à court terme.

Le bilan est en équilibre, négatif ou positif. En équilibre, l'apport en protéines ou en azote (ingestion) est égal à la quantité d'azote excrétée. Le bilan est négatif quand l'ingestion est inférieure à l'excrétion (selles, urine, peau). Il est positif, quand l'ingestion est supérieure à l'excrétion.

Obtenir un bilan avant, pendant, et après une opération chirurgicale, est primordial. Ce dernier permet d'avoir une idée sur l'état nutritionnel du patient (antécédents), sur sa résistance participative (durant), sur sa capacité de guérison (après). Le bilan azoté est très important chez les grands brûlés, les greffés, les grandes chirurgies, l'étude du « turnover » des protéines chez des patients immunosupprimés.

RÉSUMÉ

MÉTABOLISME PROTIDIQUE : Acides aminés — Ammoniaque sanguine - Acidurie orotique
– pyrimidines - Cancer

INDEX GLUCIDIQUE - Le rapport (ratio) entre glucose et fructose, doit être en équilibre ou égal à 1.

BILAN HÉPATIQUE - Le dosage ou l'étude de l'activité des transaminases du foie reflète un bilan de l'azote.

BILAN LIPIDIQUE - le ratio LDL sur HDL, doit être égal à 1. S'il lui est supérieur, probabilité d'ACV.

BESOINS NUTRITIFS

Les besoins en alimentation sont couramment physiologiques, suite à une journée de perte ou de consommation d'énergie (ATP). Ils sont contrôlés par l'hypothalamus (noyaux centro-médians et latéraux), lequel facilitera, par stimulation ou inhibition, une hyperphagie ou une anorexie. Les besoins sont toujours uniformes.

Cette même valeur d'excrétion calculée en protéines, signifie les besoins. Il faut ensuite la multiplier par 1,7 pour la physiologie des besoins, par 1,3 pour éviter les fluctuations ou variations entre les groupes de patients. De plus, à multiplier par 1,2 pour la norme internationale.

Puisqu'il faut 6,25 g de protéines pour avoir dans les selles, 1 mg d'azote. Donc, la valeur retrouvée et envoyée par le Labo, doit être multipliée par 6,25. C'est la quantité de protéines excrétée par le patient. Bilan azoté : quantité ingérée moins la quantité excrétée.

On calcule le besoin, dans le cas des protéines, en fonction du bilan d'azote (mg/kg de poids corporel). La valeur retrouvée doit être multipliée par 6,25 selon les normes établies.

LES ACIDES AMINÉS (essentiels et non-essentiels)

On parle de besoin physiologique quand il s'agit de quantité de nutriments qui nous permet de vivre, de fonctionner et de rester en santé. Le besoin minimum ou minimal est la quantité de nutriments exigée, pour ne pas être en dehors de la frontière alimentaire, et tomber malade. Le besoin optimum ou optimal est celui qui facilite les réserves.

Les essentiels sont au nombre de 12, alors que les non-essentiels de 8. Les essentiels ne sont apportés que par l'alimentation et ne sont pas synthétisants. Les non-essentiels, par transamination entre acides aminés, rentrent dans la biosynthèse des acides aminés manquants. Deux acides aminés, par transfert de groupement ou de radical, conduit à deux autres acides aminés différents. Les groupements méthyl (CH₃), carboxyle (COOH), cétone, peuvent être échangés entre deux molécules, pour donner deux autres acides aminés.

Les essentiels, une fois utilisés, doivent être apportés de nouveau par l'alimentation. Les non-essentiels, par contre, se transaminent grâce aux enzymes, les transaminases. La totalité des acides aminés se dégrade alors par désamination, déamination et par transamination.

CYCLE DE KREBS - CYCLE DE L'URÉE (Krebs) - CYCLE DE CORI

Étudiants, on ne comprend pas vraiment l'utilité du cycle de Krebs dans le métabolisme du glucose. Ce cycle, grâce au génie de KREBS, prouve que la molécule de glucose, après trois tours de piste (cycle), produit près de 38 ATP.

Le glucose, une fois capté par les cellules hépatiques, est converti en pyruvate et en lactate. Le pyruvate, après quelques étapes biochimiques, se métabolise en acétyl-CoA. Ce dernier se combine à l'oxaloacétate pour donner l'acide citrique ou citrate (cycle de l'acide citrique). L'oxaloacétate est né de l'acide aspartique ou aspartate, lequel se trouve toujours dans le milieu cellulaire, surtout lors de la biosynthèse de l'orotate et des pyrimidines.

La première régulation (contrôle) du glucose passe donc par le cycle de Krebs, lequel l'utilise en quantité suffisante, pour la formation de l'ATP nécessitant.

La seconde, le cerveau. Par la barrière hémocéphalique, le glucose se rend en grandes quantités au cerveau. Deux tiers au moins du glucose ingéré, vont directement au cerveau, ce qui fait de lui l'organe utilisant le plus d'énergie, et des neurones des entités énergivores.

CYCLE DE L'URÉE

L'urémie ou l'azotémie est très utilisée dans la détection des maladies du métabolisme des protéines. Le cycle de l'urée, créé encore par Krebs, est un autre chef-d'œuvre venant de la science

biochimique. Si le cycle de Krebs parle nécessairement du métabolisme du glucose, le cycle de l'urée ne s'exécute qu'avec les protéines ou acides aminés.

Ce cycle commence par la dégradation des protéines ingérées en acides aminés par les protéases. Les acides aminés sont captés et catabolisés par les cellules hépatiques (mitochondrie) en ammoniacque. Cette dernière se convertit alors en carbamylphosphate, grâce à l'enzyme la carbamyl phosphate synthétase (CPS-1).

Toujours au niveau de la mitochondrie hépatocytaire, le carbamyl phosphate (CP) donne une nouvelle molécule, l'argininosuccinate, qui quitte la mitochondrie pour le cytosol ou cytoplasme. A l'extérieur de la mitochondrie, il se forme l'arginine, grâce à l'argininosuccinate lyase. L'arginine, grâce à l'arginase, produit de l'ornithine et de l'urée. Ce dernier part pour l'urine, et une partie de l'ornithine retourne à la mitochondrie pour que le cycle recommence. L'ornithine se combine alors au CP, pour donner l'argininosuccinate, grâce à l'argininosuccinate synthétase. L'ornithine restant au niveau du cytosol, est métabolisée en polyamines (putrescine)

Le cycle de l'urée, concernant les protéines ou les acides aminés, est le centre régulateur de l'ammoniacque sanguine et de l'urée. Plus on digère des acides aminés, autant qu'on aura une augmentation de l'ammoniacque et de l'urée en excès. Ce dernier est de l'ammoniacque non toxique. Dans le cas d'un enfant hyperammonémique, le dosage de l'urée sanguine et urinaire, reste nécessaire. En plus de l'ammoniacque évaluée, il existe une corrélation nette et significative entre ces deux molécules.

Des médicaments (adénine, PALA) ainsi que des diètes isoprotéiques ou pauvres en protéines, peuvent contrecarrer ou neutraliser l'hyperammoniémie. Des maladies génétiques associées aux cinq enzymes du cycle de l'urée, remettent en question le métabolisme normal des protéines et des acides aminés.

Le contrôle de l'ammoniagenèse implique aussi le contrôle de l'ornithine. De ce dernier ajouté à une diète, on déplace, vers le bas, le taux sanguin de l'ammoniaque et de l'urée.

Cinq enzymes font les frais d'activité de ce cycle. Nous citons : la carbamyl phosphate synthétase (CPS-I), l'argininosuccinate synthétase, l'argininosuccinate lyase, l'arginase, et la CPS-II.

Diètes et Thérapie de l'HYPERAMMONIÉMIE – Il faut éviter la viande de bœuf, les œufs riches en cholestérol et en protéines, un peu de lait, du fromage, de ne pas fuir les bananes vertes, l'arbre véritable, la pistache sèche, le maïs moulu de Saint-Marc, le petit-mil, etc.

CYCLE DE CORI

Les enzymes, les métabolites du cycle de Cori (pyruvate, alanine, lactate, glucose), les inhibiteurs, les indicateurs et marqueurs, les correcteurs, les promoteurs, les bloqueurs, les thérapies, sont des paramètres essentiels à la bonne marche de l'organisme.

Nous avons le foie et les muscles, deux organes de régulation du glucose. Le glucose sanguin est capté par le foie qui le convertit en pyruvate. De ce dernier, est né l'alanine qui est relâché dans le sang et converti par les muscles en lactate (Cycle de Cori).

Depuis Krebs, nous avons finalisé le cycle de l'Urée. Le cycle de CORI, au-delà de ses enzymes associées, ses métabolites intermédiaires (pyruvate, lactate, glucose, alanine), ses inhibiteurs, ses indicateurs et marqueurs, ses correcteurs, ses promoteurs, ses bloqueurs, ses agents de thérapie, exige d'autres études appropriées que nous souhaitons tous. Ce cycle, à peine ciblé, mais connu et dévoilé assez longtemps par les docteurs CORI, mari et femme, mérite d'être élargi énormément. Ce cycle favorise la chute du glucose en circulation, de par sa captation au niveau du foie. Ce dernier facilite alors une augmentation de l'alanine sanguin, par production et sécrétion. L'alanine est ainsi capté par les muscles pour donner le lactate. Le cycle de Cori est l'une des formes de régulation du glucose.

TECHNIQUES (méthodes) et MATÉRIELS DE BIOCHIMIE MÉDICALE

Microscope simple – optique, microscope à balayage, microscope électronique

Chromatographies

Spectrophotomètres

Chromatographie en phase gazeuse ou en phase liquide

HPLC (High Pressure Liquid Chromatography)

Bain-Marie - appareil à digestion cellulaire, incubateur, pétris, éprouvettes, blender, passoire médicale, balance métabolique, appareils d'électrophorèse et d'électrochimie

Technique de PCR - pour l'étude de l'ADN

Electrophorèse sur gel d'agarose

Electrophorèse sur gel de polyacrylamide

LES MICROSCOPES

On utilise le microscope optique, aujourd'hui par simple curiosité. Ce dernier permet à l'individu de voir ou d'observer en grand ce que l'œil ne voit pas.

Le microscope à balayage, plus complexe que le précédent, balaie l'intérieur de la cellule. Des organites, comme les mitochondries, les vacuoles, les ribosomes, les lysosomes, le réticulum endoplasmique, le noyau, les peroxysomes, sont invisibles à l'oeil nu. Ce microscope agrandit de 100 à 1000 fois, alors que le microscope électronique, jusqu'à un million de fois à l'œil nu.

LES CHROMATOGRAPHIES

Le microscope électronique favorise alors un agrandissement très supérieur à la normale, à tel enseigne qu'il favorise l'évolution des études de/sur l'ADN. De nos jours, on parle de PCR pour l'isolement, le grossissement et le séquençage de l'ADN.

On utilisait autrefois la chromatographie simple en phase liquide, afin d'isoler et séparer les oligo-éléments des autres. Le calcium, le sodium ou le fer avait chacun leur propre couleur (chromos, du grec) de séparation.

De nos jours, on fait usage de la chromatographie en phase liquide sous haute pression (HPLC). Celle-ci facilite le dosage des protéines, des acides aminés, des gras et lipides, selon la calibration et selon les besoins.

La chromatographie est une technique de séparation des éléments organiques.

La chromatographie d'affinité permet d'évaluer la pureté d'une protéine par exemple, alors que la chromatographie sur échangeur d'ions fait rentrer le binôme anion/cation dans la vérification de cette pureté, dans l'estimation du raffinement de ce produit accompli, la protéine ciselée et pure.

L'ÉLECTROPHORÈSE

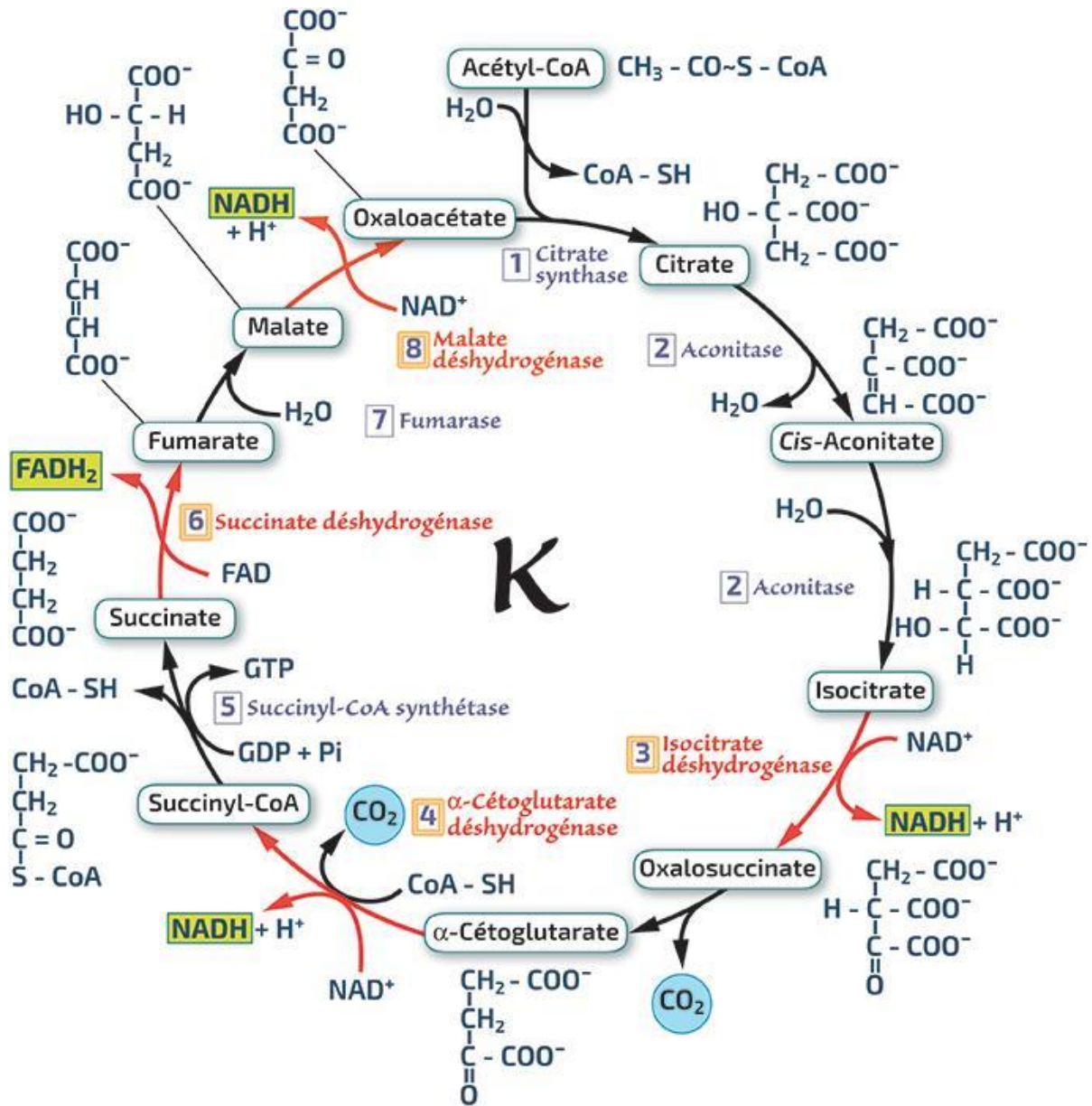
Technique de séparation des protéines différentes dans une solution organique (lait de chameau, de chèvre, de bœuf ou de la femme).

Différents types de lait, différents types de protéines en terme de grosseur. Ce n'est pas pour rien que les nouveau-nés se nourrissent graduellement et d'abord du lait maternel, par la suite du lait en poudre, du lait de chèvre, et finalement du lait de bœuf (à grosses molécules de protéines).

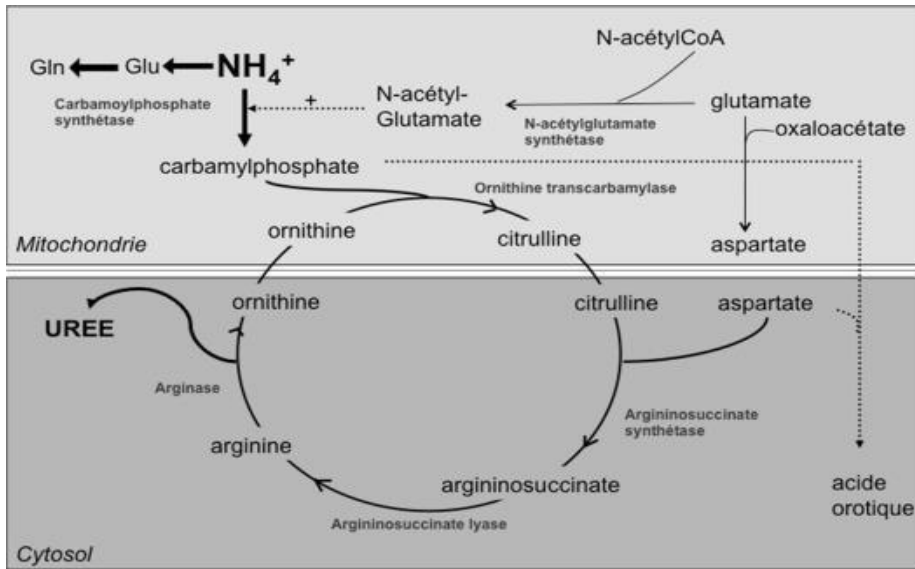
La méthode de technique de détermination de la masse moléculaire (MM) d'une protéine, réside dans l'électrophorèse. Supposons une cuvette remplie de gel d'agarose ou de polyacrylamide (affinité ou finesse). On injecte au gel le liquide organique en question, soit le lait. Au bout de 24 heures, on procède à l'isolation et à l'identification des barres /carottes de protéines injectées au préalable. La distance parcourue par les composants du lait dans le gel est en rapport avec la masse moléculaire des protéines incluses dans le gel.

Par ailleurs, la chromatographie en phase gazeuse, permet d'évaluer le type et la quantité de gras (essentiels et non-essentiels, de 7 à neuf carbones) contenus dans un liquide organique, dépendant de la calibration de l'appareil HPLC et autres.

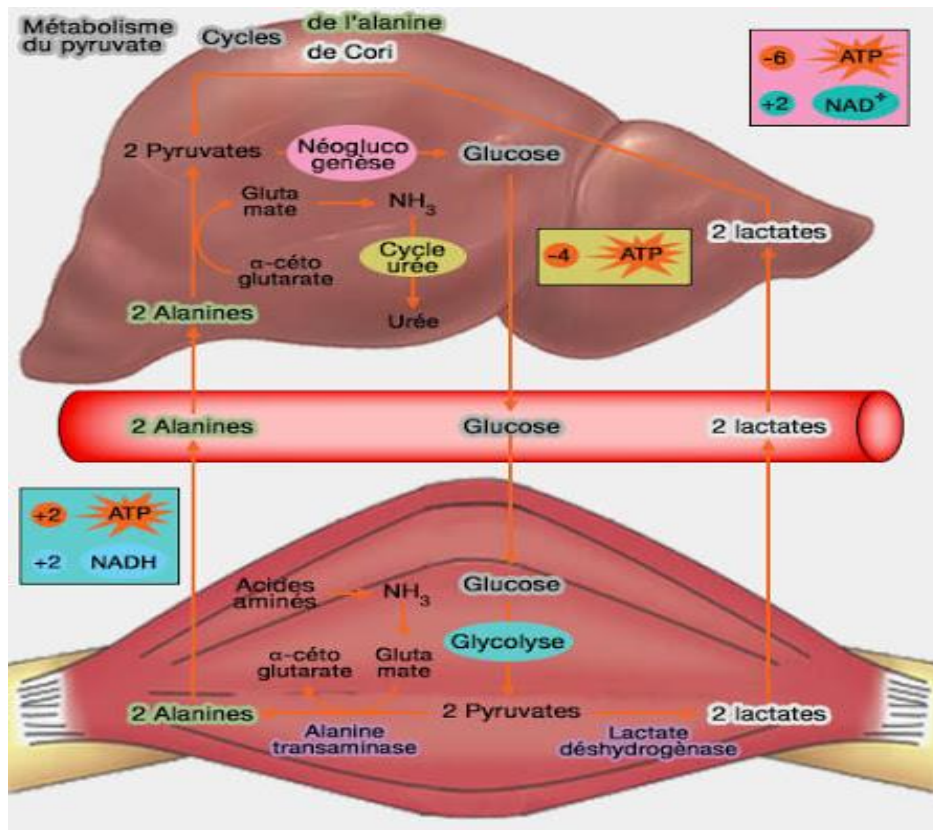
Illustrations



Cycle de Krebs



Cycle de l'urée



Cycle de Cori

Références BIBLIOGRAPHIQUES

*Dr John NELSON : Étude de l'état nutritionnel de patients greffés et immunosupprimés, avant et après manipulations diététiques. Mémoire de Maîtrise, Faculté de Médecine, Département de Nutrition, Université de Montréal, Montréal (Canada), 1987.

*Dr John Nelson : Régulation de la biosynthèse de l'orotate induite par les acides aminés ammoniagénants. Thèse de doctorat, Faculté de Médecine, Département de Nutrition, Université de Montréal, Montréal, 1993.

David L., Nelson J, Michael M. : Lehninger: Principles of Biochemistry.

*Albert Jacquard : Éloge de la différence. La génétique et les hommes, Éditions du Seuil, Paris, 1978.

*Dr John Nelson : Cours de Génétique Médicale, Fascicule I, 7e Édition, Faculté de Médecine, Université d'Etat d'Haïti, Port-au-Prince (Haïti), 2021.

*Dr John Nelson : Cours de Biochimie Médicale, Fascicule II, 7e Édition, Faculté de Médecine, Université d'Etat d'Haïti, Port-au-Prince, 2021.

*Dr John Nelson : Cours de Nutrition et Maladies, Fascicule III, 7e Édition, Faculté de Médecine, Université d'Etat d'Haïti, Port-au-Prince, 2021.

*Baldwin JE et Krebs HA : L'évolution des cycles métaboliques. Nature 291-311, 1981.

*Goodwin TW, Editor : Citric acid cycle, vol. 13, dans Methods in Enzymology Academic, 1969.

*Robert E. Murray, et al. : Précis de Biochimie de Harper, Les Presses de l'Université Laval, Québec (Canada), 1995, 910 pages.

*Pain Morel : Biologie cellulaire, 1994, 298 pages.

*Robert E. Murray, Rodwell, Bender, et al. : Biochimie de Harper, Éditeur : De Boeck (6e Édition), Bruxelles (Belgique), 2017.

*Neil A. Campbell, Jane B. Reece, et al. : Biologie, 2e Edition française, 2012.

Pierre Valdiguié : Biochimie clinique, 2000.

*Labrevt Stryer: Biochimie, 4e Édition, Médecine-Science, Paris, 1997.

*Elaine Marieb: Anatomie et Physiologie , 3e Édition française.

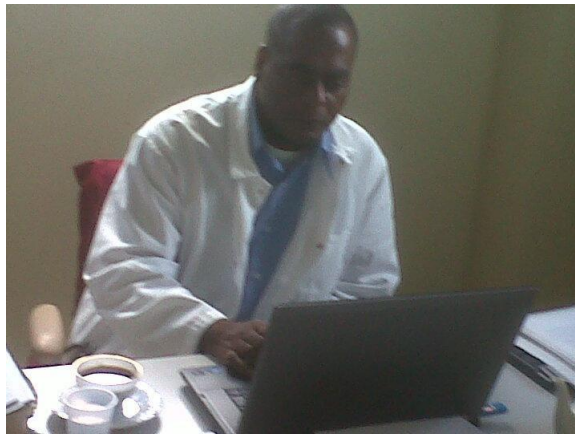
Docteur NELSON

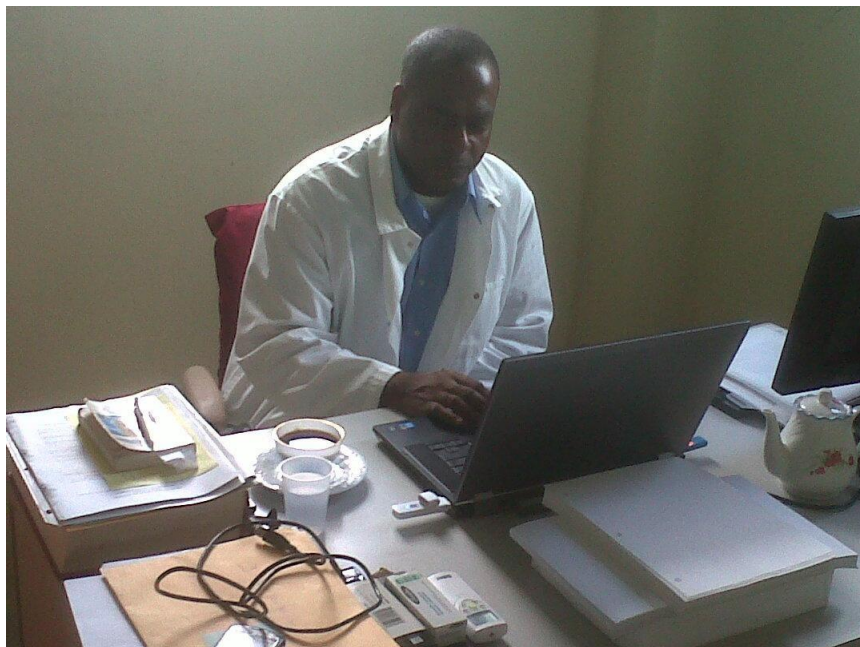














Fields of competence

- Twenty years of experience in fundamental research and applied to the biomedical science domains: metabolic biochemistry, clinical nutrition and neuropharmacology, pharmaceutical processes.
- Elaboration of research proposals, conception and presentation of scientific studies.
- Redaction, publication and/or communication of research works.
- Management of subventions of international organization (OMS) and pharmaceutical enterprises.
- Five years of experience in university education and in pedagogic organization of training programs in medical sciences.

Professional Experience

Sainte-Justine Hospital Intensive Care Unit
Montreal, 2006- present **Researcher** (assistant), and **Coordinator** of research project.
Project: *Hyperammonemia in severe ill children.*

Quisqueya University **Teacher / Researcher**
Faculty of Health -Teaching class to students of first-cycle doctorate in
Medicine:
Sciences, Port-au-Prince, 1998-2005
biology, genetic, metabolic biochemistry, nutrition and metabolism.
- Supervision and correction of control tests
- Instauration of conference programs
- Initiation of students to the scientific research, and pedagogic support
- Framing works of university research; direction of student topics
- Participation to jury of thesis referees.

4C Pharmaceutic Company **Consulting**
Port-au-Prince, Haïti - Evaluation of the needs in equipment and of laboratory products
1999-2001 - Prospecting of the market; advices and recommendations on the choice of purveyors
formulation norms - Studies on insurance reports quality of laboratory (respect of and correct proportioning)
of the fabrication performances, as well as the continued amelioration of the quality of products

Center of Research Fernand Seguin
Montreal, 1993-1997 **Research Assistant**
- Participation to many projects of research in neurosciences and in clinical pharmacology
- Compilation, treatment, analysis and interpretation of experimental data
- Supervision of protocols and of experiences
- Contribution to clinical studies on schizophrenia
- Management of budget and performance optimization of a research division

Academic Formation

University of Montreal **Post-doctorate in clinical neuropharmacology** (1993-1997)

Project : *Psychotropic medications and schizophrenia*

Faculty of Medicine

Montreal, 1984-1997 **Ph. D. in metabolic biochemistry** (1988-1993)

Dissertation : *Regulation of the biosynthesis and orotate excretion induced by the ammoniogenic acids*

Master in clinical nutrition (1984-1987)

Thesis: *Study on the nutritional status of grafted and immunosuppressed patients before and after dietetic manipulations*

University of Quebec **University qualification in experimental biology**

Montreal, 1981-1984

Stage: *effect of fenitrothion on the immune system to humoral mediation in the mouse C₅₇Bl₆*

University Works

Research Center of
Ste-Justine Hospital
Montreal
1988-1993

Effects of different amino acids on the metabolism of ammoniac and its regulation by specific inhibitors (Laboratory of Dr Ijaz Aslam Qureshi)

Notre-Dame Hospital
Montreal
1984-1987

Effect of immunosuppressor drugs on the metabolism of plasma proteins, carbohydrates and lipids in the renal grafted patients (Laboratory of Dr Hugues Beaugard)

Laboratory Techniques

Colorimetric methods for the dosage of orotic acid, creatinine and blood ammoniac

Methods of protein dosage and of study on the protein synthesis- Methods of study on enzymatic activity of transcarbamylase ornithine (OTC), decarboxylase (ODC) and aminotransferase (OAT)

Methods of affinity chromatography - Methods of radio-isotopic evaluation

Informatic tools: Medline, Cmap, PubMed, Excel, Word, Internet explorer

Professional Implication

Member of scientific associations : Canadian College of neuropharmacology (1993-1997) – Canadian society of pharmacology (1993-1997) - Canadian Society of clinical research, Montreal (1988-1993) - Club of clinical research from Quebec, Montreal (1988-1993)

Distinctions

Recipient of student grants and of subventions for research: OMS Haiti (2000-2002) – National Education of Haiti (2001-2002) – Pfizer Award (1996-1997) – Eli Lilly Canada (1995-1996) - Janssen (1994-1995) – FRSQ (1993-1994)

Realizations

Redaction of two book chapters (in collaboration), of about twenty articles and scientific communications (abstracts)

Participation to about fifty seminaries and twenty congresses

PUBLICATIONS:

A. Thesis

1. **Nelson J.:** "Study on nutritional status of immunodeficient and grafted patients, before and after dietetic interventions". M.Sc. thesis (Clinical Nutrition). University of Montreal, Montreal, Canada, 1987, pp. 1-163.
2. **Nelson J.:** "Regulation of orotic acid (OA) biosynthesis and excretion induced by ammoniagenic amino acids". Ph.D. dissertation (Biochemical Nutrition). University of Montreal, Montreal, Canada, April 1993, pp. 1-232.

B. Post-doctoral works

1. Chouinard G., Annable L., **Nelson J.**, Bélanger M.-C., Audet N., Young S.N.: Eosinophilia-myalgia syndrome: A Canadian retrospective survey of adverse effects in patients treated with L-tryptophan. Fernand Seguin research center , Department of Psychiatry, Faculty of Medicine , University of Montreal , Montreal , Canada , 1997 .
2. **Nelson J.**, Chouinard G.: Guidelines for clinical use of benzodiazepines: Pharmacokinetics, dependency, rebound, and withdrawal. Fernand Seguin research center , Department of Psychiatry , Faculty of Medicine , University of Montreal , Montreal , Canada , 1997 .
3. **Nelson J.**, Chouinard G.: Comparative effects of fluoxetine, imipramine and amiodarone on lymphoid cell phospholipid concentrations and on body systems in depressed and cardiac patients. Fernand Seguin research center , Department of Psychiatry , Faculty of Medicine , University of Montreal , Montreal , Canada , 1997.

C. Book Chapters

1. **Nelson J.**, Chouinard G.: Benzodiazepines: Mechanisms of action and clinical indications. In: Brain Mechanisms and Psychotropic drugs, Baskys A. and Remington G.J. (eds), Boca Raton, Florida: CRC Press, 1996, pp. 213-238.
2. Chouinard G., Beauclair L., **Nelson J.**: Lithium, stabilisateurs de l'humeur et antimaniaques. In: Psychiatrie clinique (Approche Bio-Psychosociale), Lalonde P., Grunberg F., et coll. (eds), Montreal, Quebec: Gaétan Morin, 2001.

D. Scientific Articles

1. **Nelson J.**, Beaugard H., Gélinas M., St-Louis G.: Rapid improvement of hyperlipidemia in kidney transplant patients with a multifactorial hypolipidemic diet. Transplantation Proceedings, 20 (6): 1264-1270, 1988.
2. **Nelson J.**, Qureshi I.A. and Vasudevan S.: Action mechanism of serine and

threonine on ammoniogenesis and biosynthesis of orotate in the mouse.
Clinical and Investigative Medicine, 15(2): 113-121, 1992.

3. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Ghole V.S. and Deshmukh D.R.: Regulation of orotic acid biosynthesis and excretion induced by oral glutamine administration in mice. Biochemical Medicine and Metabolic Biology, 49: 338-350, 1993.
4. **Nelson J.**, Qureshi I.A. and Vasudevan S. and Sarma D.S.R.: Regulation of orotic acid excretion in sparse-fur mutant mice (spf/Y) deficient in ornithine transcarbamylase. Chemico-Biological Interactions, 89: 35-47, 1993.
5. **Nelson J.**, Chouinard G.: Obsessive disorder is not an anxiety disorder. Confrontations psychiatriques, 36(special issue): 139-173, 1996.
6. **Nelson J.**, Chouinard G.: Benzodiazepines: an update on their mechanisms of action. The Canadian Journal of Clinical Pharmacology, 36(special issue):75-82, 1996.

E. Abstracts

1. Beaugard H., **Nelson J.**, Gélinas M., St-Louis G.: Rapid improvement of hyperlipidemia in kidney transplant patients with a multifactorial hypolipidemic diet. Clin Invest Med, 10: B-148, 1987 (Abst. R-656). 56th Annual Meeting of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada, Winnipeg, Canada, September 13, 1987.
2. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Sarma D.S.R. : Mécanisme de l'effet de la sérine sur l'ammoniagénèse et la biosynthèse de l'orotate chez la souris. Méd Sci (Suppl) 3: 37A, 1989 (abst. 112).
3. Qureshi I.A., **Nelson J.**, Vasudevan S., Sarma D.S.R. : Perturbation of hepatic nucleotide pools in ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency. 5th International Congress of Inborn Errors of Metabolism, Monterrey, California, USA, 1-5 June 1990 (Abst. P-37).
4. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Vasudevan S., Sarma D.S.R.: Régulation de la synthèse de l'orotate (AO) et des nucléotides chez la souris mutante de type spf/Y, déficiente en ornithine transcarbamylase (OTC). Méd Sci (Suppl) 2: 38A, 1990

(Abst. 106).

5. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Angers E.: Control of ammoniogenesis and orotic acid (AO) biosynthesis induced by glutamine in mice. *FASEB Journal*, 5: A595, 1991 (Abst. 1306). 75th Annual Meeting of FASEB, Atlanta, Georgia, USA, 22 April 1991.
6. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Vasudevan S., Angers E.: Régulation de la synthèse et de l'excrétion de l'orotate (AO) chez la souris mutante *spf/Y*, déficiente en ornithine transcarbamylase (OTC). *Méd Sci (Suppl)* 1: 39, 1991 (Abst. 126).
7. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Vasudevan S., Sarma D.S.R.: Regulation of orotic acid (AO) synthesis and excretion in ornithine transcarbamylase (OTC) deficient in mice. *FASEB Journal* 6: A1641, 1992 (Abst. 4083). 76th Annual Meeting of FASEB, Anaheim, California, USA, 8 April 1992.
8. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Deshmukh D.R., Ghole V.S.: Effect of oral glutamine on orotic acid metabolism. *Pediat Res* 33: 194A, 1993 (Abst. 1146).
9. **Nelson J.**, Chouinard G.: Le trouble obsessionnel-compulsif n'est pas un trouble anxieux. Program and Abstracts (Poster Session) of the 17th Annual Meeting of the Canadian College of Neuropsychopharmacology (CCNP) (Abst. T-6), Quebec City, Canada, 29 May - 1 June 1994.
10. Chouinard G., Annable L., **Nelson J.**, Bélanger M.-C., Audet N., Young S.N.: A Canadian retrospective survey of adverse effects in patients treated with L-tryptophan. 148th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA) (Abst. 64), Miami, Florida, 20-25 May 1995.
11. **Nelson J.**, Di Paolo T., Annable L., Chouinard G. : Influence of sex steroids on therapeutic response and movement disorders in schizophrenia. Program and Abstracts (Poster Session) of the 18th Annual Meeting of the Canadian College of Neuropsychopharmacology (CCNP) (Abst. M-5, p. 32), Vancouver, Canada, 4-7 June 1995.
12. Di Paolo T., Bélanger M.-C., Annable L., **Nelson J.**, Bujold F., Guillaume E., Turnier L., Chouinard G. : Serum testosterone, dehydroepiandrosterone and its sulfate in schizophrenic men and women. Program and Abstracts (Poster Session) of the International Symposium on DHEA transformation into androgens and estrogens in target tissues: Intracrinology (Abst. 48, p. 70), CHUL Research

Center, Quebec City, Canada, 13-15 September 1995.

13. Di Paolo T., Bélanger M.-C., Annable L., **Nelson J.**, Bujold F., Guillaume E., Turnier L., Chouinard G. : Serum testosterone, dehydroepiandrosterone and its sulfate in schizophrenic men and women. Abstracts of Panels and Poster Session II of the 34th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) (p.167), San Juan, Puerto Rico, 11-15 December 1995.
 14. **Nelson J.**, Chouinard G. : Benzodiazepines: An update on their mechanisms of action. Program and Abstracts (Poster Session) of the 19th Annual Meeting of the Canadian College of Neuropsychopharmacology (CCNP) (Abst. 48, p. 64), Toronto, Ontario, Canada, 2-5 June 1996.
- F. Scientific Communications and Presentations (* Invited Lecturer)
1. **Nelson J.**, Beauregard H., Gélinas M., St-Louis G. : Study on nutritional status of immunodeficient and grafted patients, before and after dietetic interventions. 6th Annual Meeting of the Association des Étudiants aux Grades Supérieurs de la Faculté de Médecine (AEGSFM), University of Montreal, Montreal, Canada, February 26, 1987.
 2. **Nelson J.**, Beauregard H., Gélinas M., St-Louis G.: Values of a multifactorial diet in kidney transplant patients treatment. Research Day, Faculty of Medicine, University of Montreal, 29 May 1987.
 3. Beauregard H., **Nelson J.**, Gélinas M., St-Louis G.: Rapid improvement of hyperlipidemia in kidney transplant patients with a multifactorial hypolipidemic diet. Clin Invest Med, 10 : B-148, 1987 (Abst. R-656). 56th Annual Meeting of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada, Winnipeg, Canada, 13 September 1987.
 4. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Caty M. : Actions of serine on orotate synthesis in mice. 8th Annual Meeting of the Association des Étudiants aux Grades Supérieurs de la Faculté de Médecine (AEGSFM), University of Montreal, Montreal, Canada, 16 March 1989.
 5. **Nelson J.**, Qureshi I.A. : Modulation of orotate biosynthesis in mice fed an arginine-free diet. 57th Meeting of the Association Canadienne-Française pour l'Avancement des Sciences (ACFAS), Montreal, Canada, 15 May 1989.

6. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Sarma D.S.R. : Mechanism of the effect of serine on ammoniogenesis and orotate biosynthesis in mice. Med. Sci., (Suppl) 3 : 37A, 1989 (Abst. #112). 31st Annual Meeting of Quebec Club for Clinical Research, Ste-Adèle, Quebec, Canada, 14 October 1989.
7. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Sarma D.S.R. : Regulation of orotate (AO) biosynthesis induced serine and threonine in mice. 9th Annual Meeting of the Association des Étudiants aux Grades Supérieurs de la Faculté de Médecine (AEGSFM), University of Montreal, Montreal, Canada, 15 March 1990.
8. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Sarma D.S.R. : Modifications of urinary excretion of orotic acid (AO) in normal mice treated with serine and threonine. Research Day, Department of Nutrition, University of Montreal, Montreal, Canada, 29 May 1990.
9. Qureshi I.A., Vasudevan S., **Nelson J.** and Sarma D.S.R. : Perturbation of hepatic nucleotide pools in ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency. 5th International Congress of Inborn Errors of Metabolism (Abst. P-37) Monterrey, California, 1-5 June 1990.
10. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Vasudevan S. and Sarma D.S.R. : Regulation of nucleotide and orotate synthesis in spf/Y mutant mice deficient in ornithine transcarbamylase (OTC). Med. Sci. (Suppl) 2 : 38A, 1990 (Abst. 106). 32nd Annual Meeting of Quebec Club for Clinical Research, Pointe-au-Pic, Quebec, Canada, 28 September 1990.
11. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Angers E. : Control of ammoniogenesis and orotic acid (AO) biosynthesis induced by glutamine in mice. FASEB Journal, 5: A595, 1991 (Abst. 1306). 75th Annual Meeting of FASEB, Atlanta, Georgia, USA, 22 April 1991.
12. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Vasudevan S., Angers E. : Regulation of orotate (AO) synthesis and excretion in spf/Y mutant mice deficient in ornithine transcarbamylase (OTC). Med. Sci. (Suppl) 1: 39, 1991 (Abst. 126). 33rd Annual Meeting of the Quebec Club for Clinical Research, Magog, Quebec, Canada, 28 September 1991.
13. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Vasudevan S. and Sarma D.S.R. : Regulation of orotic

acid (AO) synthesis and excretion in ornithine transcarbamylase (OTC) deficient mice. FASEB Journal, 6: A1641, 1992 (Abst. 4083). 76th Annual Meeting of FASEB, Anaheim, California, USA, 8 April 1992.

14. **Nelson J.**, Qureshi I.A., Deshmukh D.R., Ghole V.S. : Effect of oral glutamine on orotic acid metabolism, Pediat Resh 33: 194A, 1993 (Abst. 1146).
15. **Nelson J.**, Chouinard G. : Obsessive-compulsive disorder is not an anxiety disorder. Program and Abstracts (Poster Session) of the 17th Annual Meeting of the Canadian College of Neuropsychopharmacology (CCNP) (Abst.T-6), Quebec City, Canada, 29 May - 1 June 1994.
16. Annable L., Chouinard G., **Nelson J.**, Bélanger M.-C., Audet N., Young S.N. : Eosinophilia-myalgia: No occurrences in patients treated with L-tryptophan in Canada. Abstracts of Panels and Posters of the 33rd Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), p. 162, San Juan, Puerto Rico, 12-16 December 1994.
17. Chouinard G., Annable L., **Nelson J.**, Bélanger M.-C., Audet N., Young S.N. : A Canadian retrospective survey of adverse effects in patients treated with L-tryptophan. CME Syllabus and Proceedings Summary of the 148th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA) (Abst. 64), Miami, Florida, 20-25 May 1995.
18. **Nelson J.**, Di Paolo T., Annable L., Chouinard G. : Influence of sex steroids on therapeutic response and movement disorders in schizophrenic patients. Research Day, Department of Psychiatry, University of Montreal, Quebec, 5 May 1995.
19. **Nelson J.**, Di Paolo T., Annable L., Chouinard G. : Influence of sex steroids on therapeutic response and movement disorders in schizophrenic patients. Scientific Research Day, Mental Health Reseau, Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ), University of Montreal, Quebec, Canada, 13 May 1995.
20. **Nelson J.**, Di Paolo T., Annable L., Chouinard G. : Influence of sex steroids on therapeutic response and movement disorders in schizophrenia. Program and Abstracts (Poster Session) of the 18th Annual Meeting of the Canadian College of Neuropsychopharmacology (CCNP) (Abst. M-5, p. 32), Vancouver, Canada, 4-7 June 1995.

21. Di Paolo T., Bélanger A., Annable L., **Nelson J.**, Bujold F., et al. : Serum testosterone, dehydroepiandrosterone and its sulfate in schizophrenic men and women. Program and Abstracts (Poster Session) of the International Symposium on DHEA transformations into androgens and estrogens in target tissues: Intracrinology (Abst. 48, p. 70), CHUL Research Center, Quebec City, Canada, 13-15 September 1995.
22. Di Paolo T., Bélanger A., Annable L., **Nelson J.**, Bujold F., Guillaume E., Turnier L., Chouinard G.: Serum testosterone, dehydroepiandrosterone and its sulfate in schizophrenic men and women. Abstracts of Panels and Poster Session II of the 34th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP) (p. 167), San Juan, Puerto Rico, 11-15 December 1995.
23. **Nelson J.**, Chouinard G. : Benzodiazepines: An update on their mechanisms of action. Program and Abstracts (poster Session) of the 19th Annual Meeting of the Canadian College of Neuropsychopharmacology (CCNP) (Abst. 48, p. 64), Toronto, Ontario, Canada, 2-5 June 1996.

REFERENCES

1. Dr Hugues Beauregard, M.D. Notre-Dame Hospital, Montreal, Quebec, Canada, H2L 4K8. Phone : (514) 890-8000, ext. 27280
 2. Dr Dittakavi S.R. Sarma, Ph.D. University of Toronto, Department of Pathology, Toronto, Ontario, Canada, M5S 1A8. Phone : (514) 978-5010
 3. Dr Eugenio Rasio, M.D., Ph.D. Notre-Dame Hospital, Metabolic Division, Montreal, Quebec, Canada, H2L 4K8. Phone : (514) 890-8000, poste 27282
4. Dr Ijaz A. Qureshi, Ph.D. Ste-Justine Hospital, Research Center, Montreal, Quebec, Canada, H3T 1C5. Phone : (514) 345-4931, ext. 4887
5. Dr Hugues Cormier, M.D. Louis-H. Lafontaine Hospital, Fernand-Seguin Research Center, Montreal, Quebec, Canada, H1N 3V2. Phone : (514) 253- 7920

6. Dr Paul Saint-Hilaire, Ph.D. Quisqueya University, B.P. 796, Port-au-Prince, Haïti.
Phone : 222-9002 / 222-8718 /222-9103, ext. 222

7. Dr Philippe **Jouvet**, M.D., Ph.D. Sainte-Justine Hospital, Pediatric Intensive Care
Division, Montreal. Phone : (514) 345-4931, ext. 4927, paget 4788.