TOME 104 — No 9 MONTRÉAL — SEPTEMBRE 1975

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1975

ER
U-18

ÉDITORIAL

LA GLOIRE DE L'ESPRIT, UN HONNEUR INSIGNE 1347
Edouard Desjardins

ARTICLES SPÉCIAUX

LES MICRO-EMBOLIES ET L'USAGE DES FILTRES AU COURS DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE 1348
Robert-G. Guidoin, Pierre-J. Morin, Dominique Domurado et John A. Awad

EFFET DE LA CIGARETTE SUR LES TAUX SÉRIQUES D'HORMONE DE CROISSANCE ET DE TSH DANS LE DIABÈTE 1356
Maurice Verdy, André Orsetti, Line Baldet et Anne-Marie Puech-Cathala

ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DES CARACTÉRISTIQUES DU LIPIDOGRAMME LIÉES À LA PRÉSENCE DE L'ANNEAU CORNÉEN CHEZ UN GROUPE D'HAÏTIENS 1359
Antoine Gattereau, Robert Elie, Wilfrid Figareau et Jean Davignon

MISE AU POINT

DERMATITE HERPÉTIFORME ET MALADIE CŒLIAQUE 1365
Bernard Rousseau

FAITS CLINIQUES

UN NAEVUS D'OTA ASSOCIÉ À DE MULTIPLES NAEVI BLEUS CUTANÉS ET DU COL UTÉRIN, À UNE ICHTYOSE VULGAIRE ET AU SYNDROME DE KLIPPEL-TRÉNAUNAY .. 1369
Guy Sylvestre, André Barbeau et Jean-Mario Giroux

LA MALADIE DE FABRY — ÉTUDE HISTOLOGIQUE ET ULTRA-STRUCTURALE 1377
J.-Gilles Paquin, Pierre Camirand, Nicolas Mandalénakis et Jean-Paul Ferron

LA KÉRATOPATHIE LIPIDIQUE 1383
Michel Tremblay et Ide Dubé

MÉDECINE SOCIALE

ÉTUDE DE L'IMMUNITÉ DES ENFANTS DE TROIS ANS DANS LA PROVINCE DE QUÉBEC 1386
Lise Frappier-Davignon, Marc Quevillon et Jacques St-Pierre

L'ÉVALUATION BIOMÉTRIQUE GLOBALE DE LA NORMALITÉ BIOLOGIQUE 1392
Pierre Philippe

ÉTUDE DE L'EFFET DE LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON ET PAR CANCER DE L'INTESTIN : ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966 .. 1397
B. Lavergne, L. Frappier-Davignon et J. St-Pierre

LA CONTRIBUTION DU PSYCHOLOGUE À L'HUMANISATION DU SÉJOUR HOSPITALIER D'ENFANTS PHYSIQUEMENT HANDICAPÉS 1407
Madeleine Mongeon, Bernard Hébert et Pierre Boucher

(CORRECTION) IMMUNITÉ TUBERCULINIQUE DU PERSONNEL HOSPITALIER : INCIDENCE ET SIGNIFICATION CLINIQUE SELON LE STATUT PROFESSIONNEL, LA VACCINATION AU BCG ET LE CONTACT AVEC LE BACILLE DE KOCH .. 1412
Roland Charbonneau, Robert Elie et Michel Morin

TECHNIQUE

ANALYSE DE 410 CAS D'HYSTÉRECTOMIE ABDOMINALE ET VAGINALE 1413
Youssef Ainmelk et Claude Robillard

CHRONIQUE PHARMACOLOGIQUE

LA RÉHABILITATION DES HYPOGLYCÉMIANTS ORAUX ... 1421
Pierre Biron

FORUM

LA RÉTROACTION BIOLOGIQUE ET LES SYMPTÔMES PSYCHOSOMATIQUES 1425
Pierre Boucher

SUJETS DIVERS

UNE THÈSE DE MÉDECINE RÉDIGÉE EN FRANÇAIS SOUTENUE EN 1835 À McGILL 1334
Edouard Desjardins

ÉVOLUTION DE LA PROFESSION MÉDICALE AU QUÉBEC: XIV — LA CONTRIBUTION MILITAIRE DE LAVAL À MONTRÉAL 1426
Edouard Desjardins

NOUVELLES 1315

REVUE DE LIVRES 1430

NÉCROLOGIE 1436

CONGRÈS 1442


Le diagnostic qui échappe
"L'hypokaliémie est une complication notoire d'un grand nombre d'affections médicales et chirurgicales, mais elle peut aussi évoluer insidieusement chez les malades sur pied et atteindre un sérieux degré de gravité avant de pouvoir être diagnostiquée."[1]
Dans tous les cas où il est souhaitable de donner un supplément de potassium...
Slow-K®
Informations et posologie à la page 133
CIBA
DORVAL, QUÉBEC
C-407

TOME 104 — No 9 MONTRÉAL — SEPTEMBRE 1975

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1975

EDITORIAL

GREAT MINDS REPUTE, A SIGNAL HONOUR 1347
Edouard Desjardins

SPECIAL ARTICLES

EXTRACORPOREAL CIRCULATION AND THE PREVENTION OF MICROEMBOLI FORMATION WITH FILTERS 1348
Robert-G. Guidoin, Pierre-J. Morin, Dominique Domurado and John A. Awad

EFFECT OF CIGARETTE SMOKING ON SERUM GROWTH HORMONE AND TSH IN DIABETES MELLITUS 1356
Maurice Verdy, André Orsetti, Line Baldet and Anne-Marie Puech-Cathala

PRELIMINARY SURVEY OF LIPID DISORDERS AND THE DEVELOPMENT OF CORNEAL ARCUS AMONG A GROUP OF HAITIANS 1359
Antoine Gattereau, Robert Elie, Wilfrid Figareau and Jean Davignon

RESTATEMENT OF QUESTIONS

DERMATITIS HERPETIFORMIS AND CELIAC DISEASE 1365
Bernard Rousseau

CASE REPORT

NEVUS OF OTA. ASSOCIATION WITH MULTIPLE CUTANEOUS BLUE NEVI, BLUE NEVUS OF THE CERVIX, ICHTYOSIS VULGARIS AND A KLIPPEL-TRÉNAUNAY SYNDROME 1369
Guy Sylvestre, André Barbeau and Jean-Mario Giroux

FABRY'S DISEASE 1377
J.-Gilles Paquin, Pierre Camirand, Nicolas Mandalénakis and Jean-Paul Ferron

LIPID KERATOPATHY 1383
Michel Tremblay and Ide Dubé

SOCIAL MEDICINE

STUDY OF THE IMMUNIZATION STATUS OF THREE-YEARS OLD CHILDREN IN THE PROVINCE OF QUÉBEC 1386
Lise Frappier-Davignon, Marc Quevillon and Jacques St-Pierre

COMPREHENSIVE BIOMETRICAL ASSESSMENT OF BIOLOGICAL NORMALITY 1392
Pierre Philippe

EFFECT OF AIR POLLUTION ON MORTALITY FROM LUNG CANCER AND INTESTINE CANCER. MONTREAL ISLAND 1963-1966 1397
B. Lavergne, L. Frappier-Davignon and J. St-Pierre

HUMANIZING LONG TERM HOSPITALIZATION OF HANDICAPPED CHILDREN: THE PSYCHOLOGIST'S CONTRIBUTION 1407
Madeleine Mongeon, Bernard Hébert and Pierre Boucher

(CORRECTION) TUBERCULINIC IMMUNITY OF THE HOSPITAL PERSONAL: INCIDENCE AND CLINICAL SIGNIFICANCE ON BEHALF OF THE PROFESSIONAL STATUS, THE BCG'S VACCINATION AND THE CONTAMINATION WITH KOCH BACILLUS 1412
Roland Charbonneau, Robert Elie and Michel Morin

TECHNIC

AN ANALYSIS OF 410 CASES OF ABDOMINAL AND VAGINAL HYSTERECTOMIES 1413
Youssef Ainmelk and Claude Robillard

PHARMACOLOGICAL CHRONIC

ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS CLEARED 1421
Pierre Biron

FORUM

BIOFEEDBACK AND PSYCHOSOMATIC SYMPTOMS 1425
Pierre Boucher

MEDICAL HISTORY

A MEDICAL THESIS PRESENTED IN FRENCH AT McGILL IN 1835 1334
Edouard Desjardins

EVOLUTION OF THE MEDICAL PROFESSION IN QUEBEC PROVINCE 1426
Edouard Desjardins



Nouvelles seringues jetables pré-remplies avec code de couleur pour la Garamycin.

La Garamycin injectable (sulfate de gentamicine U.S.P.) maintenant en seringues jetables pour en faciliter l'emploi et épargner du temps. Le code de couleur rend l'identification instantanée.

Les nouvelles seringues existent en deux présentations: 1,5 ml (60 mg) et 2 ml (80 mg), correspondant aux doses indiquées dans le guide posologique simplifié (voir ci-contre). Dans la plupart des cas, le contenu d'une seringue représentera la dose nécessaire.

Posologie simplifiée I.M./I.V.†
Plus de 60 kg (132 lb): 80 mg t.i.d.
60 kg (132 lb) ou moins: 60 mg t.i.d.

†Indications posologiques recommandées pour les malades avec fonction rénale normale.

Veuillez consulter la page suivante pour de plus amples renseignements thérapeutiques.

Garamycin* Injectable IM/IV

(sulfate de gentamicine)

GARAMYCIN injectable (40 mg (actif)/ml)
GARAMYCIN injectable pour usage pédiatrique (10 mg (actif)/ml)

INDICATIONS: La GARAMYCIN injectable est indiquée dans le traitement d'infections sérieuses causées par des germes sensibles à la gentamicine. On doit considérer la GARAMYCIN injectable comme traitement antimicrobien initial dans les cas de septicémie à Gram-négatif soupçonnée ou confirmée, particulièrement en présence de choc ou d'hypotension. Il faudra aussi la prendre en considération en cas d'infections staphylococciques graves quand un traitement antimicrobien classique est inapproprié, ou quand les épreuves de sensibilité bactérienne et le jugement clinique indiquent son emploi.

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI ADMINISTRATION INTRAMUSCULAIRE OU INTRAVEINEUSE††: *A. Infections des voies urinaires:* La dose usuelle dans les infections des voies urinaires inférieures est de 0,8 à 1,2 mg/kg par jour, administrée en deux ou trois prises fractionnées égales, pendant sept à dix jours. Pour augmenter l'action antibactérienne, il peut être avantageux d'alcaliniser l'urine. Les infections des voies urinaires supérieures, comme la pyélonéphrite, seront traitées suivant l'une des posologies indiquées pour les infections généralisées.

B. Infections généralisées — Fonction rénale normale; Le traitement d'infections généralisées chez les sujets ayant une fonction rénale normale demande une posologie de 3 mg/kg par jour, administrée par voie intramusculaire en deux ou trois prises fractionnées égales. Un traitement d'une durée de sept à dix jours permet généralement d'éliminer une infection à germe sensible. En présence d'infections menaçant la vie des malades, des posologies allant jusqu'à 5 mg/kg par jour peuvent être administrées en trois ou quatre prises fractionnées égales. Une telle posologie sera réduite à 3 mg/kg par jour dès que l'état clinique le permettra.

C. Malades avec fonction rénale altérée: Chez les sujets présentant une insuffisance rénale ou soumis à une hémodialyse intermittente, la posologie doit être adaptée en fonction du degré d'altération rénale. Pour de plus amples renseignements, consulter la documentation sur le produit ou le représentant de Schering.

††ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE: La dose usuelle de GARAMYCIN injectable généralement efficace par voie intraveineuse est de 3 mg/kg par jour, en trois prises fractionnées égales. L'administration intraveineuse s'effectue comme suit: on dilue une dose simple (1 mg/kg) de GARAMYCIN injectable dans 100 à 200 ml de soluté physiologique stérile ou de dextrose à 5%; on administre cette solution par perfusion d'une durée d'une ou deux heures, et on répète l'opération deux ou trois fois par jour. La durée habituelle de traitement est de sept à dix jours.

PRÉCAUTIONS: *Ototoxicité:* La gentamicine, comme les autres aminosides, a provoqué de l'ototoxicité chez les animaux de laboratoire et chez l'homme. Cet effet se manifeste principalement par une atteinte de la fonction vestibulaire et il peut se produire à retardement. Une telle atteinte s'est produite chez les sujets souffrant d'urémie ou d'insuffisance rénale, ou chez des malades antérieurement traités à l'aide de médicaments ototoxiques ou ayant reçu un traitement à doses plus élevées ou de plus longue durée que celui généralement recommandé. On doit éviter l'emploi concomitant de diurétiques puissants comme l'acide éthacrynique ou la furosémide. Le médecin traitant doit sérieusement considérer l'arrêt de l'antibiotique si le malade se plaint de bourdonnements d'oreilles, d'étourdissements ou d'une diminution de l'acuité auditive. Éviter des taux sériques de GARAMYCIN supérieurs à 12 μg/ml.

Néphrotoxicité: On a signalé des cas de néphrotoxicité avec la GARAMYCIN, celle-ci se manifestant par une élévation du taux d'azote uréique dans le sang ou du taux de créatinine sérique, ou par une diminution de la clearance de créatinine. Dans la plupart des cas, ces variations furent réversibles.

Action de blocage neuromusculaire: Un blocage neuromusculaire et une paralysie respiratoire ont été signalés chez des animaux. La possibilité que ce phénomène se produise chez l'homme doit être gardée présente à l'esprit, particulièrement chez les sujets recevant des agents de blocage neuromusculaire.

EFFETS DÉFAVORABLES: D'autres effets secondaires pouvant être reliés à la GARAMYCIN ont été signalés peu fréquemment, notamment une élévation du S.G.O.T., une élévation du taux de bilirubine sérique; une granulocytopénie et de l'urticaire. On a également signalé de rares cas de fièvre médicamenteuse, d'hypotention, d'hypertension, de démangeaisons, d'hépatomégalie et de splénomégalie.

SURDOSAGE: Une dialyse péritonéale ou une hémodialyse contribuera à éliminer la GARAMYCIN du sang.

PRÉSENTATION: Disponible en fioles multidoses de 2 ml contenant 40 mg/ml ou 10 mg/ml (pédiatrique) de gentamicine active dans une solution aqueuse de pH 4,5 pour administration parentérale. Agents de conservation: méthylparabène U.S.P., bisulfite de sodium U.S.P., édetate disodique U.S.P. Également disponible en ampoules Unidose* de 1,5 ml contenant 60 mg de gentamicine active 1,5 ml. Également disponible en seringues jetables pré-remplies de 2 ml et 1,5 ml titrées à 40 ml de gentamicine active par millilitre. Les solutions aqueuses de gentamicine sont stables et n'exigent pas de réfrigération.

Documentation complète sur demande.

Schering Corporation Limited
Pointe Claire, Quebec. H9R 1B4

** Marque déposée*

MEMBRE ACIM

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

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

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

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

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

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

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

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

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

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois. **L'abonnement** est de trente-cinq dollars par année (quarante dollars pour l'étranger).

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

Le barème des annonces est fourni sur demande à Roger Bergeron, publicitaire, 5064, avenue du Parc. Téléphone : 322-2110.

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

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

COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE — ENREGISTREMENT No 2134.

Port de retour garanti.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

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

RÉDACTION : COLLABORATEURS

Jean-Marie Albert [5]
André Archambault [7]
Pierre Audet-Lapointe [7]
Raymond Barcelo [7]
Maurice Bélanger [3]
Jacques Bernier [7]
Martial Bourassa [7]
Jacques Cantin [7]
Jean Chagnon [7]
Claude Chartrand [7]
Luc Chicoine [7]
Gilles Dagenais [9]
Louis Dallaire [7]
Pierre Daloze [7]
André Davignon [7]
Ghislain Devroede [11]
Charles Dumas [7]
Robert Elie [7]
Maurice Falardeau [7]
Michèle Gagnan-Brunette [7]
Jacques Gagnon [7]
Marc-André Gagnon [7]
Paul-A. Gagnon [7]
Réjean Gauthier [7]
Claude Goulet [7]
Fernand Grégoire [7]
Pierre Grondin [7]
Otto Kuchel [7]
Claude Laberge [10]
Lucette Lafleur [7]
Yves Lamontagne [7]
Gilles Lamoureux [7]
Pierre Lavoie [7]
René Lebeau [7]
Guy Lemieux [7]
Jacques Letarte [7]
Jacques Lorrain [7]
André Lussier [11]
Gérard Mignault [7]
André Moisan [10]
Yves Morin [10]
Réginald Nadeau [7]
André Panneton [12]
Gilbert Pinard [7]
Harry M. Pretty [7]
Gilles Richer [7]
Paul Roy [7]
Maurice St-Martin [7]
Paul Stanley [7]
Jacques Trudel [7]
Jacques Turcot [7]
Jacques Van Campenhout [7]

RÉDACTEUR EN CHEF:
Edouard Desjardins [7]

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:
Roma Amyot [7]

RÉDACTEURS ADJOINTS:
Marcel Cadotte [7]
Jacques Cantin [7]
Camille Dufault [7]
Paul Dumas [7]

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:
Marcel Cadotte [7]

MEMBRES HONORAIRES

Guy Albot [9]
Jean-L. Beaudoin [10]
Albert Bertrand [7]
Pierre Bois [7]
Paul Bourgeois [7]
Georges Brouet [9]
Paul-Louis Chigot [9]
Jean-François Cier [6]
Rosario Fontaine [7]
Claude Fortier [10]
Gustave Gingras [7]
Adélard Groulx [7]
Albert Jutras [1]
Raoul Kourilsky [9]
Richard Lessard [10]
Paul Letondal [4]
Jean-Jacques Lussier [8]
Gilles Pigeon [11]
Francis Tayeau [2]

MEMBRES DE LA CORPORATION

Roma Amyot [7]
Paul-René Archambault [7]
André Barbeau [7]
Jean-Marc Bordeleau [7]
Jean-Réal Brunette [7]
Marcel Cadotte [7]
Serge Carrière [7]
Roland Charbonneau [7]
Michel Chrétien [7]
Paul David [7]
Edouard Desjardins [7]
Camille Dufault [7]
Origène Dufresne [7]
Roger R. Dufresne [11]
Paul Dumas [7]
Michel Dupuis [7]
Jacques Genest [7]
Ghislaine Gilbert [7]
Jules Hardy [7]
Murat Kaludi [7]
Simon Lauzé [7]
Jean-Louis Léger [7]
Charles Lépine [7]
Marcel Rheault [7]
Rosario Robillard [7]
Claude C. Roy [7]
Pierre Smith [7]
Léon Tétreault [7]
Florent Thibert [7]
André Viallet [7]

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT :
Jean-Réal Brunette

VICE-PRÉSIDENT :
Simon Lauzé

TRÉSORIER :
Serge Carrière

SECRÉTAIRE :
Marcel Cadotte

CONSEILLERS :
Edouard Desjardins
Jules Hardy
Murat Kaludi

SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE :
Gabrielle Faucher

PUBLICITÉ

Roger Bergeron, Enr.
5915, rue Arthur-Chevrier
Montréal, Qué. H1G 1R4
Tél.: 322-2110

membre du CCAB

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

nouvelles

LE CONGRÈS ANNUEL DE L'AMLFC À SHERBROOKE, LES 16, 17 ET 18 OCTOBRE 1975

Motel Le Baron et Auberge des Gouverneurs

PROGRAMME

Salle l'Echanson, le jeudi 16, vendredi 17 et samedi 18 octobre 1975. Déjeuners-causeries:

16 octobre: Goutte et pseudogoutte. André Lussier, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

17 octobre: Arthroses, polymyalgie rhumatismale, arthrite du vieillard. D. Myhal, Unité des maladies rhumatismales, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

18 octobre: Comment faire l'investigation d'une arthrite? Monique Camerlain, Unité des maladies rhumatismales, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

Salle d'Armes, jeudi matin, le 16 octobre 1975. Incompatibilités médicamenteuses, animateur: Gérard-E. Plante.

1) Introduction. — Importance pratique du problème. Déroulement de l'exposé. G.-E. Plante, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

2) Interactions médicamenteuses — Les hypotenseurs. Les antibiotiques. Les anticoagulants. Les tranquillisants. C. Caron, D. Gagnon, T. Nawar, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

3) Intoxications médicamenteuses. — Intoxications iatrogéniques. Intoxications accidentelles et suicidaires. Traitement des intoxications. P. Montambault, Centre hospitalier, Université de Sherbrooke.

4) Prévention de la pollution médicamenteuse. — Rôle du médecin. Rôle du pharmacien. G.-E. Plante, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke; R. Nelson, Sherbrooke Hospital, Université de Sherbrooke; A. Felteau, pharmacien, Sherbrooke; E. Gysling, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

5) Conclusion. — G.-E. Plante, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

Salle l'Echanson, jeudi matin, le 16 octobre 1975, Dysfonction sexuelle, animateur: Léonard Langlois.

1) Causes organiques de dysfonction sexuelle. D. Cloutier, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

2) Groupes à risque élevé. Mode de présentation au cabinet de consultation. R. Caux, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

3) Prévention ("preventive counselling"). Diagnostic. Traitement. J. Wright et collaborateurs, Unité du comportement, Allan Memorial Institute, Université McGill, Montréal.

Salle d'Armes, jeudi après-midi, le 16 octobre 1975. Usage non médical des drogues, animateur: Albert Nantel.

1) Rôle des médecins et pharmaciens dans la génèse des toxicomanies. M. Dallaire, Centre hospitalier St-François d'Assise, Université Laval, Québec.

2) "Doping" chez l'athlète. R. Dugal, INRS (Santé).

3) Colloque. — Rôle des médecins et pharmaciens dans la génèse et le traitement des toxicomanies. A. Nantel, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke; M. Dallaire, Centre hospitalier St-François d'Assise, Université Laval, Québec; R. Dugal, INRS (Santé).

Salle d'Armes, vendredi matin, le 17 octobre 1975. Antibiothérapie et infections hospitalières, animateur: André Marcoux.

L'antibiothérapie en 1975. Michel Bergeron, Centre hospitalier universitaire Laval.

Infections des voies respiratoires. Jean-Claude Péchère, Centre hospitalier — Hôtel-Dieu — Université Laval.

Infections des voies urinaires. Pierre Turgeon, Centre hospitalier St-Luc, Université de Montréal.

Septicémies. Richard Morissette, Centre hospitalier, Hôtel-Dieu, Université de Montréal.

Salle l'Echanson, vendredi matin, le 17 octobre 1975. Responsabilité médicale, animateur: Roger Dufresne:

Responsabilité du médecin envers le patient, les autres médecins et l'hôpital — Euthanasie.

Membres du panel :

Docteur Jacques Brière, Syndic de la corporation professionnelle des médecins du Québec; Me Jacques Prévost, Étude Pouliot, Dion et Guilbault, conseiller juridique de la corporation professionnelle des médecins du Québec; Me Robert Kouri, professeur à la Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke; docteur Roger Dufresne, responsable des cours de déontologie et de responsabilité médicale à la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke.

Salle d'Armes, vendredi après-midi, le 17 octobre 1975. La médecine nucléaire en 1975, animateur: Etienne Lebel.

La médecine nucléaire, discipline à part entière dans l'ensemble des sciences de la santé. E. Lebel, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

L'évaluation quantitative de la vascularisation thyroïdienne dans les goîtres nodulaires. C.-F. Pison, Centre hospitalier Hôtel-Dieu, Université de Montréal.

L'évaluation du malade cardiaque: L'infarctus, l'ischémie, la péricardite. R. Bernier, Institut de cardiologie et hôpital Laval, Université Laval, Québec.

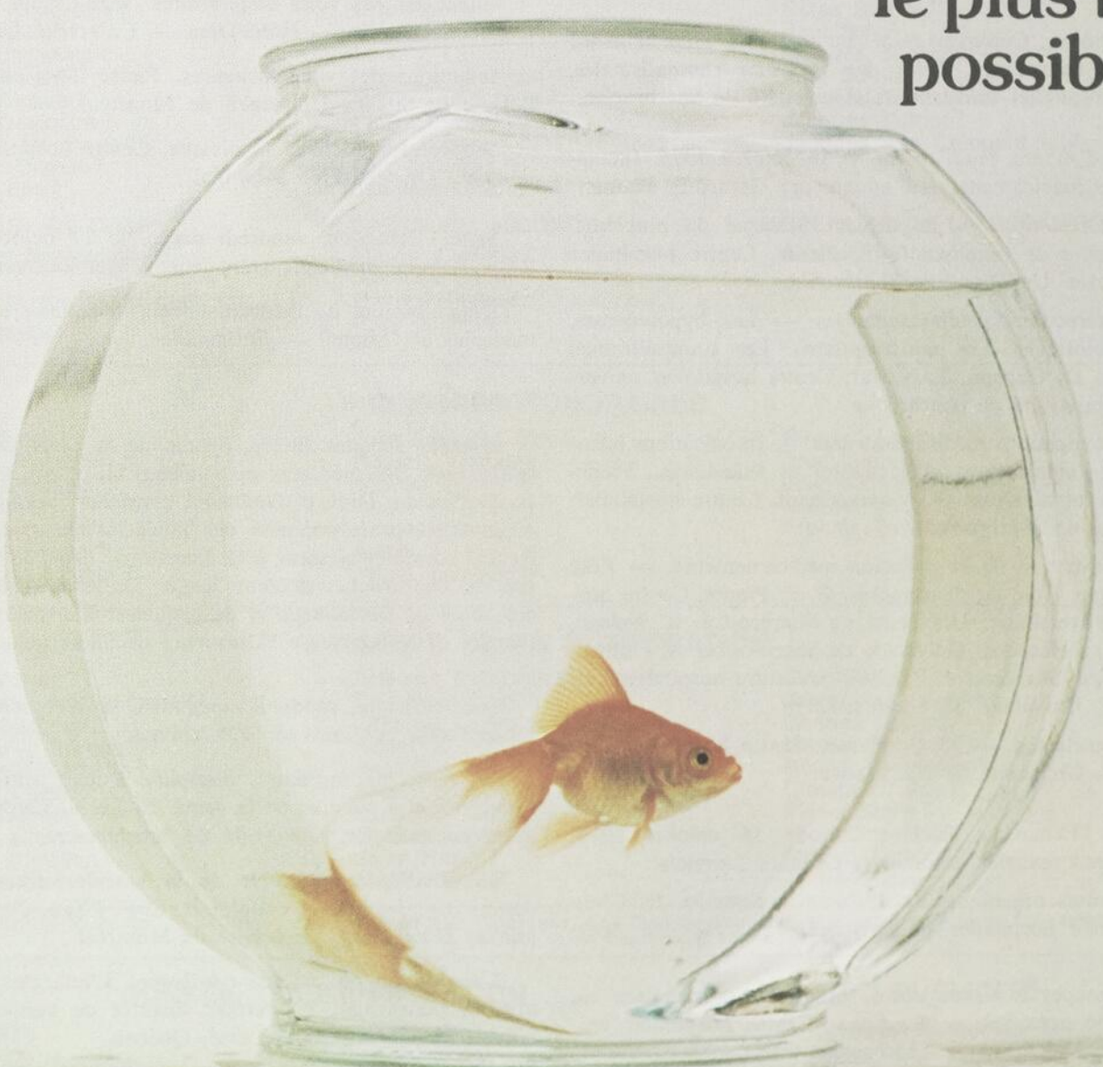
L'utilisation du Gallium ^{67} dans la recherche de l'abcès. J. Lamoureux, Centre hospitalier Notre-Dame, Université de Montréal.

L'évaluation de la maladie articulaire inflammatoire. Y. Lacourcière, Centre hospitalier universitaire, Université Laval, Québec.

L'évaluation de la dynamique du liquide céphalo-rachidien et son impact sur la santé publique. J. Léveillé, Centre hospitalier Hôtel-Dieu, Université de Montréal.

Il est bon de retrouver son petit monde...

le plus tôt possible.



Pour votre patient, un prompt rétablissement veut dire: bientôt se retrouver avec son petit monde. Nourrir son poisson rouge, retrouver sa famille. En somme tout simplement reprendre goût à la vie. Pour vous, le prompt rétablissement de vos patients veut dire plus de temps avec votre famille et vos amis. Chez Smith & Nephew, nous prenons le temps de fabriquer soigneusement des produits plus efficaces pour le rétablissement de vos patients. Consultez notre représentant, il pourra mieux vous renseigner sur la gamme des produits et des services Smith & Nephew.

Les produits Smith & Nephew. Pour le rétablissement de vos patients. S&N

Les Produits Smith & Nephew. Pour le rétablissement de vos patients.

ELASTOPLAST*
Bandages élastiques adhésifs; diachylons et pansements.

AIRSTRIP*
Pansements, pansements de rechange.

ELASTOCRÊPE*
Bandages en coton crêpé élastique B.P.C.

ELASTOLEX*-SAN*
Bandages élastiques.

VISCOPASTE
Bandes imprégnées de pâte de zinc et gélatine du type Unna.

ICHTHOPASTE*
Bandages imprégnés de pâte de zinc et Ichthammol.

PARAGON*
Ruban adhésifs.

JELONET*
Gaze imprégnée de paraffine molle.

GYPSONA* Régulier
Bandes et attelles plâtrées.

GYPSONA* LPL
Bandes et attelles plâtrées (à faible perte de plâtre.)

GYPSONA* SS
Bandes et attelles plâtrées (super-solidité).

GYPSONA* Extra
Bandes et attelles plâtrées (renforcées de polymère).

PLASTAZOTE*
Polyéthylène thermoplastique pour immobilisation.

SAN*-SPLINT
Matériel à immobilisation isoprène.

SUPER-CRINX*
Bandages extensibles souples.

DUCHESSE
Piqués

CELLOLITE*
Couvertures calorifuges en coton.

MINIMS*
Gouttes ophtalmiques à dose unique.

FLAMAZINE*
Crème de sulfadiazine d'argent à 1% p/p micronisée.

NIVEA*
Crème

ATRIXO*
Crème et lotion.

*Marque déposée de Smith & Nephew Ltd.

SMITH & NEPHEW LTD.
2100—52e avenue
Lachine, Québec H8T 2Y5
Canada

Rentabilité sociale de la médecine nucléaire: Némesis ou progrès. A. Arsenault, Centre hospitalier universitaire, Univerté de Sherbrooke.

Discussion générale avec la participation du délégué officiel de la France, le doyen Gaston Meyniel.

Salle l'Echanson, vendredi, après-midi, 17 octobre 1975. Communications libres, président de séance: Gilles Jodoin.

Une comparaison entre trois programmes de soins pour patients souffrant de maladie broncho-pulmonaire obstructive chronique (MBPOC). L.W. Jankowski, L.E. Roy, J. Vallée et P. Martin. Centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal.

Réadaptation des broncho-pulmonaires chroniques par la physiothérapie d'immersion en position étendue (PIPE). J. Vallée, L.W. Jankowski, L.E. Roy, R. Soucy, P. Martin, Département d'éducation physique, Université de Montréal; Service de soins à domicile, Centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont, Montréal.

L'ischémie sous-endocardique joue-t-elle un rôle dans l'insuffisance cardiaque gauche des cœurs pulmonaires aigus? F. Sestier, R. Mildenberger, D. Zborowska-Sluis et G.A. Klassen. hôpital Royal Victoria, Université McGill, Montréal.

La pleurectomie par voie transaxillaire, une nouvelle approche au traitement des pneumothorax spontanés récidivants. M. Benhamou, J.-P. Després, J. Deslauriers, J.-M. Beaubien, Service de chirurgie thoracique, Centre hospitalier Laval, Québec.

Réflexions sur le traitement chirurgical de la gouttière thoracique. J. Trudel, G. Lemire, A. Rabbat et J. Trudel. Centre hospitalier St-Luc, Université de Montréal.

Valeur de la débitmétrie urinaire dans le diagnostic et le traitement des incontinences d'effort. J.-G. Susset, D. Cloutier, G. Schlarder et D. Dutartre, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

Chimiothérapie. Traitement d'attaque pour le rhabdomyosarcome pelvien chez l'enfant. G.-E. Rivard, Centre hospitalier Ste-Justine, Université de Montréal et J. Ortega, Children's Hospital of Los Angeles, Californie.

Angiosarcomes du foie chez des individus ayant été en contact avec le chlorure de vinyl. Présentation de 18 cas et revue de la question. J. Delorme, Centre hospitalier régional de la Mauricie, Shawinigan.

Salle d'Armes, samedi matin, le 18 octobre 1975. Périnatalogie et régionalisation des soins, animateur: Bernard Doray.

B.-H. Doray, Centre hospitalier Ste-Justine, Université de Montréal. Rôle des unités de soins intensifs fœtaux et/ou néonatals intramuros dans la province. Résultats de l'étude provinciale. Chiffres et données par causes. Avenir de référence de grossesses à risque.

C. Carrier, Centre hospitalier, Université Laval, Québec. Rôle des unités de soins intensifs néonatals extramuros (unités ou hôpitaux pédiatriques). Organisation du transport des nouveau-nés (présent et futur).

R. Brault, Département d'obstétrique et gynécologie, Université Laval, Québec. Mortalité maternelle dans la province. Correction par la référence à des unités de soins

intensifs fœtaux. Facilités de transport des mères dans la province. Dimension d'une unité d'obstétrique.

B. Salle, hôpital Édouard-Herriot, Université Claude-Bernard, Lyon, France. Les soins néonatals et les unités d'obstétrique en France. Régionalisation présente et à venir.

J.-F. Roux, Département d'obstétrique et gynécologie, Centre hospitalier Ste-Justine et Hôtel Dieu, Université de Montréal. La régionalisation aux États-Unis. Différence du problème entre les États-Unis et la province de Québec.

E. Duenas, La Havane, Cuba. L'étude périnatale à Cuba comme outil pour améliorer la santé. La régionalisation à Cuba.

C. Jean, Centre hospitalier St-François d'Assise, Université Laval, Québec.

Le rôle du pathologiste dans la mortalité périnatale. Les meilleurs résultats des hôpitaux où le taux des autopsies est élevé: sont-ils dûs à un plus grand intérêt pour le nouveau-né, ou à un meilleur équipement en personnel ou appareils. La régionalisation des autopsies.

Salle l'Echanson, samedi matin, le 18 octobre 1975. Communications libres:

Enquête épidémiologique des besoins de réadaptation. J. Vobecky et V. Susset, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

Diglycoaldéhyde produisant un test de Coombs positif. J. Demers et C. Higgins, Children's Hospital of Los Angeles, Californie et Montreal Children's Hospital, Université McGill.

Implications métaboliques et fonctionnelles de la déficience hypoxanthine phosphoribosyltransférase (syndrome de Leschnyban) dans les plaquettes sanguines. G.-E. Rivard, Centre hospitalier Ste-Justine, Université de Montréal; J. Lazerson et M. McLaren, Children's Hospital of Los Angeles, Californie.

La synovectomie radioactive à l'or 198. D. Myhal et M. Camerlain, Unités des maladies rhumatismales, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

Pouvoir synergique de la pénicilline G et de la gentamicine chez le vivant. M.-G. Bergeron, B.-M. Nguyen, L. Gauvreau, Service des maladies infectieuses et microbiologie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec.

La gentamicine ototopique dans l'otorrhée. M.-C. Gydé, St-Boniface, Manitoba.

Electrocoagulation tubaire par cœlioscopie. Analyse d'une série continue de 1,328 cas. D. Cloutier, R. Lafond, R. Gagner, Y. Ainwelk et G. Schlarder, Département de gynécologie-obstétrique, Centre hospitalier universitaire, Université de Sherbrooke.

Scoliose et diastématomyélie. Présentation de 21 cas. M. Décarie, J.-P. Mathieu et M. Ducharme, Service de neurochirurgie et d'orthopédie, Centre hospitalier Ste-Justine, Université de Montréal.

Salle d'Armes, samedi après-midi, le 18 octobre 1975. Colloque sur l'assurance maladie au Québec. Rétrospective sur les cinq premières années et perspectives sur les cinq prochaines, animateurs: Jules Gosselin, Sherbrooke, Raymond Robillard, président de la Fédération des médecins spécialistes de la province de Québec; Bertrand Savoie, Unité de médecine familiale, Faculté de médecine de l'Université Laval; Laurent Laplante, rédacteur en chef, Journal « Le Jour »; Gérard Hamel, président de la Fédération des médecins omnipraticiens de la province de Québec; Jacques Brunet, sous-ministre, ministère des Affaires sociales.

LE DOCTEUR JEAN COUTURE NOMMÉ VICE-DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LAVAL

À sa séance du 17 juin 1975, le conseil de l'Université Laval a nommé le docteur Jean Couture, vice-doyen de la Faculté de médecine, particulièrement responsable des affaires professorales. Il succède à ce poste au docteur Fernand Hould, récemment nommé sous-ministre adjoint au ministère des Affaires sociales.

COLLOQUE DIAGNOSTIQUE AMES

La compagnie Ames a organisé le colloque diagnostique 1975 qui se tiendra le 24 octobre 1975, à l'Hôtel Bonaventure de Montréal, sous la présidence du docteur Guy Lemieux, professeur titulaire de médecine à l'Université de Montréal, chef de la section de néphrologie-métabolisme et du laboratoire de néphrologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Les docteurs Jean-Gil Joly, membre de la section d'hépathologie de l'hôpital Saint-Luc de Montréal et professeur adjoint de médecine à l'Université de Montréal, Mimi Belmonte, professeur agrégé en pédiatrie à l'Université McGill et directeur du département de métabolisme au Montreal Children's Hospital, Serge Carrière, professeur titulaire de médecine à l'Université de Montréal et membre du département de médecine de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, présenteront respectivement: « Les ictères: pathophysiologie et diagnostic », « Le diabète sucré en 1975 » et « L'évaluation de la fonction rénale ».

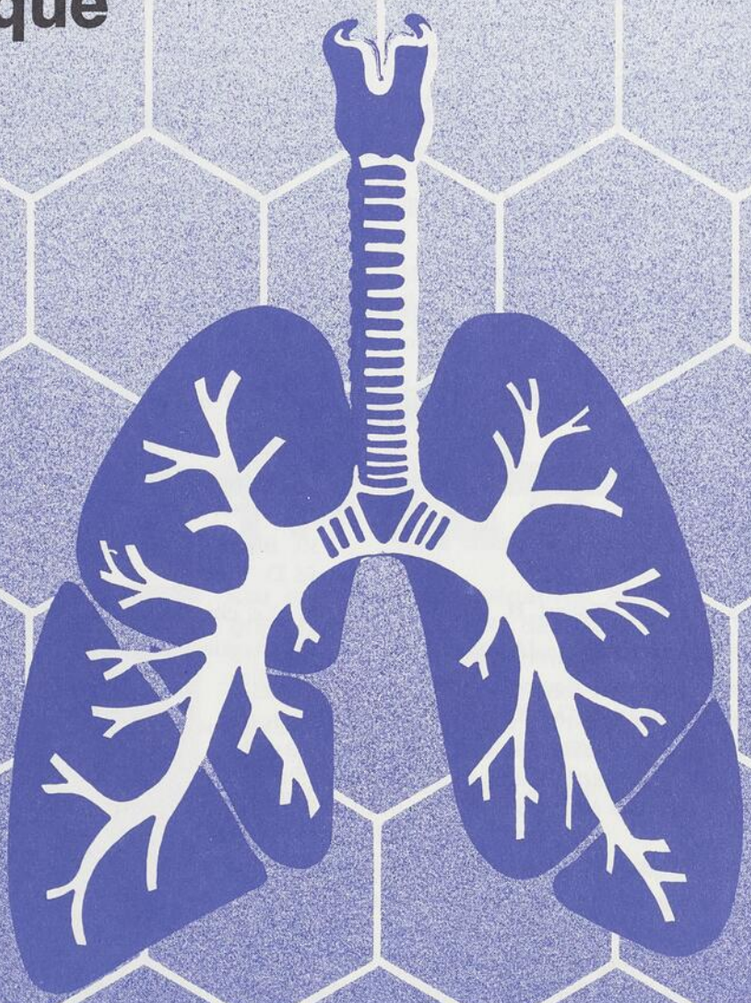
Le docteur Guy Lemieux traitera de « l'importance diagnostique de l'examen microscopique de l'urine » et M. James W. Sutton, instructeur clinique de la compagnie Ames, présentera un travail intitulé: « Exposé sur l'analyse de l'urine ».

Le colloque est à guichet fermé, le nombre de places disponibles est restreint.

MÉDECINS AYANT CINQUANTE ANS D'EXERCICE DANS LA PROVINCE DE QUÉBEC (1925-1975)

La Corporation rend hommage à ses anciens membres les docteurs Archambault, Paul-René, Montréal; Brosseau, Wilfrid, Montréal; Bussière, H. C., McGill; Dorrance, F. S., McGill; Dowd, Kenneth E., McGill; Dufresne, Origène, Montréal; Gagnon, J. Raoul, Laval; Groleau, Valère, Laval; Hébert, Émile, Montréal; Joannette, Albert, Montréal; Jobin, J.-B., Laval; Jutras, Albert, Montréal; Kennedy, Wm. Roland, McGill; Fieldman, J. David, McGill; Lafortune, Joseph, Montréal; Lamarche, Louis, Montréal; Lamontagne, Joseph, Laval; Lapointe, Henri, Laval; Leroy, Alfred, Montréal; Macdonald, D. O., McGill; Marcotte, J.-E.-Alex,

phénoxyméthyl pénicilline potassique



Pr NADOPEN®-V

Laboratoire Ltée
nadeau
Laboratory Ltd

Montréal – Canada

Renseignements thérapeutiques sur demande

Montréal; O'Shaughnessy, P. E., McGill; Samson, J.-W., Laval; Talbot, Henri E., Laval; Tardif, J. A., Laval; Usher, Barney, McGill, et Vincent, Roland, Montréal.

(Bulletin — Vol. XV - Numéro 3 - juillet 1975)

5e SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR LA MÉDECINE ET LE SPORT

Les 29, 30 et 31 octobre 1975 aura lieu à l'Hôtel Sheraton-Mt. Royal le 5e Symposium international sur la médecine et le sport ayant comme président Morris Duhaime dont voici le programme préliminaire:

Mercredi, 29 octobre

Olympiques et para-olympiques

1. Montréal est-il prêt pour les Olympiades? Simon St-Pierre.

2. Changements à apporter aux prochaines Olympiades (au point de vue médical), Daniel Hanley.

3. Service de santé lors des Olympiades de Montréal en 1976, Morris Duhaime.

4. Mécanismes de contrôle du "doping" lors des jeux Olympiques, Robert Dugal.

5. Les olympiades des handicapés — les autres olympiades, Robert W. Jackson.

6. Les sports d'hiver pour les handicapés, Duane Messner.

7. Obésité et activités athlétiques, Robert H. Peter.

8. Activités physiques du cardiaque, Ronald Ferguson.

9. Les soins donnés outre-mer à une équipe nombreuse — l'expérience que nous avons acquise, Geoffrey Haigh.

10. Problèmes liés aux drogues, Daniel Hanley.

11. Qu'avons-nous appris des Olympiades antérieures? Guiseppe La Cava.

Problèmes concernant le conditionnement physique

12. L'usage rationnel des données de l'électro-cardiogramme fait durant l'exercice, Gordon Cumming.

13. À propos d'une ancienne théorie de Dudley Morton — le pied atavique comme facteur étiologique du syndrome de surmenage du pied, de la jambe ou du genou chez l'athlète, George Sheehan.

14. Course et santé, Robert H. Peter.

Jeudi, 30 octobre

Recherches connexes

15. Les besoins de la recherche en médecine du sport, Allan J. Ryan.

16. Quoi de neuf sur la prévention des blessures au cours d'activités sportives, Geoffrey Haigh.

17. Les principes de Peter appliqués à la médecine du sport et les prescriptions de Peter, James Garrick.

18. Normes pour la conduite des épreuves d'efforts et des programmes d'entraînement physique: formation professionnelle, James Skinner.

19. Limites des activités sportives imposées par différentes pathologies vertébrales, James Funk Jr.

20. Fractures intra-articulaires de la cheville, Morris Duhaime.

21. Traumatismes de l'épaude et du coude causés par le tennis, James Glick.

22. Neuropathies secondaires à certaines activités sportives. J.-O. Ramadier.

L'omnipraticien et la médecine sportive

23. Prévention des accidents au cours des sports, James Garrick.

24. L'adolescent et le sport — facteurs physiologiques, Gordon Cumming.

25. Évaluation clinique et traitement non chirurgical des blessures du genou, Allan MacKenzie.

26. Conditionnement physique de l'individu sain, Ronald Ferguson.

27. Conditionnement physique de l'adulte (cas particuliers), Gaston Choquette.

28. Rôle de l'omnipraticien dans l'organisation communautaire d'activités récréatives, Jean-Paul Bédard.

Vendredi, 31 octobre

La cheville

29. Investigation des traumatismes aigus de la cheville, Robert Larson.

30. Blessures des tissus mous des membres inférieurs, David D. Wise.

31. La cheville de l'athlète, James Funk Jr.

32. Blessures de la cheville — prévention et traitement, James Glick.

Recherches connexes

33. L'organisation d'un département de médecine sportive, James Garrick.

34. L'équilibre force/flexibilité dans la prévention et le traitement des blessures de l'athlète, George Sheehan.

35. Ce que l'éditeur recherche dans les articles de médecine sportive, Allan J. Ryan.

36. Indices dans l'obtention de la perfection dans les programmes audio-visuels, Ejnar Eriksson.

Le genou

37. Conduite à tenir sur les pentes de ski en cas de blessures, Duane Messner.

38. Arthroscopie ou arthrographie — Nouvelles considérations, Robert W. Jackson.

39. Les progrès de la chirurgie concernant le traitement des ligaments croisés, John C. Kennedy.

40. Rééducation du genou blessé, James D. Sullivan.

41. Progrès récents dans la chirurgie de reconstruction ligamentaire du genou, J.-O. Ramadier.

42. Quoi de neuf en chirurgie de la rotule? John C. Kennedy.

43. Instabilité rotatoire interne. Diagnostic et traitement, Robert Larson.

44. Y a-t-il trop d'interventions pour les blessures aux ligaments croisés? Ejnar Erikson.

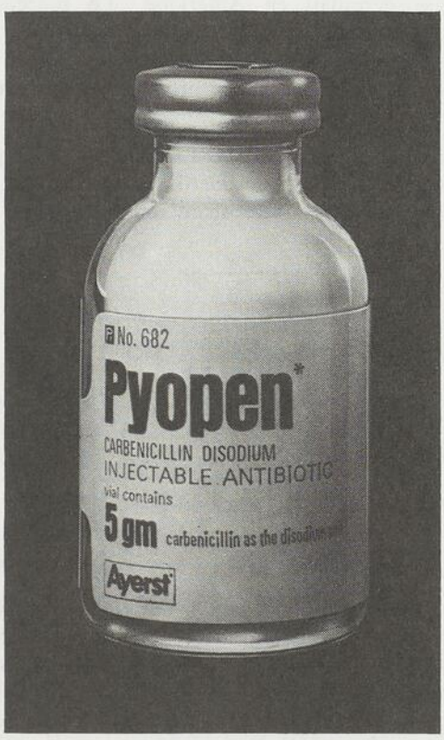
Un problème qui prend de l'ampleur:

LES INFECTIONS GRAM NÉGATIVES

Une considération qui gagne en importance

PYOPÈNE* INJECTABLE

(carbénicilline)



Les infections gram négatives, et en particulier les septicémies gram négatives, posent, dans les hôpitaux, un problème de plus en plus sérieux par leur fréquence croissante.

Jusqu'à très récemment, tout traitement existant comportait un risque de toxicité relié à l'importance des doses. Ce problème a été résolu par la mise au point d'une pénicilline efficace contre les micro-organismes gram négatifs, PYOPÈNE. Cet agent est pratiquement libre de toxicité reliée aux prises et particulièrement de réaction néphro- ou ototoxique.

PYOPÈNE représente un progrès important en thérapeutique. En effet, pour la première fois, une substance allie la sécurité de la pénicilline à une action bactéricide sur les Pseudomonas aeruginosa et sur les micro-organismes gram négatifs particulièrement les souches de Proteus résistant aux autres antibiotiques.

PYOPÈNE est recommandée dans le traitement des infections massives et graves causées par des souches sensibles de Ps. aeruginosa et de Proteus (P. vulgaris; P. rettgeri; P. morganii): septicémie; infections des voies respiratoires; méningite; infections des voies urinaires; péritonite; brûlures et plaies infectées.

En présence de Ps. aeruginosa ou de Proteus déterminée par antibiogramme, prescrivez PYOPÈNE. L'efficacité alliée à l'absence de toxicité due à l'importance des doses font de PYOPÈNE la pénicilline indispensable en milieu hospitalier 365 jours par année (et même 366).

MEMBRE ACFP

*déposé

1925 - 1975 50 ANS DE PROGRÈS

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst*

CONTRE-INDICATIONS, PRÉCAUTIONS ET RÉACTIONS INDÉSIRABLES: celles de la pénicilline G. Les réactions indésirables spécifiques rapportées avec PYOPÈNE sont les suivantes: douleur au siège de l'injection intramusculaire; thrombophlébite après administration intraveineuse prolongée; éruption érythémateuse, maculopapulaire ou urticarienne généralisée ou localisée au siège de l'injection intramusculaire; hausse occasionnelle des transaminases glutamiques oxalacétiques dans le sérum et des taux de phosphatase alcaline.
On a rapporté une propension au saignement chez ceux qui ont subi un traitement prolongé avec de fortes doses. **PRÉSENTATION: PYOPÈNE injectable:** flacons d'1 et de 5 grammes de carbénicilline sous forme de sel disodique. Renseignements détaillés et bibliographie délivrés sur demande.

LABORATOIRES AYERST,
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal, Canada Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM INC.

SYMPOSIUM SUR LES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX À L'UNIVERSITÉ LAVAL LES 21 ET 22 NOVEMBRE 1975

Le symposium sur les ulcères gastro-duodénaux de l'Université Laval comportera le programme préliminaire suivant:

Le vendredi 21 novembre 1975

Mot de bienvenue: docteur Yves Morin, doyen de la Faculté de médecine, Université Laval.

Président : docteur James McManus

Épidémiologie: docteur Jean Rochon, Université Laval.

Pathogénie: Rôle du facteur acide: docteur James McManus, Université Laval.

Rôle de la pepsine: docteur R. Dozois, Clinique Mayo, U.S.A.

Importance de la gastrine et des autres hormones peptidiques: docteur Gabriel Makhlouf, Richmond, Virginie, U.S.A.

Diagnostic et traitement médical des ulcères gastro-duodénaux: docteur H.M. Spiro, Université de Yale, U.S.A.

Efficacité des extraits de la réglisse dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux (Biogastrone-Duogastrone): docteur François Martin, Université de Montréal.

Président : docteur Picard Marceau

Évolution des ulcères gastro-duodénaux: docteur James McManus, Université Laval.

Le problème de la maladie ulcéreuse chez l'enfant: docteur Claude Morin, Université de Montréal (Ste-Justine).

Perspective d'avenir dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal: docteur Gabriel Makhlouf, Richmond, Virginie, U.S.A.

Traitement chirurgical de l'ulcère gastrique: docteur R.C. Harrison, Université de la Colombie Britannique, Vancouver.

Ulcère aigu de stress: docteur J. Hinchey, Université McGill.

Le samedi 22 novembre 1975

Président : docteur Louis Levasseur

Évolution du traitement chirurgical de l'ulcère duodénal: docteur Bernard Perey, Université de Sherbrooke.

La place de la vagotomie supra-sélective sans drainage: docteur D. Johnston, University Department of Surgery, The General Infirmary, Leeds, U.K.

Étude de la fonction gastrique après vagotomie: docteur R. Dozois, Clinique Mayo, U.S.A.

La récidive ulcéreuse (diagnostic et traitement): docteur R.C. Harrison, Université de la Colombie Britannique, Vancouver.

La gastrite par reflux: docteur Paul Poncelet, Université Laval.

Président: docteur Bernard Perey, Université de Sherbrooke

Table ronde sur les hémorragies des ulcères gastro-duodénaux.

Radiologie: docteur Marc Dorion, radiologiste, Hôtel-Dieu de Québec.

Endoscopie et traitement médical : docteur Bernard Rousseau, Université Laval.

Traitement chirurgical: docteur Marcel Rheault, Montréal.

LANCEMENT DU VOLUME « LES MOYENS RÉCENTS D'INVESTIGATION EN OBSTÉTRIQUE ET GYNÉCOLOGIE »

L'Association des obstétriciens et gynécologues du Québec, grâce au concours financier de la Compagnie pharmaceutique Desbergers Ltée, a publié le volume *Les moyens récents d'investigation en obstétrique et gynécologie.*

L'ouvrage est la somme de quelque quarante-cinq communications faites à l'intérieur des cinq colloques du XXV[e] Congrès de la Fédération des sociétés de gynécologie et d'obstétrique de langue française qui a tenu ses assises à Montréal l'automne dernier.

Le lancement a eu lieu le 2 juillet, au Salon Bleu de l'hôtel Ritz-Carlton, en présence de nombreux gynécologues et obstétriciens du Québec et des représentants de la Compagnie Desbergers Ltée.

L'ouvrage, d'un haut intérêt scientifique, est d'ores et déjà assuré d'une distribution internationale. On a également mis en circulation, par la même occasion, le résumé des tables rondes du congrès et des communications prononcées lors de cet important symposium qui, pour la première fois, se déroulait en Amérique. Le précédent congrès de la Fédération des sociétés internationales de gynécologie et d'obstétrique de langue française avait eu lieu à Bruxelles en 1970 alors que le prochain se déroulera à Lyon en 1976.

Le rapporteur est Roger Vokaer. Le volume a été publié sous la direction de Pierre Audet-Lapointe et de Lise Fortier, respectivement président et secrétaire du congrès.

(Communiqué)

CONFÉRENCIER PFIZER DE L'INSTITUT DE RECHERCHES CLINIQUES DE MONTRÉAL

Le docteur Bernard Kerdelhue, C.N.R.S., Gif-sur-Yvette, France, a donné vendredi le 27 juin 1975, la conférence Pfizer sur l'« Analyse du rôle du LR-RF sur la régulation gonadique ».

LANCEMENT D'UN VOLUME SUR L'ABUS DES DROGUES

Le 5 juin dernier, à l'occasion du lancement de l'ouvrage « Pharmacologie, toxicologie et abus des psychomimétiques (ou hallucinogènes) », publié par les P.U.L., sous la direction de André Villeneuve, Simone et Corneille Radouco-Thomas, de la Faculté de médecine, une réception réunissait les collègues, et les amis des co-auteurs, au Pavillon Vandry. Les trois responsables de cette publication qui tire ses origines du Symposium international sur les psychodysleptiques, réunit à l'Université Laval, il y a quelques années, une trentaine d'experts intéressés à l'usage des drogues hallucinogènes et inquiets de leur usage excessif. Il s'agit d'une tentative d'intégration multidisciplinaire réunissant en cinq sections une série de concepts et de



L'anxiété: ce fut la toute première indication pour 'Valium' 'Roche'. Mais depuis, 'Valium' 'Roche' s'est révélé plus qu'un tranquillisant efficace.
Ainsi, on a découvert que les propriétés myorelâchantes et anxiolytiques de 'Valium' 'Roche' sont utiles dans bien d'autres domaines comme l'anesthésie, l'obstétrique et la gynécologie, la neurologie, l'odontologie.
La recherche continuelle et des travaux cliniques bien documentés ont permis d'utiliser 'Valium' 'Roche' dans des états aussi différents que l'alcoolisme, le tétanos et l'état de mal épileptique.
'Valium' 'Roche', c'est plus qu'un tranquillisant. Découvert, testé et documenté par Hoffmann-La Roche.

Valium® Roche® plus qu'un tranquillisant

'Valium' 'Roche', à l'instar d'autres benzodiazépines comme Librium* et Dalmane, allie l'efficacité à une excellente marge thérapeutique.**

'Valium' 'Roche' (diazépam) **en bref**
Indications L'angoisse modérée dans les états dominés par la tension, l'excitation, l'agitation, la peur ou l'agressivité. Spasmes musculaires d'origine centrale ou périphérique.
Contre-indications Myasthénie, glaucome, hypersensibilité connue au médicament et, faute de données cliniques suffisantes, chez les nourrissons de moins de 6 mois.
Réactions adverses Somnolence, ataxie, fatigue, étourdissements, élocution pâteuse, tremblements, hypotension, tachycardie et phlébite. Réactions paradoxales chez les patients psychiatriques.
Précautions S'abstenir d'alcool pendant le traitement. La prudence s'impose s'il faut faire preuve d'acuité mentale et de réflexes rapides. En traitement prolongé, on conseille de pratiquer périodiquement des hémogrammes et des tests de la fonction hépatique. Il faut être très prudent en administrant 'Valium' à des grands déprimés ou aux patients qui présentent des tendances suicidaires.
Posologie (voie orale) Selon la gravité des symptômes. Adultes: 2 - 10 mg, 2 à 4 fois par jour. Malades âgés et fragiles - 2 mg, 1 ou 2 fois par jour au début; augmenter graduellement la dose selon le besoin et la tolérance. Enfants: 1 mg - 2,5 mg, 3 ou 4 fois par jour au départ; augmenter la dose graduellement selon le besoin et la tolérance.
Voie parentérale Angoisse ou tension aiguë, troubles émotionnels non psychotiques: 2 - 10 mg i.m. ou i.v. Répéter au bout de 3 ou 4 heures au besoin. Sevrage alcoolique brusque: 10 mg i.m. ou i.v. au départ, puis 5 - 10 mg i.m. ou i.v. au bout de 3 ou 4 heures au besoin. Soulagement des spasmes musculaires: 5 - 10 mg i.m. ou i.v. au départ répéter au bout de 3 ou 4 heures au besoin. État de mal épileptique et convulsions graves récurrentes: 5 - 10 mg i.m. ou i.v. répéter au bout de 2 à 4 heures au besoin. Enfants: 2 - 10 mg i.m. ou i.v., ou 0.25 mg/kg. Personnes âgées ou fragiles: 2 - 5 mg i.m. ou i.v.
Présentation Comprimés à 2, 5 et 10 mg; 100, 1000. Suspension, 5 mg/5 ml; 100 et 400 ml. Ampoules, 10 mg/2 ml; 5, 25. Seringues jetables, 10 mg/2 ml, conditionnement unitaire, 10.
Renseignements complets sur demande.

* Marque déposée du chlordiazépoxyde 'Roche'
** Marque déposée du flurazépam 'Roche'
® Marque déposée

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

données sur les hallucinogènes dans les domaines biomédical et social. Le lecteur y trouvera non seulement des données objectives caractéristiques de chaque discipline, mais aussi une information plus générale sur les grandes orientations et tendances de valeur significative et relativement permanente quant à l'abus des drogues.

(Communiqué)

Xe CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES PSYCHIATRES DU QUÉBEC

Le congrès de l'Association des psychiatres du Québec aura lieu à l'Hôtel Holiday Inn, Place Dupuis, à Montréal, les 24 et 25 octobre 1975.

Pour renseignements: docteur Jacques Gagnon, président du congrès, 3875 rue St-Urbain, Suite 100, Montréal, Québec.

25e CONGRÈS INTERNATIONAL D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE QUÉBEC ET MONTRÉAL

La Société canadienne d'histoire de la médecine a eu la lourde tâche d'organiser le 25e Congrès international de la Société internationale d'histoire de la médecine. Le Comité d'organisation est heureux aujourd'hui de faire parvenir son « second programme provisoire » qui a reçu, à Paris, le 10 mai l'approbation et les éloges du « Bureau des délégués nationaux de la S.I.H.M. ».

En adressant ce « programme », nous réalisons l'une de nos responsabilités de vous tenir au courant des activités de votre Société. En outre, nous comptons que ce « programme » du Congrès soit la source d'une adhésion plus grande encore envers votre Société d'histoire de la médecine et vous entraînera à la propager parmi les collègues de votre activité professionnelle en sollicitant l'enregistrement de nouveaux membres. De plus, nous espérons que les thèmes des communications du congrès vous inciteront à vous inscrire dans l'une dee sections.

Ce premier congrès international d'histoire de la médecine dans les Amériques n'aura de réalité canadienne et québécoise que dans la mesure où chacun de nous du Canada y apportera sa précieuse participation.

L'on notera, sans doute, qu'au programme n'apparaît plus la ville de Montréal. Jusqu'au milieu d'avril 1975, nous pouvions espérer donner suite au programme élaboré dès 1972 pour une journée à Montréal, samedi le 28 août avec réception civique, visites de la ville et des universités. Des circonstances hors de notre contrôle sont survenues et nous dûmes, à regrets, abandonner ce projet. Nous tenterons de conserver au moins les visites aux universités McGill et Montréal.

Docteur de la Broquerie Fortier, président

(Communiqué)

SERVICE DE DOCUMENTATION INTERNATIONAL SUR LE STRESS

Le Service de documentation sur le stress en médecine et dans la vie quotidienne pourra maintenant fournir sur demande des listes de références sur ces sujets.

Depuis la première description du stress biologique et du syndrome général d'adaptation (SGA), en 1936, nous avons rassemblé environ 110,000 documents originaux, dont plusieurs centaines de livres. Des scientifiques du monde entier ont visité notre Institut pour consulter ces textes, tous indexés suivant le système de sténographie symbolique (SSS) conçu pour retrouver rapidement l'information.

Le service de consultation sur place est maintenu et gratuit; toutefois, pour s'assurer de la disponibilité d'un bureau et d'une assistance technique, il est utile de prendre rendez-vous avec le signataire.

De plus, nous fournirons sur demande des listes de références pertinentes [comprenant Titre, Journal, année et numéro (0.25¢ par référence)] et des photocopies d'articles (0.15¢ la page). Les tarifs ont été établis strictement sur la base du prix coûtant, les frais de manutention et de poste par voie de surface étant à la charge de notre Institut.

Nous pensons qu'il était dommage de limiter à nos seuls visiteurs l'accès à notre banque de données sur le stress: de nombreux scientifiques, de leur propre aveu, hésitaient à nous imposer un travail additionnel en nous consultant par la poste et nous ne pouvions d'ailleurs fournir ce service à titre gracieux. Nous espérons qu'ainsi seront facilités le travail de recherche et l'information sur le stress. Nous tenons à préciser à la Communauté scientifique que ce service pourrait devenir limité ou même cesser complètement si les demandes venaient à dépasser nos moyens.

Antonio Rodriguez,
Directeur documentation
Université de Montréal, I.M.C.E.
Montréal, Canada

(Communiqué)

LA SOCIÉTÉ D'HYGIÈNE ET DE MÉDECINE PRÉVENTIVE DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

La Société d'hygiène et de médecine préventive de la province de Québec tiendra deux journées d'étude les 16 et 17 octobre 1975 dans le cadre du congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada, à l'Auberge des Gouverneurs de Sherbrooke.

Le programme est élaboré en fonction d'un thème général: « La promotion de la santé face aux grandes endémies de l'ère postindustrielle ».

CONGRÈS ANNUEL DE 1976 DU C.R.M.C.C.

Le prochain congrès annuel du Collège aura lieu au Centre municipal des congrès de Québec (ville de Québec) les jeudi, vendredi et samedi 22, 23 et 24 janvier 1976.

Les sociétés suivantes tiendront en même temps leur assemblée annuelle:

L'Association canadienne de gastro-entérologie

L'Association canadienne de biochimie médicale

L'Association canadienne de chirurgie infantile

L'Association canadienne de médecine physique et de réadaptation

La Société canadienne d'hématologie

La Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme

La Société canadienne de microcirculation

La Société canadienne de néphrologie

L'Association canadienne de médecine nucléaire

La Société canadienne de chirurgie de la main

La Société canadienne de rhumatologie

Les auteurs qui désirent présenter une communication à l'une des assemblées susmentionnées doivent se servir de la formule commune de résumé. Les auteurs n'ont à présenter qu'une seule formule de résumé et doivent indiquer à quelle assemblée ils aimeraient mieux présenter leur communication, si celle-ci est acceptée. Le secrétariat du Collège enverra sur demande des formules alditionnelles de résumés.

Les auteurs qui désirent présenter des films à caractère scientifique ou pédagogique doivent également remplir la formule de résumé en y précisant le contenu du film, sa durée, ses auteurs et la date de production.

On mettra gratuitement à la disposition des associés du Collège, des facultés de médecine ou des hôpitaux universitaires un certain espace en vue d'y exposer des articles scientifiques non commerciaux. L'auteur ou l'établissement devra payer tous les autres frais, soit le transport, le montage et le démontage, le personnel, etc. Une description du sujet de l'exposition, de l'espace requis, etc., devra également être faite sur la formule de présentation des résumés, ci-annexée, mais elle devra être clairement marquée « Exposition scientifique » dans la partie supérieure de la formule.

Veuillez noter que la date limite pour la présentation des résumés est le 15 septembre. Les résumés des travaux qui seront présentés à l'une ou l'autre des assemblées paraîtront dans le numéro de janvier 1976 des Annales du collège.

(Communiqué)

AVIS CONCERNANT L'ATTRIBUTION DE PRIX ANNUELS C.R.M.C.C.

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada offre à chaque année un concours pour l'obtention de la « Médaille du Collège royal des médecins du Canada » et de la « Médaille du Collège royal des chirurgiens du Canada ». Ce concours a pour objet de reconnaître à l'échelle nationale les travaux originaux de jeunes chercheurs ou cliniciens. Les gagnants de ces médailles présentent leurs travaux au cours d'une séance scientifique du Congrès annuel du collège.

Voici les règlements réagissant la soumission de manuscrits pour ce concours:

1. *Limite d'âge*

L'auteur ne devra pas avoir atteint ses 45 ans au 31 décembre de l'année du concours.

2. *Le concours est ouvert à*

a) tout associé ou spécialiste certifié du collège;

b) tout gradué en médecine de nationalité canadienne;

c) tout docteur en médecine, de n'importe quelle nationalité, dont le manuscrit est basé sur un travail effectué au Canada.

3. *Soumission des manuscrits*

a) La présentation doit être accompagnée d'un résumé du travail de l'auteur et de *3 copies du manuscrit complet* prêt pour la publication, y compris la bibliographie et les illustrations.

b) Les manuscrits doivent être établis à double espace sur papier-machine ordinaire (format lettre — 8½ × 11) et doivent être de 20 à 30 pages.

c) On doit indiquer clairement si le manuscrit est soumis pour le concours en vue de la médaille en médecine ou de la médaille en chirurgie.

d) On doit donner le nom, l'adresse et l'âge de l'auteur, mais ces renseignements *ne doivent pas paraître sur le résumé ou sur le manuscrit.*

e) Si le concurrent n'est pas un associé du collège, sa présentation doit être parrainée par un associé.

4. *Date limite pour la soumission des manuscrits*

Les soumissions doivent être envoyées au: Secrétaire, le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, 74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4 avant le 1er septembre de chaque année.

5. *Travaux acceptables*

Tous les travaux dans le domaine des recherches ou dans les sciences fondamentales connexes à la médecine ou à la chirurgie seront considérés comme acceptables. L'essai doit porter sur des travaux originaux et ne pas constituer simplement une revue des ouvrages sur le sujet. Les manuscrits publiés ou même soumis pour publication au cours des douze mois précédant le 1er septembre de chaque année sont acceptés, à condition que les autres exigences soient remplies. La présentation du manuscrit doit être acceptable pour publication dans une revue scientifique.

6. *Collaboration*

S'il y a eu collaboration, un des auteurs seulement peut concourir pour le prix. Les auteurs devront décider lequel d'entre eux soumettra le manuscrit, subordonnément aux conditions établies.

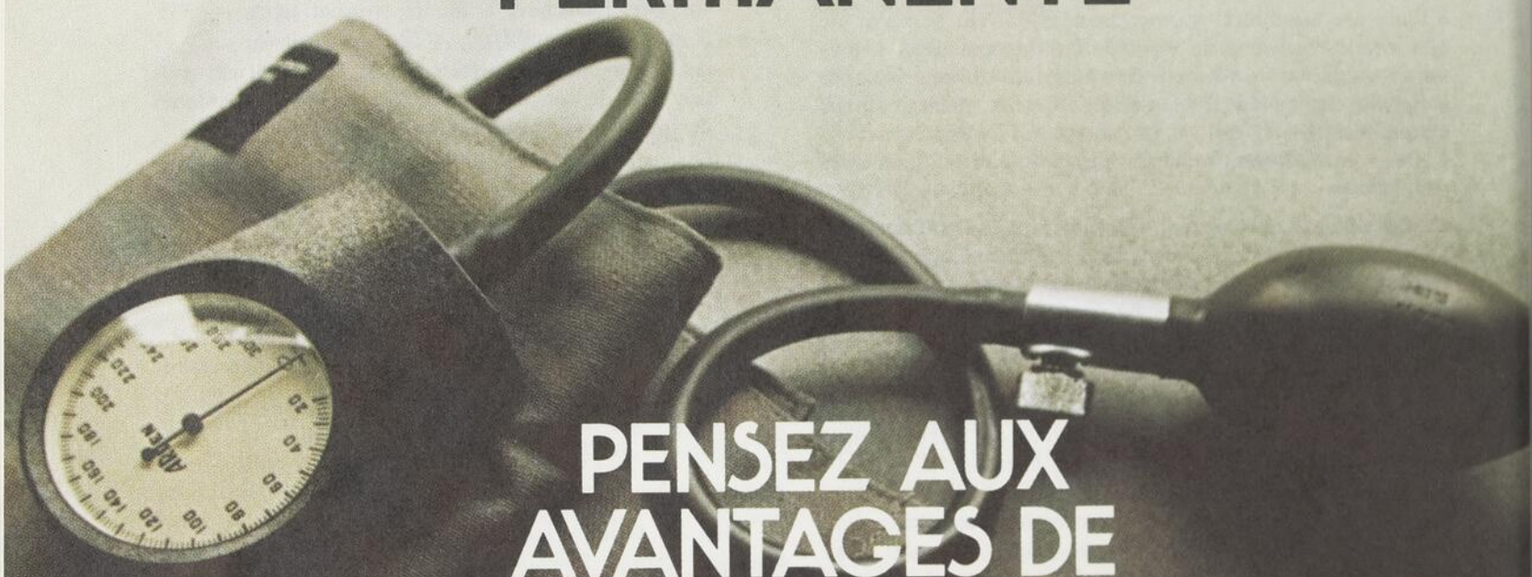
7. *Résumés à soumettre au Comité du programme du Congrès annuel*

Les auteurs de manuscrits qui ne seront pas choisis comme gagnants du concours peuvent être invités à présenter leurs travaux aux séances scientifiques du Congrès annuel. Les auteurs qui désirent soumettre leurs travaux au Comité du programme doivent nous faire parvenir avec leurs manuscrits un résumé d'environ 200 mots *en utilisant la formule de résumé ci-jointe.* Si un concurrent ne soumet pas de résumé, nous conclurons qu'il ne veut pas que le Comité du programme considère son travail pour présentation au cours des séances scientifiques générales.

8. *Droits de publication*

Les droits de publication appartiennent à l'auteur. Le bureau de rédaction des ANNALES du Collège royal apprécierait recevoir les premiers droits de publication des travaux primés.

SI VOUS DIAGNOSTIQUEZ UNE HYPERTENSION ESSENTIELLE PERMANENTE



PENSEZ AUX AVANTAGES DE

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

EFFICACITÉ

SUPRES* contient deux agents qui se sont révélés efficaces pour réduire la tension artérielle tant en position couché que debout.

PROTECTION DES ORGANES VITAUX

SUPRES* contribue à protéger les organes vitaux contre les effets nocifs de l'hypertension.

SIMPLICITÉ DE LA POSOLOGIE

SUPRES* permet d'établir facilement la posologie, contrairement à certains autres antihypertenseurs qui nécessitent une posologie compliquée.

CONVIENT À UNE GRANDE VARIÉTÉ D'HYPERTENDUS

SUPRES* convient à une grande variété d'hypertendus, y compris ceux qui souffrent de maladies respiratoires chroniques ou d'insuffisance cardiaque congestive.

*Marque dep

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

INDICATIONS
Hypertension essentielle permanente.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE
La dose d'attaque est habituellement de un comprimé SUPRES*-150 ou SUPRES*-250, deux fois par jour, pendant les 48 premières heures. Ensuite, l'on peut modifier la posologie quotidienne en y soustrayant un comprimé ou en y ajoutant un ou deux comprimés, de préférence à intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à l'obtention d'effets satisfaisants. La dose quotidienne maximale que nous conseillons est de 3.0 g de méthyldopa et de 1.0 à 2.0 g de chlorothiazide (12 comprimés SUPRES*-150 ou 8 comprimés SUPRES*-250 respectivement). Quand la dose maximum ne parvient pas à maîtriser de façon adéquate l'hypertension, l'on conseille d'y ajouter du méthyldopa seul afin d'obtenir le maximum d'effets antihypertensifs. Les malades dont la fonction rénale est altérée peuvent nécessiter de plus petites doses que les sujets dont la fonction rénale est normale. Chez des personnes plus âgées, atteintes d'affections artériosclérotiques vasculaires graves, on a attribué des syncopes à une sensibilisation accrue; on peut éviter ces réactions en diminuant la dose de SUPRES*.
S'il est nécessaire d'accroître la dose, l'on conseille de commencer par la prise du soir afin d'atténuer les effets sédatifs (ces effets ont parfois lieu au tout début du traitement ou lorsqu'on augmente la dose) sans aggraver l'hypotension orthostatique du matin.
SUPRES* peut à l'occasion causer de l'accoutumance au début ou vers la fin du traitement; toutefois elle se produit surtout entre le deuxième et troisième mois. En accroissant la posologie de SUPRES* ou celle de l'un ou de l'autre des composants de façon individuelle, l'on réussit souvent à équilibrer la tension artérielle.

Substitution d'agents antihypertensifs:
On peut donner SUPRES* à des hypertendus traités aux thiazides en cessant simplement l'administration de ces derniers. Le traitement au SUPRES* peut être institué chez des malades soumis à des ganglioplégiques ou à la guanéthidine en décroissant dès le début la posologie de moitié avec sevrage graduel au fur et à mesure que l'on ajoute SUPRES*. L'adjonction graduelle de SUPRES* peut assurer une période de transition sans à-coups, de pair avec une maîtrise optimale de la tension. Il est possible d'amorcer un traitement au SUPRES* chez la plupart des malades auxquels on administre déjà des antihypertenseurs (par exemple la réserpine, l'hydralazine et des antihypertenseurs qui appartiennent au groupe des inhibiteurs de la mono-amine-oxydase), en cessant l'administration de ces médicaments. Dans le cas de traitement antihypertensif antérieur, on doit limiter la dose d'attaque de SUPRES*-150 ou SUPRES*-250 à un comprimé par jour en l'augmentant au besoin à intervalles d'au moins deux jours.

CONTRE-INDICATIONS
Affection hépatique en évolution telle que l'hépatite aiguë et la cirrhose évolutive; sensibilité reconnue au chlorothiazide ou au méthyldopa; phéochromocytome; inapproprié dans les cas d'hypertension bénigne ou labile réagissant à un traitement au moyen de sédatifs légers ou de diurétiques dérivés du thiazide employé seul; anurie, grossesse et allaitement (voir "Mise en garde"). Utiliser avec prudence chez des sujets ayant des antécédents de maladie ou d'insuffisance hépatiques.

MISE EN GARDE
Les thiazides traversent le placenta et sont présents dans le sang ombilical. C'est pourquoi l'usage de SUPRES* en présence de grossesse avérée ou soupçonnée exige que l'on soupèse les avantages pour la mère en regard des risques éventuels pour le foetus: ictère du foetus ou du nouveau-né, thrombocytopénie et d'autres réactions défavorables observées chez l'adulte.
Comme les thiazides apparaissent dans le lait de la mère, supprimer le médicament pendant l'allaitement ou demander à la mère de cesser d'allaiter. Les études sur le méthyldopa en présence de grossesse sont encore limitées.
Le chlorothiazide peut déclencher ou aggraver l'hyperazotémie. Le médicament peut produire des effets cumulatifs chez les malades souffrant d'insuffisance rénale. Interrompre le médicament si l'on note de l'hyperazotémie ou de l'oligurie pendant le traitement d'une néphropathie évolutive grave. Utiliser avec prudence en présence d'insuffisance hépatique ou de maladies évolutives du foie parce que les moindres perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique peuvent déclencher un coma hépatique.
Des réactions d'hypersensibilité peuvent se présenter chez des malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique. On a rapporté que les dérivés des sulfamides, y compris les thiazides, peuvent déclencher ou exacerber le lupus érythémateux disséminé.
Il faut surveiller étroitement toute modification de la tension artérielle surtout au début du traitement quand le chlorothiazide est utilisé en même temps que d'autres antihypertenseurs. Il faut réduire de moitié au moins la posologie de ces médicaments, surtout des ganglioplégiques, parce que le chlorothiazide potentialise leur action.
On doit administrer des comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seulement lorsque c'est indiqué ou lorsqu'il n'est pas possible de recourir à un supplément suffisant de potassium au régime alimentaire. On a rapporté des lésions non spécifiques de l'intestin grêle consistant en sténose avec ou sans ulcération après l'usage de comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seuls ou associés à des diurétiques buccaux. Ces lésions ont causé de l'obstruction, des hémorragies et des perforations. Il a souvent fallu recourir à la chirurgie et des décès sont survenus. En cesser immédiatement l'emploi en présence de douleurs et de distension abdominales, de nausées, de vomissements ou d'hémorragies gastro-intestinales.

PRÉCAUTIONS
Méthyldopa: De rares cas d'anémie hémolytique acquise se sont produits. S'il y a lieu de soupçonner de l'anémie, on doit faire la détermination du taux d'hémoglobine ou une hématocritie ou les deux à la fois. En présence d'anémie, il faut procéder à des épreuves en vue de déceler s'il y a hémolyse. Cesser la médication s'il y a évidence d'anémie hémolytique. On obtient d'habitude une prompte rémission de l'anémie en cessant l'administration du méthyldopa ou en instaurant un traitement aux corticostéroïdes. Rarement, des décès sont survenus.
On a rapporté une épreuve directe de Coombs positive chez certains malades suivant un traitement continu au méthyldopa. On n'a pas déterminé le mécanisme exact de cette réaction ni sa portée. La fréquence de cette épreuve positive a varié de dix à vingt pour cent; si elle doit se produire ce sera généralement dans les 12 mois après l'instauration du traitement. Les résultats de cette épreuve redeviennent négatifs dans les semaines ou les mois suivant l'arrêt du traitement. S'il faut recourir à une transfusion, le fait de connaître cette réaction sera utile pour évaluer l'épreuve croisée de compatibilité sanguine, car on peut être en présence d'une incompatibilité mineure. Si l'épreuve indirecte de Coombs est négative, on pourra faire la transfusion de ce sang qui d'autre part serait compatible. Si l'épreuve indirecte de Coombs est positive, l'opportunité de la transfusion doit être décidée par un hématologiste ou un spécialiste dans ce domaine.
On a rarement observé une leucopénie réversible avec effet, principalement sur les granulocytes. De rares cas d'agranulocytose clinique ont été rapportés. Les numérations des granulocytes et des leucocytes ont repris rapidement des valeurs normales après l'interruption de la médication.
Occasionnellement, une fièvre s'est produite au cours des trois premières semaines de traitement, quelquefois associée à l'éosinophilie ou à des anomalies dans une ou plusieurs des épreuves de la fonction hépatique. Il peut se produire de l'ictère avec ou sans fièvre, habituellement dans les deux ou trois mois qui suivent le début du traitement. On a rarement rapporté des cas de nécrose hépatique mortelle. Des biopsies du foie pratiquées chez plusieurs malades présentant un dysfonctionnement hépatique ont révélé un foyer microscopique de nécrose comptatible avec une hypersensibilité au médicament. Procéder à des épreuves de la fonction hépatique, à des numérations leucocytaires ainsi qu'à des déterminations de la formule sanguine différentielle périodiquement au cours des six à huit premières semaines de traitement ou chaque fois qu'une fièvre inexpliquée se présente; cesser l'administration du médicament si une fièvre, des anomalies dans les épreuves de la fonction hépatique ou un ictère apparaissent.
Le méthyldopa peut potentialiser l'action d'autres médicaments antihypertensifs. Observer les malades avec attention afin de déceler les réactions secondaires ou les manifestations inhabituelles d'idiosyncrasie au médicament.
Il peut être parfois nécessaire de réduire les doses d'anesthésiques dans le cas des malades traités au moyen du méthyldopa. Si, au cours de l'anesthésie, de l'hypotension se manifeste, on peut habituellement la maîtriser à l'aide de vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques restent sensibles pendant le traitement au méthyldopa.
De l'hypertension peut parfois se manifester chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et qui subissent une dialyse, car ce procédé élimine le médicament.
Dans de rares cas, on a observé des mouvements choréo-athétosiques involontaires chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et souffrant d'une affection cérébro-vasculaire bilatérale grave; il faut arrêter le traitement dès l'apparition de tels symptômes.
Le méthyldopa produisant une fluorescence dans l'urine, aux mêmes longueurs d'onde 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. Le méthyldopa ne doit donc pas être employé comme moyen de diagnostic du phéochromocytome.
Chlorothiazide: Surveiller attentivement les signes de déséquilibre hydrique et électrolytique en particulier lorsque le malade vomit à l'excès ou lorsqu'il reçoit des liquides par voie parentérale. Indépendamment de la cause, les signes avant-coureurs sont les suivants: sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, nervosité, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie et troubles gastro-intestinaux. Conseiller aux malades une ingestion appropriée d'électrolytes. En présence d'alcalose hypochlorémique ou d'hyponatrémie, prendre les mesures qui s'imposent.
De l'hypokaliémie peut survenir (surtout lorsque la diurèse est subite) dans les cas de cirrhose grave, de traitement concomitant aux corticostéroïdes ou à l'ACTH ou d'ingestion insuffisante d'électrolytes. L'hypokaliémie peut sensibiliser ou intensifier la réaction cardiaque aux effets toxiques de la digitale. On peut éviter ou traiter l'hypokaliémie en administrant du chlorure de potassium ou au moyen d'aliments riches en potassium. Pour toute carence en chlorure, on propose de réduire l'ingestion d'eau plutôt que d'augmenter l'ingestion de sel sauf dans de rares cas où l'hyponatrémie peut constituer une menace pour la vie du malade. Dans les cas graves de déplétion de chlore et de sodium, l'emploi d'une quantité appropriée de sel constitue le traitement de choix.
Les thiazides peuvent augmenter la sensibilité à la tubocurarine. L'effet antihypertensif du médicament peut augmenter chez le patient qui a subi une sympathectomie. Le chlorothiazide peut diminuer la sensibilité des artères à la norépinéphrine mais cette diminution n'est pas suffisante pour annuler l'efficacité thérapeutique de ce vasopresseur. L'hypotension orthostatique est possible; elle peut être potentialisée par l'alcool, les barbituriques ou les stupéfiants. Les thiazides peuvent diminuer le taux d'iode lié aux protéines plasmatiques sans manifestations de troubles thyroïdiens.
On a observé au niveau des glandes parathyroïdes des modifications pathologiques avec hypercalcémie et hypophosphatémie chez un petit nombre de malades soumis à un traitement prolongé aux thiazides. Des lithiases rénales, de la résorption osseuse, des ulcérations gastro-intestinales ne se sont pas présentées. L'effet produit par l'interruption du traitement aux thiazides sur les niveaux sériques de calcium et de phosphore peut être utile pour déterminer si une intervention chirurgicale sur les glandes parathyroïdes s'impose chez ces malades.
Les thiazides peuvent produire chez certains malades l'hyperuricémie ou déclencher une crise de goutte. Chez les diabétiques les besoins d'insuline peuvent être modifiés; de même, un diabète sucré latent peut devenir manifeste.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Méthyldopa
Troubles cardio-vasculaires: L'angine de poitrine peut s'aggraver. Réduire la posologie si des symptômes d'hypotension orthostatique apparaissent. Il se produit occasionnellement de la bradycardie. ***Troubles neurologiques:*** On a observé quelquefois des symptômes associés à une baisse efficace de la tension artérielle dont les vertiges, les étourdissements et les symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire. La sédation, habituellement passagère, se manifeste au début du traitement ou lorsque la posologie est augmentée; de la même façon, la céphalée, l'asthénie ou la faiblesse sont des symptômes passagers que l'on peut noter au début du traitement. Les symptômes rarement signalés sont la paresthésie, le parkinsonisme, les troubles psychiques comprenant cauchemars, psychose ou dépression légère ou réversible et un seul cas de paralysie bilatérale de Bell. ***Troubles gastro-intestinaux:*** Les réactions passagères habituellement soulagées par la diminution de la posologie sont les suivantes: légère sécheresse de la bouche ainsi que des symptômes gastro-intestinaux comprenant distension, constipation, flatulence et diarrhée; on a rarement signalé des nausées et des vomissements. Il peut se produire pendant le traitement de la pancréatite et de l'inflammation des glandes salivaires. ***Troubles hématologiques:*** On a signalé un résultat positif de l'épreuve directe de Coombs, de l'anémie hémolytique acquise, de la leucopénie et de rares cas de thrombocytopénie. ***Troubles toxiques et allergiques:*** On a parfois rapporté de la fièvre associée au médicament, des anomalies des épreuves de la fonction hépatique accompagnées d'ictère et d'atteintes hépatocellulaires (voir "Précautions") ainsi qu'une augmentation de l'urée sanguine. On a rarement signalé de l'éruption cutanée, de la sensibilité de la langue ou une glossophytie. ***Troubles endocriniens et métaboliques:*** On a rapporté, quoique rarement, le gonflement des seins, la lactation, l'impuissance, une diminution de la libido, une augmentation du poids et de l'oedème à laquelle on peut remédier en administrant des diurétiques à base de thiazides. Il faut cesser le traitement si l'oedème progresse ou si des signes de congestion pulmonaire apparaissent. ***Troubles divers:*** On relève à l'occasion de l'enchifrènement, de l'arthralgie légère et de la myalgie. Il peut arriver que l'urine exposée à l'air devienne foncée.

Chlorothiazide
Réactions du système gastro-intestinal: anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, crampes, diarrhée, constipation, ictère (ictère par cholostase intrahépatique), pancréatite et sialadénite. ***Réactions du système nerveux central:*** étourdissements, vertiges, paresthésie, céphalée et xanthopsie. ***Réactions hématologiques:*** leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie et anémie aplastique. ***Réactions du système cardio-vasculaire:*** hypotension orthostatique (intensifiée par l'ingestion d'alcool, de barbituriques ou de stupéfiants). ***Réactions d'hypersensibilité:*** purpura, photosensibilité, éruption cutanée, urticaire, angéite nécrosante (vascularite, vascularite dermique allergique), fièvre, troubles respiratoires et réactions anaphylactiques. ***Réactions diverses:*** hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, agitation et vision temporairement brouillée.
Dès que les réactions défavorables revêtent un caractère modéré ou grave, réduire la posologie des thiazides ou en interrompre l'administration.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION
N° 8758 — SUPRES*-150, à 150 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthyldopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur beige, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.
N° 8759 — SUPRES*-250, à 250 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthyldopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur verte, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.

(MC-351)

MEMBRE
ACIM

Frosst

MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) QUÉBEC

9. *Les médailles et ce qui s'y rattache*

a) Médaille de bronze aux armes du Collège. Au revers, figurent le nom du gagnant, celui du prix et la date de présentation.

b) La présentation des médailles a lieu lors de la séance académique annuelle du collège.

c) Les gagnants reçoivent un prix en argent de $500 en plus de la médaille.

d) On remboursera les frais de voyage et de séjour du récipiendaire et de son épouse au Congrès annuel.

(Communiqué)

MÉDAILLES ANNUELLES DU COLLÈGE ROYAL

(médailles de bronze et prix de $500)

« La Médaille du Collège royal des médecins du Canada » et « La Médaille du Collège royal des chirurgiens du Canada » sont accessibles par voie de concours annuel aux auteurs de travaux scientifiques originaux portant sur la médecine et la chirurgie. Le travail peut se rattacher à une science fondamentale ou à un domaine de la recherche clinique. L'auteur peut être un diplômé en médecine de nationalité canadienne, un diplômé en médecine de toute nationalité dont le travail se fonde sur des travaux exécutés au Canada ou tout associé ou spécialiste certifié du collège sans égard à sa nationalité ou au pays où il a exécuté ses travaux. Comme les médailles visent à honorer les travaux originaux des jeunes investigateurs, les auteurs ne doivent pas être âgés de plus de 45 ans au 31 décembre de l'année où ils soumettent leur manuscrit. Les auteurs qui ne sont pas associés ou spécialistes certifiés du collège doivent être proposés par un associé ou un spécialiste certifié. Les gagnants des médailles seront invités à présenter leurs communications à la réunion annuelle du collège.

On peut obtenir d'autres détails, en écrivant au secrétaire du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, 74 avenue Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4.

(Communiqué)

BOURSES DE VOYAGE D'ÉTUDES DU COLLÈGE ROYAL H. K. DETWEILER

1. Les Bourses de voyage d'études du Collège royal sont financées au moyen du revenu de la Caisse des œuvres d'enseignement du collège.

2. Les associés du collège peuvent seuls se porter candidats aux bourses. Il n'est pas nécessaire que les candidats soient d'un milieu universitaire.

3. Les bourses de voyage sont destinées à aider un jeune médecin à visiter des centres médicaux du Canada ou de l'étranger pour y étudier ou expérimenter l'emploi ou l'application de nouvelles connaissances ou techniques dans le domaine qui lui est propre. Le boursier peut viser à acquérir des connaissances ou de l'expérience qu'il appliquera directement à la pratique clinique dans son milieu ou à poursuivre l'étude d'un problème de recherche pure ou clinique.

4. Le Comité de gestion de la Caisse des œuvres d'enseignement fera fonction de comité de sélection. Le choix se fondera sur une évaluation générale des titres des candidats, sur le but et l'objectif du voyage, sur les avantages qui en découleront pour le candidat et l'institution ou la collectivité qu'il représente, sur la disponibilité de fonds pour le genre de travaux envisagés, sur les besoins financiers du candidat, etc.

5. Les bourses doivent servir à un stage d'études d'au moins trois mois. Elles sont d'une valeur de $2,000 chacune, mais ce montant peut être augmenté à $3,000 si les études projetées impliquent un voyage outre-mer. Le montant peut servir à compléter l'aide reçue d'autres sources ou à payer le transport (aller et retour) à un centre où le stage comporte des émoluments qui permettent d'y acquitter les frais de subsistance du boursier.

6. Avant son départ, le candidat à qui une bourse est accordée doit remettre la preuve qu'il a été admis à un stage par le chef du département qu'il doit visiter.

7. Lorsque son voyage d'études est terminé le récipiendaire de la bourse doit envoyer au collège un court rapport de ses études qui sera remis au comité.

8. À chaque année la date limite de la réception des demandes de bourses est le 28 février. Adresser comme suit les demandes de bourse ou de renseignements: le secrétaire, Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, 74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4.

(Communiqué)

JOURNÉES INTERNATIONALES DE CARDIOLOGIE PARIS, 17, 18 ET 19 MAI 1976

Les prochaines Journées internationales de cardiologie organisées par les professeurs J. Facquet et J.J. Welti auront lieu les 17, 18 et 19 mai 1976 à la Faculté de médecine Pitié-Salpétrière, 105, boul. de l'Hôpital 75013, Paris. Un programme détaillé paraîtra en janvier 1976.

Pour tous renseignements complémentaires s'adresser à l'Expansion scientifique française, 15, rue Saint-Benoît, 75278 Paris CEDEX 06.

MEMBRES ASSOCIÉS DU COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

Printemps de 1975

La liste des candidats heureux aux examens du printemps de 1975 nous a été adressée par le secrétariat. Ont été nommés après examens:

1. *Médecine interne (29)*

Ahmad, Masood (Kashmir, India), Amra, Suleman (Natal, Durban), Brandes, Lorne Joy (Western Ontario), Chisholm, Robert James (Toronto), Dembo, Alon Joseph (Witwatersrand), El-Rawi, Rafi Mohamad (Iraq, Bagdad), Fenton, Stanley Frederick (Queen's, Ireland), Hand, Roger (New York), Harder, Edward Jake (Alberta), Hutcheon, Michael Alexander (Toronto) Jefferies, John William Tasker (Queen's), Klimo, Paul (Comenius, Czech), Lacourcière, Yves (Laval), Laryea, Eric Adja (Toronto), Letarte, Pierre (Laval), Maletz, Roy Martin (Johns Hopkins), Nielsen, John Matthew (Queensland), Prchal, Josef Thomas (Charles), Pylypchuk, George Borys (Saskatchewan), Rayner, Harry Ledingham (Manitoba), Sadikali, Fakhruddin (London, England), Schulze, Konrad Sigurd (Heidelberg, Germany), Seaton, Trevor Leroy (West Indies), Shivaram, Mysore (Mysore, India), Siddiqui, Tariq (Karachi-Dow),

Tamblyn, Charles David (Western Ontario), Thomson, Alan Bryan Robert (Queen's, Kingston), Varga-Solymoss, Susan Margaret (Budapest, Hungary), Walde, Paul Lewis David (London, England).

2. *Cardiologie (2)*

Baigrie, Ronald Spencer (Toronto), Noël, Clément (Montréal).

3. *Gastroentérologie (1)*

Redinger, Richard Norman (Western Ontario).

4. *Hématologie (3)*

Belch, Andrew Robert (Toronto), Koopmann, Peter (Geneva, Switzerland), Prchal, Josef Thomas (Charles, Czech.).

5. *Maladies respiratoires (1)*

Matar, Nadim (St-Joseph, Beyrouth).

6. *Anesthésie (12)*

Baxter, Richard James (Guy's, London, Eng.), Bédard, O'Donnell (Laval), Grant, Donald James (Calgary), Harper, Alastair Fraser (Edinburgh, U.K.), Knox, Bruce Wilson (Glasgow, U.K.), Lavigne, Paule (Laval), Matthew, Kadamapuzha (Kerala, India), NG, Anthony Tsun-Hung (Hong Kong), Snigurowicz, Krystyna (Cracow, Poland), Taillefer, Jean (Montréal), Thompson, Dorothy Elizabeth A. (Liverpool England), Wiebe, Henry (Alberta).

7. *Neurologie (2)*

Singh, Gurmail (Panjab, India), Suranyi, Leslie (Budapest, Hungary).

8. *Pédiatrie (12)*

Boustani, Parry (Pahlavi, Iran), Castelino, Barbara Bernadette (Karachi-Dow), Ciastko, Allen Russel (Manitoba), Darwish, Husam Zaki (Beirut, Lebanon), Doyle, David Anthony (Toronto), El-Bardeesy, Makram Wissa Henein (Cairo, Egypt), Kesaree, Nirmala (Bombay, India), Madappuli, Valarian Angelo (Ceylon, Colombo), Martin, Richard John (Sydney, Australia), Monaghan, John (Ireland, Galway), Smith, David Prosser (McGill), Wickramasinghe, Senani Devananda (Ceylon, Colombo).

9. *Psychiatrie (22)*

Abdelmalek, Ezzat Tadros (Cairo, Egypt), Berger, Joseph (London, England), Blackman, Maurice (Dublin, Ireland), Booth, Barry Frederick (Manitoba), Carr, Robert Peter (Penna, Pennsylvania), Dickinson, Gordon Thomas (McGill), El-Gaaly, Ahmed Ali (Cairo, Egypt), Gorman, Richard Frederick (Toronto), Kunjukrishnan, Reghuvaran (Kerala, India), Leibl, Raymond Danny (Toronto), Leverette, John Spencer (Queen's, Kington), MacRae, Donald Keith (Saskatchewan), Monti, Liliana Lucy (Toronto), Patil, Kashinath Bhagavan (Gutrat, India), Plante, Marie Carmen (Montréal), Powell, Garry Wayne (Calgary), Presser, Baldomero (Chile, Santiago), Shane, Marvin David (Manitoba), Simard, Hugues (Laval), Slezakova, Dana (Masarykova, Czech.), Spring, Paul (Toronto), Sullivan, Penelope Karvellas (Calgary).

10. *Diagnostic radiologique (7)*

Joss, Sidney Steve (Queen's, Kingston), Lamarre, Paul (Laval), Lee, Hai-Jin (Seoul National, Korea), Patel, Fatma Subhash Chandra (Bombay, India), Rémillard-Lamarre, Denise (Laval), Stevenson, Giles Wyndham (Oxford, England), Teed, David Lionel (Dalhousie).

11. *Thérapeutique radiologique (1)*

Del Vecchio, Pierre (Montréal).

12. *Pathologie générale (4)*

Ahmed, Shaheda Begum (Osmania, India), Chang, Sze Ching (Hong Kong), Chang, Vivien Yuen Hwa (Hong Kong), Roy, Ronald Paul (St. Louis, U.S.A.).

13. *Anatomie pathologique (5)*

Abramowicz, Aleksander (Academy of Lodz-Poland), Bowes, Vernon Franklin (Dalhousie), Boyce, Olive Joyce (West Indies, Jamaica), de Chadarevian, Jean-Pierre (St. Joseph, Beyrouth), Ludwin, Samuel Katzenellenbogen (Witwatersrand, S.A.).

14. *Hématologie pathologique (1)*

Blais, Madeleine (Montréal).

15. *Chirurgie générale (18)*

Bhana, Dayal (Royal College of Ireland), Bleicher, Michael Alan (Boston, Mass.), Chaturvedi, Prabhat Kumar (Lucknow, India), Desgroseillers, Michel-E. (Ottawa), Goldstein, William (McGill), Goyal, Suresh Chander (India Institute, New Delhi), Hassan, Adel Abdallah Fahmy (Ein Shams, Cairo), Jarrett, Frederic (Boston, Mass.), Jovanovic, Miodrag Stevana (Belgrade, Yugoslavia), Kamal, Ihad Mohamed (Cairo), Liu, Victor King Yan (McGill), Mehta, Jeet Ram (Delhi, India), Nali, Mamadou Nestor (Laval), Nayak, Ramesh (Karnatack, India), Nimmagadda, Upendranath (Andhra, India), Phimolsarnti, Ravi (Mahidol, Thailand), Suwonpanich, Surapoch (Chiengmai, Thailand), Verma, Terence Rai (Rangoon, Burna).

16. *Chirurgie cardiovasculaire et thoracique (1)*

Poirier, Normand Ludger (Montréal).

17. *Neurochirurgie (2)*

Chaudhuri, Anup Kamal (Calcutta, India), Richardson, Peter Murray (Toronto).

18. *Obstétrique et gynécologie (9)*

Carroll, Bryan William (Western Ontario), Derzko, Christine Mary (Toronto), Downie, James (Edinburgh, Scotland), Hewlett, Patrick Thomas (London, England), Langton, Stephen Ross (Calgary), McHattie, Thomas John (Saskatchewan), Rangarajan, Navalpakkam Srinivasa (Ma-

dras, India), Ruparelia, Bhagwanji Chakubhai (Bombay, India), Walker, Robert Lyman Adam (Toronto).

19. *Ophthalmologie (2)*

Balisky, Larry Alvin (Calgary), Israel, Morton Philip (McGill).

20. *Orthopédie (7)*

Evans, John Allan (Western Ontario), Kerner, Martin (McGill), McMillan, James Floyd (Alberta), Miller, Robert Douglas (McGill), Moneim, Moheb Sayed Ebdel (Cairo, Egypt), Morcos Roger (Damas, Syrie), O'Connell, Richard John (National, Ireland).

21. *Otolaryngologie (1)*

Yu, Wing-Kit (Hong Kong).

22. *Chirurgie plastique (2)*

Malik, Saleem Akhtar (Punjab, Lahore), Vogt, Peter Andrew (Manitoba).

23. *Urologie (7)*

Abidin, Mahamed Faiz (Damascus, Syria), Boyd, Richard Norman (Western Ontario), Jhunjhunwala, Jagadish S. (Nagpur, India), Macquarrie, Donald Fraser (Dalhousie), Pakulis, Valdis (Western Ontario), Seddon, John Michael (Edinburgh), Snihurowych, Walter Melety (Calgary).

ENDOCRINOLOGIE PÉDIATRIQUE — UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Ces cours eurent lieu jeudi et vendredi, 15 et 16 mai 1975 au Holiday Inn, Montréal sous la direction scientifique du docteur Gilles Lebœuf.

Le comité d'organisation était composé de Raymond Chicoine, Jean-Guy Harris et Serge Melançon.

Le programme se présentait comme ci-dessous:

Jeudi, le 15 mai 1975 (Salon « E »)

Bienvenue à l'endocrinologie 1975: Gilles Lebœuf.

Diabète juvénile: président de séance: Jacques Letarte.

Introduction et perspectives d'avenir: Jacques Letarte.

Acidose diabétique: traitement d'urgence: Roger Poirier.

Traitement à long terme: Jean Wilkins.

Approche nutritionnelle: Odette Larue-Dufour.

Current trends in the treatment of juvenile diabetes: Lester Baker.

Table ronde.

Puberté: président de séance: Jacques R. Ducharme.

Introduction: Jacques R. Ducharme.

Mécanismes régulateurs de la puberté: Jean Bertrand.

Retards pubertaires: aspects nosologiques. Ressources cliniques et implications psychologiques: Jacques R. Ducharme.

Épreuves diagnostiques et traitement: Robert Collu.

Les anovulants: Jacques Roux.

Table ronde.

La conférence du docteur Lester Baker sera prononcée en anglais.

Vendredi, le 16 mai 1975 (Salon « E »)

Hyperlipémie — Hypothyroïdie congénitale — Hypoglycémie: président de séance: Jacques Letarte.

Dépistage et traitement des hyperlipémies: Jacques Letarte.

Dépistage et traitement des hypothyroïdies congénitales: Jean H. Dussault.

Hyperlipémie et hypoglycémie: approche nutritionnelle: Diane Decelles.

Hypoglycémie du nouveau-né: Harry Bard.

Hypoglycémie de l'enfant: Pierre Sizonenko.

Les retards de croissance — Nouveautés diagnostiques: président de séance: Gilles Lebœuf.

Les retards de croissance

Approche clinique à l'étude du nanisme: Jacques R. Ducharme.

Évaluation biologique: Robert Collu.

Radiologie: Gilles Perreault.

Traitement: Gilles Lebœuf.

Nouveautés diagnostiques

Thyroïde (T_4, T_3, Echographie, TSH): Gilles Lebœuf.

Prolactine: Robert Collu.

Insuline: Gilles Lebœuf.

Cytogénétique en endocrinologie quinze ans après: Louis Dallaire.

CONGRÈS À DÜSSELDORF SUR LA COMPRÉHENSION CROISSANTE POUR LES PROBLÈMES DE PROTECTION ET DE MÉDECINE DU TRAVAIL

On a constaté chez les employés et les employeurs, particulièrement en Europe, un grand intérêt pour les thèmes protection et médecine du travail ainsi qu'une compréhension croissante pour les problèmes. Cet avis est partagé par les organisateurs du 14e congrès avec exposition spéciale pour la protection et la médecine du travail se tenant du 12 au 15 novembre 1975 à Düsseldorf.

La loi concernant les médecins d'entreprises, les ingénieurs de sécurité et techniciens spécialisés dans la sécurité au travail — nommée loi de sécurité du travail — entrée en vigueur en décembre 1974 et le décret existant depuis

quelques années, concernant l'outillage technique de travail a contribué décisivement à cette façon de penser. Ce décret a pris une importance grandissante auprès des fabricants de pays européens dont les outillages utilisés ou usinés en Allemagne Fédérale sont soumis, quelle que soit leur origine, aux contrôles stricts des normes allemandes. En outre on a procédé dans le cadre des pays de la Communauté européenne à un ajustement des lois de la protection du travail.

De ce fait, le congrès, organisé par la Société allemande pour la protection du travail, enregistre un intérêt croissant, surtout dans les dernières années et également de la part des auditeurs étrangers. L'organisateur s'est efforcé de sauvegarder l'actualité des thèmes et des discussions.

L'exposition sur la protection et la médecine du travail adjointe au congrès, qui a compté en 1971 180 exposants venant de 11 nations, sera encore plus grande lors de la manifestation de novembre prochain. Grand nombre d'exposants nouveaux ont déjà annoncé leur participation.

En 1975 des institutions et organisations publiques se présenteront également à cette exposition. En effet, le ministère du Travail, de la Santé publique et des Affaires sociales de Rhénanie-Westphalie, l'Institut fédéral pour la protection du travail et des recherches de causes d'accidents, les syndicats professionnels et l'association des services de mines présenteront un grand exposé instructif spécial sur le thème: « sécurité au travail ». En 1973 presque 10,000 visiteurs venant de toute l'Europe ont visité le congrès et l'exposition protection et médecine du travail à Düsseldorf.

Lors de la réunion des membres de l'Association fédérale de la protection du travail, le docteur G. Böhme, (Duisburger Kupferhütte) a été élu nouveau président. Il succède au docteur E. Frank, qui fut le président de cette association pendant de longues années.

AMERICAN CANCER SOCIETY ELEANOR ROOSEVELT INTERNATIONAL CANCER FELLOWSHIPS

L'Union internationale contre le cancer, grâce à une subvention de l'"American Cancer Society", alloue chaque année des bourses de recherche sur le cancer.

Ces bourses sont attribuées à des chercheurs ayant l'expérience et les capacités requises pour la recherche indépendante et qui désirent élargir le champ de leurs connaissances par une période d'études dans un institut d'un autre pays.

Elles ne sont accordées qu'à des personnes appartenant au personnel scientifique d'universités, d'hôpitaux universitaires, de laboratoires ou d'institutions similaires. Ces bourses sont destinées à des chercheurs se livrant à des travaux sur le cancer soit dans le domaine expérimental soit dans le domaine clinique.

Elles ne sauraient être accordées à des personnes désirant se perfectionner dans les méthodes de dépistage ou de traitement ou qui désirent simplement visiter plusieurs centres à l'occasion d'un bref voyage d'étude à l'étranger.

Slow-K®

"Les dragées SLOW-K® sont la seule forme satisfaisante de kalithérapie orale"[2]

Guide de prescription

Indications — Tous les états où un supplément de potassium s'avère nécessaire et surtout durant le traitement prolongé ou intensif aux diurétiques. La fuite potassique présente un danger particulier chez les malades souffrant de cirrhose hépatique grave ou de néphropathie, chez les patients atteints d'œdème grave (surtout dans les cas où la diurèse est abondante), chez les patients soumis à un régime désodé ainsi que chez les patients digitalisés, puisqu'une carence en potassium rend le myocarde plus sensible à l'action toxique de la digitale.
Le champ des indications de SLOW-K peut donc se résumer ainsi:

- Supplément des diurétiques
- Alcalose hypochlorémique
- Syndrome de Cushing
- Traitement aux stéroïdes
- Cirrhose hépatique
- Affections caractérisées par des vomissements persistants ou de la diarrhée
- Traitement à la digitale
- Stéatorrhée
- Diarrhée chronique
- Iléite régionale
- Iléostomie
- Néoplasmes ou obstructions gastro-intestinales
- Colite ulcéreuse

Posologie — La dose est à établir individuellement, selon les besoins. Lorsque le médicament est administré comme supplément de potassium durant le traitement aux diurétiques, une dragée SLOW-K par comprimé de diurétique est habituellement suffisante, mais on peut augmenter cette proportion si besoin est.
En règle générale, une dose variant entre 2 et 6 dragées SLOW-K (environ 16 à 48 mEq K +) par jour ou tous les deux jours procure un supplément de potassium suffisant dans la plupart des cas.
Le médicament s'administre de préférence après les repas.
Mise en garde — Il existe une corrélation probable entre l'emploi des comprimés enrobés contenant des sels de potassium, avec ou sans diurétiques thiazidiques, et l'incidence d'ulcération grave de l'intestin grêle. Ces préparations ne doivent être employées que s'il n'est pas possible de suppléer convenablement au régime alimentaire; il faut en cesser l'emploi dès qu'apparaissent des douleurs abdominales; une distension abdominale, des nausées, des vomissements ou des hémorragies gastro-intestinales.
Effet secondaire — Jusqu'à présent, on n'a signalé que trois cas d'ulcération intestinale, dont l'un d'étiologie douteuse.
Précautions d'emploi — Administrer avec prudence aux patients atteints d'insuffisance rénale grave, afin d'éviter une hyperkaliémie éventuelle. SLOW-K doit être également prescrit avec circonspection dans les états liés à un bloc cardiaque, une augmentation du taux de potassium sérique étant susceptible d'aggraver ce blocage.
Contre-indications — Troubles de la fonction rénale se manifestant par de l'oligurie ou de l'azotémie, maladie d'Addison non traitée, myotonie congénitale, hypersurrénalisme lié à un syndrome génito-surrénal, déshydratation aiguë, crampes de chaleur et hyperkaliémie d'étiologies diverses; états liés à une stase gastro-intestinale.
Présentation — Dragées (orange pâle) dosées à 600 mg de chlorure de potassium dans un noyau de cire inerte, à libération lente; flacons de 100, 1,000 et 5,000.

Bibliographie

1. Article de fond, Brit. Med. J., 1, 191, 1967 (22 avril).
2. O'Driscoll, B.J.: Potassium Chloride with Diuretics, Br. Med. J., Vol. 11, pages 348, 1966.

CIBA
DORVAL, QUÉBEC
H9S 1B1

C-4073

La durée de ces bourses sera généralement d'un an. Cependant, dans certaines circonstances particulières, leur durée pourra être plus longue ou plus courte.

Le montant de la bourse sera fixé compte tenu du salaire actuel du candidat et du salaire de chercheurs d'un niveau équivalent dans l'institut où le candidat désire travailler.

Une allocation spéciale est prévue pour couvrir les frais de voyage aller et retour du boursier et des personnes à sa charge qui l'accompagneront de son domicile à l'institut qui l'accueillera.

Dernier délai pour la réception des demandes de bourse: 1er septembre. Les candidats retenus peuvent commencer leur bourse à la date de leur choix, pourvu qu'elle se situe dans les douze mois qui suivent le 1er mars.

Les formules de demande de bourse ainsi que tous renseignements complémentaires sont fournis par l'Union internationale contre le cancer.

(*Communiqué*)

BOURSES INTERNATIONALES YAMAGIWA-YOSHIDA D'ÉTUDES SUR LE CANCER

Les bourses internationales Yamagiwa-Yoshida d'études sur le cancer, dont le Comité national japonais pour l'UICC assume les charges financières, sont administrées par l'Union internationale contre le cancer.

Elles ont pour but de permettre à des chercheurs de toute nationalité de parfaire leur expérience ou de se livrer à des études comparatives sur les techniques spéciales utilisées dans la recherche anticancéreuse, tant biologique que clinique.

Elles ne sont attribuées que pour des stages d'études effectuées par les bénéficiaires hors de leur pays de résidence, attendu que l'objectivité de ces bourses est d'intensifier et d'encourager la coopération internationale dans ce domaine d'activité.

Il ne saurait être accordé de bourses d'études à des personnes désirant uniquement visiter des instituts ou participer à des congrès, des conférences ou des symposiums.

La durée maximale d'une bourse est de 90 jours.

Le bénéficiaire reçoit une allocation de voyage dont le montant équivaut au prix d'un billet d'avion en classe économique, et une allocation journalière destinée à couvrir ses frais d'entretien et autres; les familiers ne touchent pas de subvention.

Les demandes de bourses peuvent être déposées deux fois l'an, les dates-limites de réception étant respectivement les 30 juin et 31 décembre.

Lorsqu'une demande est agréée, notification en est donnée au bénéficiaire dans les 90 jours qui suivent la date-limite de réception. Les bourses commencent obligatoirement dans les 180 jours suivant la notification.

Les formules de demande de bourse et tous les renseignements y relatifs peuvent être obtenus en écrivant à l'adresse ci-dessous:

Union internationale contre le cancer
Boîte postale 400
1211 Genève 2
Suisse

(*Communiqué*)

Nouvelles de France

LE PROFESSEUR PIERRE DENOIX NOMMÉ DIRECTEUR GÉNÉRAL DE LA SANTÉ

Le conseil des ministres a nommé M. Pierre Denoix directeur général de la Santé publique, en remplacement de M. Pierre Charbonneau qui occupait ces fonctions depuis 1970.

Né le 26 octobre 1912 à Paris, le docteur Pierre Denoix a fait ses études à la faculté de médecine de Paris. Chirurgien des hôpitaux de Paris depuis 1948, il était directeur de l'Institut Gustave-Roussy à Villejuif depuis 1956. Il est professeur titulaire de la chaire de clinique carcinologique de la faculté de médecine de Paris.

Le docteur Denoix est membre de l'Académie de chirurgie, président de l'Union internationale contre le cancer depuis 1972. En plus de ses activités en cancérologie, orientées vers la clinique, la recherche et l'organisation de la lutte contre le cancer, le professeur Denoix s'est intéressé à l'administration hospitalière et à l'architecture. Il a ainsi beaucoup contribué à la réalisation d'un centre hospitalier ultra-moderne à l'Institut Gustave-Roussy.

Lors de sa leçon inaugurale en juin 1966, le docteur Denoix avait montré tout l'intérêt qu'il attachait à la médecine hospitalière et à la médecine sociale.

(BNF 7-6-75)

LE PROFESSEUR CHARLES DUBOST ÉLU À L'ACADÉMIE DES SCIENCES

Le professeur Charles Dubost, membre de l'Académie de chirurgie, vient d'être élu à l'Académie des sciences, dans la section médecine, au fauteuil précédemment occupé par son maître, le professeur de Gaudart d'Allaines.

Né le 1er octobre 1914 à Saint-Gaultier (Indre), M. Charles Dubost est professeur titulaire de la chaire de chirurgie cardiovasculaire à la faculté de médecine de Paris; il est chef du service de chirurgie cardiaque de l'hôpital Broussais, à Paris.

Il a été le premier à introduire en France, il y a vingt ans, la technique de chirurgie à cœur ouvert. Il a effectué à l'hôpital Broussais, avec le docteur Jean-Paul Cachera, la 3e transplantation cardiaque réalisée en France (12 mai 1968).

Le professeur Dubost, a obtenu, en 1969, le Prix Osiris de l'Institut.

(BNF 24-5-75)

LES SERVICES DE SANTE UPJOHN

Cher Docteur,

Les Services de Santé Upjohn, offrent maintenant à la population du Québec un programme de soins à domicile d'urgence.

Qu'il s'agisse d'injections à domicile, de prises de sang pour vos malades incapables de se rendre à l'hôpital, de refaire un pansement, d'éducation de vos malades (Post-partum, diabétiques, aveugles) ou de toutes autres fonctions qu'une infirmière peut remplir vous pouvez faire appel à nos services.

Tous ces soins seront exécutés suivant l'autorisation écrite du médecin traitant, et en accord avec notre médecin consultant.

En outre pour le convalescent à la maison ayant besoin de soins infirmiers ou d'aide domestique nous offrons les services compétents d'infirmières, d'aides-infirmières et d'aides-ménagères disponibles en tout temps, selon les besoin de votre patient, et pour aussi longtemps que vous le jugerez nécessaire.

Votre malade aura à débourser un certain montant dépendant de l'acte que nos infirmières autorisées auront à poser; par contre plusieurs régimes d'assurance remboursent partiellement le coût des soins infirmiers à domicile dispensés par des infirmières autorisées, sur la recommandation du médecin.

Pour prendre avantage de ce nouveau programme, téléphonez à une de nos succursales suivantes: Montréal 288-4214, Québec 687-3434, Trois Rivières 379-4355, Ottawa 238-4805.

Acceptez, Docteur, l'assurance de nos sentiments les meilleurs

Jean-Claude Leroux
Vice-Président et Directeur général

sujets divers

UNE THÈSE DE MÉDECINE RÉDIGÉE EN FRANÇAIS SOUTENUE EN 1835 À McGILL

Une découverte récente, faite par un archiviste * de l'Université du Québec à Montréal dans le Fonds des brochures canadiennes du Pavillon Lafontaine, révèle qu'au début de l'Université du Collège McGill, M. Pierre Dansereau de Montréal soutint sa dissertation médicale inaugurale le 25 mai 1835.

Cette thèse, comme en fait foi la Fig. 1, portait sur *le délire tremblant*. La page liminaire de ce document très rare indiquait qu'il s'agissait d'une dissertation sur *le*

THÈSE

SUR LE



DÉLIRE TREMBLANT,

PAR

P. DANSEREAU.

Fig. 1 — Reproduction due à la collaboration des Archives de l'Université du Québec à Montréal, section des brochures canadiennes au Pavillon Lafontaine.

délire tremblant qui, suivant les statuts, règles et ordonnances de l'Université du Collège McGill, avait été soutenue pour l'obtention du grade de docteur en médecine et chirurgie en présence des gouverneurs et de la Faculté médicale de la dite université, le 25 mai 1835. La brochure avait été imprimée chez Louis Perrault de Montréal (Fig. 2).

Le docteur Pierre Dansereau de Montréal faisait partie de la troisième promotion médicale de l'Université McGill.

Le docteur Pierre Dansereau avait dédié sa thèse au professeur John Stephenson, M.D., C.L.S., professeur d'anatomie et d'accouchement, ancien diplômé d'Edimbourg et

* Gilles Janson, archiviste à l'UQAM.

DISSERTATION

MÉDICALE INAUGURALE

SUR

LE DELIRE TREMBLANT,

QUI, SUIVANT LES STATUTS, REGLES ET ORDONNANCES,

DE

L'UNIVERSITE DU COLLEGE M^cGILL

POUR L'OBTENTION

DU GRADE

DE DOCTEUR EN MÉDECINE ET CHIRURGIE, A ÉTÉ SOUTENUE EN PRÉSENCE DES GOUVERNEURS, ET DE LA FACULTÉ MÉDICALE DE LA DITE UNIVERSITÉ.

PAR P. DANSEREAU,

DE MONTRÉAL.

"At, nequis modici transiliat munera Liberi."
HORACE OD. XVII.

25 *Mai*, 1835.

MONTRÉAL,

DE L'IMPRIMERIE DE LOUIS PERRAULT.

MDCCCXXXV.

Fig. 2

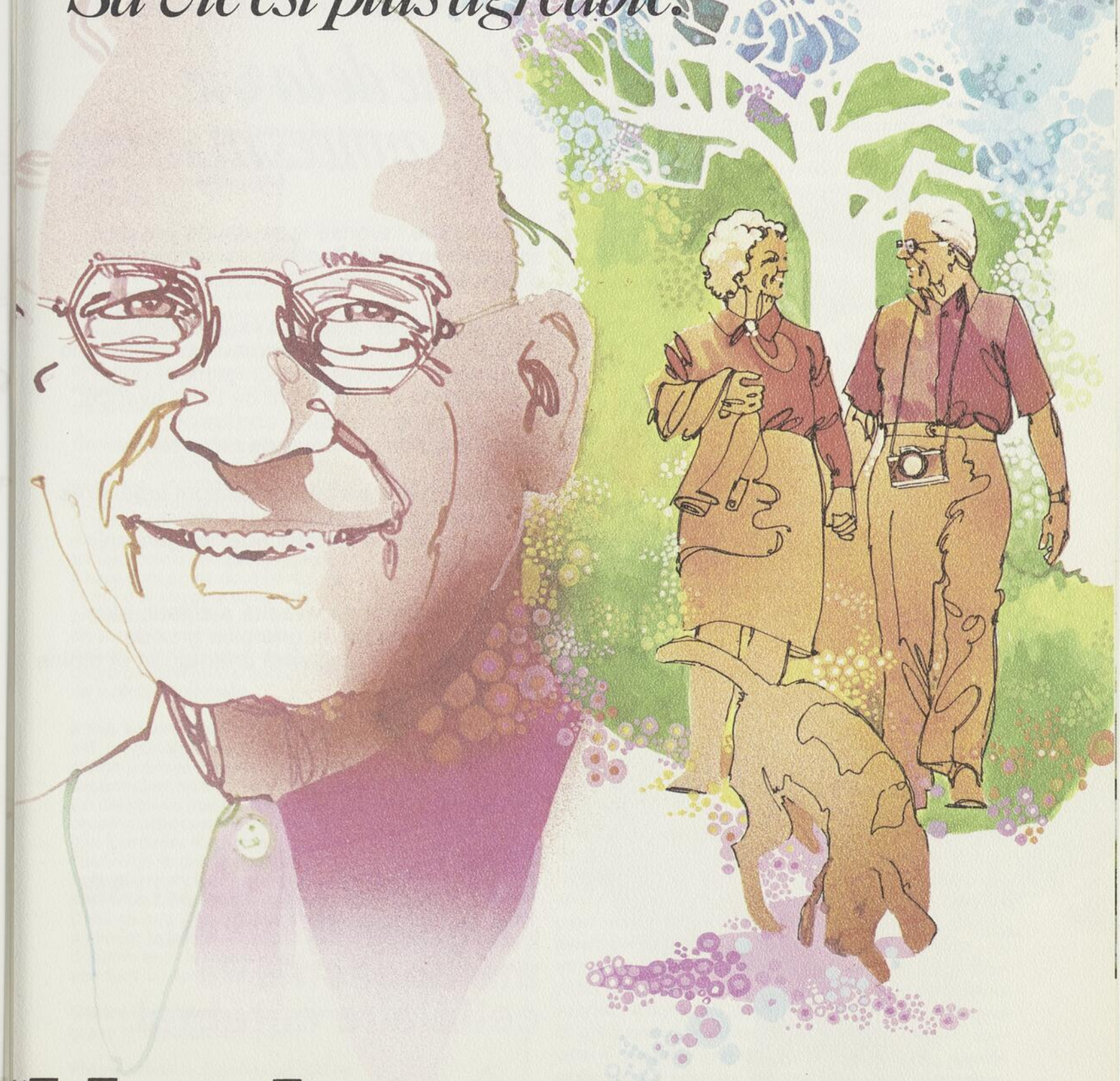
de Paris, où il subit à froid une cure de fissure palatine exécutée par le professeur Roux dont il était alors l'élève; le candidat Pierre Dansereau précéda sa dissertation inaugurale d'un poème en huit vers libres qui exprimait à son maître et opérateur admiration et reconnaissance (Fig. 3).

La trouvaille de ce document est précieuse, car elle démontre clairement l'état de la question du *délire tremblant* — à une époque déjà lointaine —, ce mal qui était connu sous le nom latin de *delirium tremens*.

Le maître Grisolle de Paris, qui soutint sa thèse de médecine la même année, fut un des premiers auteurs français à écrire sur le même sujet et à relever la relation entre l'alcoolisme et ce délire.

Nous prenons la liberté de reproduire textuellement quelques pages du travail de Pierre Dansereau, afin de démontrer que certaines notions acceptées de nos jours ont des racines séculaires :

Il se sent mieux.
Son esprit est plus clair.
Sa vie est plus agréable.



Hydergine®

a favorisé l'amélioration de son état général

Pr Hydergine®

donne de la vie aux années avancées



L'Hydergine favorise le soulagement des symptômes dus à l'activité métabolique diminuée du cerveau vieillissant.

L'Hydergine, en agissant exactement à l'endroit voulu: sur le cerveau et non pas en périphérie, favorise le soulagement du syndrome le plus courant de l'âge avancé: troubles de la mémoire, confusion, désorientation, manque de motivation.

Une fois que ces symptômes sont améliorés par l'Hydergine, comme cela arrive fréquemment, le malade âgé, en général, présente:

plus d'entrain et de vivacité mentale, plus d'activité physique et une plus grande autonomie, une meilleure orientation et moins de fatigue.

L'Hydergine favorise l'amélioration du métabolisme cellulaire cérébral

SANDOZ

Hydergine®

dans le traitement de l'insuffisance cérébrale diffuse

RÈGLES DE PRESCRIPTION

POSOLOGIE

① ① ① ① pendant 4 semaines

① ① ① pendant 6 semaines

Ensuite, la dose quotidienne peut, si justifié, être diminuée à 2 comprimés.

Les malades devraient être convaincus de la nécessité et de l'importance de prendre leur médicament régulièrement, tous les jours, de préférence avec leurs repas, et au coucher. Le succès ou l'échec thérapeutique, dépend souvent, directement, de la régularité et de la discipline du traitement.

Composition — Comprimés: Chaque comprimé dosé à 1 mg renferme, en proportions égales de la dihydroergocornine, de la dihydroergocristine et de la dihydroergokryptine, sous forme de methanesulfonate. Ampoules: Chaque ampoule dosée à 0.3 mg (1 ml) d'Hydergine renferme, en proportions égales, de la dihydroergocornine, de la dihydroergocristine et de la dihydroergokryptine, sous forme de methanesulfonate.

Effets secondaires — L'Hydergine est, en général, bien tolérée, même à doses élevées. Les effets secondaires sont rares et discrets. En dehors de congestion nasale, on peut observer des nausées, des lourdeurs d'estomac, de l'anorexie et des céphalées, spécialement chez les malades présentant une labilité végétative. Dans ce cas, il convient, soit de diminuer la posologie, soit d'administrer le médicament pendant ou après les repas.

Contre-indications — Bradycardie grave et hypotension grave.

Présentation — Flacons de 100 et de 500 comprimés; Boîtes de 6 et de 100 ampoules.

Renseignements complets, sur demande.

SANDOZ
DORVAL QUÉBEC

Sandoz Pharmaceuticals
Division de Sandoz (Canada) Limitée
Dorval, Québec

DÉLIRE TREMBLANT.

Cette maladie est d'autant plus intéressante, que les fonctions qui classent l'homme au-dessus des autres animaux, sont troublées, dérangées, et que ses jours sont menacés de prendre fin dans une agonie malheureuse et pitoyable. Celui qui auparavant cette aliénation, dont il est lui-même la propre cause, se faisait remarquer par la sagesse de ses pensées, et la régularité de ses expressions, ne présente plus qu'un être insensé, dont le discours n'est que des mots assemblés au hazard, et que des idées remarquables par leur incohérence et leur peu de suite. Tout dérangement mental doit attirer la sérieuse attention des gens de l'art, non que généralement la medecine possède des ressources très efficaces pour ces sortes d'affectations, mais parceque le malade est dans un état affligeant, et qu'en conséquence, le médecin connaissant son peu de contrôle sur ces maladies, doit donc tout remarquer et ne rien laisser échapper de ce qui se passe, pour tâcher de le faire tourner au profit du patient confié à ses soins.

Souvent dans un état d'ivresse, sont saisies de cette maladie après des fêtes répétées, lors de leurs discontinuation ; quelquefois elle parait après un excès de boissons spiritueuses et se manifeste sans indices précurseurs ; d'autre fois elle commence graduellement ; souvent on ne remarque qu'une légère excitation, et qu'une exaltation de l'esprit, quand tout à coup la maladie se déclare avec force et violence ; généralement les prémiers symptômes qu'on remarque sont :—*malaise, lassitude, débilité apparente, frisson général*; souvent chaleur, mal de tête, sommeil troublé et plus court que d'ordinaire, oppression dans le creux de l'estomac, aversion et répugnance pour la nourriture, agitation considérable, contenance inquiète, et rêves effrayants.

Ces Symptômes durent quelques temps, après quoi l'irritabilité de l'estomac augmente, il y a nausées, vomissement, la langue est généralement humide et blancheâtre, la contenance devient farouche, les yeux égarés et vifs, le pouls est faible et rapide ; il y a insomnie irritabilité générale, humidité de la peau qui s'augmente au moindre exercice ; il y a presque toujours tremblement des mains, et c'est ce qui a donné naissance au nom de *Délire Tremblant* ; quelquefois aussi les bras sont agités, il y a *subsultus tendinum*, l'esprit devient troublé, la mémoire manque au malade, qui oublie d'un instant à l'autre ce qu'il a dit et ce qui s'est passé autour de lui. Il se forme des idées imaginaires ; pense que ses amis le trahissent et l'abandonnent, et qu'ils ont formé le dessein de le tuer, ou de le faire périr ; quelquefois il est désespéré de voir ses affaires ruinées ; d'autre fois il est occupé à régler des comptes et agit comme s'il donnait ou recevait de l'argent ; souvent il imagine voir des spectres effroyants, appelle quelques uns pour les chasser et les faire disparaître, ou bien au contraire on voit le patient occupé dans une conversation comme s'il parlait à des êtres célestes, qui l'encouragent et le consolent. Dans quelques cas,

À

J. STEPHENSON, M. D. C. L. S.

PROFESSEUR D'ANATOMIE ET D'ACCOUCHEMENT

DE

L'UNIVERSITÉ DU COLLEGE M'GILL.

Tes talents reconnus tes grandes connaissances,
T'assurent le respect des siècles avenir ;
Mais, ta bonté pour moi, veut des reconnaissances,
Que Malgré mes efforts, je ne pourrai t'offrir,
Mais quand un cœur sincère, a fait tout son possible
Peut-on exiger plus, c'est pourquoi dans ce jour,
Je t'offre cet essai, fruit de veilles pénibles ;
Reçois le : c'est l'effort d'un trop juste retour.

L'AUTEUR.

Fig. 3

il croit voir de la vermine dans tout son lit et dans ses draps, et s'efforce de l'en chasser ; dans d'autres, ce sont des taches noires qui sont dans un coin de la Chambre qui attirent l'attention du malade ; il se persuade que quelques uns y sont cachés, pour le surprendre et l'assassiner. Souvent il pense être dans un lieu propre pour satisfaire les besoins de la nature, et laisse aller dans son lit ; les selles sont peu naturelles, et généralement d'une couleur noirâtre et d'une odeur très désagréable. Le corps est quelquefois libre et quelquefois resserré. Lorsque la maladie se montre avec violence, le pouls est fréquent et bat entre cent à cent vingt coups par minute ; la langue est blanche, la soif est peu considérable, le tremblement des mains continue toujours, la pupille est contractée, mais du reste les yeux sont peu affectés et peuvent supporter la lumière aussi bien qu'auparavant. Le patient est dans une agitation continuelle, et ne peut garder le lit ; si on le contraint d'y demeurer, il devient furieux et bruyant ; l'esprit est troublé d'avantage, bien souvent il se croit forcé de rester dans un lieu éloigné, et qui lui est étranger, et pense présent plusieurs objets qui sont loin de lui ; il s'imagine quelquefois entendre le bruit des armes, et des coups de canon, voir des armées rangées en bataille ou d'autres fois en action. Dans quelques cas, il est occupé du plan d'une bâtisse qu'il projette de construire et son esprit y est tellement engagé qu'il ne répond pas lors même qu'on lui parle ; dans d'autres il parait très bien s'amuser dans une compagnie agréable ; ou bien le patient se croit être dans un beau jardin, et respire avec délice l'odeur des fleurs qui le parsement et est enchanté de leurs nuances ; il parait jouir de la beauté et des agréments de la nature &c.

Cet état de félicité et de bonheur ne dure pas généralement très longtemps ; car l'esprit est ordinairement plus porté à s'occuper d'objets mélancholiques et serieux. Si on contredit le malade il soutiendra avec opiniâtreté et fermeté son opinion, et souvent s'emportera de se voir contrarier ; si on lui parle avec douceur et complaisance, souvent il donnera quelques réponses assez bonnes et assez satisfaisantes ; mais si on lui fait trop de questions et si on lui parle de trop de choses différentes, il deviendra troublé et retombera dans sa première incohérence d'idées ; il prendra une chose pour une autre, se trompera de nom, et souvent les oublira, il ne se rappellera plus le nom des choses les plus usitées, presque toujours il reconnaitra ses parents et ses amis ; mais aussi très souvent il refusera d'en voir quelques uns, et ne pourra souffrir leur présence.

Comme la maladie avance, les forces du malade diminuent, et les symptômes plus haut décrits augmentent ; le patient est très agité et fait des efforts qui produisent une abondante transpiration, qui est facilitée par son état de foiblesse. Les pieds et les mains deviennent froids et gluants; le pouls est plus fréquent, plus petit, plus faible, et quelquefois très difficile à sentir; le tremblement parait alors plutôt ressembler à celui que le froid produit qu'à *subsultus tendinum*, qu'on remarque dans les fièvres typhoïdes. La transpiration devient de plus en plus froide, et exhale une odeur qui lui est particulière. Le Dr. Hodgskin a remarqué qu'il existait un peu d'analogie entre cette odeur et celle du vin. La pupille est très contractée ; la contenance est pale, la langue est chargées, brune au milieu, et à la racine ; les côtés et la pointe sont très rouges ; le patient parle beaucoup et avec grande rapidité ; le délire augmente en violence, l'esprit est extrêmement irritable, et continue ainsi, jusqu'à quelques instans avant la mort pour faire place à un calme profond. Dans quelques cas, au lieu de ce calme, le patient meure en convulsions. Plusieurs des Symptômes plus haut décrits, peuvent durer depuis quatre à cinq jours jusqu'à douze, mais il est très rare qu'ils aillent au-delà du seizième et généralement, quand ils outrepassent ce temps, le *Délire Tremblant* se termine par *manie*. Le Dr. Armstrong en rapporte deux cas de cette nature, qui après avoir duré longtemps, finirent par être guéris. Quand la maladie ne se termine pas avant six semaines, il y a à craindre que la personne ne reste aliénée pour longtemps, si non pour la vie ; mais le plus souvent elle prend fin avant cette période, soit que la guérison soit opérée, ou que la mort soit survenue.

Bien souvent le *Délire Tremblant* est compliqué avec quelques lésions ou affectations organiques. Ce n'est pas rare, qu'on trouve le foie affecté, chez les personnes accoutumées à faire des abus de liqueurs fortes ; et quand la maladie survient, elle est beaucoup plus dan-

géreuse, non seulement par ce que les fonctions importantes que cet organe remplit dans l'état de santé, sont troublées, mais encore par la grande sympathie qui existe entre lui et le cerveau, principalement par le *medium* du système ganglionique ; car combien de fois ne trouve-t-on pas le cerveau affecté dans certaines maladies du foie et *vice versâ* ? Une autre complication, ou pour mieux dire, une autre lésion qui ne manque jamais d'exister est une *gastrite* ou une *gastro anterite* ; car nécessairement les liqueurs stimulantes venant en contacte avec les parois de l'estomac, les irritent, et cette irritation y est entretenue par la répétition de ces stimulants, et quoique l'aliénation soit le premier symptôme qui frappe notre attention, ce n'est pas a dire pour cela que le cerveau soit le premier affecté ; aussi, généralement, quand la maladie devient fatale en peu de jours, l'estomac et le canal intestinal, à proportion gardée, sont toujours les parties qui paraissent avoir souffert le plus ; quoique le cerveau dans beaucoup de cas, présente le moins de déviation de l'état de santé, néanmoins il est celui qui joue le rôle le plus immédiatement important à la vie. Car soit qu'il soit affecté sympathiquement au idiopathiquement, quand il ne remplit pas bien ses fonctions, il y a toujours dans le système, production d'un trouble qui est d'autant plus considérable que l'exaltation du centre nerveux est plus grande. La plupart des auteurs, qui ont écrit sur ce sujet, paraissent presque tous portés à croire que si la maladie devient fatale, le malade meurre *comateux* ; mais d'autres au contraire pensent que souvent la mort arrive sans sommeil ni *coma* et que *l'effusion* qu'on trouve dans la tête, n'est pas la cause de la fin des jours du patient, mais bien le résultat d'un épuisement nerveux. Cette maladie est d'autant plus a rédouter que le système nerveux est plus affecté ; delà il faut distinguer deux conditions du système où cette maladie peut paraitre. Dans le premier cas, le malade est généralement énervé par une vie de débauche, tant par les liqueurs et les veilles, que par l'abus des plaisirs vénériens ; le système nerveux est devenu très irritable et très mobiles, de sorte que la maladie, une fois établie aura tendance à y demeurer et à y séjourner par prédisposition de la constitution du patient ; dans l'autre, il y aura toujours plus d'inflammation, et d'excitation du système vasculaire, et généralement les personnes d'une complexion robuste et pléthorique, qui feront de temps à autre, quelques excès des liqueurs alcoholiques y seront plus exposées. Ces deux états du système, quoique différents dans leur condition ne varient pas autant dans les conséquences du mal ; car dans l'un et l'autre, *l'ancéphale* est le principal et le plus important organe qui souffre, mais il y a cette distinction à faire, que dans l'un c'est le système nerveux qui parait être seul directement affecté, au lieu que dans l'autre, ce dernier et le système sanguin y sont engagés ; et la circulation parait répondre par sa grande excitation à celui du système nerveux plus affecté dans le premier cas. Dans presque toutes les maladies de ce genre, il y aura toujours tendance à de nouvelles attaques, de sorte qu'une personne qui en aura été une fois malade y sera bien plus exposée qu'une autre qui n'en aura jamais été atteinte.

CAUSES.

Tous ceux qui ont traité de cette maladie, ont reconnu une cause principale qui est l'abus des liqueurs fortes et alcoholiques, particulièrement quand il est longtemps continué et arrêté tout à coup. Toute espèce de stimulants poussés trop loin peut y conduire. Un long usage *d'opium*, de *belladonne*, de *tabac* &c. et d'autres stimulants *diffusibles* peuvent produire cette maladie. Un *Auteur célèbre* rapporte un cas où une dame étant accoutumée à prendre une forte dose d'opium tous les jours, fut attaquée violemment du Délire Tremblant en discontinuant d'en prendre comme à l'ordinaire ; il remarque de plus que l'état de *collapse* fut le premier qui survint, et qu'il fut suivi d'une très grande irritabilité de l'estomac &c. Ce qui donnerait à entendre que dans l'état de santé, l'équilibre de la circulation était seulement soutenue par un *stimulus artificiel*, et qui du moment qu'il fut discontinué, l'énergie du système ne pouvant plus se soutenir par elle même, il s'ensuivit une accumulation de sang trop considérable dans les veines par lequel il fut oppressé ; mais aussi si les forces eussent été assez puissantes pour se rallier et qu'il y eut eu réaction, il s'en serait suivi un état d'excitation.

L'effet des stimulants est d'exciter, et c'est cet état d'excitation qui souvent repété, produit une extrême irritabilité du système nerveux qui adopte une nouvelle susceptibilité capable, quand les stimulants sont discontinués, de causer un trouble plus ou moins considérable selon que l'exaltation nerveuse aura été plus au moins grande. Il est un fait autenthique que les personnes qui sont très occupées du corps, et qui travaille beaucoup, y sont moins sujettes, quand bien même elles s'exposeraient aux causes qui les produisent, tandisque l'on voit les personnes menant une vie oisive et sédentaire en être affectées par des causes d'une nature bien moins violentes. Dans le premier cas, le *stimulus* n'est pas seulement dépensé en agissant uniquement sur le système nerveux, mais les muscles profitent de ce surcroit d'énergie pour remplir leurs fonctions avec plus de vigueur ; au lieu que dans l'autre le système garde, pour ainsi-dire, toute l'impression stimulante qu'il reçoit, d'autant plus qu'un état d'inaction, et de nonchalance, est très propres, à produire *torpor ;* tandisque celui du travail et d'activité produit un effet contraire.

D'autre fois on a vu cette maladie survenir à la suite d'un accident, d'une francture, d'une dislocation et même d'une blessure ; mais la cause première venait d'un trop grand usage des boissons alcoholiques. Un cas de cette espèce est rapporté dans la revue *Medico Chirurgicale de Londres ;* le patient fut saisi d'un violent accès de *Délire Tremblant* trois à quatre jours après une fracture du col du *tybia.* Le Baron Dupuytren fait aussi mention d'un autre cas à peu près semblable qui parut après une blessure. C'est delà, quand il y a blessure à l'extérieur, que lui est venu le nom de *Délire Treumatique.*

D'après ce qui vient d'être dit, des différentes causes, capables de produire le *Délire Tremblant*, il est évident qu'une cessation soudaine de prendre des liqueurs fortes, pour une personne qui y est accoutumée, est la plus fréquente. Il paraitrait alors que le système a besoin du secours d'un *stimulus* étranger pour soutenir l'équilibre entre la circulation, et le pouvoir nerveux ; et que ce dernier privé de cet auxiliaire, fait un effort pour rétablir la balance, mais qu'étant déjà trop exalté pour recevoir un choc violent il y a production de *Délire.*

Il ne sera pas hors de propos de faire remarquer en passant, que cette maladie est très rare dans les campagnes, et qu'elle parait presque seulement dans les villes. La raison de ceci n'est pas très aisée à donner, et la question est peut-être plus difficile à résoudre qu'on ne le pense. On me dira peut-être, que c'est que les paysans ne sont pas adonnés aux boissons alcoholiques ; ceci serait un avaneé purement gratis, car j'y ai vu de vieux ivrognes n'en être jamais attaqués, quoiqu'ils fissent des fêtes qui durassent, quelque fois, quinze jours à trois semaines. La seule chose qu'il faut considérer, est qu'il n'y a pas dans les campagnes, comme dans le sein des villes, tant de sources de débauches ; dans celles-ci plusieurs des personnes qui se livrent à l'abus des liqueurs fortes, ne se contentant pas, d'en prendre outre mesure, ils passent les nuits à veiller, et ce qui est bien pis encore à fréquenter des maisons de désordre ; tandisque dans les campagnes ces places sont inconnues de leurs habitants. Deplus, l'air pur et sain que ces derniers respirent doit contribuer beaucoup à la restauration du système. Dans les villes il y a toujours des inquiétudes, des troubles, du bruit, &c. l'esprit est toujours partagé entre le désir et l'insouciance ; tandisque dans la campagne, le laboureur vit heureux et content du peu qu'il possède, se repose tant qu'il se sent fatigué de ses fêtes. Il n'y a pas de doute que ces différentes circonstances doivent influer considérablement sur le système des personnes dont il est parlé ci-dessus; et si ces raisons ne sont pas satisfaisantes, elles pourront du moins être regardées comme vraisemblables.»

* * *

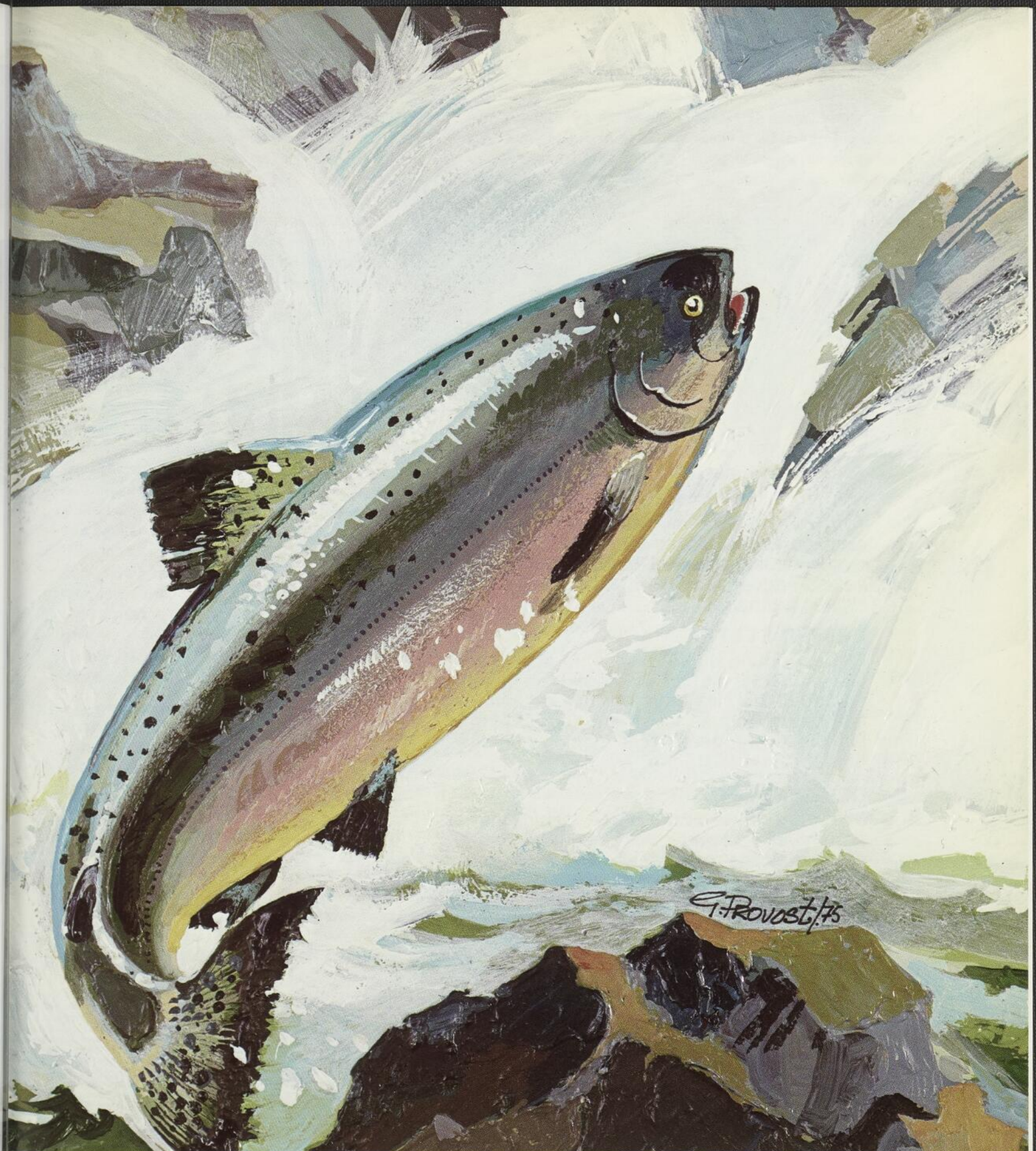
Le docteur Pierre Dansereau avait des données précises sur le traitement du délire tremblant consistant à rétablir les fonctions dérangées et à ramener l'esprit à l'état naturel. Voyons le traitement qu'il pratiquait :

« Mais comme ce dernier n'est que la conséquence du trouble des premières, j'en parlerai plus tard, après avoir fait connaître les moyens employés pour combattre cette terrible maladie. Toute fois, il ne sera pas hors de propos de remarquer que, comme *aliénation et manie* la suivent quelque fois, on doit porter une attention particulière à l'esprit, et si son traitement était plus doux et plus rationel, il y aurait encore moins de dérangement mental pour résultat.

Quant à ce qui regarde le traitement du corps, il doit être réglé plus ou moins, selon le tempérament, l'âge du patient, et la manière dont il aura vécu; il sera réglé d'après des observations semblables. On voit la même maladie dans deux espèces de personnes différentes, quoi qu'elle soit produite par les mêmes causes; néanmoins elle présente dans les deux cas, des phénomènes opposés; chez les uns (les vieux ivrognes particulièrement) on trouve près que toujours une grande faiblesse dans tout le système, pouls fréquent, mais faible, langue blancheâtre, contenance pâle et abattue, peau froide, sueur gluante, et signe général de dépression; dans ces cas il est évident que le traitement doit différer de celui qu'on emploierait pour une personne forte et plétorique, qui a toujours joui d'une bonne santé et qui n'est point ruinée par des excès de boissons fortes souvent répétés. Si une personne de cette dernière description était saisie du *délire tremblant* après des excès comme ci-dessus, les phénomènes qu'on remarquerait seraient bien différents de ceux qui se manifesteraient dans un cas de la première nature. Les forces seraient hautement augmentées, au lieu d'être diminuées, et on remarquerait excitement au lieu d'oppression. Ces deux états du système doivent être distingués, et il ne faut point administrer indistinctement des opiats (malheureusement trop prodigués) parcequ'étant une maladie nerveuse et accompagnée de beaucoups d'irritabilité, et qu'il s'en suit une grande insomnie.

Après avoir bien reconnu l'état du système du malade et s'être assuré des causes de la maladie, en s'informant s'il était accoutumé à mésuser des liqueurs fortes, et si ce sont ces dernières qui en sont la cause, comme c'est près que toujours le cas, il faudra alors prescrire selon la violence des symptômes que l'on remarquera. Si le patient est un vieil ivrogne, si le pouls est faible, la figure pâle, la peau froide et gluante, fortes marques d'une rélaxation muscu laire, nausée, &c. Dès ce moment il ne faut plus penser à pratiquer la saignée : l'abstraction du sang dans de semblables cas ne feraient qu'augmenter la faiblesse sans devenir utile ; alors si l'irritabilité de l'estomac et des intestins n'est pas trop grande, il faudra avoir recours, (toute fois si les forces du malade le permettent) à un émétique qu'on fera suivre d'un cathartique. Si les forces diminuaient considérablement, on pourrait administrer quelques *stimulans* pour soutenir le ton du système, il ne faudra cependant y avoir recours que lors qu'on y sera fortement obligé.

On me trouvera peut-être peu consistant avec moi-même, si on veut rapprocher les idées que j'ai donné de la maladie avec le traitement que je recommande ; il ne faut point oublier que la qualité du sang est près que aussi altérée que le système nerveux est affecté, et que pour ramener l'un et l'autre à l'état naturel il faut agir fortement sur l'estomac et les intestins par des évacuations. Non que je ne sache que les medecines que je recommande ici soient irritantes et qu'elles vont devenir immédiatement en contact avec une surface irritée. C'est précisement parcequ'elles possèdent cette qualité qu'elles seront préférables, et qu'en produisant une nouvelle irritation, elles produiront pour ainsi-dire une révulsion, et par là feront dis-



ORBÉNINE

S'IMPOSE D'EMBLÉE

PARCE QU'ELLE EST LA PÉNICILLINE QUI OFFRE DAVANTAGE

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst®

ORBÉNINE S'IMPOSE D'EMBLÉE

Tout comme le saumon surmonte des obstacles redoutables dans sa longue montée à contre-courant, ainsi ORBÉNINE s'impose-t-elle d'emblée au-delà du courant des pénicillines ordinaires.

ORBÉNINE EST EFFICACE:

Elle est douée d'une excellente absorption, elle est bactéricide et elle couvre un spectre étendu de germes gram positifs, notamment les pneumocoques, les streptocoques et tous les staphylocoques (tant pénicillino-sensibles que dits résistants).

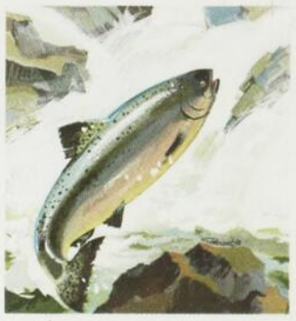
ORBÉNINE EST SÛRE:

Elle offre la sécurité d'une pénicilline et partant, elle est particulièrement utile dans le traitement des enfants, des vieillards et des débiles. De plus, Orbénine étant une pénicilline, sa toxicité n'augmente pas avec l'importance des doses bien qu'il s'agisse d'un antibiotique à spectre moyen.

ORBÉNINE EST ÉCONOMIQUE:

Le prix d'ORBÉNINE est inférieur à celui de l'érythromycine, égal à celui de la pénicilline V et à peine supérieur à celui de la pénicilline G.

Pour toutes ces raisons, ORBÉNINE est la pénicilline qui offre davantage.



ORBÉNINE*, la pénicilline qui offre DAVANTAGE!

DONNÉES THÉRAPEUTIQUES

INDICATIONS: Les infections à Gram positif les plus courantes, notamment les infections mixtes et d'étio inconnue; les steptococcies bêta-hémolytiques et les pneumococcies. Toutes les infections staphylococciqu micro-organismes tant sensibles que dits "résistants"]. Dans les infections graves à staphylocoques [les s cémies, les ostéomyélites, les endocardites, les pneumonies et les staphylococcies des diabétiques] ou lor ce micro-organisme est l'agent étiologique probable et qu'on doit instaurer le traitement avant que les résu de l'antibiogramme ne soient connus, on administre d'abord L'ORBÉNINE injectable. On peut administrer co remment L'ORBÉNINE orale ou passer à celle-ci lorsque la phase aiguë est révolue. CONTRE-INDICATIONS: All à la pénicilline. MISE EN GARDE: Les connaissances actuelles indiquent que L'ORBÉNINE n'est pas toxique po foie, le rein ou la lignée rouge de la moelle; cependant, l'expérience clinique étant limitée à ce sujet, préférable de procéder à des prises de sang et à l'examen des fonctions hépatique et rénale au cou thérapie prolongée. Lorsque la pénicilline atteint des concentrations excessives dans le liquide céphalor dien, il est possible que surviennent des symptômes neurotoxiques tels que des spasmes myocloniques l'hyperréflexie et même une perte de conscience. A moins que l'administration du médicament ne soit inter pue ou que la posologie ne soit réduite, le syndrome peut s'aggraver jusqu'à l'état de mal, le coma et la mor pénicilline ne traverse pas normalement la barrière hémato-encéphalique en quantité appréciable mais qu'on administre des doses massives [atteignant plusieurs mégaunités par jour] en présence d'inflammation méninges, de lésion de la fonction rénale ou au cours de dérivation à l'aide du cœur-poumon artificiel, ou en chez les vieillards, il est possible que surviennent les réactions toxiques décrites plus haut. Bien qu'on jamais rapporté de complications de cet ordre avec L'ORBÉNINE, il faut tenir compte de la possibilité qu'elle produisent. RÉACTIONS INDÉSIRABLES: Ce sont celles de la pénicilline G et par conséquent, à l'occasion, i possible que surviennent les épiphénomènes suivants: érythème, nausées, selles molles, moniliase, éosinop oedème aigu angio-neurotique de Quincke et plus rarement, l'anaphylaxie. POSOLOGIE ORALE: ADULTE: dan infections bénignes ou de gravité moyenne: 250 à 500 mg aux 6 heures. À prendre de préférence une h avant les repas. Maintenir la thérapie au moins 5 jours. Dans les infections graves, les prises peuvent doublées. ENFANTS: de poids inférieur à 5 kg [11 livres]: 250 mg par jour;* de poids supérieur à 5 kg [11 liv mais inférieur à 40 kg [85 livres]: 50 mg/kg par jour.* *La dose quotidienne totale doit être divisée en qu prises égales administrées aux 6 heures. POSOLOGIE PARENTÉRALE: Consulter le dépliant de conditionnem PRÉSENTATION: ORBÉNINE, gélules [noir et orange] à 250 mg et à 500 mg. ORBÉNINE liquide: 125 mg de cl cilline à la c. à thé [5ml] après reconstitution. ORBÉNINE injectable: 250 mg, 500 mg ou 2000 mg de cloxallin flacon. Renseignements supplémentaires et bibliographie fournis sur demande.

1925 - 1975 50 ANS DE PROGRÈS

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

Laboratoires Ayerst, division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal, Québ
Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM INC.

ORBÉNINE, A PÉNICILLINE QUI OFFRE DAVANTAGE!

Faites parvenir le bon de commande suivant aux Laboratoires Ayerst, C.P. 6115, Succursale A, Montréal, Canada et vous recevrez à titre gracieux, une reproduction de l'illustration (saumon) prête à encadrer.

NOM

ADRESSE

Lettres moulées

paraître cette première action morbide qu'entretenait une irritation différente tant par ses causes que par ses effets. Souvent j'ai eu l'occasion de remarquer l'effet avantageux des cathartiques quand ils sont administrés à propos. *

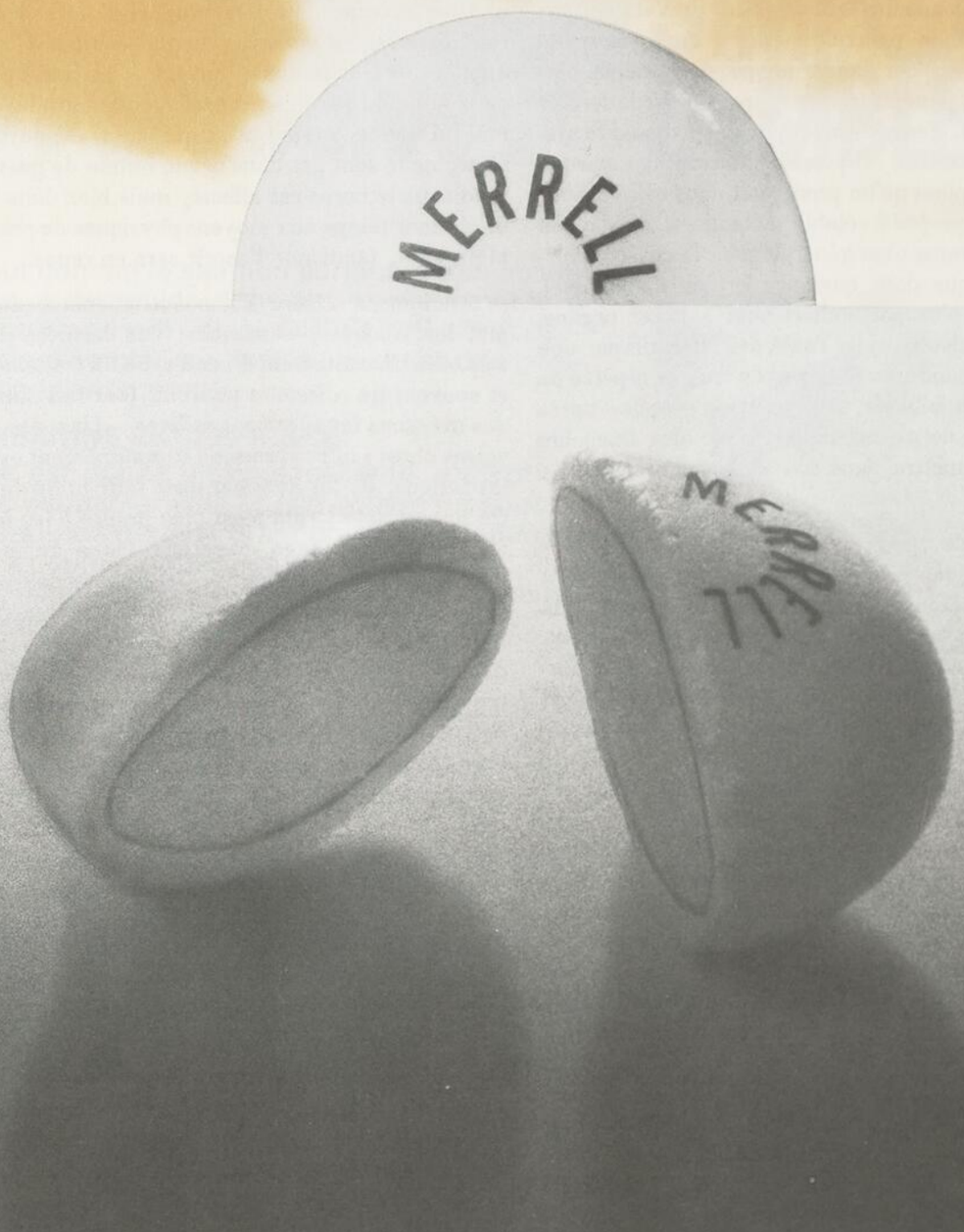
Cependant si après quelques temps, on voit que la maladie perde de sa force et de son intensité, il sera nécessaire de diminuer la dose des purgatifs; les employer moins souvent, sans toutefois les discontinuer. Dans tous les cas où le patient ne sera pas trop faible, leur usage sera avantageux. Bien souvent après leur effet, le malade se trouve affaibli; le sommeil et le repos surviennent sans le secours d'aucuns anodins; si cependant ils n'étaient pas suivis d'un tel effet, on pourrait employer quelques opiats pour les produire, et pour donner temps au système nerveux de se rallier; je ne saurais trop insister sur le dernier plan de traitement, d'employer les purgatifs quand le système peut le permettre. Il possède un avantage marqué sur l'ancien; et l'opium qu'on prodiguait dans celui-ci était certainement peu propre à rétablir l'équilibre. Si le foie y était engagé, comme c'est généralement le cas, on pourrait ajouter à chaque dose quelques grains de calomel, dans la vue d'agir plus particulièrement sur cet organe. Il ne sera pas méchant d'aider l'effet des purgatifs par une ablution d'eau chaude impregnée de sel, et répetée de temps à autre, si la faiblesse n'est pas trop grande; après quoi on sèchera le corps du malade avec des flannelles chaude, et on le mettra dans son lit bien enveloppé de draps...

Le traitement du *Délire Tremblant* causé, soit par les liqueurs alcoholiques, soit par d'autres stimulans, sera le même, et il ne faudra en dévier que dans le cas où la maladie changera, ou que d'autres choses surviendront. Généralement la convalescence n'est point longue, surtout si la maladie n'a pas été très violente. Mais si c'est le contraire, le malade pourra rester aliéné pour longtemps. Quelquefois le *Délire Tremblant* affaiblit la constitution à un point considérable. Le Dr. Barrows dit avoir vu cette maladie être suivie *d'hydropisie*, preuve évidente du manque de pouvoir des vaisseaux absorbans. Il ne sera pas mauvais pendant la convalescence d'administrer des toniques tels que les amères, pour encourager les forces du patient. La diète sera légère, nourrissante, facile à digérer; un air pur, un léger exercice &c. seraient de grande utilité. Le médecin ne doit point se borner seulement a employer des remèdes propres à soulager le corps, il lui faut aussi soigner l'esprit. Quoique l'affectation de ce dernier soit le résultat de la prémière, néanmoins il ne doit point la négliger, tout en combattant la cause. Il est vrai qu'on n'a moins de contrôle sur l'esprit que sur le corps ; mais il faut faire tous ses efforts par des moyens physique et moraux, pour rétablir ce dernier à son état de santé, vû sa grande importance, et qu'il peut rester troublé après la maladie. J'ai parlé plus haut des moyens employés par la médecine, que j'ai exposés selon qu'ils m'ont parus naturels et efficaces. Il ne me reste maintenant qu'à donner une idée du traitement moral, qu'on doit employer dans des circonstances semblables et des choses qu'on doit principalement éviter. Quoiqu'il soit bien difficile de pouvoir établir un plan de traitement pour ce qui regarde le dérangement des fonctions intellectuelles dans cette maladie, néanmoins j'essaierai de faire connaitre quelques uns des principes les plus propres à aider hautement le rétablissement du pouvoir mental. Mais il ne faut pas oublier que les meilleurs moyens et les plus certains sont ceux qui sont les plus propres à combattre les causes du mal lui même, et que ceux qui sont employés moralement, ne le sont pas dans la vue intime de guérir l'esprit, tandisque le corps est affecté, mais bien dans le dessein de donner temps aux moyens physiques de produire leur plein effet, tandisque l'esprit sera en repos.

Quoique le *Délire Tremblant* affecte beaucoup l'esprit des malades, néanmoins ces derniers distinguent très bien un traitement doux d'avec un traitement sévère, et souvent un discours paisible, leur fait faire ce que des menaces leur feraient refuser. Une des plus mauvaises choses qui se pratique communément est de géner les patiens, de les attacher dans leur lit ou de leur mettre la camisole ; rien n'est plus propre à les irriter, et à accréditer d'avantage chez eux l'idée qu'ils sont dans le péril ou dans le danger. Cette méthode de les géner, contribue beaucoup à augmenter l'insomnie et l'irritabilité nerveuse ; il sera toujours préférable de leur accorder autant de liberté que leur situation pourra le permettre. Il ne faudra jamais leur parler qu'avec douceur, et tâcher de s'attirer leur confiance. On s'efforcera de leur procurer un état de répos qui sera d'une grande utilité pour faciliter leur guérison. Si le patient a pris quelqu'un en aversion, ou qu'il le craigne, soit qu'il soit son parent ou son ami, il ne faudra pas lui permettre d'approcher, ni même d'entrer dans la chambre. On pourra accorder au malade qui le désirera, de marcher dans sa chambre, et même de sortir si la maladie n'est pas trop violente. Souvent l'influence d'un air frais et pur avec un peu d'éxercice ont été très utiles en finissant par procurer le repos et le sommeil. Il faudra surtout faire attention à ce qu'il ne se trouve dans la chambre du malade aucun objet capable de fixer son esprit, tel que des chaises, des tables et autres meubles qui pourraient lui porter ombrage ; vû que la moindre chose l'inquiète et l'agite, et lui fait apercevoir des fantômes imaginaires. Il ne faut point le contredire de peur de l'irriter, et s'abstenir de toute contestation avec lui dans le cas où il croirait voir des ombres. Mais tout en acquiescant à son opinion, les personnes présentes pourront frapper avec un bâton ou quelqu'autre chose de semblable à l'endroit qui paraitra attirer son attention, et par là lui faire comprendre que ce qu'il a cru voir, n'est rien de dangéreux et d'offensif ; ces moyens seront bien plus,

* Depuis quelques années le Docteur Stephenson, *Professeur d'Anatomie et d'Accouchement, au Collège McGill*, et dont j'ai été l'Elève tout le temps de ma Cléricature a adopté ce traitement et le succès brillant qu'il en a obtenu et dont j'ai eu occasion plus d'une fois d'être témoin, m'ont plainement convaincu de leur grande utilité dans cette maladie. Il n'emploie presque rien autre chose depuis 1829, temps auquel il commença à mettre les cathartiques en usage; l'avantage marqué qui en a été le résultat, l'a empeché de suivre aucun autre traitement pour adopter celuici, qu'il regarde comme superieur à tout autre; je n'ai vu que deux, ou trois cas, dans les quels il s'est servi des *anodins*, après les purgatifs; et le peut de confiance qu'il met en ces premiers, l'ont porté à les abandonner tout-à-fait, pour n'employer que les derniers.

Bendectin: conçu exclusivement pour les nausées matinales



Seul le Bendectin possède un enrobage spécial

L'enrobage spécial du Bendectin en retarde l'effet anti-émétique, de sorte que la dose prise le soir agit le lendemain matin—au moment où la malade en a le plus besoin. L'activité maximale d'un produit qui n'est pas doté de cet enrobage peut être passée le lendemain matin.

Assurez-vous que votre patiente enceinte, souffrant de nausées matinales, reçoit réellement le Bendectin que vous prescrivez. Cherchez le comprimé qui porte l'empreinte Merrell.

Merrell

Bendectin

Antinauséeux

DESCRIPTION—Chaque comprimé à délitement progressif contient:

Chlorhydrate de dicyclomine (Bentylol®)—antispasmodique ..... 10 mg
Succinate de doxylamine (Decapryn®)—antihistaminique ..... 10 mg
Chlorhydrate de pyridoxine ..... 10 mg

ACTION—Le Bendectin réunit l'action de trois différents produits à effets distincts: l'antispasmodique calme le spasme gastro-intestinal qui accompagne les nausées; l'antihistaminique est chimiquement apparenté à d'autres médicaments servant à maîtriser les nausées et le mal des transports; enfin le chlorhydrate de pyridoxine remédie à la carence en vitamine B_6 qui peut se produire au cours de la grossesse. L'enrobage spécial du Bendectin en retarde l'action antiémétique, de sorte que la dose prise le soir produit son effet le lendemain matin, au moment où la patiente en a le plus besoin.

INDICATION ET EMPLOI CLINIQUE—Nausées et vomissements de la grossesse.

CONTRE-INDICATIONS—Le Bendectin est contre-indiqué chez les personnes qui souffrent de rétention urinaire franche, d'ulcère gastro-duodénal causant une sténose, d'une obstruction du pylore ou du duodénum, d'hypertrophie de la prostate ou de cardiospasme.

PRÉCAUTIONS—Vu le risque de somnolence, on prescrira le Bendectin avec prudence à toute personne qui conduit une automobile ou qui opère une machine. Le Bendectin doit également être employé avec prudence si le patient boit de l'alcool ou prend d'autres médicaments inhibiteurs du système nerveux central ou chez les patients épileptiques.

EFFETS SECONDAIRES—Les effets secondaires possibles sont ceux des ingrédients considérés individuellement. Chez les personnes particulièrement sensibles, le chlorhydrate de dicyclomine peut produire des effets atropiniques tels que la sécheresse de la bouche, la vision trouble, la soif ou les étourdissements. On a relevé, en de rares occasions, des cas de fatigue, de sédation, d'éruptions, de constipation, d'anorexie, de nausées et de vomissements, de maux de tête et de dysurie.
Le succinate de doxylamine peut provoquer de la somnolence, du vertige, de la nervosité, des douleurs épigastriques, des maux de tête, des palpitations, de la diarrhée, de la désorientation, de l'irritabilité, des convulsions, de la rétention urinaire ou de l'insomnie.
Quant au chlorhydrate de pyridoxine, c'est une vitamine à laquelle on ne reconnaît généralement aucun effet adverse.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION—Adultes: 2 comprimés de Bendectin au coucher. Si le cas est grave ou si la patiente a des nausées durant la journée, ajouter 1 comprimé de Bendectin le matin, suivi d'un autre dans l'après-midi.

FORME POSOLOGIQUE—Comprimés en flacons de 100 et 500.
Marque: Bendectin
Renseignements sur le produit—septembre 1973

Merrell

THE WM. S. MERRELL COMPANY
Division de Richardson-Merrell
(Canada) Ltd., Weston, Ontario. M9L 1R9
4-230F

MEMBRE ACIM

Imprimé en septembre 1974

propre à le satisfaire que le meilleur argument qu'on pourrait lui faire pour prouver que ces idées sont fausses et mal fondées, et d'ailleurs cette pratique serait très désagréable pour le praticien et très fatiguante pour le malade, sans procurer aucun soulagement à ce dernier. Le Dr. Armstrong rapporte un cas où il avait accordé beaucoup de liberté à son patient, et qu'il avait même été jusqu'à lui accorder de sortir de la maison et de faire un mile pendant un froid très considérable de l'hiver pour aller voir la mer, et il ajoute qu'à son retour, il se livra au sommeil, et que le jour suivant, il était considérablement mieux, et même convalescent. Ce qui est une preuve que moins on gène les malades attaqués du *Délire Tremblant*, mieux ils se trouve et moins longue est leur maladie. Il faut pour cela user de beaucoup de douceur envers eux, leur accordant beaucoup de liberté ; rien n'est plus propre à gagner leur affection, et à établir un contrôle sur les personnes attaquées de cette maladie que de leur montrer de la condescendence ; car souvent la contradiction peut les irriter à un tel point qu'ils tombent en défaillence, et il est évident que dans quelques cas semblables où la constitution serait épuisée et très irritable, la mort pourrait s'en suivre. Il est donc prudent toutes les fois qu'on a un patient affecté du *Délire Tremblant* confié à ses soins d'étudier son caractère et sa constitution, sans néanmoins oublier de porter attention à sa manière de vivre. Delà le traitement moral qu'on emploiera pour un maître ne sera pas tout a fait semblable à celui qu'on recommanderait pour son domestique. Il faudra donc distinguer pour la conduite qu'on doit tenir envers le patient, sa condition morale, et en même temps tâcher de découvrir ses inclinations pour les favoriser, si elles sont compatibles avec le traitement médical qu'on emploiera.

Je pense avoir raison de dire que si on portait plus de soin à l'esprit, le nombre des cas funestes serait beaucoup moins nombreux et que le *Délire Tremblant* serait moins rébèle à un traitement propre et judicieusement employé. Car on sait que c'est le système nerveux qui est principalement affecté, et que parconséquent on doit avoir pour but la diminution de l'extrême mobilité du système nerveux. Ce n'est donc pas en l'augmentant qu'on rétablira l'équilibre, mais bien en agissant sur l'esprit par des moyens moraux en même temps qu'on agira sur le corps par des moyens physiques par le *medium* de l'estomac ; je remarquerai de plus que dans le peu de cas que j'ai vus se terminer d'une manière fatale on avait toujours négligé de faire attention à l'esprit ; et toujours on avait gêné les patients à un tel point, qu'ils ne pouvaient remuer dans leur lit. Un, en outre, qu'on avait attaché sur son lit, était tellement occupé à faire des efforts pour se délier, qu'il refusait même d'entendre ses meilleurs amis, et ceux qui sans cela auraient eu le plus d'influence auprès de lui ; il était dans un état de transpiration considérable produite par les mouvements et l'agitation continuelle qu'il se donnait, son visage était rouge et animé, ses yeux égarés &c. preuve évidente

de la trop grande abondance de sang dans le cerveau, et résultat de ses efforts réitérés.

En général la douceur et la liberté autant qu'elles s'accordent avec la situation du malade ne doivent jamais être négligées par le médecin, et la passion dans aucun temps, ne doit régler ses actions. Il doit se rappeller que la situation du patient est plutôt digne de pitié et de compassion que de colère, et qu'en conséquence, il doit faire ses efforts pour l'en retirer.

Ordinairement pendant la maladie le patient ne désire prendre aucune nourriture. On pourra pourtant soutenir ses forces par quelque chose de léger, et de facile à digérer; pendant la convalescence, la diète sera nourrissante et peu stimulante, il faudra toujours porter attention au canal intestinal et le régler, en ayant recours à quelques aperients; s'il est nécessaire, on pourra aussi faire usage des toniques pour rétablir le ton et les forces du système.

Après la guérison, le médecin devra expliquer au malade la cause de sa maladie et les conséquences fâcheuses qui pourraient en résulter s'il persistait dans ses mauvaises habitudes; ce n'est pas que de semblables avis peuvent souvent produire chez le patient un changement dans sa manière de vivre mais le médecin aura fait son devoir.»

* * *

La bienveillance et la solidarité qui rapprochent les historiographes de même appartenance idéologique ont agi dans le cas présent.

Le docteur Edward H. Bensley, vice-doyen de la Faculté de Médecine de l'Université McGill, consulté à l'occasion de la découverte imprévue d'un exemplaire de la thèse du docteur Pierre Dansereau, est en mesure de reconnaître que

> "only one other copy of Dr. Pierre Dansereau's McGill M.D. thesis... is in the Lawrence Lande Collection in the McLennan Library of McGill University. Pierre Dansereau was our first French Canadian graduate. That his thesis was written in French is interesting but not surprising. The regulations concerning the McGill M.D. theses as published in our university calendars state that the thesis or inaugural dissertation should be "on some subject connected with Medical or Surgical Science, either in Latin, English or French language". [1]

Le docteur Bensley prend soin de donner ici une précision importante:

> "You will not of course understand that these theses were not of a post graduate character. The thesis was one of the requirements for the attainment of the McGill medical degree. This requirement was in force from 1833 to 1877. The former year was that in which McGill University granted its first medical degree. 1877 was the last in which a thesis was required." [2]

1. Lettre personnelle du docteur E.H. Bensley à l'auteur.
2. *Ibid.*

L'enquête rapide faite par le docteur Bensley dans les archives de McGill lui a permis de retrouver huit titres de thèses écrites en français, publiées en 1863 et 1864. Il en donne la liste suivante:

1863. — Jean-B. Blanchet, Québec, C.E. (titre): *Rhumatisme aigu.*

— Alphonse Brodeur, Varennes, C.E. (titre): *L'influence des âges sur le développement des maladies.*

— Pierre Rainville, Ste-Marie de Monnoir, C.E. (titre): *Les hémorragies puerpérales.*

— Honoré Thérien, Rivière David, C.E. (titre): *Les purgatifs.*

— Louis-P.-A. Grenier, Lotbinière, C.E. (titre): *Causes occultes des maladies.*

— Francis-D. Thériault, Beauharnois, C.E. (titre): *Laryngite pseudo-membraneuse.*

1864. — Charlemagne Dubuc, Montréal, C.E. (titre): *Pathologie générale des sécrétions.*

— Alex.-R. Pinet de St-Laurent, C.E. (titre) *De l'hystérie.* [3]

Le docteur Bensley complète cette compilation de thèses présumément écrites en français, si l'on en juge par le titre seulement :

> "Thus, in conclusion, we have knowledge of 9 french titles. This is not really very many. I estimate that the total number of theses submitted between 1833 and 1877 was in the neighbourhood of 740. The vast majority was in English. Whether or not any was in Latin, I do not know. There were quite a few Latin titles, v.g. Logic's thesis had a latin title, but the text was in English: *On cynanche trachealis.*" [4]

3. *Ibid.*
4. *Ibid.*

Il est intéressant de constater que, même dans le premier tiers du XIX[e] siècle, on avait un grand nombre de notions précises sur les grands syndromes de l'époque.

La thèse du docteur Pierre Dansereau a une valeur historique indiscutable; elle peut servir d'excellente référence à l'auteur qui prépare un travail sur l'alcoolisme et ses complications.

Édouard DESJARDINS

REMERCIEMENTS

Notre reconnaissance s'exprime au chercheur qui a découvert cet antique document de la médecine montréalaise, M. Gilles Janson, et au département des archives de l'Université du Québec à Montréal qui autorise sa publication, ainsi qu'au docteur Edward H. Bensley de l'Université McGill.

éditorial

LA GLOIRE DE L'ESPRIT, UN HONNEUR INSIGNE

Le professeur Claude Fortier de l'Université Laval a été récemment, à titre de président de la Société Royale du Canada, chargé d'être le héraut de la nouvelle transformation de celle-ci en une fédération de trois académies nationales : ce qu'il a qualifié d'un défi à relever. Le docteur Fortier, en présentant à Edmonton, le 2 juin 1975, le président de The Royal Society de Londres, Sir Alan Hodgkin, a tracé un parallèle entre la carrière de celui-ci et celle de Sir Isaac Newton, un de ses prédécesseurs à la même fonction. Il a cité Fontenelle dans son éloge de Newton:

> « Les Anglais n'en honorent pas moins les grands talents pour être nés chez eux; loin de chercher à les rabaisser par des critiques injurieuses, loin d'applaudir à l'envie qui les attaque, ils sont tous de concert à les élever et cette grande liberté qui les divise sur les points les plus importants, ne les empêche pas de se réunir sur celui-là. Ils sentent tous combien la gloire de l'esprit doit être précieuse à un État, et qui peut la procurer à leur patrie leur devient infiniment cher... Tacite qui a reproché aux Romains leur extrême indifférence pour les grands hommes de leur nation, eut donné aux Anglais la louange tout opposée. En vain, les Romains se seraient-ils excusés sur ce que le grand mérite leur était devenu familier, Tacite leur aurait répondu que le grand mérite n'était jamais commun, ou que même il faudrait, s'il était possible, le rendre commun par la gloire qui y serait attachée ». [1]

Cette citation de Fontenelle est d'une telle actualité qu'il est dur de résister à la tentation de ne pas la compléter par ces mots prophétiques de Camus:

> « Chaque génération, sans doute, se croit vouée à refaire le monde. La nôtre sait pourtant qu'elle ne le refera pas. Mais sa tâche est peut-être encore plus grande. Elle consiste à empêcher que le monde se défasse... Devant un monde menacé de désintégration, elle sait qu'elle devrait, dans une course folle contre la montre, restaurer entre les nations une paix qui ne soit pas celle de la servitude, réconcilier à nouveau travail et culture, et refaire avec tous les hommes une arche d'alliance ». [2]

Le professeur Claude Fortier fut invité le 5 mai 1975 à l'Académie des Sciences de Paris à parler de la Société Royale du Canada dans les termes suivants:

> « À l'invitation du marquis de Lorne, futur duc d'Argyll alors gouverneur général du Canada, un petit groupe de Canadiens éminents se réunissaient à Montréal, (en 1882) ... en vue d'étudier les moyens de former une société qui se consacrerait à l'avancement de la littérature et des sciences dans notre pays... Bon nombre de Canadiens croyaient que la formation d'une société savante de ce genre était prématurée en notre pays et un journaliste... écrivait: à peine avons-nous abattu les arbres de la forêt qu'on nous demande d'y semer des fleurs et de faire des jardins entre les abattis ». [3]

Le professeur Claude Fortier ne manqua pas de souligner que

> « Notre Académie des Sciences (du Canada) ... compte à elle seule plus de membres répartis en douze divisions que l'ensemble des deux autres (Académie francophone des Lettres et des Sciences humaines et The Academy of Humanities and Social Sciences); elle est en principe bilingue, puisqu'on ne saurait admettre dans ce contexte de barrière linguistique ». [4]

Le professeur Fortier, tant à Québec qu'à Edmonton et à Paris, a représenté avec dignité les savants du Canada et il a clairement démontré qu'ils étaient les vaillants apôtres de la *gloire de l'esprit* en consacrant leurs meilleurs efforts à la recherche scientifique.

Édouard DESJARDINS

---

1. FORTIER, Claude — Présentation de Sir Allan Hodgkin, Soc. Roy. Can., Edmonton, 2 juin 1975.
2. FORTIER, Claude — Allocution inaugurale de l'assemblée annuelle, Soc. Roy. Can., 1975.
3. FORTIER, Claude — Comptes rendus Sciences Ac. des Sciences, Paris, 5 mai 1975.
4. *Ibid.*

LES MICRO-EMBOLIES ET L'USAGE DES FILTRES AU COURS DE LA CIRCULATION EXTRA-CORPORELLE

Robert-G. GUIDOIN [1], Pierre-J. MORIN, Dominique DOMURADO et John A. AWAD

La circulation extra-corporelle avec cœur-poumon artificiels s'est révélée être un outil des plus précieux pour la chirurgie cardio-vasculaire. Sans elle, la correction de malformations cardiaques congénitales, les remplacements valvulaires et les pontages aorto-coronariens ne seraient pas possibles. Cependant, les poumons artificiels à bulles, utilisés pour de courtes périodes lors d'interventions chirurgicales souffrent d'insuffisances auxquelles on n'a pas encore totalement remédié aujourd'hui et on peut encore l'admettre, à l'instar de De Burgh Daly qui, en 1954, suggérait que « la perfusion extra-corporelle clinique cause une détérioration graduelle du patient avec l'apparition de signes du choc circulatoire périphérique ».

Les problèmes soulevés par les circuits cœur-poumon artificiels sont dus aux méthodes d'oxygénation du sang, aux appareils de succion, aux matériaux synthétiques utilisés pour confectionner les poumons, à la qualité de leurs surfaces, aux tubes et connecteurs, et surtout à la turbulence des écoulements dans le circuit.

La grande majorité des oxygénateurs utilisés en clinique aujourd'hui font appel à des systèmes d'oxygénation du sang par barbottage d'oxygène. Au cours de son passage dans une chambre d'échanges gazeux, le sang reçoit une grande quantité de bulles d'oxygène et, du fait de la tendance à l'égalisation des pressions partielles des gaz dissous dans le sang et de celui emprisonné dans les bulles, l'oxygénation est excessivement efficace. La grande turbulence dans la chambre de barbottage joue également un rôle qui n'est pas négligeable. Cette méthode d'échanges gazeux provoque, cependant, des traumatismes importants sur les globules rouges et les plaquettes [2], les protéines et les lipoprotéines [3, 4].

La destruction des éléments figurés du sang et le traumatisme physique causé au cours de l'intervention à cœur ouvert entraînent diverses réactions secondaires reliées à la présence dans le plasma d'éléments intracellulaires tels le potassium, l'histamine, la sérotonine, les composés d'adénosine, les métabolites acides et les lysosomes.

La libération de potassium intracellulaire dans le plasma augmente les possibilités d'hyperkaliémie. L'usage d'hémodilution avec une diurèse abondante annule cependant cet effet, et un état d'hypokaliémie est souvent observé à la suite d'une intervention avec circulation extracorporelle.

Lorsque le sang est à l'extérieur de son milieu naturel, même s'il est hépariné, les mécanismes de coagulation au cours de la perfusion ne sont pas totalement éliminés [5]. Cette réaction semblable en plusieurs points à la coagulation intravasculaire active la formation de fibrinolysine et nuit à l'hémostase pendant plusieurs heures après la perfusion. La présence d'histamine due à la destruction des leucocytes et des plaquettes provoque une extravasation et de l'œdème, alors que la présence de sérotonine est susceptible de provoquer des réactions de vasoconstriction artérielle.

La dénaturation protéinique modifie la structure de certaines enzymes, protéines et hormones, ce qui entraîne, selon Neurath une perte totale d'activité biologique et des changements dans le caractère chimique de la molécule. Ainsi, certaines protéines solubles dans des solutions aqueuses deviennent insolubles dans le plasma et se précipitent ou s'accolent à la surface des cellules sanguines provoquant des micro-agrégats. L'insuline est une exemple d'une hormone qui perd son activité biologique au cours d'une perfusion. Les lipoprotéines subissent des modifications quant à leur structure et laissent échapper la partie lipidique. Ces lipides, par la suite, peuvent s'agréger et former des structures assez importantes pour obturer des vaisseaux de la grosseur d'un capillaire ou d'un vaisseau précapillaire. Lee et Hill [6] ont d'ailleurs vérifié la présence d'embolies lipidiques

Laboratoire de chirurgie expérimentale, Département de chirurgie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec G1K 7P4.

[1] Boursier du Conseil de la recherche médicale du Québec.

Tirés à part : Robert Guidoin, Laboratoire de chirurgie expérimentale, Centre de biomédecine, Université Laval, Québec G1K 7P4.

chez tous leurs patients décédés à la suite d'une circulation extracorporelle.

Les appareils de succion utilisés pour renvoyer le sang accumulé dans le thorax et dans le cœur vers le cœur-poumon artificiel d'abord, et vers la circulation générale ensuite, sont d'autres sources de traumatisme pour le sang. La turbulence dans ces appareils est excessive et le mélange air-sang provoque des changements analogues, sinon plus sévères, à ceux décrits pour les poumons artificiels à contact direct. Dobell implique d'ailleurs les embolies provenant des succions dans les changements de perméabilité à la *pénicilline* de la membrane qui sépare le cerveau du sang (blood/brain barrier).



Fig. 1 — Phénomène de "sludging" dans une oreillette humaine après une intervention chirurgicale: les globules rouges sont déformés et entourés de substances protéiniques qui obstruent le capillaire.

Finalement, la turbulence et les zones de hautes vitesses semblent provoquer des déformations des globules rouges et les plaquettes deviennent très visqueuses et adhérentes. Ce phénomène ferait aussi partie du phénomène global appelé "sludging" ou « ralentissement circulatoire périphérique » observé au cours de la circulation extracorporelle. La Fig. 2 représente un agrégat de plaquettes déformées ou brisées et entourées de substances protéiniques. Ces deux illustrations proviennent d'oreillettes humaines prélevées à la fin d'une intervention chirurgicale et illustrent ce phénomène de "sludging".

Le phénomène décrit plus haut n'est cependant pas exclusif aux cœurs-poumons artificiels et certains accidents au cours de dialyses cliniques pour le traitement de l'insuffisance respiratoire seraient reliés à des phénomènes emboliques [8, 9]. Les écoulements turbulents et le contact du sang avec les matériaux synthétiques ne sont donc pas des éléments négligeables face aux problèmes rencontrés au cours de la circulation extracorporelle.

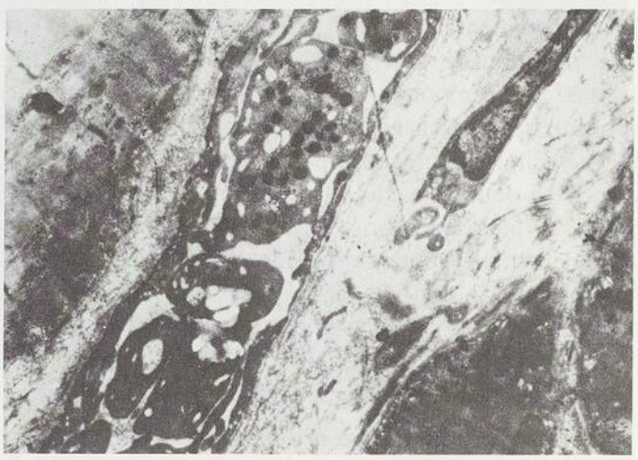


Fig. 2 — Autre illustration du phénomène de "sludging" dans une oreillette humaine après une intervention chirurgicale: les plaquettes sont déformées ou brisées et entourées de substances protéiniques.

SOURCES ADDITIONNELLES DE PROBLÈMES

Certains autres phénomènes jouent aussi un rôle dans les troubles circulatoires périphériques observés à la suite d'une circulation extra-corporelle. Il est bien connu qu'un traumatisme peut causer des embolies de lipides. Le traumatisme chirurgical peut donc devenir en soi une source d'embolies lipidiques. Les transfusions de sang peuvent être une source de problèmes. En effet, Litvak et Gadboys [10] ont démontré que le mélange d'une quantité de sang provenant de plusieurs donneurs provoque un syndrome qu'ils ont appelé le "Homologous Blood Syndrome" et qui se traduit par une chute de tension artérielle avec séquestration sanguine locale. Plus récemment, Moseley et Doty [11], dans un compte rendu d'autopsies pratiquées sur des blessés de guerre, attribuent les décès aux nombreuses microembolies chez ces patients. Dans un autre travail [12], ces mêmes auteurs, utilisant un filtre de 170 microns, ont réussi à retenir 0.86 gramme de caillots par 500 ml de sang frais et 5 grammes dans du sang de 21 jours. Ces masses de caillots sont importantes si l'on prend en considération la taille des pores du filtre. Solis [13], en effet, a rapporté plus de 100,000 petits agrégats de 10 à 200 microns par ml de sang de 1 à 4 jours. Les travaux de Swank et Connell [14, 15, 16] permettent de faire ressortir les grandes ressemblances symptomatiques et microscopiques des lésions pulmonaires observées à la suite d'un choc hémorragique de celles observées chez le patient ayant reçu plusieurs transfusions et de celles observées chez celui qui a subi une dérivation extra-corporelle. Dans les cas d'embolies, résultant du choc ou de transfusions, la formation de micro-agrégats serait liée à une augmentation de l'adhérence plaquettaire et leucocytaire secondaire à une perte d'ATP, et à la présence de sérotonine dans le milieu.

Cette augmentation de l'adhérence favoriserait alors la formation de colonies dépassant souvent 200 microns. Les embolies observées en circulation extra-corporelle peuvent également être dues au traumatisme cellulaire engendré par le circuit extra-corporel. Dans ce deuxième cas, il est possible qu'une déformation de la membrane des cellules résultant des écoulements turbulents dans le circuit extra-corporel additionné au contact des plastiques avec la cellule, cause une perte d'intégrité de la membrane cellulaire et que, par conséquent, l'adhérence cellulaire observée soit de même nature que dans le premier cas.

Finalement, Ashmore a démontré que le mélange de sang venant d'un patient avec du sang d'un circuit extra-corporel entraîne la formation de micro-agrégats appelée "mixing phenomenon". Des agrégats de leucocytes et de plaquettes rendus visqueux dans le circuit extra-corporel serviraient de noyaux sur lesquels les plaquettes et les leucocytes dans le sang du patient s'agglutineraient pour former des agrégats beaucoup plus considérables.

SIGNES CLINIQUES POSTPERFUSIONNELS

Les études effectuées sur les fonctions des principaux organes démontrent que ceux-ci subissent des lésions non négligeables. Les poumons, le foie, les reins, le cerveau et le cœur subissent des dommages qui peuvent être permanents.

Le rapport d'autopsies de Hill sur 215 patients ayant subi soit une intervention sur le système cardio-vasculaire, mais sans perfusion, soit une intervention à cœur ouvert, dénote deux types principaux d'embolies cérébrales: le premier composé principalement de matières lipidiques et le second composé, en large partie, de plaquettes et de fibrine. D'autres embolies furent occasionnellement notées comme des débris de muscles striés, des xanthomes contenant du calcium, et autres.

Les embolies additionnées à la dénaturation des protéines entraînent, selon les études effectuées par Tufo [17] et Hazan, des phénomènes de confusion mentale accompagnés de comportements anormaux. Les signes cliniques vont de la confusion simple par intermittence et de la perte d'orientation passagère au délire permanent. Tufo implique la basse pression de la perfusion comme principal responsable des signes observés. Cette hypothèse fait cependant abstraction des nombreuses embolies décelées chez 15 de ses patients décédés.

Du point de vue pulmonaire, la perfusion extra-corporelle entraîne une insuffisance respiratoire d'intensité variable et réversible. Les signes, tels que décrits par Dodrill, sont généralement ceux d'une insuffisance pulmonaire avec congestion, œdème et inflammation et, quelquefois, hémorragie. La ressemblance du poumon perfusé et du poumon du choc a d'ailleurs été notée par Baer et Osborn d'une part, Connell et Swank [18] et autres, d'autre part. La perte ou la dénaturation du surfactant pulmonaire entraîne la formation d'atélectasies réversibles semble-t-il. La présence de sérotonine et d'histamine dans le sang à la suite de la rupture de leucocytes et de plaquettes aggrave probablement la sévérité des lésions pulmonaires observées. Finalement, les micro-embolies selon Connell favorisent la destruction de l'endothélium vasculaire à la suite d'une dégranulation cellulaire, ce qui complique encore davantage le problème. Le syndrome du poumon perfusé est donc la résultante de multiples agressions dont les micro-embolies sont une partie importante.

Au niveau des reins, la circulation extra-corporelle peut provoquer des lésions tels des nécroses tubulaires et des petits infarctus. Quelquefois, cependant, la sévérité du phénomène embolique peut devenir catastrophique et des pertes totales de la fonction rénale ont été rapportées. Ces lésions ne semblent cependant pas réversibles comme dans le cas du poumon.

Les fonctions hépatiques sont aussi perturbées mais cet organe semble posséder une capacité de récupération considérable et ne démontre pas de lésions permanentes. Le cœur peut aussi subir de multiples petits infarctus même si le nombre d'embolies est assez considérable. Les pertes de fonction totale doivent cependant être différentiées des phénomènes hypoxiques et du traumatisme résultant de clampage de l'aorte ou des manipulations effectuées sur le cœur.

PERSPECTIVES D'AMÉLIORATIONS

Les systèmes cœurs-poumons artificiels utilisés en clinique aujourd'hui sont efficaces et remplissent adéquatement leur rôle de support respiratoire et circulatoire de courte durée. Ceux-ci infligent cependant un traumatisme que le patient ne peut tolérer qu'une courte période de temps. Il serait illusoire de prétendre que ce type de poumon artificiel pourrait être utilisé pour plusieurs jours.

Les travaux de Clowes, en 1957, permettaient déjà d'envisager un système d'échangeur gazeux beaucoup plus physiologique que celui à bulles. Dans ce type de poumon artificiel, on interpose une membrane perméable aux gaz entre le sang et les gaz respiratoires du poumon artificiel et les échanges s'effectuent à travers la membrane. Cependant, l'oxygénateur de Clowes était très volumineux et exigeait un

volume de charge considérable. Peirce apporta au cours des années quelques améliorations au système de Clowes et aujourd'hui ce poumon artificiel est adéquat pour un usage clinique à long ou à court terme. Bramson, Landé, Kolobow, réussirent tour à tour à produire des poumons à membrane utilisables en clinique. La récente réalisation du poumon de la compagnie Travenol, le « Teflo » fait de membrane microporeuse de teflon, semble devoir apporter une amélioration considérable aux échangeurs gazeux utilisables soit pour la chirurgie à cœur ouvert, soit pour l'assistance cardio-respiratoire. Dans cet oxygénateur, le sang est séparé des gaz par une membrane microporeuse en teflon. Les échanges gazeux y sont améliorés de manière appréciable, ce qui permet d'en réduire le volume alors que la membrane empêche toujours le contact direct du sang avec les gaz respiratoires et prévient la dénaturation des protéines du sang.

L'usage courant de l'hémodilution et de l'hypothermie au cours des circulations extracorporelles réduit du moins en partie la dénaturation des protéines du sang telle que démontrée par les travaux de Lesage, Litwak, Cooley, Neville, Neptune et De Wall. L'addition de dextran, dont le poids moléculaire est faible (40,000 de moyenne) semble prévenir la formation d'agrégats cellulaires et le ralentissement circulatoire périphérique en favorisant la dispersion des cellules et des plaquettes dans le sang.

Toutes ces mesures permettent de diminuer les effets néfastes des cœurs-poumons à bulles utilisés en clinique. Il demeure cependant que les agrégats lipidiques, cellulaires ou autres sont introduits dans les cœurs-poumons artificiels soit par les succions, dans le sang transfusé au patient ou par les traumatismes inhérents au circuit. Swank et Connell, Solis, Jenevein et d'autres ont démontré que ces agrégats pouvaient être enlevés grâce à des filtres spécialement conçus pour cette tâche [19, 20, 21, 22].

Trois différents filtres sont disponibles présentement sur le marché pour retenir les micro-agrégats sanguins qui sont introduits dans les cœurs-poumons artificiels: le filtre Swank, le filtre Pall ou Barrier, et le filtre Bentley.

FILTRE SWANK

(US Patent 3 593,854) (Fig. 3)

Ce filtre est composé d'un boîtier cylindrique en polycarbonate de 10 cm de diamètre et de 4,5 cm d'épaisseur. Les voies d'entrée et de sortie ont un diamètre interne de 9,4 mm. Le matériel filtrant

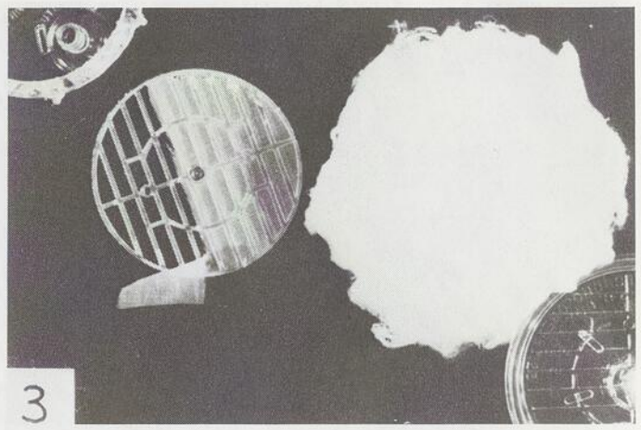


Fig. 3 — Filtre Swank dont on a coupé le boîtier. Cette illustration donne une idée de la compression du dacron dans le boîtier. Par ailleurs, nous comprenons aisément que la surface filtrante soit indéterminée.

(Fig. 4) est composé de 30 grammes de fibres de dacron comprimées et retenues par un grillage fin en nylon (100 mesh).



Fig. 4 — Fibres de dacron d'un filtre Swank vierge. Ces fibres sont parfaitement régulières et organisées en réseau sur de courtes distances (photo par microscopie électronique à balayage x 200).

D'après les illustrations (Fig. 5, 6, 7) il semble que l'adhérence des éléments cellulaires aux fibres du filtre est parfois précaire. La grande surface de sa section (78 cm^2) permet un écoulement relativement lent de 38 cm/min au travers du filtre et les multiples couches de fibres constituent un point important de la sécurité et de l'efficacité du filtre. Le volume d'amorçage est de 225 ml et ce dispositif peut filtrer jusqu'à 3 litres par minute avec une différence de pression de 50 mm de mercure.

Le manufacturier recommande deux choix d'utilisation pour ce filtre: ligne de succion coronarienne et ligne artérielle du circuit pour les opérations à cœur ouvert d'une part, et deux filtres en parallèle sur la ligne artérielle pour les perfusions plus lon-



Fig. 5 — Fibres de dacron d'un filtre Swank inséré dans un simple shunt artério-veineux pendant 12 heures chez un chien sous anesthésie. Bien qu'il n'y ait eu aucun traumatisme opératoire, les dépôts sur les fibres sont nombreux. Le débit du sang, voisin de 1000 ml/minute au début de l'expérience, a chuté au cours des quatre dernières heures (photo par microscopie électronique à balayage x 200).

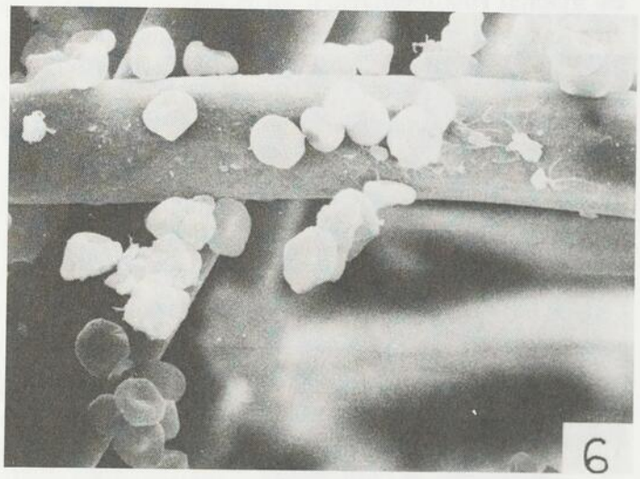


Fig. 6 — Grappes de globules rouges, globules blancs et plaquettes retenues à la surface du filtre après utilisation et lavage au lactate Ringer de celui-ci. Les globules rouges sont déformés, leur adhésion aux fibres semble aléatoire. Toutefois, grâce aux multiples couches de ce filtre, les micro-embolies sont parfaitement bien retenues (photo par microscopie électronique à balayage x 2000).

gues d'autre part. Nous devons ajouter que l'amorçage est absolument indispensable pour ce genre de filtre car le dacron sec retient et détruit un très grand nombre de plaquettes, et les pertes doivent être limitées autant que faire se peut.

FILTRE BENTLEY (PF-427)

Ce filtre est composé d'un boîtier en polycarbonate de 10 cm de diamètre et de 4 cm de long avec une entrée et une sortie de 9,4 mm de diamètre intérieur. Le boîtier est en polycarbonate et les éléments filtrants sont constitués de mousse de polyuréthane disposée en trois couches permettant d'arrêter respectivement des éléments de 150, 73 et 27 microns (Fig. 8, 9, 10). La matière filtrante avec les pores les plus grandes est à l'entrée du filtre et celle avec les plus petites est à la sortie. Le volume d'amorçage est de 185 ml et il peut recevoir un débit allant jusqu'à 6 litres.

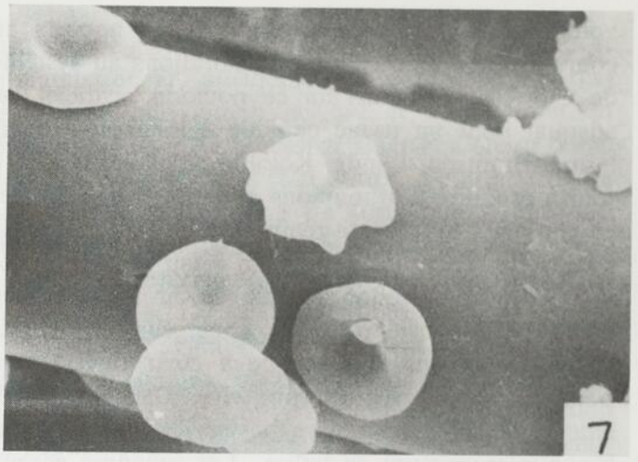


Fig. 7 — Les globules rouges comme les plaquettes semblent retenus de manière aléatoire. En fait, le danger de voir les micro-agrégats n'existe guère puisque des études par Coulter Counter ont montré que ce genre de fibre retient plus de 90% des particules de 20 à 28 microns (photo par microscopie électronique à balayage x 5000).

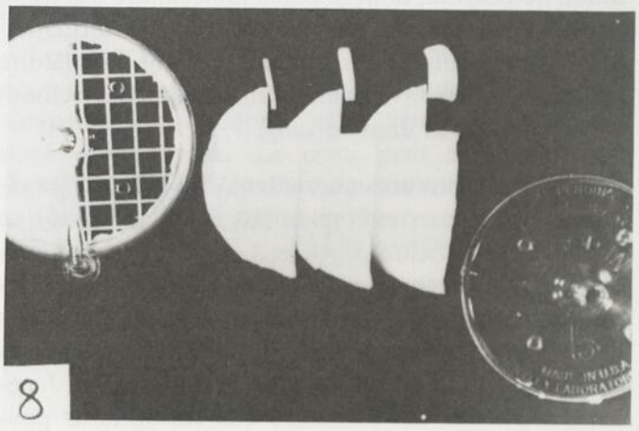


Fig. 8 — Les trois couches filtrantes du Bentley PF-427 qui retiennent respectivement des agrégats de 150 microns, 73 microns et 27 microns. L'épaisseur de la première couche est plus grande que celle des deux autres et c'est elle qui est la première exposéee au courant sanguin.

Les illustrations montrent des globules rouges et des plaquettes qui adhèrent aux parois des pores du filtre (Fig. 11, 12). Quelques plaquettes sont au stage de formation de pseudopodes. Il semble que les éléments cellulaires sont bien retenus par le matériel filtrant et qu'il n'y a que peu de probabilités qu'elles s'en échappent. Les cellules rouges captives sur le matériel semblent à peu près toutes déformées. La vitesse du flot sanguin dans le filtre est comparable à celle du Swank et le filtre semble sécuritaire et efficace.

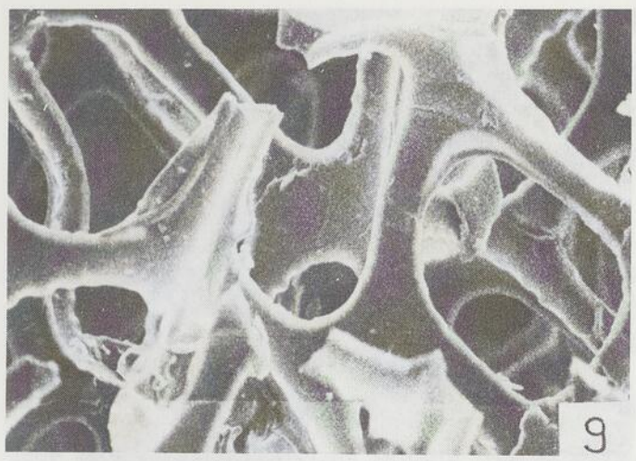


Fig. 9 — Couche supérieure du filtre Bentley PF-427 susceptible de retenir les particules de 150 microns et plus (photo par microscopie électronique à balayage x 200).

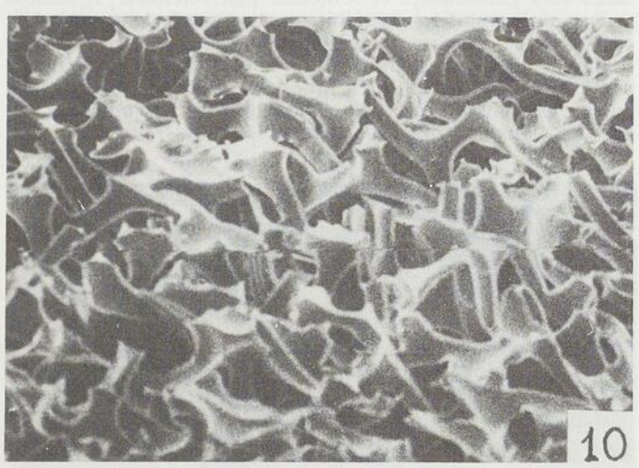


Fig. 10 — Couche inférieure du filtre Bentley PF-427 susceptible de retenir les particules de 27 microns et plus. En fait, comme des études au Coulter Counter nous l'ont montré, plus de 70% des particules de 20 à 28 microns sont arrêtées (photo par microscopie électronique à balayage x 200).

FILTRE PALL OU BARRIER (JOHNSON & JOHNSON)

Ce filtre est constitué d'un boîtier en polycarbonate de 6,6 cm de diamètre par 9 cm de longueur. Les embouts d'entrée et de sortie ont un diamètre interne de 9,4 mm. La surface filtrante de 625 cm^2 est disposée verticalement dans le boîtier et pliée en forme d'accordéon pour former un cylindre. Deux grilles en « monofilament » de polypropylène retiennent une partie centrale faite de polyester et ayant des pores de 40 microns (Fig. 13, 14, 15). La vitesse de passage du sang au travers du filtre serait approximativement 6½ fois moins grande que pour les deux autres.

Le volume d'amorçage est de 160 ml et le filtre peut tolérer jusqu'au débit de 12 litres par minute bien que ce débit soit rarement nécessaire.

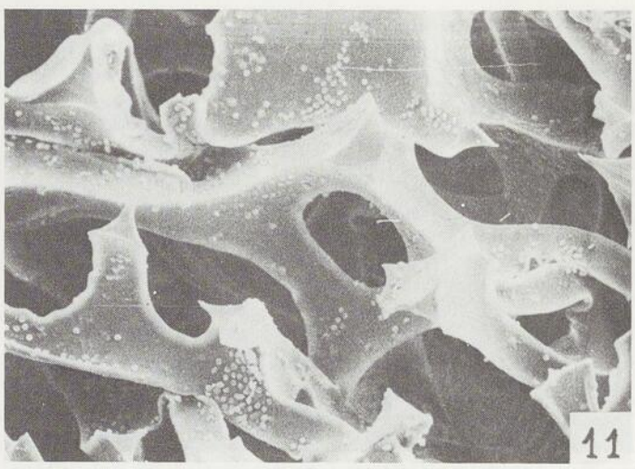


Fig. 11 — Eléments figurés du sang retenus dans la couche supérieure d'un filtre Bentley PF-427 après 12 heures d'utilisation dans un simple shunt artério-veineux chez un chien. Il n'y a donc eu ni traumatisme opératoire ni traumatisme dû à l'utilisation d'oxygénateurs ou de succions. Le débit du sang a été constant pendant toute l'expérience et voisin de 1000 ml/minute. Les dépôts sont causés par le traumatisme dû au shunt et au filtre (photo par microscopie électronique à balayage x 200).



Fig. 12 — Il s'agit également d'une illustration de la couche supérieure du filtre Bentley PF-427. Les éléments figurés du sang adhèrent individuellement aux parois des poress du filtre. Les plaquettes en particulier y semblent fortement attachées, libérant de nombreux pseudopodes.

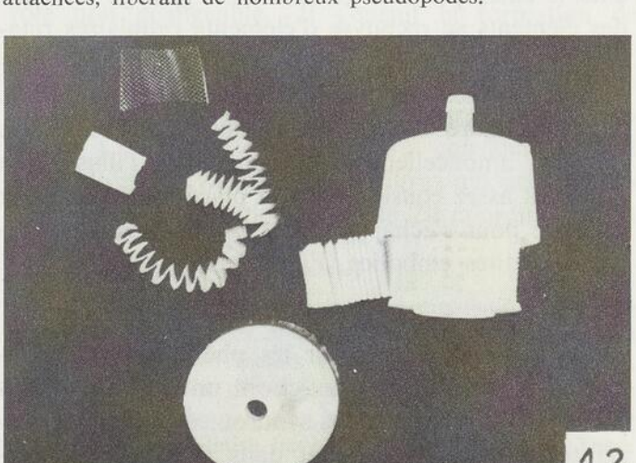


Fig. 13 — Filtre Pall que l'on a ouvert afin de mettre en évidence la partie filtrante pliée en accordéon et soutenue par deux grilles aux mailles plus larges et plus rigides.

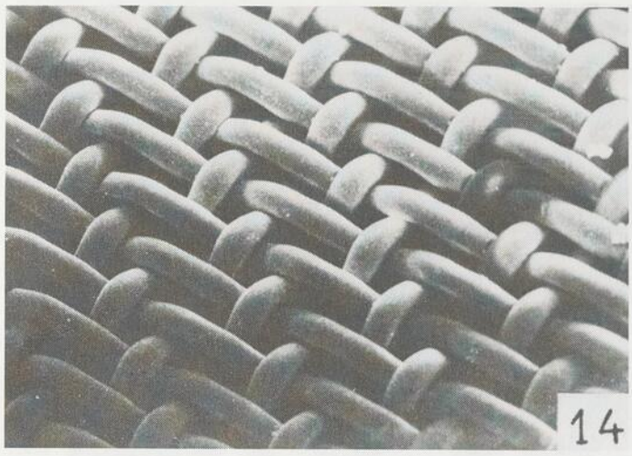


Fig. 14 — Grille filtrante du filtre Pall. Le tressage en est parfaitement régulier en tous points d'un même filtre et ne varie pas d'un filtre à l'autre (photo par microscopie électronique à balayage x 100).

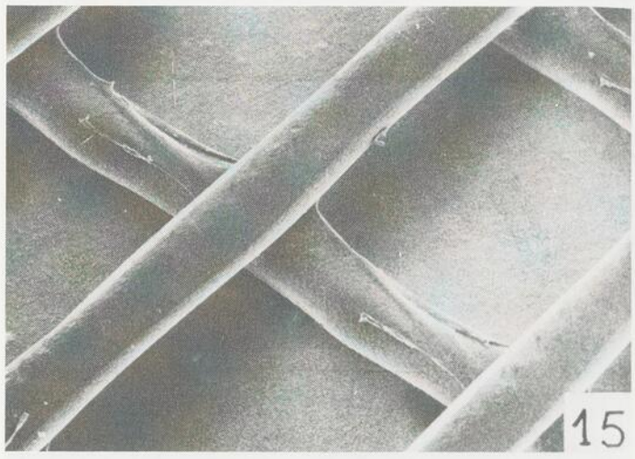


Fig. 15 — Grille de soutien de la précédente. La qualité en est plus aléatoire et elle peut retenir des éléments emboliques. Celle qui est placée en aval de la grille filtrante peut donc être dangereuse (photo par microscopie électronique à balayage x 50).

Après une utilisation en dérivation artérioveineuse chez le chien pendant 12 heures, le grillage du filtre des éléments se recouvre d'éléments cellulaires retenus de façon précaire sur le grillage filtrant. Fréquemment, des dépôts de fibrine sont mêlés aux éléments figurés déformés qui recouvrent les grilles. Certains amoncellements comme dans l'illustration semblent assez considérables et placés de façon assez précaire pour s'échapper dans la circulation et causer de petites embolies (Fig. 16, 17).

DISCUSSION

Les travaux récents sur les phénomènes emboliques démontrent que ceux-ci ont un rôle jusqu'alors insoupçonné dans certains syndromes de détresse respiratoire ou circulatoire et dans l'étiologie de certains troubles observés à la suite d'une circulation extracorporelle. On reconnaît quatre sources distinctes de problèmes dans ce type d'intervention.



Fig. 16 — Dépôts sur la grille filtrante d'un filtre Pall après 12 heures d'utilisation dans un simple shunt artérioveineux de chien, sans pompe, sans oxygénateur. Les adhésions sont nombreuses et semblent mal retenues. Il semble qu'une augmentation du débit ou de la turbulence pourrait entraîner de nombreux agrégats de taille inférieure à 40 microns. Bien que sa fabrication soit parfaite, son principe semble contestable et la filtration en profondeur, ou ultrafiltration, semble préférable (photo par microscopie électronique à balayage x 500).

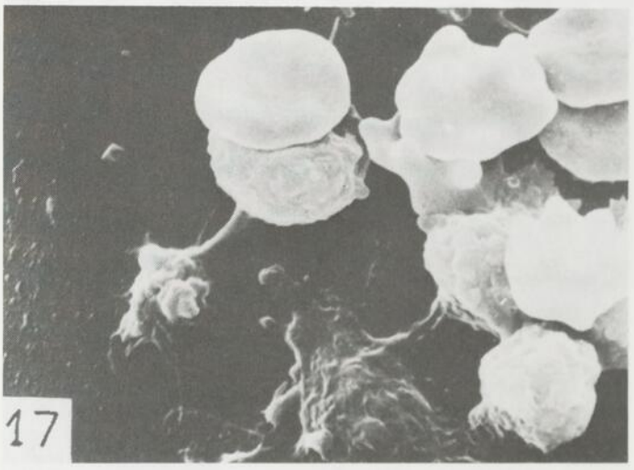


Fig. 17 — Eléments figurés du sang retenus à la surface de la grille filtrante. Nous retrouvons tous les éléments habituels des dépôts qui se forment lorsque le sang est en contact avec une surface synthétique: globules blancs, agrégats plaquettaires et globules rouges plus ou moins déformés (photo par microscopie électronique à balayage x 4200).

La conservation du sang pendant quelques jours produit une détérioration importante des plaquettes et, même si les altérations des globules blancs et des globules rouges est moins nette, la perte de l'intégrité de la membrane cellulaire doit être notée. Celle-ci se manifeste par une transformation quelquefois très subtile du caractère des cellules qui deviennent alors visqueuses et très adhérentes. Par la suite, ces cellules s'accolent aux surfaces avec lesquelles elles viennent en contact ou elles s'assemblent pour former des amas capables d'obturer des vaisseaux précapillaires. La libération du matériel

intracellulaire des leucocytes présents dans les petites embolies produit, par la suite, des lésions intéressant surtout la membrane vasculaire capillaire ou précapillaire.

Les lignes de suction retournent au cœur-poumon artificiel plaquettes, leucocytes et cellules rouges endommagées et des gouttelettes de lipides et ces éléments servent de noyau pour la formation de micro-agrégats qui sont alors retournés dans la circulation du patient et causent des problèmes circulatoires périphériques.

Les cœurs-poumons artificiels à contact direct par leur ambiance oxygène-sang causent des modifications aux protéines plasmatiques. Celles-ci s'accolent par la suite à la surface des cellules et des plaquettes et les rendent adhérentes. La formation de grappes de cellules rouges observées par Lee serait liée à ce type de phénomène.

Finalement, lorsque du sang venant d'un cœur-poumon artificiel est administré dans la circulation d'un patient, certains petits micro-agrégats présents dans le circuit extracorporel servent de noyau pour la formation d'agrégats plus considérables. Ce phénomène est appelé "mixing phenomenon" par Ashmore.

Les amas plaquettaires et leucocytaires provenant du sang transfusé ne semblent cependant pas être dotés d'une permanence d'agrégation et ils finissent par passer au travers du réseau capillaire périphérique et par retourner dans la circulation veineuse. Ils servent cependant de noyaux favorisant la réformation des agrégats qui obtureront par la suite le réseau capillaire pulmonaire. Cette situation expliquerait la présence systématique d'insuffisance respiratoire chez les patients qui reçoivent des transfusions sanguines.

Dans ces situations où un traumatisme est infligé au sang, il nous semble essentiel de filtrer le sang qui est administré au patient via la ligne artérielle ou au cours des transfusions sanguines. Cette mesure peu coûteuse et facile à appliquer pourrait réduire considérablement les détresses fonctionnelles observées en enlevant du sang les multiples amas cellulaires, lipidiques ou mixtes qui s'y trouvent. Les mêmes précautions seraient probablement justifiées au cours des dialyses pour le traitement de l'insuffisance rénale chronique.

Selon nos observations au microscope électronique à balayage, il semblerait que les cellules qui adhèrent aux fibres ou aux pores des filtres sont généralement déformées, soit subtilement soit de façon très évidente, ce qui expliquerait leur adhérence. Il est fort possible que quelques cellules soient endommagées dans le filtre lui-même et qu'elles s'y accolent par la suite. Les travaux de Swank et Connell laissent présager que ces cellules sont déjà affaiblies soit par leur longévité, soit par des traumatismes antérieurs et qu'il est préférable qu'elles soient éliminées de la circulation. Dans ce cas, les traumatismes imputés aux filtres seraient inférieurs aux apparences. Cette dernière hypothèse n'est cependant pas encore démontrée de façon absolue.

Les méthodes de conservation du sang dans les banques de sang devraient faire l'objet d'une étude approfondie afin d'éliminer les traumatismes que les méthodes de conservation actuelles semblent infliger au sang. Pour le moment, l'usage de filtres efficaces au cours des transfusions nous semble essentiel pour contrer les effets des traumatismes subis au cours de la conservation.

L'usage de filtres n'est pas très répandu au cours des circulations extracorporelles prolongées. Cette situation est due en partie à la relative innocuité des poumons à membrane utilisés au cours de ces perfusions. De plus, on craint généralement que le traumatisme résultant de l'usage prolongé des filtres ne conduise à une accumulation graduelle des produits intracellulaires résultant de l'incapacité du corps de les éliminer assez rapidement. Cette question demeure cependant en suspens pour le moment et l'expérience dictera la conduite à suivre pour l'avenir.

Résumé

Lors de toute circulation extracorporelle, le sang subit différents traumatismes causés par l'oxygénation du sang d'abord, mais aussi par les appareils de succion et la turbulence des écoulements dans les circuits. La qualité des matériaux synthétiques utilisés et celle de leur surface jouent également un rôle non négligeable. Il s'ensuit la formation de micro-agrégats et de micro-embolies que différents auteurs ont retrouvés au cours d'autopsies soit dans les poumons, dans le cœur ou encore dans le cerveau. Ces ennuis peuvent être considérablement amoindries par l'utilisation de filtres qui peuvent retenir des particules de l'ordre de 20 microns.

Summary

Whenever there is extracorporeal circulation, one can foresee various sources of trauma to the blood. Amongst some of the known factors there are the succer handles, the oxygenation of blood, and the turbulence within the lumen of the tubing system. The quality of polymer in use as well as its finish have a serious impact too. These causes are the source of microemboli substantiated by autopsies of the lungs, heart and in the brain's capillary bed. The use of filters will retain microaggregats of a size near 20 microns, thus minimizing their side effects.

REMERCIEMENTS

Le travail a été subventionné par la Fondation du Québec des maladies du cœur et par le Conseil de la recherche médicale du Canada.

Nous tenons à exprimer notre plus vive gratitude au docteur François Jobin du Service d'hématologie à l'hôpital du St-Sacrement, Québec, pour avoir revu ce manuscrit. Nous voulons également remercier le docteur Geoffrey H. Haggis, chef du Centre de microscopie électronique, Agriculture Canada, Ottawa, pour avoir mis son microscope à balayage à notre disposition, et Sierk Itz du même laboratoire pour l'aide technique apportée.

La collaboration de Medtronic Canada Ltée, Pierre Lefebvre, a été très appréciée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Galleti, P.M. et Brecher, G.A.: Heart-lung by-pass. Principles and techniques of extracorporeal circulation. Publ. Grune et Stratton, p. 61-62, 1962.
2. Salzman, E.W.: Blood platelets and extracorporeal circulation. *Transfusion*, **3**: 274, 1963.
3. Wright, E.S., Sarkozy, E., Harper, E.R., Dobell, A.R.C. et Murphy, D.R.: Plasma protein denaturation in extracorporeal circulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **44**: 550, 1962.
4. Dobell, A.R.C., Mitri, M., Galva, R., Sarkozy, E. et Murphy, D.R.: Biologic Evaluation of blood after prolonged extracorporeal circulation through film and membrane oxygenators. *Ann. Surg.*, **161**: 617, 1965.
5. Nilsson, I.M. et Swedberg, J.: Coagulation studies in cardiac surgery with extracorporeal circulation using a bubble oxygenator. *Acta Chir. Scand.*, **117**: 44, 1959.
6. Hill, J.D., Aguilar, M.J., Boranco, A., de Lanerolle, P. et Gerbode, F.: Neuropathological manifestation of cardiac surgery. *Ann. Thor. Surg.*, **7**: 409, 1969.
7. Goldsmith, H.L.: The effect of flow and fluid mechanical on red cells and platelets. *Trans. Am. Soc. Art. Int. Organs*, **20**: 21, 1974.
8. Jenevein, E.P. et Weiss, D.L.: Platelet microemboli associated with massive transfusion. *Amer. J. Path.*, **20**: 215, 1964.
9. Bischel, M.D., Orrel, F.L., Scoles, B.G., Mohler, J.G. et Barbour, B.H.: Effects of microemboli filtration during hemodialysis. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **19**: 492, 1973.
10. Litvak, R.S., Slonim, R., Wisoff, B.G. et Gadboys, H.L.: Homologous blood syndrome during extracorporeal circulation in man. Phenomena of sequestration and desequestration. *New Eng. J. Med.*, **269**: 1377, 1963.
11. Moseley, R.V. et Doty, D.B.: Death associated with multiple pulmonary emboli soon after battle injury. *Ann. Surg.*, **171**: 336, 1970.
12. Moseley, R.V. et Doty, D.B.: Changes in the characteristics of stored blood. *Ann. Surg.*, **171**: 329, 1970.
13. Solis, R.T. et Gibbs, M.B.: Filtration of the microaggregates in stored blood. *Transfusion*, **12**: 245, 1972.
14. Connell, R.S. et Swank, R.L.: Pulmonary embolism after blood transfusions. An electron microscopic study. *Ann. Surg.*, **177**: 40, 1973.
15. Swank, R.L., Connell, R.S. et Webb, M.C.: Dacron wool filtration and hypotensive shock. An electron microscopical study. *Ann. Surg.*, **179**: 427, 1974.
16. Connell, R.S., Page, S., Bartley, T.D., Bigelow, J.C. et Webb, M.C.: The effect on pulmonary ultrastructure of dacron wool filtration during cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, **15**: 217, 1973.
17. Tufo, H.M., Ostfeld, A.M. et Shekelle, R.: Central nervous system dysfunction following open heart surgery. *J.A.M.A.*, **212**: 1333, 1970.
18. Connell, R.S. et Swank, R.L.: Pulmonary fine structure after hypotensive shock and transfusion of aging blood. Symposia VI, European conference on microembolism, Aalborg, Denmark, Basel: Karger (1971).
19. Solis, R.T. et Gibbs, M.B.: Filtration of the microaggregates in stored blood. *Transfusion*, **12**: 245, 1972.
20. Patterson, R.H. et Twichell, J.B.: Disposable filter for microemboli. *J.A.M.A.*, **215**: 76, 1971.
21. Osborn, J., Swank, R.L., Hill, J.D. et Aguilar, M.J.: Clinical use of a dacron wool filter during perfusion for open heart surgery. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, **60**: 575, 1970.
22. Hill, J.D., Osborn, J.J., Swank, R.L., Aguilar, P., de Lanerolle, P. et Gerbode, F.: Experience using a new dacron wool filter during extracorporeal circulation. *Arch. Surg.*, **101**: 649, 1970.

EFFET DE LA CIGARETTE SUR LES TAUX SÉRIQUES D'HORMONE DE CROISSANCE ET DE TSH DANS LE DIABÈTE

Maurice VERDY [1], André ORSETTI [2], Line BALDET [3] et Anne-Marie PUECH-CATHALA [4]

INTRODUCTION

Quelques auteurs ont noté une augmentation de l'hormone de croissance due à la fumée de cigarette [1, 2, 3]. À cause du rôle important de cette hormone dans le métabolisme des glucides, des lipides et, possiblement, dans les complications du diabète, nous avons voulu connaître la réponse des diabétiques à la fumée de cigarette. De plus, nous avons mesuré une autre hormone hypophysaire, la TSH (thyroid stimulating hormone) pour suivre parallèlement un autre paramètre hypophysaire.

SUJETS ET MÉTHODES

1° *Sujet* (Tableau I).

— *Diabétiques :*

Douze sujets de sexe masculin, tous fumeurs, ont volontairement participé à cette étude. Ces malades étaient hospitalisés dans le service d'endocrinologie. Leur âge était en moyenne de 45.9 ans (26 à 63 ans) et leur poids de 66 kg. Neuf étaient traités à l'insuline (sujets 1 à 9), un par des hypoglycémiants oraux et deux par une diète seulement (sujets 11 et 12).

Travail effectué à la Clinique St-Éloi, service du professeur J. Mirouze, Montpellier, France.

[1] Professeur agrégé, Université de Montréal, Canada. Chef du service d'endocrinologie-métabolisme et nutrition, Hôtel-Dieu de Montréal.

[2] Professeur agrégé de physiologie, Université de Montpellier. Chef de service du laboratoire d'exploration physiologique des hormones, Clinique St-Éloi, Montpellier, France.

[3] Assistante de recherche à la Clinique des maladies métaboliques et endocriniennes, Clinique St-Éloi, Montpellier, France.

[4] Pharmacienne, attachée des Hôpitaux, laboratoire d'exploration physiologique des hormones.

TABLEAU I

Sujets	Age (ans)	Poids (kg)	Taille (mètre)	Temps 0 Glycémie (mg/100 ml)	Temps 0 STH (ng/ml)	Réponse maximale STH (ng/ml)	Réponse maximale Glycémie (mg/100 ml)	Réponse maximale Temps (minutes)
CONTRÔLES								
1	54	69	1,58	100	1.0	5.0	97	20
2	51	63	1,70	110	1.0	3.0	115	40
3	20	65	1,80	99	1.2	2.7	100	20
4	49	88	1,76	110	0	1.2	112	20
5	41	59	1,72	100	1.0	8.0	95	40
6	45	64	1,69	85	7.5	14.0	90	20
Moyenne	43.3	68	1,7	100.6	1.95	5.65	101.5	26.66
Ecart type	12.3	10.3	0,07	9.2	2.75	4.71	9.89	10.32
Erreur type	5.02	4.2	0,03	3.756	1.12	1.92	4.03	4.21
DIABÉTIQUES								
1	52	47.5	1,65	336	2.0	2.5	327	5
2	50	68.0	1,70	71	0	< 0.5	78	10
3	40	72.8	1,85	55	< 0.5	1.0	70	40
4	26	65.0	1,81	115	0	10.0	124	40
5	63	58.7	1,71	146	< 0.5	0.5	195	40
6	35	66.0	1,75	30	< 0.5	1.0	60	40
7	44	64.0	1,65	145	< 0.5	1.0	155	20
8	48	74.0	1,62	110	4.0	10.0	110	40
9	49	64.0	1,72	150	7.0	18.0	152	5
10	61	73.4	1,74	180	4.0	17.5	195	40
11	52	76.0	1,60	173	< 0.5	1.0	185	20
12	31	63.0	1,76	260	1.5	4.0	265	40
Moyenne	45.9	66.03	1,71	147.58	1.75	5.58	159.66	28.33
Ecart type	11.28	7.877	0,074	85.59	2.16	6.62	80.16	15.12
Erreur type	3.25	2.27	0,02	24.7	0.626	1.91	23.14	4.36

— *Témoins :*

Six volontaires, hospitalisés dans le service de médecine physique pour des maladies non systémiques, ont servi de témoins. Tous étaient fumeurs. Leur âge moyen était de 43 ans (20 à 54 ans) et leur poids de 68 kg. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les moyennes de poids et d'âge des diabétiques et des témoins.

2° *Protocole :*

Les sujets étaient à jeun et n'avaient pas fumé depuis 20 heures, la veille. La médication (insuline, etc.) n'était donnée qu'après la fin de l'épreuve. À 7 h 30, au lit du malade, un cathéter en plastic fut installé dans une veine du pli du coude et maintenu en place durant la durée du test. Après une période de 30 minutes, la prise de sang du temps 0 était faite, puis les sujets fumaient deux cigarettes (tabac noir, sans filtre) en 10 minutes, en inhalant le plus possible la fumée. Des prises de sang furent faites au temps 5′, 10′, 20′ et 40 minutes.

3° *Méthodes :*

La mesure de sodium, potassium, chlorure, bicarbonates, urée, glycémie fut faite par l'auto-analyseur (Technicon).

L'hormone de croissance a été mesurée par méthode radioimmunologique à double anticorps.

La TSH a été mesurée chez huit diabétiques par méthode radio-immunologique.

RÉSULTATS

a) *Données cliniques :*

Le fait de fumer deux cigarettes en un court laps de temps a produit très peu de symptômes. Occasionnellement, il y a une sensation de léger étourdissement, une légère céphalée et de la faiblesse. Dans environ la moitié des cas, la fumée de cigarette a provoqué de la toux (patients diabétiques nos 5, 8, 9, 11 et 12 et chez les témoins, patients nos 2, 3 et 5).

b) *Hormone de croissance :*

Chez les témoins, la valeur de base moyenne de l'hormone de croissance est de 1.95 ng/ml (± 1.12 erreur type) et la réponse maximale est en moyenne à 5.65 ng/ml ($p < 0.02$). Chez 3 des 6 sujets, l'augmentation, comparée au temps 0, est inférieure à 4 ng/ml. Cette réponse maximale arrive en moyenne à la 26e minute (à la 20e minute dans 4 cas et à la 40e minute dans deux cas (Tableau I).

Chez les diabétiques, la valeur de base moyenne de l'hormone de croissance est de 1.75 ng/ml (± 0.62 et la valeur maximale est en moyenne à 5.58 ng/ml ($p < 0.05$). Seulement 4 des 12 sujets ont une augmentation de plus de 4 ng/ml. Cette réponse maximale est en moyenne à la 28e minute. Toutes ces valeurs ne sont pas statistiquement différentes de celles obtenues chez les témoins.

c) *Glycémie :*

Chez les témoins, la glycémie n'a pas changé (100.6 mg/100 ml au temps 0 et 101.5 mg/100 ml lors de la réponse maximale).

Chez les diabétiques, la glycémie au temps 0 était de 147.5 mg/100 ml et de 159.6 mg/100 ml au moment de la réponse maximale de l'hormone de croissance. Cette légère augmentation n'est pas statistiquement significative.

d) *TSH :*

Le taux de TSH mesuré chez huit diabétiques n'a pas changé au cours de l'épreuve. Au temps 0, le taux moyen était de 9.6 μU/ml (± 0.33 erreur type). A 10 minutes, le taux était de 10 μU/ml (± 0.48) ; à 20 minutes, 9.7 μU/ml (± 0.43) ; à 40 minutes, 8.8 μU/ml (± 0.16).

e) *Divers :*

Il n'y a pas eu de changement pendant le test, ni chez les diabétiques ni chez les témoins, des chlorures, bicarbonates, sodium, potassium, urée.

DISCUSSION

Nous avons donc observé, comme d'autres auteurs [1, 2, 3] une augmentation de l'hormone de croissance après inhalation de fumée de cigarettes. Bien que cette augmentation de l'hormone de croissance soit en moyenne statistiquement significative, nous notons cependant une grande variabilité de réponse d'un sujet à l'autre. Ceci est vrai pour les sujets témoins et pour les sujets diabétiques. Il est intéressant de noter, cependant, que Sandberg et coll. [2] n'ont pas trouvé après trois cigarettes d'augmentation de l'hormone de croissance chez les non-fumeurs : chez les fumeurs, l'augmentation de 11 ng/ml arrivait à la 30e minute. Legros et coll. [1] ont fait une étude semblable et ont montré aussi une augmentation de l'hormone de croissance du même ordre et il est à noter que leurs sujets étaient des fumeurs. Ces auteurs n'ont pas trouvé de changement dans le taux des hormones gonadotrophiques (FHS et LH). Orsetti et coll. [3] ont aussi trouvé une augmentation de l'hormone de croissance après un test fait dans des conditions très semblables à celui que nous rapportons. Ils ont, comme Sandberg, trouvé une augmentation de l'hormone de croissance qui est significative chez les fumeurs mais non significative chez les non-fumeurs. Notons, de plus, que même chez les fumeurs la réponse est variable d'un sujet à l'autre. Il est possible que l'absence de réponse chez les non-fumeurs soit due à une moins grande inhalation de la fumée de cigarettes. Des études faites avec une administration de nicotine par voie parentérale pourrait éclaircir ce point.

Dans notre étude, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence entre la réponse des sujets témoins et des sujets diabétiques. Il faut cependant noter que, chez sept sujets diabétiques et chez deux sujets témoins, la réponse maximale était lors de la dernière prise de sang (à la 40e minute) et qu'il est possible que le maximum aurait été atteint plus tard.

Dans le diabète, le taux d'hormone de croissance de base ont été rapportés comme normaux [4]. Cependant, il y a une hyper-réponse après exercice chez les diabétiques juvéniles, réponse qui devient normale lorsqu'on normalise la glycémie [5]. L'augmentation d'hormone de croissance après arginine est bloquée par la production d'hyperglycémie chez le sujet normal mais pas chez le diabétique [6].

Le fait que la TSH n'ait pas changé chez les patients diabétiques pour lesquels nous avons fait cette mesure suggère que l'augmentation de STH, après avoir fumé deux cigarettes, n'est pas une réponse à un stress non spécifique mais est probablement due à d'autres mécanismes.

L'effet de la cigarette sur les maladies vasculaires est bien connu et, à cause de l'augmentation et de l'apparition à un âge plus jeune des complications des maladies vasculaires chez les diabétiques, il serait important de connaître quels sont les facteurs qui augmentent la sécrétion d'hormone de croissance après inhalation de fumée de cigarette chez certains sujets.

Résumé

Chez 18 hommes fumeurs (six témoins et douze diabétiques), nous avons mesuré l'hormone de croissance sérique après leur avoir fait fumer 2 cigarettes.

Bien que la réponse soit très variable d'un sujet à l'autre (seulement 50% des sujets environ ayant une réponse maximale plus grande que 4 ng/ml) nous avons noté une augmentation significative de l'hormone de croissance. Les sujets diabétiques ont des taux d'hormone de croissance de base et des réponses maximales qui ne sont pas différentes de celles des sujets témoins. Les taux de TSH (mesurés chez huit diabétiques) n'ont pas changé pendant le test.

Summary

Serum growth hormone level was measured after smoking two cigarettes in 18 men (6 controls and 12 diabetics, all smokers). Even though the response was variable from one subject to another and only about 50% of subjects had a maximal response greater than 4 ng/ml, we observed a statistically significant increase in growth hormone level. Diabetic subjects had normal baseline growth hormone levels and their responses to cigarette smoking was not different from that of controls. Serum TSH (measured in 8 subjects) did not change during the test.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le professeur J. Mirouze, chef du service d'endocrinologie et doyen de la Faculté de médecine de l'Université de Montpellier, grâce à qui nous avons pu réaliser cette étude. Nos remerciements s'adressent aussi aux médecins et infirmières de la Clinique St-Éloi de Montpellier pour leur précieuse collaboration, ainsi qu'à mesdemoiselles M. Dion et C. Gingras pour le travail de secrétariat.

BIBLIOGRAPHIE

1. Legros, J.J., Demoulin, A. et Franchimont, P.: Etude de l'intégrité de la fonction antéhypophysaire par le test de stimulation à la nicotine. *Ann. Endocrinol.* (Paris), **33:** 635-638, 1972.
2. Sandberg, H., Roman, L., Zavodnik, J. et Kupers, N.: The effect of smoking on serum somatotropin, immunoreactive insulin and blood glucose levels in young adult males. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **184:** 787-791, 1973.
3. Orsetti, A., Amara, F., Collard, F. et Mirouze, Z.: Tabac et hormones essentielles de la glycorégulation. *Nouvelle Presse Médicale* (sous presse).
4. Glick, S.M., Roth, J., Yalow, R.S. et Berson, S.A.: The regulation of growth hormone secretion. *Recent Progr. Hormone Res.*, **21:** 241-283, 1965.
5. Hansen, A.P.: Normalization of Growth hormone hyperresponse to exercise in juvenile diabetics after "normalisation" of blood sugar. *J. Clin. Invest.*, **50:** 1806-1811, 1971.
6. Burday, S.Z., Fine, P.H. et Schalch, D.S.: Growth hormone secretion in response to arginine infusion in normal and diabetic subjects: Relationship to blood glucose levels. *J. Lab. Clin. Med.*, **71:** 6, 897-911, 1968.

ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DES CARACTÉRISTIQUES DU LIPIDOGRAMME LIÉES À LA PRÉSENCE DE L'ANNEAU CORNÉEN CHEZ UN GROUPE D'HAÏTIENS

Antoine GATTEREAU, M.D., M.Sc., F.R.C.P.(C), F.A.C.P., F.A.P.H.A. [1-4],
Robert ELIE, M.D., Ph.D. [2], Wilfrid FIGAREAU [3]
et Jean DAVIGNON, M.D., M.Sc., F.R.C.P.(C), F.A.C.P. [1-4]

INTRODUCTION

L'arc ou anneau cornéen (arc ou anneau sénile, gérontoxon) est habituellement interprété comme un signe de sénilité rencontré après la cinquantaine, chez la plupart des groupes raciaux [1, 2, 3, 4]. Plusieurs groupes d'investigateurs ont rapporté une incidence accrue de ces lésions en relation avec l'athérosclérose [5, 6]. Boas et coll. [3, 7] ont démontré l'importance de l'arc et de l'anneau cornéen en tant que stigmate classique, mais non obligatoire de l'hypercholestérolémie familiale. Les travaux de Forsius [8] et de Macareg [9] ont démontré l'association entre l'anneau cornéen et la xanthomatose. Par contre, la corrélation avec le niveau des lipides sériques fait encore l'objet de nombreuses controverses [4, 8, 10, 11]. La présence de l'anneau cornéen n'est pas toujours associée à la sénilité ou à l'athérosclérose. On l'observe assez fréquemment chez des individus âgés de moins de 40 ans, normolipidémiques et cliniquement sains. Cette observation a été rapportée à deux reprises chez une famille dont les ancêtres étaient de descendance mixte: aléoutienne, russe et allemande [1, 2].

Plusieurs investigateurs [9, 12, 13] ont rapporté une prévalence particulièrement élevée de l'anneau cornéen chez le Noir suggérant des différences raciales ou écologiques. Par contre, il a été démontré que l'incidence de l'athérosclérose et de ses complications était remarquablement faible chez certaines populations noires des États-Unis, de l'Amérique Centrale et Sud et de l'Afrique [14-20]. Il ne semble donc pas à priori qu'il puisse exister une corrélation importante entre l'anneau cornéen et l'athérosclérose dans ces populations. En effet, selon Macaraeg [9], la présence de l'anneau cornéen chez le Noir relève beaucoup plus d'un facteur génétique ou racial que

[1] Service d'endocrinologie, métabolisme et nutrition, hôpital Hôtel-Dieu de Montréal.
[2] Institut national de la recherche scientifique (INRS-Santé), hôpital Saint-Jean-de-Dieu, Montréal-Gamelin.
[3] Etudiant en médecine, Université d'Etat, Haïti.
[4] Département de recherche sur les lipides et l'athérosclérose, Institut de recherches cliniques, Montréal.

d'un trouble du métabolisme des lipides ou d'une maladie vasculaire généralisée. À notre connaissance, il n'a pas encore été étudié si, à l'intérieur d'une même population noire, il existe des différences métaboliques entre les porteurs et les non-porteurs de l'anneau cornéen.

Cette étude a pour but de comparer dans une population noire assez homogène du point de vue ethnique les caractères métaboliques chez les sujets, des deux sexes, porteurs ou non porteurs d'un anneau cornéen.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La population échantillonnée est celle de l'Haïtien noir, d'appartenance rurale, vivant dans un espace géographique relativement restreint. À en juger par la couleur et les caractéristiques anthropologiques, cette population rurale est demeurée relativement pure du point de vue racial. Selon le témoignage de Donnan [21], il semble bien que sur le plan ethnique, les Noirs d'Haïti diffèrent peu de leurs congénères du Sud-Est des États-Unis avec lesquels ils partagent une ascendance commune, provenant des souches africaines importées vers l'année 1700 de la côte occidentale de l'Afrique: Congo belge, Angola, Callabar, Côte-d'Or, Sierra Leone et Gambie.

L'échantillon a été recueilli à partir de patients volontaires des deux sexes (33 femmes et 26 hommes), de race noire, âgés de 18 à 41 ans, qui se présentaient pour examen général aux cliniques externes de l'hôpital Ste-Croix, Léogane, Haïti. Cet hôpital est situé à une quarantaine de kilomètres de Port-au-Prince, la capitale, et dessert principalement la population rurale périphérique.

Les 59 volontaires de cette étude furent soumis à un questionnaire médical et un examen clinique sélectifs pour rechercher leur compatibilité avec les critères de sélection de l'étude. Furent exclus de l'enquête les patients présentant une ou plusieurs des caractéristiques suivantes: maladie débilitante, suspicion d'une pathologie pouvant influencer les lipides sanguins (pathologies thyroïdienne, hépatique ou rénale, diabète, éthylisme, etc.), médication récente à effets hypo ou hyperlipidémiants. Ainsi, 44 volontaires, soit 22 femmes et 22 hommes, furent acceptés dans l'étude et convoqués pour prélèvement sanguin, le matin, après une période de jeûne de 12 heures.

Les variables estimées par cette enquête sont les suivantes: l'incidence de l'anneau cornéen en fonction du sexe, les caractéristiques physiques de la population échantillonnée (âge, taille, poids), les variables biochimiques pertinentes de troubles métaboliques (cholestérol, triglycérides et lipoprotéines plasmatiques, calcémie, phosphorémie, glycémie et uricémie), les groupes sanguins usuels incluant les systèmes ABO, Lewis, Rhésus, MNSS, P, Tj^a, Duffy, Kidd, Lutheran, Kell, Vell et I, et enfin deux marqueurs génétiques: la phosphatase acide et la phosphoglucomutase.

Le sujet porteur de l'arc ou de l'anneau cornéen a été défini comme celui présentant une opacité grisâtre, localisée aux zones périphériques de la cornée, en forme d'arc au pôle supérieur ou inférieur, ou réalisant un anneau complet avec persistance d'une zone claire et transparente entre le limbe et la lésion (Fig. 1). Le sujet témoin présentait une cornée intacte, transparente sur toute sa superficie.

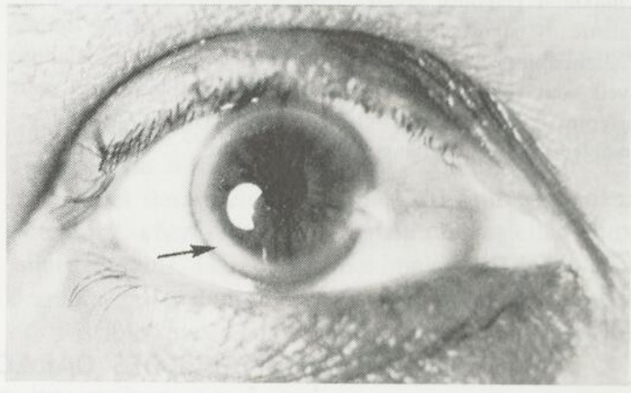


Fig. 1 — Œil d'un sujet noir âgé de 40 ans, normolipidémique, porteur d'un anneau cornéen indiqué par la flèche.

Des 44 sujets sélectionnés, 28 (13 hommes et 15 femmes) se sont présentés pour le prélèvement sanguin. Les échantillons ont été recueillis dans des tubes à vide (Becton, Dickinson and Company, Rutherford, N.J.) No 3200 Q, avec ethylène diaminetetraacétate (EDTA) 10 mg/10 ml, sur la glace, et No 3218, sans anticoagulants, à la température de la pièce. Les échantillons ont été centrifugés dans les deux heures qui ont suivi. Le plasma et le sérum ont été séparés et conservés à 4°C durant toute la durée du transport par avion jusqu'à Montréal. La validité de cette méthode de collection à distance a été établie par Schrott et collaborateurs [2].

Les variables biochimiques ont été déterminées dans les laboratoires du département de recherche sur les lipides et l'athérosclérose de l'Institut de recherches cliniques et à l'hôpital Hôtel-Dieu de Montréal. Le dosage plasmatique du cholestérol, du glucose, de l'acide urique, du calcium total et des protéines totales a été réalisé par les méthodes suivantes: N-24a, N-2b, N-13b et, enfin, SMA-12/60 Technicon Instrument Corporation Tarrytown, New York, U.S.A. Le dosage des triglycérides plasmatiques a été effectué par la méthode de Kraml et

Cosyns [22]. L'électrophorèse des lipoprotéines plasmatiques a été réalisée en milieu albumineux selon la technique de Lees et Hatch [23]. Enfin, la séparation des fractions lipoprotéiques par ultracentrifugation combinée à la précipitation au sulfate de dextran a été effectuée par la méthode de Hatch et Lees [24].

Les valeurs du calcium sérique ont été corrigées selon la méthode de Parfitt [25] modifiée par Husdan et coll. [26] qui tient compte de l'élévation des protéines sériques, consécutive à l'emploi d'un tourniquet pour la ponction veineuse et du fait que le sujet était ambulant au moment du prélèvement.

Les résultats de cette enquête transversale furent soumis à l'analyse de variance factorielle en tenant compte des différences liées au sexe ou à la présence de l'anneau cornéen. Une analyse par la méthode des moyennes non pondérées [27] fut réalisée pour tenir compte de l'inégalité de l'effectif entre les 4 groupes évalués, soit 6 femmes avec anneau cornéen et 9 femmes témoins, 6 hommes avec anneau cornéen et 7 hommes témoins. Une probabilité d'erreur du premier ordre de 5% fut acceptée pour juger de la validité statistique des différences.

RÉSULTATS

Parmi les 59 volontaires à cette enquête, 24.2% des femmes et 46.1% des hommes ont été identifiés comme porteurs d'un anneau cornéen selon les critères définis dans la méthodologie. Cette prévalence chez l'homme est statistiquement significative telle que mesurée par le test du chi carré ($chi^2 = 28.94$, $p < 0.01$).

Les 44 volontaires choisis pour l'étude ont tous accepté les contraintes de l'examen médical, mais 16 d'entre eux ont refusé le prélèvement sanguin entraînant un taux de défection de 32% chez les femmes et de 41% chez les hommes. Les variables à l'étude ont donc été estimées à partir d'un échantillonnage réduit. Les caractéristiques de la population échantillonnée ne montrent pas de différences significatives à l'analyse factorielle entre les hommes et les femmes porteurs ou non d'un anneau cornéen (voir Tableau I). La répartition homogène de ces caractéristiques entre les quatre groupes à l'étude permet de minimiser les biais de « type S » [28] qui leur sont liés (âge et poids vs troubles métaboliques).

Le Tableau II résume les résultats observés pour les variables métaboliques. En présence de l'anneau cornéen, le cholestérol plasmatique et les bétalipoprotéines montrent des valeurs moyennes légèrement supérieures. Ces différences ne sont toutefois jamais significatives et peuvent être aléatoires. De même, les valeurs des triglycérides plasmatiques, de la fraction chylomicrons et prébétalipoprotéines, de la glycémie et de l'uricémie n'ont pas montré de différence imputable à la présence de l'anneau cornéen. Il faut

TABLEAU I

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DE LA POPULATION ÉCHANTILLONNÉE

	Hommes		*Femmes*	
Anneau cornéen	Présent	Absent	Présent	Absent
Nombre de sujets	6	7	6	9
Age (années) *	29 ± 8.6	30 ± 2.4	25 ± 5.8	24.5 ± 4.5
Poids (livres) *	118 ± 14.9	124 ± 4.7	112 ± 18.6	126 ± 20.1
Taille (pouces) *	65 ± 3.0	66 ± 1.5	62 ± 2.2	63 ± 2.1

* Moyenne ±. Intervalle de confiance à 95%.

TABLEAU II

CARACTÉRISTIQUES MÉTABOLIQUES D'UNE POPULATION D'HAÏTIENS *

	Hommes		*Femmes*	
Anneau cornéen	Présent	Absent	Présent	Absent
Cholestérol total	146 ± 38.8	130 ± 28.1	168 ± 30.7	131 ± 15.2
Cholestérol de β-LP	90 ± 35.7	81 ± 19.9	114 ± 27.1	80 ± 15.4
Cholestérol de α-LP	27 ± 5.3	26 ± 4.9	31 ± 8.4	28 ± 5.6
Cholestérol des chylos et prébétalipoprotéines	29 ± 4.5	23 ± 7.1	23 ± 11.8	23 ± 8.6
Triglycérides	71 ± 36.8	48 ± 28.9	65 ± 40.5	62 ± 31.6
Acide urique	4 ± 0.9	6 ± 1.2	4 ± 0.9	4 ± 1.3
Glycémie	82 ± 8.5	76 ± 7.8	83 ± 9.4	82 ± 8.5
Calcémie	11 ± 0.7	11 ± 0.7	11 ± 1.7	11 ± 0.3

* Valeurs moyennes en mg/100 ml ± intervalle de confiance à 95%; LP = lipoprotéines.

de plus noter que les valeurs du cholestérol plasmatique et des bétalipoprotéines les plus élevées observées dans cette enquête ont été respectivement de 202 mg/100 ml et de 148 mg/100 ml, valeurs qui se situent, *selon les standards nord-américains,* dans les limites de la normale (cholestérol < 250 mg/100 ml et bétalipoprotéines < 190 mg/100 ml).

La détermination des groupes sanguins usuels, de la phosphatase acide et de la phosphoglucomutase n'a pas démontré la prévalence de l'un de ces traits chez les sujets porteurs d'anneau cornéen. Le phénotype Fy (a— b—) a été retrouvé dans 81.4% de l'échantillon. Selon Race et Sanger [29], la présence de ce phénotype permet pratiquement d'affirmer l'origine noire d'un échantillon de sang. Il est intéressant de noter que l'incidence observée dans cette enquête (81.4%) est voisine de celles rapportées par ces mêmes auteurs pour les Noirs d'Afrique Occidentale (90%) et les Noirs américains (68%).

DISCUSSION

Bien que l'anneau cornéen soit fréquemment observé en médecine courante, il a fait l'objet d'études relativement peu nombreuses. Sa pathogénèse n'a pas encore été complètement élucidée et il est encore impossible de préciser le degré d'association avec l'athérosclérose ou avec les troubles du métabolisme lipidique ou autre. Sa prévalence globale dans une population génétiquement hétérogène (Amérique du Nord, par exemple) n'a jamais été étudiée.

Les résultats de cette enquête confirment l'une des rares données disponibles sur le sujet, soit la prépondérance de la lésion chez l'homme [4, 8, 10]. Dans cet échantillon, la présence de l'anneau cornéen n'était jamais associée aux autres stigmates habituels d'imprégnation lipidique (xanthélasma, xanthomes tendineux ou cutanés, etc.) tels que rencontrés classiquement avec certains types d'hyperlipidémie primaire (hyperlipidémie xanthomateuse familiale du type II, type III) ou secondaire. Schrott et coll [2] ont observé chez les Aléoutiens une forte prévalence d'anneaux cornéens non associés à l'hypercholestérolémie. La même observation a été rapportée antérieurement par Garn et Gertler [1] chez ce même groupe ethnique. D'autres investigateurs [10, 29, 30] ont été incapables de démontrer une corrélation entre l'arc cornéen et l'hypercholestérolémie. Les résultats de cette enquête n'ont pas non plus révélé une élévation significative du niveau moyen du cholestérol et des bétalipoprotéines plasmatiques chez les sujets des deux sexes porteurs de l'anneau cornéen. Par contre, Rosenman et coll. [31] rapportent une élévation significative du cholestérol plasmatique liée à la présence de l'anneau cornéen dans une étude prospective de 3,152 Américains mâles, alors que Finley [32] n'a observé qu'une faible corrélation entre l'arc cornéen et l'hypercholestérolémie. Cette divergence des données disponibles sur ce point reflète vraisemblablement les particularités de l'échantillon de population étudié. Il existe assez d'évidence dans la littérature scientifique pour soutenir le concept d'au moins deux significations distinctes à l'existence de l'anneau cornéen. D'une part, après les travaux de Forsius [8] et Macaraeg [9], ceux de Schrott et coll. [2] ont démontré que les Aléoutiens souffrant d'hypercholestérolémie familiale développent un anneau cornéen dans 100% des cas à partir de la 3e décade. On peut déduire de ces observations que l'anneau cornéen constitue un stigmate habituel de l'hypercholestérolémie familiale. D'autre part, l'existence d'un anneau cornéen à caractère héréditaire et non lié à l'hypercholestérolémie a été bien documentée par les travaux de Ahuja [33], Vogt et coll. [34], Stephenson [35] et Rollet [36].

On remarque en outre que chez les sujets étudiés, les valeurs moyennes du cholestérol et des triglycérides plasmatiques sont plus basses que celles rapportées récemment [37] chez un groupe de Canadiens des deux sexes d'âge comparable et normolipidémiques (Fig. 2). La différence de poids entre les deux groupes peut influencer la valeur des triglycérides, mais non celle du cholestérol. À partir de leurs travaux personnels [38] et en se rapportant à d'autres

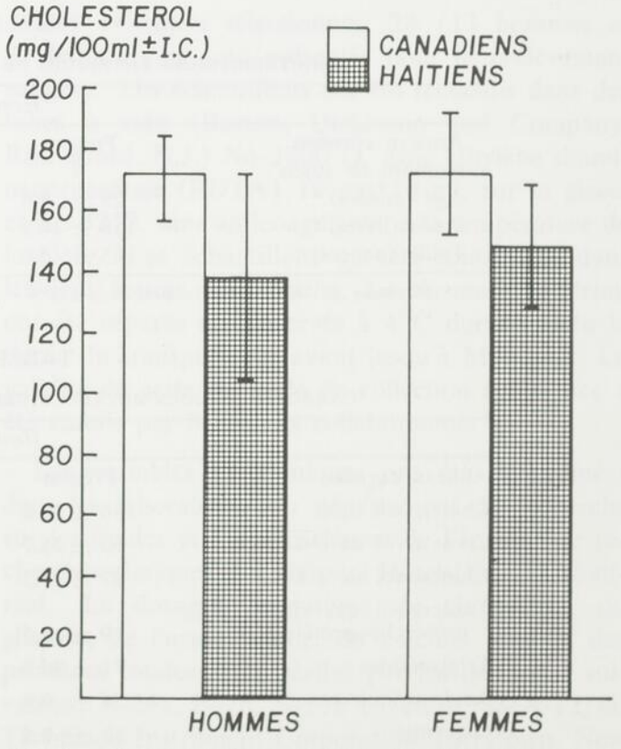


Fig. 2 — Comparaison des valeurs du cholestérol plasmatique total entre deux groupes de Canadiens et Haïtiens des deux sexes d'âge comparable.

études interraciales [18, 19, 20], Groom et collaborateurs ont postulé que le Noir haïtien avait deux fois moins d'athérosclérose coronarienne que son congénère américain et quatre fois moins que le Nord-Américain blanc. À cause de l'association classique entre le niveau du cholestérol sanguin et l'athérosclérose [39, 40], il est tentant de rattacher les observations de Groom au bas niveau du cholestérol démontré dans cet échantillon. L'étude de Framingham (Mass.) a en effet démontré que si le cholestérol sanguin est supérieur à 269 mg/100 ml chez l'homme, les risques de faire un infarctus du myocarde sont cinq fois plus grands que si le cholestérol est inférieur à 220 mg/100 ml [41].

Une observation fortuite est celle d'un calcium plasmatique moyen (11 mg/100 ml) qui demeure dans les limites supérieures de la normale (standard nord-américain: 9.5-10.5 mg/100 ml) malgré la correction de Parfitt modifiée [25, 26]. Les données fournies par cette investigation ne permettent pas de conclure sur la signification de l'hypercalcémie. Il est possible qu'un facteur nutritionnel soit impliqué, par exemple, la consommation d'eau dure. On peut également évoquer la possibilité d'une absorption optimale du calcium ingéré consécutive à un niveau idéal de vitamine D résultant de l'exposition presque quotidienne au soleil tropical. On n'est pas enclin à faire intervenir ici cependant une consommation excessive de produits laitiers dans le contexte local à cause de la non-accessibilité à ces produits, compte tenu des limitations économiques de l'échantillon de population étudié. La littérature récente rapporte une relation inverse entre les niveaux du cholestérol plasmatique et ceux de la calcémie [42]. En effet, selon De Moor et collaborateurs, le cholestérol plasmatique serait anormalement bas pendant la phase hypercalcémique de l'hyperparathyroïdie primaire et augmenterait parallèlement à la baisse de la calcémie après exérèse chirurgicale de l'adénome. Cette observation mérite de plus amples considérations à cause des interrelations entre le niveau de cholestérol et l'incidence de l'athérosclérose d'une part et le rôle controversé du calcium (et du magnésium) comme facteur de protection contre l'athérosclérose [43] d'autre part.

L'athérosclérose constitue indubitablement l'ennemi public numéro 1 dans le domaine de la santé, en étant directement ou indirectement responsable d'un décès sur deux en Amérique du Nord [44]. Pour être efficace, la lutte contre ce fléau doit déborder le cadre traditionnel de la médecine curative pour s'intensifier sur l'aspect préventif par une détection précoce des signes avant-coureurs et des mesures énergiques en vue de prévenir les lésions athéromateuses.

Bien que les données de cette enquête suggèrent un facteur racial ou génétique à l'origine de l'anneau cornéen chez les sujets étudiés, il est indéniable que chez le Blanc, l'anneau cornéen constitue l'un des indices les plus précoces d'une éventuelle prédisposition à l'athérosclérose. Ainsi, sa signification séméiologique pourrait être différente selon l'origine ethnique ou le patrimoine génétique. Le groupe d'Haïtiens étudié pourrait être représentatif d'une population particulière d'anneaux cornéens. Ce concept est en conformité avec la notion d'au moins deux populations distinctes de sujets porteurs d'anneau cornéen. Le degré d'association avec le niveau du cholestérol plasmatique dans une population génétiquement hétérogène dépendra nécessairement de la distribution de chacun de ces deux groupes à l'intérieur de cette même population. Les travaux devraient s'orienter vers une meilleure caractérisation de ces deux « types » d'anneaux cornéens. Bien que cette enquête préliminaire n'ait pas révélé une association avec les marqueurs génétiques étudiés, cet aspect mérite néanmoins une étude plus extensive et plus complète.

Résumé

La corrélation entre l'arc cornéen et le niveau sanguin de certains paramètres biochimiques pertinents aux troubles métaboliques a été étudiée dans une enquête impliquant 28 Noirs d'Haïti, âgés de 18-41 ans et des deux sexes. Cette enquête n'a pas démontré une association significative entre l'arc cornéen et le niveau des lipides plasmatiques, de la glycémie, ni de l'uricémie. Le niveau moyen du cholestérol et des triglycérides plasmatiques était remarquablement plus bas que celui d'un groupe de Canadiens d'âge comparable. Le niveau moyen du calcium plasmatique (11 mg/100 ml) se situait au-delà des limites supérieures de la normale selon les standards nord-américains.

Il n'est pas impossible que chez le Noir d'Haïti au moins, l'apparition de l'arc cornéen reflète habituellement un facteur génétique plutôt que le stigmate d'une anomalie des lipides. Néanmoins, à cause du petit nombre de l'échantillon, les résultats de cette enquête préliminaire doivent être interprétés avec circonspection.

Summary

The relation of corneal arcus to abnormalities of several biochemical parameters indicative of metabolic disorders was studied in a survey of 28 Negroes from Haïti, 18-41 years old, both sexes. Corneal arcus was not found to be associated with high levels of plasma lipids and lipoproteins, glucose or uric acid. The mean level of plasma cholesterol and triglycerides was noticeably lower than that of a group of Canadians of comparable age. The mean calcium level of the sample was 11 mg/100 ml, which

is in the range of hypercalcemia according to North-American standards (9.5-10.5 mg/100 ml).

It is suggested that in Negroes from Haïti at least, the development of corneal arcus might be genetically determined rather than the reflexion of lipid disorders. However, in view of the small size of the sample, the results of this preliminary survey must be interpreted with caution.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été financé par une bourse H.K. Detweiler du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.

Les auteurs expriment leur profonde gratitude au docteur Rion Dickson, directeur de l'hôpital Sainte-Croix de Léogane (Haïti) ainsi qu'à tous les membres du personnel de cet hôpital. Cette étude n'aurait certes pas été possible sans la collaboration intelligente d'un groupe d'amis, messieurs Pierre Guyot, Denis Simonin et Bernard Zert qui ont bien voulu consacrer de nombreuses heures à plusieurs aspects de cette investigation. Les auteurs désirent également remercier l'équipe de la CNMA et celle du département de recherche sur les lipides et l'athérosclérose de l'Institut de recherches pour leur excellent apport technique ainsi que mesdemoiselles Isabelle Morin, Madeleine Dion et Danièle Arnaud pour les illustrations et la rédaction du manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. Garn, S.M. et Gertler, M.M.: Arcus Senilis and Serum Cholesterol Levels in the Aleut. *New Engl. J. Med.*, **242:** 283-285, 1950.
2. Schrott, H.G., Goldstein, J.L., Hazzard, W.R., McGoodwin, M.M. et Motulsky, A.G.: Familial Hypercholesterolemia in a Large Kindred. Evidence for a Monogenic Mechanism. *Ann. Intern. Med.*, **76:** 711-720, 1972.
3. Boas, E.P.: Arcus Senilis and Arteriosclerosis. *J. Mt. Sinaï Hosp.*, **12:** 79, 1945.
4. Rifkind, B.M.: The Incidence of Arcus Senilis in Ischaemic Heart Disease: its Relation to Serum Lipid Levels. *Lancet*, **1:** 312, 1965.
5. White, C.E.: The Relation of Arcus Senilis to Arteriosclerosis and Senility. *New Engl. J. Med.*, **212:** 10, 1935.
6. Beaumont, J.L., Richard, J.L., Anguera, G. et Lenègre, J.: L'arc cornéen. *Malattie Cardio Vascolari*, **1:** 485-502, 1960.
7. Boas, E.P.: Coronary Artery Disease. Chicago, Year Book Publishers, 1949, 399 p.
8. Forsius, H.: Arcus Senilis Corneae. Its Clinical Development and Relationship to Serum Lipids, Proteins and Lipoproteins. *Acta Ophtalmol.* (Suppl.) (Kbh), **42:** 1, 1954.
9. Macaraeg, P.V.J., Jr, Lasagna, L. et Snyder, B.: Arcus not so Senilis. *Ann. Intern. Med.*, **68:** 345, 1968.
10. McAndres, G.M. et Ogston, D.: Arcus Senilis in Middle-Aged Men. *Br. Med. J.*, **1:** 425, 1965.
11. Hickey, N., Maurer, B. et Mulcahy, R.: Arcus Senilis: Its Relation to Certain Attributes and Risk Factors in Patients with Coronary Heart Disease. *Br. Heart J.*, **32:** 449, 1970.
12. Scott, L.C.: Arcus Senilis as an Accompaniement of Cardiovascular Disease. *Southern Med. J.*, **24:** 165, 1931.
13. Kampmeier, R.H.: Arteriosclerosis and Arcus Senilis in the Young Negro Male. *J. Trop. Med. Hyg.*, **39:** 164, 1936.
14. McGill, H.C., Jr: Introduction to the Geographic Pathology of Atherosclerosis. *Lab. Invest.*, **18:** 465, 1968.
15. Epstein, F.H.: Epidemiologic Aspects of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*, **14:** 1, 1971.
16. Strong, J.P.: Atherosclerosis in Human Populations. *Atherosclerosis*, **16:** 193, 1972.
17. Hannah, J.B.: Civilization, Race and Coronary Atheroma. *Cent. Afr. J. Med.*, **4:** 1, 1958.
18. Johnston, C.: Racial Differences in the Incidence of Coronary Sclerosis. *Am. Heart J.*, **12:** 162, 1936.
19. Keil, P.G. et McVay, L.V., Jr: A Comparative Study of Myocardial Infarction in the White and Negro Races. *Circulation*, **13:** 712, 1956.
20. Blacke, J.O. et Handler, F.P.: A Comparison of the Rates and Patterns of Development of Coronary Arteriosclerosis in the Negro and White Races, with its Relation to Clinical Coronary Artery Disease. *Arch. Pathol.*, **50:** 189, 1950.
21. Donnan, E., éditeur: Documents Illustrative of the History of the Slave Trade to America. Vols I-IV, 1935. Carnegie Institute, Washington.
22. Kraml, M. et Cosyns, L.: A semi-automated determination of serum triglycerides. *Clin. Biochem.*, **2:** 273, 1969.
23. Lees, R.S. et Hatch, F.T.: Sharper Separation of Lipoprotein Species by Paper Electrophoresis in Albumin-Containing Buffer. *J. Lab. Clin. Med.*, **61:** 518, 1963.
24. Hatch, F.T. et Lees, R.S.: Practical Methods for Plasma Lipoprotein Analysis. *Adv. Lipid Res.*, **6:** 1, 1968.
25. Parfitt, A.M.: Chlorothiazide-Induced Hypercalcemia in Juvenile Osteoporosis and Hyperarathyroidism. *New Engl. J. Med.*, **281:** 55, 1969.
26. Husdan, H., Rapoport, A., Locke, S. et Oreopoulos, D.: Effect of Venous Occlusion of the Arm on the Concentration of Calcium in Serum, and Methods for its Compensation. *Clin. Chem.*, **20:** 529, 1974.
27. Winer, B.J.: Statistical principles in Experimental Design — 2e éd. McGraw-Hill Book Company, p. 402, 1972.
28. Lindquist, E.F.: Riverside Press Cambridge Mass. Houghton Mifflin Company, Boston, p. 8, 1956.
29. Lindholm, H.: Arcus Lipoides Corneae and Arteriosclerosis. *Acta Med. Scand.*, **168:** 45, 1960.
30. Rodstein, M. et Zeman, F.D.: Arcus Senilis and Arteriosclerosis in the Aged. *Am. J. Med. Sci.*, **245:** 70, 1963.
31. Rosenman, R.H., Brand, R.J., Sholtz, R.I. et Jenkins, C.D.: Relation of Corneal Arcus to Cardiovascular Risk Factors and the Incidence of Coronary Disease. *New Engl. J. Med.*, **291:** 1322, 1974.
32. Finley, J.K., Berkowitz, D. et Croll, M.N.: The Physiological Significance of Gerontoxon. *Arch. Ophtal.* (Chicago), **66:** 211, 1961.
33. Ahuja, Y.R.: L'hérédité de l'Arcus Corneae. *J. Génét. Hum.*, **8:** 95, 1959.
34. Vogt, A., Wagner, H., Richner, H. et Meyer, G.: Das Senium Bei Eineiigen und Zweieiigen Zwillingen. Die Erbenstehung Bisher Exogen und Durch "Abnützung" Erklärter Altersleiden. *Arch. Klaus. Stift. Verebungs-forsch*, **14:** 475, 1939.
35. Stephenson, S.: A Peculiar Appearance of the Eyes Affecting Twenty-one Members belonging to four generations of a family. *Ophtalmoscope*, **8:** 330, 1910.
36. Rollet, J.: Kératites, dégénérescences et opacités cornéennes héréditaires et familiales. *Arch. Ophtal.* (Paris), **50:** 161, 1933.
37. Gattereau, A., Davignon, J., Langelier, M. et Lévesque, H.P.: An Improved Radiological Method for the Evaluation of Achilles Tendon Xanthomatosis. *Can. Med. Assoc. J.*, **108:** 39, 1973.
38. Groom, D., McKee, E.E., Webb, C., Grant, F.W., Pean, V., Hudicourt, E. et Dallemand, J.: Coronary and Aortic Atherosclerosis in the Negroes of Haïti and the United States. *Ann. Int. Med.*, **51:** 270, 1959.
39. Chobanian, A.V. et Hollander, W.: Body Cholesterol Metabolism in Man. I. The Equilibration of Serum and Tissue Cholesterol. *J. Clin. Invest.*, **41:** 1732, 1962.
40. Kritchevsky, D.: Current Concepts in the Genesis of the Atherosclerotic Plaque. In: Atherosclerotic Vascular Disease, A.N. Brest et J.H. Moyer, éd. Appleton-Century-Crofts, 1967, pp. 1-7.
41. Kagan, A., Kannel, W.B., Dawber, T.R. et Revotskie, N.: The Coronary Profile. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **97:** 883, 1963.
42. De Moor, P., Creyttens, G., Bouillon, R. et Joossens, J.V.: Results Obtained in 75 Patients Operated upon for Hyperparathyroidism: Low Cholesterol Levels in Overt Primary Hyperparathyroidism. *Ann. Endocrinol.*, **34:** 616, 1973.
43. Seelig, M.S. et Heggtveit, H.A.: Magnesium Interrelationships in Ischemic Heart Disease: A Review. *Am. J. Clin. Nutr.*, **27:** 59, 1974.
44. Report of the President's Commission on Heart Disease, Cancer and Stroke. Washington D.C., U.S. Government Printing Office, 1964, vol. 1.

mise au point

DERMATITE HERPÉTIFORME ET MALADIE COELIAQUE

Bernard ROUSSEAU, F.R.C.P.(C) [1]

INTRODUCTION

La relation entre certaines affections dermatologiques et la malabsorption d'origine intestinale a été soulignée à plusieurs reprises dans la littérature [1, 2]. Lorsqu'on étudie les groupes de patients qui ont des manifestations des deux systèmes, peau et intestin, il faut d'abord exclure les possibilités suivantes:

1 — si l'éruption cutanée est secondaire au syndrome de malabsorption, telles l'hyperpigmentation et l'ichtyose acquise;

2 — si l'atteinte cutanée et intestinale ont une cause commune, telles la sclérodermie, les vasculites, la papulose atrophique maligne, l'enteropathica acrodermatitis et les gastroentéropathies allergiques [1]. Reste alors un groupe de patients qui, tout en ayant une maladie cutanée connue et relativement fréquente, ont, au niveau de l'intestin, des anomalies histologiques et, parfois cliniques, qui sont fortement suggestives d'une maladie cœliaque. Ce sont les « entéropathies dermatogéniques » [1, 2, 3]. Même si plusieurs maladies de la peau ont été décrites dans ce groupe de lésions, tels l'eczéma, le psoriasis, le lichen plan, le pityriasis rubra pylaris, la rosacée et le pemphigus [1, 2], l'association d'anomalies intestinales dans ces cas semble non spécifique et, en fait, pas plus élevée que dans un groupe témoin, soit 8% [1]. Une seule maladie dermatologique semble faire exception à cette règle. Il s'agit de la dermatite herpétiforme [1, 3]. Nous allons étudier dans cet article les arguments qui supportent l'hypothèse d'une incidence plus marquée de la diathèse cœliaque dans la dermatite herpétiforme.

HISTORIQUE

C'est en 1966 que J. Marks et ses collaborateurs ont démontré pour la première fois que les deux tiers des patients atteints de dermatite herpétiforme avaient des anomalies morpholiques au niveau de la muqueuse jéjunale proximale tout à fait comparables à celles que l'on trouve dans la maladie cœliaque [4]. Par la suite, cette constatation fut corroborée par plusieurs observations [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Dès 1968, sur un total de 93 patients atteints de dermatite herpétiforme ayant été rapportés dans la littérature, 72% étaient également porteurs d'anomalies morphologiques de la muqueuse jéjunale. Ces dernières, soit à la stéréomicroscopie, soit en histologie ordinaire, étaient semblables à celles que l'on rencontre dans la maladie cœliaque [13]. Malgré une certaine dissension initiale au sujet de ces résultats, probablement secondaire au fait que la sévérité des lésions intestinales dans la dermatite herpétiforme est beaucoup moins importante que dans la maladie cœliaque et que la distribution de ces mêmes lésions y est plutôt discontinue [14, 15], la plupart des auteurs s'entendent maintenant pour affirmer que la diathèse cœliaque accompagne souvent la dermatite herpétiforme. Cependant, les manifestations cliniques de malabsorption n'apparaissent que chez 5% des patients atteints de dermatite herpétiforme, parce que la sévérité des lésions y est moins importante et qu'elles sont discontinues [15, 16].

ARGUMENTS GÉNÉTIQUES

La nature familiale de la maladie cœliaque étant bien reconnue [17], il faut d'abord se demander si cette diathèse familiale des lésions intestinales se rencontre également dans la dermatite herpétiforme. À cette question, nous pouvons répondre oui pour deux raisons:

1 — l'incidence d'anomalies morphologiques jéjunales comparables chez les parents des patients porteurs de dermatite herpétiforme, est nettement plus élevée que dans une population normale [18];

2 — le rapport de J. Marks et ses collaborateurs publié en 1971 et soulignant la présence de dermatite herpétiforme chez des jumeaux monozygotes [19].

Ces arguments sont cependant de nature indirecte et, idéalement, il faudrait identifier la présence d'un marqueur génétique commun, appartenant, à la fois à la dermatite herpétiforme et à la maladie cœliaque. Or nous savons maintenant que la présence du HL-A8, plus fréquente dans la maladie cœliaque que dans une population normale [20, 21], l'est également dans la dermatite herpétiforme lorsqu'il y a atteinte intestinale [22, 23, 24]. Étudiant la corrélation entre la fréquence du HL-A8 et les anomalies morphologi-

[1] Service de médecine interne, unité de gastro-entérologie, Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy, Québec; professeur adjoint, Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

ques notées par biopsies multiples au niveau du jéjunum, W.M. Weinstein et ses collaborateurs ont récemment démontré que 78% des patients atteints de dermatite herpétiforme et de lésions jéjunales avaient un HL-A8 « positif ». Cette fréquence est comparable à celle qui est rapportée dans la maladie cœliaque et est très significative sur le plan statistique si l'on tient compte du fait que le HL-A8 n'était présent que chez 19% des sujets d'un groupe témoin [25]. Par ailleurs, il semble que seulement 33% des patients porteurs de dermatite herpétiforme sans lésion intestinale ont un HL-A8 « positif » [24].

À l'heure actuelle, on peut donc dire que la présence du HL-A8 dans la dermatite herpétiforme se voit surtout chez les patients qui ont des anomalies intestinales et que son incidence est comparable à celle que l'on retrouve dans la maladie cœliaque. Ceci concerne environ 70-75% des cas de dermatite herpétiforme. Cependant, la relation de cause à effet est encore discutable, car il existe un certain nombre de patients atteints de dermatite herpétiforme qui n'ont pas de HL-A8 et chez lesquels l'atteinte intestinale est inexistante. La discussion reste ouverte quant à l'importance de ces faits.

ARGUMENTS FONCTIONNELS

En principe, si les lésions jéjunales se ressemblent dans la maladie cœliaque et dans la dermatite herpétiforme, les anomalies fonctionnelles devraient également être superposables. Or, tel n'est pas le cas. En effet, dans la dermatite herpétiforme il n'y a aucune corrélation entre les anomalies morphologiques notées à la biopsie jéjunale et les épreuves d'absorption intestinale, telles qu'utilisées cliniquement [4, 6, 7]. Deux raisons peuvent expliquer cette constatation:

1 — la nature segmentaire des lésions intestinales trouvées dans la dermatite herpétiforme [15];

2 — l'imprécision des épreuves d'absorption normalement utilisées en clinique.

Il fallait donc trouver des épreuves d'absorption plus sensibles, capables de détecter des anomalies fonctionnelles de la muqueuse jéjunale communes aux deux maladies. Utilisant des techniques de perfusion intestinale déjà décrites précédemment [26], P.J. Kumar et ses collaborateurs ont effectivement démontré que, tout comme dans la maladie cœliaque, les taux d'absorption de l'eau, du glucose, du sodium et des bicarbonates, sont diminués dans la dermatite herpétiforme. Non seulement sont-ils diminués, mais tout comme dans la maladie cœliaque, on peut assister à des phénomènes de sécrétion au niveau de la muqueuse jéjunale [16]. Sur le plan fonctionnel, ces constatations créent un lien de plus entre la dermatite herpétiforme et la maladie cœliaque.

ARGUMENTS IMMUNOLOGIQUES

Les études les plus récentes sur la maladie cœliaque et la dermatite herpétiforme démontrent qu'il y a des anomalies immunologiques communes aux deux maladies:

1 — la diminution des IGm sériques [6];

2 — l'atrophie splénique, décrite dans les deux maladies [6];

3 — l'inhibition de la migration des leucocytes par des suspensions de rate sarcoïdienne *in vitro* [27];

4 — le grand nombre d'anticorps circulants, communs aux deux maladies et qui ont tous comme caractéristique d'être dirigés contre les macromolécules contenues dans les aliments (le glutène, le blé, le riz, le blanc d'œuf, le lait de vache, etc.) [28];

5 — la présence d'anticorps tissulaires, dirigés contre la réticuline (anticorps anti-réticuline) commune aux deux maladies, quoique encore plus élevée dans la maladie cœliaque [29].

D'autre part, certains phénomènes immunologiques n'appartiennent qu'à l'une ou l'autre des deux maladies:

1 — la présence du facteur antinucléaire, qui n'appartient qu'à la dermatite herpétiforme [29];

2 — la déposition d'IgA dans la peau des patients atteints de dermatite herpétiforme [30, 31];

3 — l'accumulation des lymphocytes interépithéliaux au niveau de la muqueuse jéjunale, qui semble plus importante dans la maladie cœliaque que dans la dermatite herpétiforme [13];

4 — la diminution de la production d'IgA par la cellule lymphoplasmocytaire lorsque stimulée par des vaccins oraux (poliovirus) démontrée dans la maladie cœliaque, mais pas encore dans la dermatite herpétiforme [32];

5 — l'accumulation en excès de plasmocytes à IgM et d'anticorps précipitants au niveau de la muqueuse jéjunale, qui n'appartient qu'à la maladie cœliaque à l'heure actuelle [32];

6 — la diminution de la réponse des lymphocytes à la Phytohémagglutinine (PHA) et à la Thymidine tritiée (H^3TD^r) qui n'a été démontrée que dans la maladie cœliaque à ce jour [33].

L'interprétation de ces différents phénomènes immunologiques est très difficile. La clef du problème se situe peut-être au niveau du système HL-A8 (et des anticorps antiréticuline) dont nous avons discuté plus haut. Ainsi dans ces formes d'entéropathies, l'anomalie primaire ne concernerait pas d'abord la cellule épithéliale de la muqueuse intestinale, mais

plutôt le tissu conjonctif sous-jacent. Nous entrons ici dans un domaine purement hypothétique, mais qui représente un très beau champ de recherche à l'heure actuelle.

ARGUMENTS CLINIQUES

Même si histologiquement les lésions de la peau et de l'intestin ne se ressemblent pas, il fallait, pour savoir si les deux maladies avaient une cause commune, voir si elles répondaient à un traitement commun. Les arguments utilisés plus haut, qui tendent à rapprocher la dermatite herpétiforme et la maladie cœliaque, justifiaient cette approche. D'autant plus que, tout comme dans la maladie cœliaque, la présence de réticuloses malignes au niveau de l'intestin avait été rapportée dans la dermatite herpétiforme [34]. Il est maintenant clairement démontré que dans cette dernière, les lésions intestinales regressent lorsque les patients sont soumis au traitement classique de la maladie cœliaque, soit par la diète sans gluten [35], soit par les stéroïdes [36]. Par ailleurs, l'éruption cutanée de la dermatite herpétiforme ne répond pas au traitement de l'entéropathie [1, 37], tout comme l'entéropathie ne répond pas au traitement de la dermatopathie seule par le dapsone ou la sulphapyridine [1, 25].

Selon J. Marks et ses collaborateurs, ces faits cliniques doivent nous convaincre qu'il n'y a qu'une relation indirecte entre la dermatite herpétiforme et la maladie cœliaque. Cette relation se situe probablement sur le plan génétique, un patient développant une maladie, ayant la « prédisposition » à développer l'autre. Ainsi les patients atteints de dermatite herpétiforme seraient porteurs d'une diathèse cœliaque et, lorsque prouvée, la maladie cœliaque devrait être traitée comme telle chez eux [1].

CONDUITE À TENIR CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE DERMATITE HERPÉTIFORME

Puisque seulement 5% des patients porteurs de dermatite herpétiforme avec lésions intestinales ont des symptômes de malabsorption, c'est chez le groupe de patients atteints de dermatite herpétiforme, mais asymptomatiques, que les problèmes thérapeutiques se posent. Ainsi: quand traiter l'entéropathie lorsqu'elle est asymptomatique? Dans quelles mesures devons-nous insister pour dépister l'entéropathie asymptomatique dans la dermatite herpétiforme?

À l'heure actuelle, la réponse nous vient du dernier Symposium international sur la maladie cœliaque qui a eu lieu en Hollande en 1974. Les recommandations du groupe de W.M. Weinstein à ce sujet, sont les suivantes [25]:

1 — chez les patients atteints de dermatite herpétiforme, l'évaluation gastrointestinale initiale devrait inclure des tests biochimiques et hématologiques de malabsorption et, surtout, une biopsie jéjunale per-orale;

2 — les patients atteints de stéatorrhée symptomatique devraient être traités avec une diète sans gluten;

3 — chez les patients asymptomatiques, certains auront des déficiences nutritionnelles en fer et/ou en folates. Ces déficiences doivent alors être remplacées spécifiquement;

4 — ces patients asymptomatiques sur le plan gastrointestinal, doivent être revus une fois par année, avec la recommandation de revenir plus tôt s'ils présentent de nouveaux problèmes tels que: perte de poids, diarrhée, anémie;

5 — la dermatite herpétiforme, entre-temps, doit être traitée spécifiquement avec dapsone ou sulphapyridine.

À l'heure actuelle, cette conduite nous paraît logique et raisonnable jusqu'à ce que les travaux en cours nous apportent de nouveaux résultats.

Résumé

C'est en 1966 que J. Marks et ses coll. ont rapporté pour la première fois que les deux tiers des patients porteurs de dermatite herpétiforme avaient, au niveau de la muqueuse jéjunale, des changements morphologiques tout à fait superposables à ceux que l'on rencontre dans la maladie cœliaque. Depuis cette date, plusieurs auteurs ont confirmé cette observation.

Après avoir passé en revue les arguments génétiques, immunologiques, fonctionnels et cliniques qui supportent l'association entre ces deux maladies, il semble que le lien entre les deux se situe au niveau génétique et qu'il soit indirect. Le patient porteur de dermatite herpétiforme aurait donc une prédisposition à la maladie cœliaque. Ce lien est probablement relié à la transmission de l'antigène d'histocompatibilité HL-A8. Selon le Second symposium international sur la maladie cœliaque qui a eu lieu en Hollande en 1974, tout patient porteur de dermatite herpétiforme devrait être investigué pour malabsorption. Dans le cas où cette malabsorption serait symptomatique, le patient devrait être traité avec une diète sans glutène. Cependant, les lésions cutanées devraient être traitées avec dapsone ou sulphapyridrine. Cette attitude devant les patients porteurs de dermatite herpétiforme devrait être adoptée dans notre pratique clinique usuelle, jusqu'à ce que nous connaissions mieux le lien qui relie les deux maladies.

Summary

Since Marks J. first report, in 1966, that two-thirds of patients with dermatitis herpetiformis have morphological changes in the jejunal mucosa indistinguishable from those of coeliac disease, many authors have confirmed the presence of this association. After reviewing the genetic, immunological, functional and clinical facts which support the link between these two diseases, evidences are that it may be a genetic one and indirect, patients with dermatitis herpetiformis having a predisposition to develop coeliac disease. This link is probably related to inheritance of histocompatibility antigen HL-A8. According to the Second International Coeliac Symposium which has been held in Holland in 1974, malabsorption should be looked for in every patient with dermatitis herpetiformis. If symptomatic, this malabsorption should be treated with a gluten-free diet, whereas skin lesions should be treated with Dapsone or Sulphapyridine. This gastrointestinal management of patients with dermatitis herpetiformis should be applied in clinical practice, until we know more precisely the nature of the relationship between both diseases.

BIBLIOGRAPHIE

1. Marks, J. et Shuster, S.: Intestinal malabsorption and the skin. *Gut*, **12**: 938, 1971.
2. Bayless, T.M., Yardley, J.H. et Hendrix, T.R.: Coeliac disease and possible disease relationships. Proceedings of the Second International Coeliac Symposium. Ed. par H.E. Stenfert Kroese, 351, 1974.
3. Milosevic, V. et Nikola, R.: Dermatogenic enteropathy. Proceedings of the Second International Coeliac Symposium. Ed. par H.E. Stenfert Kroese, 384, 1974.
4. Marks, J., Shuster, S. et Watson, A.J.: Small bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet*, **2**, 1280, 1966.
5. Fraser, N.G., Murray, D. et Alexander, J.O.D.: Structure and function of the small-intestine in dermatitis herpetiformis. *Brit. J. Derm.*, **79**: 509, 1967.
6. Fry, L., Keir, P., McMinn, R.M.H., Cowan, J.D. et Hoffbrand, A.V.: Small-intestinal structure and function and haematological changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet*, **2**: 729, 1967.
7. Marks, R., Whittle, M.W., Beard, R.J., Robertson, W.B. et Gold, S.C.: Small-bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Brit. Med. J.*, **1**: 552, 1968.
8. Van Tongeren, J.H.M., Van der Staak, W.J.B.M. et Schillings, P.H.M.: Small-bowel changes in dermatitis herpetiformis. *Lancet*, **1**: 218, 1967.
9. Verbow, J.L. et Barkhan, P.: Dermatitis herpetiformis. *Lancet*, **1**: 1089, 1967.
10. Ilyas, M.: Malabsorption with dermatitis herpetiformis. *Lancet*, **1**: 248, 1968.
11. Bendl, R. et Williams, P.B.: Histopathological changes in the jejunal mucosa in dermatitis herpetiformis. *Canad. Med. Ass. J.*, **98**: 575, 1968.
12. Cluysenaer, O.J.J., Schillings, P.H.M. et Van Tongeren, J.M.H.: Frequency and symptoms in patients with dermatitis herpetiformis and the effect of a gluten-free diet. Proceedings of the Second International Coeliac Symposium. Ed. par H.E. Stenfert Kroese, 374, 1974.
13. Marks, J.: The skin-gut relationship in dermatitis herpetiformis. Proceedings of the Second International Coeliac Symposium. Ed. par H.E. Stenfert Kroese, 375, 1974.
14. Brow, J.R., Parker, F. et Rubin, C.E.: Coeliac sprue and the sprue like lesion of dermatitis herpetiformis — separate or related entities? *Gastroenterology*, **54**: 1723, 1968.
15. Brow, J.R., Parker, F., Weinstein, W.M. et Rubin, C.E.: The small-intestinal mucosa in dermatitis herpetiformis. I. Severity and distribution of the small intestinal lesion and associated malabsorption. *Gastroenterology*, **60**: 359, 1971.
16. Kumar, P.J., Silk, D.B.A., Rousseau, B., Pagaltsos, A.S., Clark, M.L., Dawson, A.M. et Marks, R.: Assessment of jejunal function in patients with dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease using a perfusion technique. *Scand. J. Gastroenterology*, **9**: 793, 1974.
17. Stokes, P.L., Asquith, P. et Cooke, W.T.: Genetics of coeliac disease. *Clinics in Gastroenterology*, **2**: 547, 1973.
18. Marks, J., Birkett, D., Shuster, S. et Roberts, D.F.: Small-intestinal mucosal abnormalities in relatives of patients with dermatitis herpetiformis. *Gut*, **11**: 493, 1970.
19. Marks, J., May, S.B. et Roberts, D.F.: Dermatitis herpetiformis occurring in monozygous twins. *Brit. J. Derm.*, **84**: 1971.
20. Falchuk, Z.M., Rogentine, G.N. et Strober, W.: Predominance of histocompatibility antigen HL-A8 in patients with gluten-sensitive enteropathy. *J. Clin. Invest.*, **51**: 1602, 1972.
21. Stokes, P.L., Asquith, P., Holmes, G.K.T., Mackintosh, P. et Cook, W.T.: Inheritance and influence of histocompatibility (HL-A) antigens in adult coeliac disease. *Gut*, **14**: 677, 1973.
22. Katz, S.I., Falchuk, Z.M., Dahl, M.V., Rogentine, G.N. et Strober, W.: HL-A8: a genetic link between dermatitis herpetiformis and glutensensitive enteropathy. *J. Clin. Invest.*, **51**: 2977, 1972.
23. White, A.G., Barnetson, R.S. et Da Costa, J.A.: The incidence of HL-A antigen in dermatitis herpetiformis. *Brit. J. Derm.*, **89**: 133, 1973.
24. Gebhard, R.C., Katz, S.L., Marks, J., Shuster, S., Tropant, R.J., Rogentine, G.A. et Strober, W.: HL-A antigen type and small-intestinal disease in dermatitis herpetiformis. *Lancet*, **11**: 760, 1973.
25. Weinstein, W.M., Piercey, J.R.A. et Dossetor, J.B.: Dermatitis herpetiformis and coeliac sprue. Proceedings of the Second International Coeliac Symposium. Ed. par H.E. Stenfert Kroese, 361, 1974.
26. Rousseau, B.: Les techniques de perfusion intestinale chez l'homme. *Union Médicale du Canada*, **102**: 140, 1973.
27. Pagaltsos, A.S., Kumar, P.J., Willoughby, J.M.T. et Dawson, A.M.: In vitro inhibition of leucocytes migration by sarcoid spleen suspension in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Lancet*, **1**: 1179, 1971.
28. Kumar, P.J.: Patchiness of the intestinal lesion in dermatitis herpetiformis patients. Proceedings of the Second International Coeliac Symposium. Ed. par H.E. Stenfert Kroese, 380, 1974.
29. Seah, P.P., Fry, L., Hoffbrand, A.V. et Holborow, E.J.: Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease. *Lancet*, **1**: 834, 1971.
30. Van Der Meer, J.B.: Granular deposits of immunoglobins in the skin of patients with dermatitis herpetiformis: an immunofluorescent study. *Brit. J. Derm.*, **81**: 493, 1969.
31. Seah, P.P., Stewart, J.S., Chapman, B.L., Hoffbrand, A.V. et Holborow, E.J.: Immunoglobins in the skin in dermatitis herpetiformis and coeliac disease. *Lancet*, **1**: 611, 1972.
32. Beale, A.J., Parish, W.E., Douglas, A.P. et Hobbs, J.R.: Impaired IgA responses in coeliac disease. *Lancet*, **1**: 1198, 1971.
33. MacLaurin, B.P., Cooke, W.T. et Ling, N.R.: Impaired lymphocyte reactivity against tumor cells in patient with coeliac disease. *Gut*, **12**: 794, 1971.
34. Gjone, E. et Mordoy, A.: Dermatitis herpetiformis, steatorrhea and malignancey. *Brit. Med. J.*, **1**: 610, 1970.
35. Weinstein, W.M., Brow, J.R., Parker, F. et Rubin, C.E.: The small-intestinal mucosa in dermatitis herpetiformis II. Relationship of the small-intestinal lesion to gluten. *Gastroenterology*, **66**: 362, 1971.
36. Kumar, P.J., Silk, D.B.A., Marks, R., Clark, M.L. et Dawson, A.M.: Treatment of dermatitis herpetiformis with corticosteroids and a gluten-free diet. A study of jejunal morphology and function. *Gut*, **14**: 280, 1973.
37. Marks, J. et Shuster, S.: Dermatitis herpetiformis. The role of gluten. *Arch. Derm.*, **101**: 452, 1970.

UN NAEVUS D'OTA ASSOCIÉ À DE MULTIPLES NAEVI BLEUS CUTANÉS ET DU COL UTÉRIN, À UNE ICHTYOSE VULGAIRE ET AU SYNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY

Guy SYLVESTRE [1], André BARBEAU, F.R.C.P.(C) [2]
et Jean-Mario GIROUX, F.R.C.P.(C) [3]

INTRODUCTION

D'abord en 1930 [1], puis en 1939 [2], Ota a présenté sous l'appellation hermétique de "nævus fusco-caeruleus ophtalmomaxillaris" (fuscus, foncé; caeruleus: ciel, firmament) un syndrome inhabituel constitué par une hyperpigmentation bleu grisâtre atteignant la sclérotique d'un œil et la peau faciale ipsilatérale innervée par les deux premières branches du trijumeau. Il existe des descriptions antérieures [3, 12] et cette condition a été étiquetée différemment plus tard : « congenital melanosis bulbi » [13], « progressive melanosis oculi » [14], « melanosis bulborum et taches mongoliennes aberrantes » [15], taches mongoliennes persistantes et aberrantes » [16], "patch-like pigmentation" [17], « mélanocytose oculodermique » [18], « mélanocytose oculo-muco-dermique » [19]. Quoique les éponymes soient généralement indésirables, l'appellation « naevus d'Ota » reste consacrée.

Nous désirons ici rapporter un cas de naevus d'Ota en association avec de multiples naevus bleus cutanés, un naevus bleu du col utérin, une ichtyose vulgaire et un syndrome de Klippel-Trenaunay avec présentation asymétrique.

Observation

Mme P.B., caucasienne, âgée de 36 ans, a été vue en consultation par le service de dermatologie et de neurologie en janvier 1975 alors qu'elle était hospitalisée à l'étage psychiatrique pour une dépression endogène (depuis le 17 décembre 1974). Dans ses antécédents personnels, notons qu'elle accoucha d'un enfant mort-né en 1959 ($G_1P_0A_1$); en novembre 1959, elle subit une ovariectomie gauche pour un kyste; en 1960, 1962 et en 1968, on procède à des curetages pour ménométrorragies (« hémorragies utérines dysfonctionnelles »); en mai 1968, une biopsie du col utérin révèle la présence d'un naevus bleu; en décembre 1968, en raison d'hémorragies persistantes, on fait une hystérectomie totale abdominale avec ovariectomie droite; en juillet 1969, elle est hospitalisée pour la première fois dans le service de psychiatrie pour un état anxieux avec somatisations et personnalité hystérique; on lui administre une série d'électrochocs; en novembre 1969, elle est réhospitalisée en psychiatrie où on découvre une névrose obsessionnelle et compulsionnelle qui aurait débuté progressivement 14 ans auparavant et qu'elle camouflait soigneusement depuis; elle reçoit une deuxième série d'électrochocs; en août 1971, elle subit une lobotomie préfrontale bilatérale, sa névrose devenant insupportable et rebelle aux autres traitements; la gammaencéphalographie préopératoire s'avère normale et le pneumoencéphalogramme montre des ventricules de dimensions normales et un léger agrandissement des sillons sous-arachnoïdiens de la région frontopariétale gauche; en mai, puis en décembre 1974, elle est admise à nouveau pour une dépression neurotique, une névrose obsessionnelle et compulsionnelle chronique et un syndrome aboulique postlobotomie et on note alors un gain pondéral de 30-40 livres depuis sa lobotomie.

LE QUESTIONNAIRE

Il nous révèle que la malade présente depuis sa naissance des lésions hyperpigmentées à la tempe droite et à l'œil droit, de multiples petits nodules bleus au membre supérieur droit, au dos et à la région présacrée, ainsi qu'une « sécheresse » de la peau du tronc et des membres. De plus, elle se plaint d'hypertrophie asymétrique du membre supérieur droit, du membre inférieur gauche et du sein gauche apparue, selon elle, depuis sa lobotomie, mais cette hypertrophie était déjà notée à son dossier au moment de l'intervention. Il n'y a pas d'histoire familiale de lésion cutanée ni de consanguinité chez ses parents.

[1] Guy Sylvestre, résident en dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal.
[2] André Barbeau, directeur, département de neurobiologie, Institut de recherches cliniques de Montréal, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal, professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal.
[3] Jean-Mario Giroux, chef du service de dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur agrégé, Faculté de médecine, Université de Montréal.
Tirés à part — S'adresser au docteur Jean-Mario Giroux, chef du service de dermatologie, Hôtel-Dieu, 3870, rue St-Urbain, Montréal.

L'EXAMEN PHYSIQUE

Il montre une patiente obèse de (81.6 kg) normotendue, en bon état général. À la paupière inférieure et supérieure et aux régions temporales et pariétales antérieures droites (Fig. 1 et 2), on note que hyperpigmentation maculaire « brun-gris-ardoisé », au contour irrégulier, mal délimité, correspondant au territoire cutané innervé par la première et la deuxième branche du trijumeau. La sclérotique palpébrale et bulbaire et l'iris de l'œil droit présentent une hyperpigmentation d'un noir bleuté. L'hétérochronie des iris est évidente, le gauche étant brun noisette (Fig. 3).

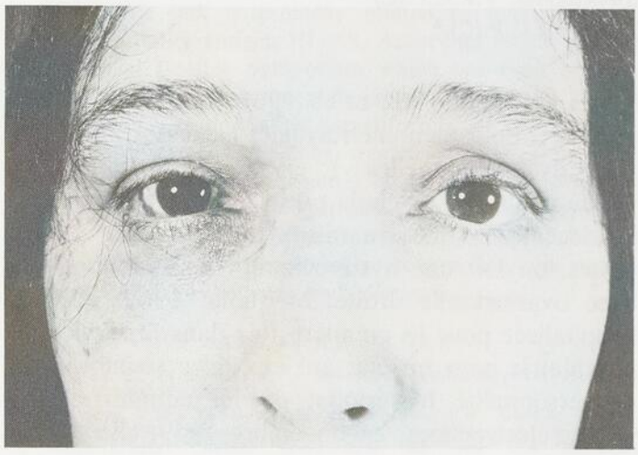


Fig. 1 — Hyperpigmentation maculaire aux paupières inférieures et supérieures droites.



Fig. 2 — Hyperpigmentation maculaire des paupières et de la région fronto-temporale droites.

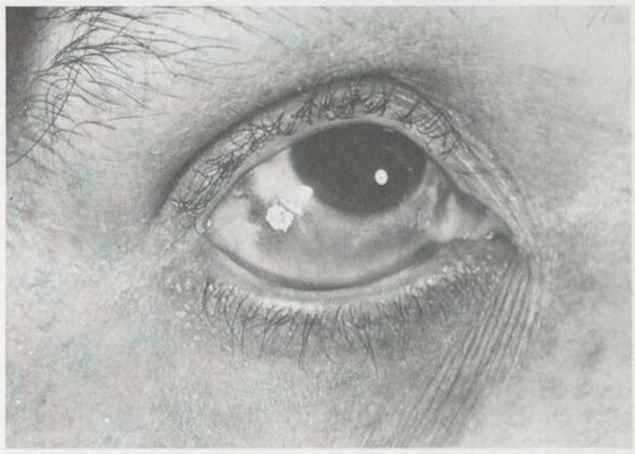


Fig. 3 — Vue de plus près mettant en évidence la coloration de la sclérotique.

Il y a de multiples petits nodules bleus de 0.3 à 1.5 cm de diamètre au membre supérieur droit, au dos et à la région présacrée. Il existe une hyperpigmentation rougeâtre irrégulière touchant la région acromioclaviculaire droite et le membre supérieur droit (Fig. 4). Au tronc et aux 4 membres, la peau est sèche et écailleuse. On remarque une hypertrophie asymétrique du membre supérieur droit, du membre inférieur gauche et du sein gauche (cf. tableau somatométrique). Les membres inférieurs sont variqueux, de façon plus évidente à gauche. Les membres hypertrophiés montrent un réseau vasculaire compatible avec l'image du livedo réticulaire (Fig. 5).

L'examen oto-rhino-laryngologique avec audiogramme est normal de même que le bilan ophtalmologique complet (incluant les champs visuels et la tonométrie).

ANALYSES DE LABORATOIRE

SMA-12, Hb, Ht, formule leucocytaire, analyse d'urine, VDRL, BSP, SGOT, glycémies à jeun et 2 heures pc sont dans les limites normales: la phosphatase alcaline est très légèrement élevée à 82 et 90 mu/ml (normale: 30-85 mu/ml).

L'ECG est sans particularité.

EXAMENS RADIOGRAPHIQUES

Mains et pieds: les structures osseuses des 2 pieds sont sans différence appréciable, mais, au niveau des mains, les différents segments droits apparaissent un

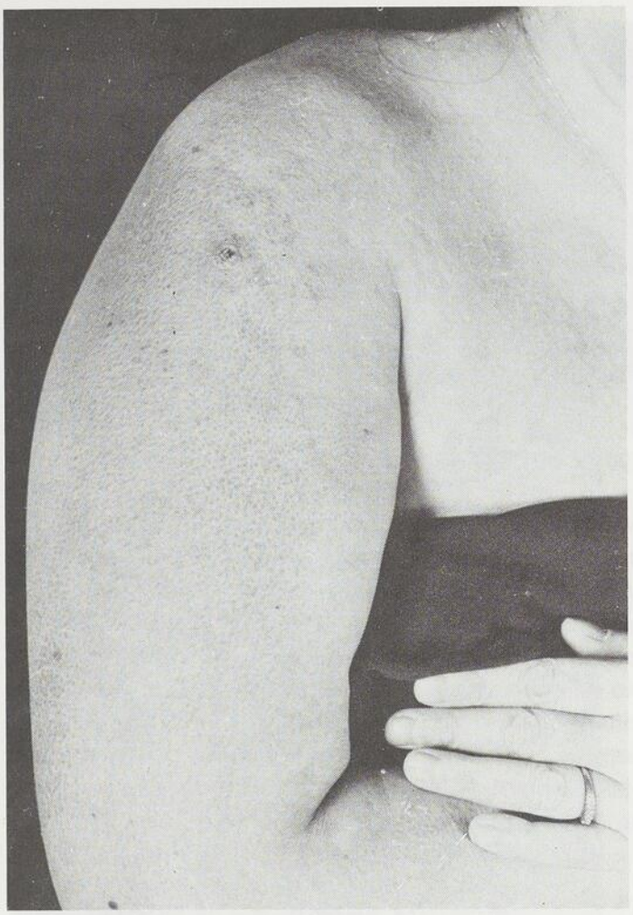


Fig. 4 — Macule rougeâtre du membre supérieur droit.

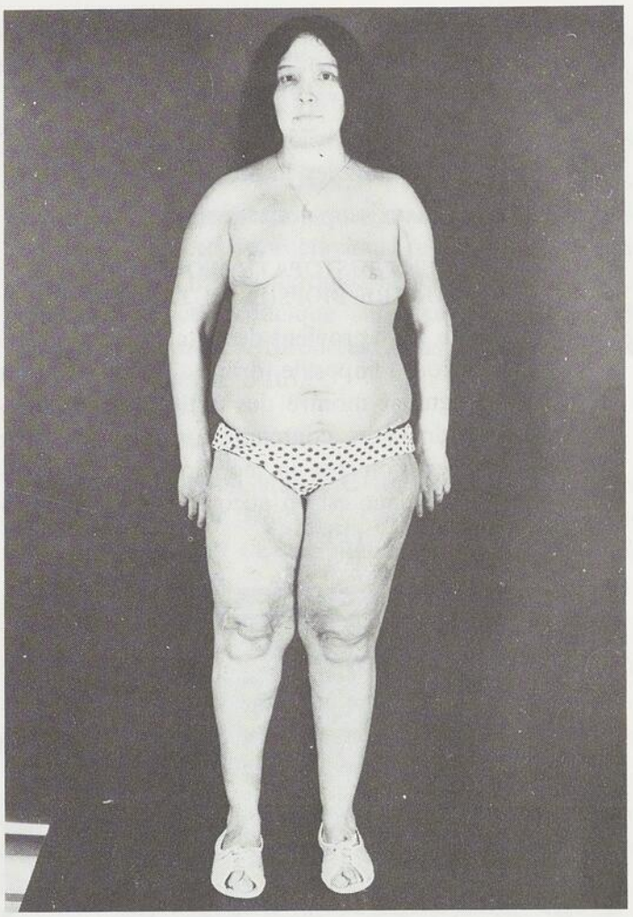


Fig. 5 — Asymétrie des membres et des seins et livedo réticulaire.

peu plus larges et un peu plus longs que du côté gauche.

Extrémités supérieures et inférieures: l'étude comparative des membres supérieurs montre, du côté droit, une augmentation de la longueur humérale et radiale d'un cm; le diamètre transversal de l'humérus droit est de 20 mm; du côté gauche, il est de 18 mm.

Aux membres inférieurs, il n'est pas possible de mesurer de façon précise la longueur fémorale, mais le diamètre transversal du fémur gauche est plus grand que le droit d'un mm; les 2 tibias sont de même longueur, mais le gauche a un diamètre transversal de 3 mm supérieur au droit. Il existe aussi une importante augmentation de volume des tissus mous au membre inférieur gauche.

Les poumons, le bassin, le P.E.V. sont dans les limites radiologiques normales. À l'estomac et à l'œsophage, on note la présence de 2 érosions de 2 et 6 mm de diamètre à la portion abdominale de l'œsophage; on a observé un reflux œsophagien et, de plus, un petit glissement hiatal réductible.

La cholécystographie orale montre au 1/3 moyen de la vésicule une petite image lacunaire suggestive d'un petit polype de 4 mm de diamètre.

TABLEAU I

SOMATOMÉTRIE (cm)

	Droit	*Gauche*
Stature	161	
Portée des doigts	160	
Longueur du bras	32	29
Longueur de l'avant-bras	27	25
Longueur de la main	19.1	18.2
Longueur du membre sup.	65	64
Circonférence du bras	33	25.2
Circonférence de l'avant-bras	27	23
Circonférence du poignet	16	15.2
Largeur de la main	23	22
Longueur de la cuisse	42	42
Longueur de la jambe	41	41
Longueur du membre inf.	76	77
Circonférence de la cuisse	56.5	67
Circonférence du mollet	40	41
Circonférence de la cheville	23	24.5
Longueur du pied	24	24.5
Largeur du pied	19.6	20

EXAMENS RADIO-ISOTOPIQUES

La scintigraphie cérébrale montre la présence d'une concentration douteuse en pariétal gauche supérieur, visualisée à la phase tardive (4 heures) sur

la projection latérale gauche. Afin d'éliminer une lésion organique à ce niveau, une reprise de cet examen est faite et s'avère négative.

Le scintigraphie thyroïdienne, la TSH et la T_4 plasmatique sont dans les limites de la normale.

L'œsophagogastroscopie est normale.

EXAMENS HISTOPATHOLOGIQUES DE QUATRE BIOPSIES CUTANÉES

Le spécimen n° 1 provient de la tache brune bleutée de la région temporale droite. Au niveau du derme, ce fragment montre des petits amas de mélanocytes dendritiques contenant un pigment brun qui se colore en noir par la technique de Fontana-Masson. Cette image est en accord avec le diagnostic de naevus d'Ota (Fig. 6).



Fig. 6 — Naevus d'Ota (Fontana-Masson) (x 400).

Le spécimen n° 2 provient d'un nodule bleu foncé à la région sacrée. Ce fragment est similaire au 1er, mais les mélanocytes dans le derme sont ici beaucoup plus nombreux et refoulent l'épiderme vers le haut. Il s'agit d'un naevus bleu (Fig. 7).

Le spécimen n° 3 provient de la peau du dos, ce fragment cutané montre une absence de la couche granuleuse épidermique. L'image est en accord avec celle de l'ichthyose vulgaire (Fig. 8).

Le 4e spécimen a été prélevé au niveau d'une tache rouge brunâtre de l'avant-bras droit. En ce qui a trait à l'épiderme, ce spécimen montre les mêmes lésions que le troisième; en plus, on trouve ici une dilatation des capillaires du derme superficiel. L'image est en accord avec une ichthyose vulgaire et un naevus flammeus (Fi,. 9).

COMMENTAIRES

I — NAEVUS D'OTA

1. *Clinique*

Il semble que la tache mongolienne, les naevus bleu et le naevus d'Ota soient reliés étroitement et

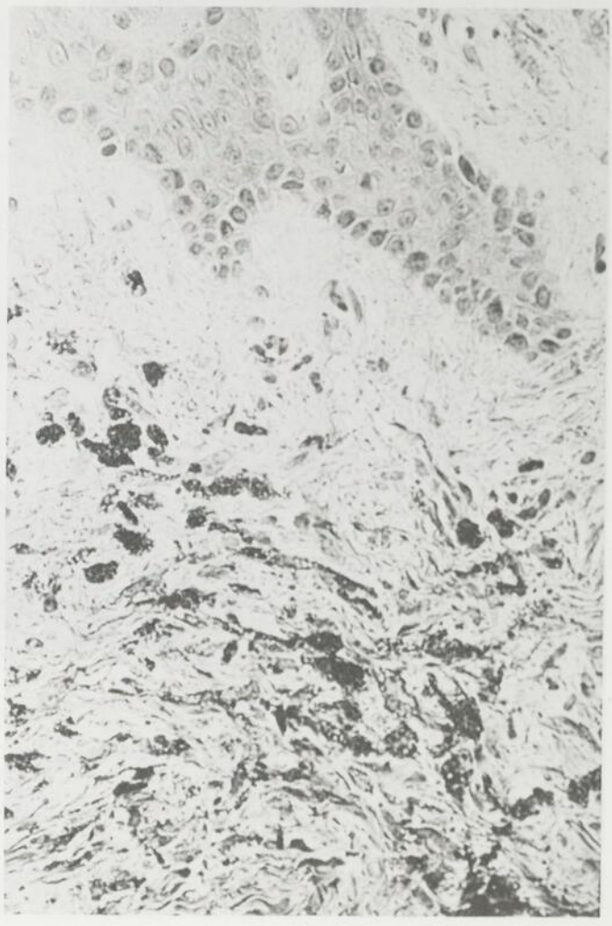


Fig. 7 — Naevus bleu (HPS x 250).



Fig. 8 — Ichtyose vulgaire — peau du bas (HPS x 400).

représentent des stages différents d'un même processus. Typiquement, le naevus d'Ota est limité à l'œil, touché dans 50% à 65% des cas [20,23], et à la peau innervée par la première et la deuxième branche du trijumeau (paupières, tempes, région zygomatique, joues et front...). L'incidence bilatérale, quoique rare (5%) est possible. Il s'agit de taches à contour mal défini dont la couleur peut varier du brun au gris ardoisé, voire au bleu noir.

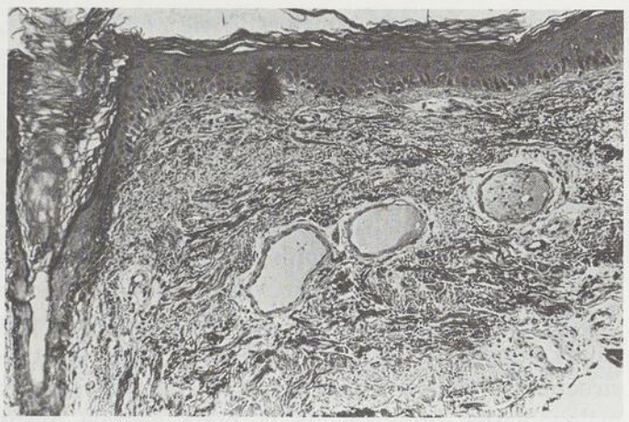


Fig. 9 — Naevus flammeus et ichtyose vulgaire (HPS x 100).

Cette coloration bleu noirâtre dépend du phénomène suivant: la lumière passant à travers un milieu turbide comme la peau est éparpillée lorsqu'elle rencontre des particules, telles les granules de mélanine dans le derme du naevus d'Ota. En vertu de l'effet « Tyndall », les couleurs dont la longueur d'onde est la plus grande comme le rouge, l'orange et le jaune, tendent à être moins éparpillées et continuent à voyager en profondeur de la peau. Les couleurs de longueur d'onde plus courte, tels le bleu, l'indigo et le violet, sont réfléchies latéralement ou reviennent à la surface de la peau.

Parfois, à travers les macules, on retrouve des petits nodules éparpillés en surface, représentant des naevi bleus [24].

L'atteinte oculaire peut intéresser la cornée, l'iris, le fundus, les muscles extraoculaires, la graisse rétrobulbaire et même le périoste [25].

Le tympan peut être touché dans 55% des cas, la muqueuse nasale dans 28% des cas, la paroi postérieure du pharynx dans 24% des cas, le palais dans 18% des cas [20]. Il est rare que les lèvres [26, 27] ou le tronc [26] soient atteints.

Une autre particularité signalée par Aubrey [28] est l'association de phénomènes neuropsychiques (épilepsie, troubles de caractère, hypertension intracranienne) explicables par l'extension de l'infiltration pigmentaire aux méninges, que cet auteur qualifie de fréquente quoique Kopf et Weidman la considèrent comme rare [24].

Moins souvent encore, il peut exister des taches pigmentaires au tronc [26]. Ainsi pour Dorsey et Montgomery [29] le naevus d'Ota est essentiellement une tache mongolienne localisée à un côté de la figure et atteignant l'œil. Les taches mongoliennes peuvent survenir dans toutes les régions du corps, mais se voient surtout à la région sacrée. Cette hyperpigmentation peut survenir chez toutes les races durant la première année de vie, pour disparaître habituellement vers l'âge de 4 ans. Les taches mongoliennes extrasacrées ou aberrantes (partie supérieure ou moyenne du dos) peuvent être multiples, apparaître plus tard et tendre à persister.

Si l'hyperpigmentation atteignait le territoire desservi par les nerfs supraclaviculaire postérieur et brachial latéral (région acromioclaviculaire, scapulaire, deltoïdienne et thoracique supérieure) on pourrait parler de « nevus fusco-caeruleus acromio-deltoideus » ou naevus d'Ito [30].

2. *Classification*

La classification standard du naevus d'Ota telle que proposée par Tanino [21] s'appuie sur la distribution et l'étendue de la pigmentation. Il a décrit 4 formes:

1) forme minime:
   a) type orbital: pigmentation brun léger ou gris ardoise limitée aux paupières
   b) type zygomatique: taches brunâtres discrètes limitées à la pommette;
2) forme modérée: pigmentation habituellement plus importante aux paupières, à la pommette et à la racine du nez;
3) forme grave: taches de couleur bleu ardoise ou brun foncé aux paupières, à la pommette, à la racine et à l'aile du nez, au front, au pavillon de l'oreille, à la région postauriculaire et à la moitié antérieure du cuir chevelu;
4) forme bilatérale.

— La patiente s'inscrirait dans une forme grave.

3. *Épidémiologie*

Le naevus d'Ota est fréquent au Japon où Tanino, en 1940, relate 26 cas [31], Yoshida, en 1952, 110 cas [23], et Hidano en 1967, 240 cas [32]. Cette dyschromie congénitale survient surtout chez les Orientaux quoiqu'elle se rencontre aussi chez les caucasiens et les noirs. Au Japon, l'incidence de ce naevus chez les patients externes des cliniques dermatologiques varie de 0.5% [23] à 1% [31]. Cette lésion survient 4 fois plus souvent chez la femme que chez l'homme.

L'incidence familiale du naevus d'Ota est rare et insuffisante pour suggérer une hérédité dominante. Rarement, celui-ci a semblé se développer à la suite d'un traumatisme [23-24, 33].

4. *Âge d'apparition, variations*

Habituellement, on note l'hyperpigmentation à la naissance, mais elle peut n'apparaître qu'à la puberté

ou lors d'une grossesse. L'âge d'apparition se situe avant 1 an dans 50% des cas. Le début le plus tardif rapporté est à 26 ans [32]. L'apparition fréquente du naevus d'Ota à l'adolescence laisse supposer que jouent des influences hormonales sur la mélanogénèse. Chez la femme, l'intensité de la pigmentation peut varier en fonction de la stimulation hormonale pituitaire ou ovarienne des mélanocytes dermiques qu'on rencontre dans divers états physiologiques (menstruations, puberté, grossesse) [18].

5. *Histopathologie*

L'image histologique du naevus d'Ota varie de celle d'une tache mongolienne à celle d'un naevus bleu [34]. De façon caractéristique, on retrouve, localisées aux tiers moyen et inférieur du derme, des cellules fusiformes, dendritiques, bipolaires, contenant des granules de mélanine. Ces cellules, de même que celles de la tache mongolienne et du naevus bleu donnent une dopa-réaction positive, indiquant qu'il s'agit de mélanocytes et non de mélanophages [35]. Lorsque les mélanocytes sont fortement pigmentés, cette réaction est faible ou négative, probablement parce que toute la tyrosinase a été utilisée pour la formation de mélanine [24]. Ces mélanocytes ont souvent une distribution plus superficielle que dans une tache mongolienne.

Les régions surélevées ou nodulaires du naevus d'Ota montrent des mélanocytes plus nombreux, disposés en amas et en groupes sinueux, donnant un tableau similaire à celui du naevus bleu.

6. *Histogénèse*

Comme pour les autres naevi pigmentaires, on ne sait pas précisément si les mélanocytes originent directement de la crête neurale pour ensuite migrer dans le derme ou s'ils proviennent des cellules de Schwann [36].

Pour tenter d'expliquer la présence de mélanocytes aberrants au niveau de tissus innervés par le nerf trijumeau, il est nécessaire de postuler que la distribution de ces cellules pigmentaires est déterminée par la présence de nerfs ou que ces cellules naissent à partir de constituants nerveux.

Des preuves expérimentales montrent que les mélanoblastes migrent de la crête neurale chez l'embryon et se différencient en mélanocytes lorsqu'ils atteignent leur destination finale à la peau, aux muqueuses, au tractus uvéal et aux leptoméninges. Ceci a été clairement démontré chez les amphibiens, les oiseaux et les mammifères [37] quoique la preuve expérimentale de ce processus n'ait pas encore été faite chez l'homme. Zimmerman et Becker [38] ont observé qu'à partir de la 10e semaine de vie embryonnaire, le derme contient de nombreux mélanocytes; entre la 12e et la 14e semaine *in utero,* ceux-ci ont commencé à pénétrer l'épiderme; après la 20e semaine, ils disparaissent graduellement du derme et à la naissance, ils y sont à peu près absents. La tache mongolienne, la mélanocytose oculo-dermique et probablement le naevus bleu représenteraient des reliquats postnataux de cette couche pigmentaire dermique que l'on retrouve d'ailleurs normalement chez les singes adultes. Mishima [39], à partir d'études ultrastructurales, suggère que le naevus bleu dérive des mélanoblastes originant de la crête neurale ayant arrêté dans leur migration avant d'atteindre la couche basale de l'épiderme.

Masson a mis de l'avant le concept que les cellules du naevus bleu origineraient des gaines nerveuses [40]. Cependant, des formes de transition entre les cellules de la gaine de Schwann et les cellules du naevus bleu n'ont pu être démontrées. Mishima, lui, relate 2 cas de Schwannome associé à un naevus bleu [19]. Les cellules de naevus d'Ota ont été trouvées en relation étroite avec les cellules de la gaine des nerfs périphériques [19]. S'appuyant sur une observation similaire, Yoshida est d'avis que les cellules du naevus d'Ota dérivent du périnèvre ou de l'endonèvre des nerfs périphériques [23]. Les travaux expérimentaux de Nakai et Rappaport [41] renforcent la conception que les cellules de Schwann ou les cellules de l'endonèvre peuvent se transformer en mélanocytes ce qui expliquerait le développement de naevi bleus extracutanés (intraoraux [42], prostatiques [43], col utérin [44]).

7. *Lésions associées*

Le naevus d'Ota peut se compliquer de surdité neurosensorielle [45, 48] et de glaucome [19, 46,47]. L'association du naevus d'Ota avec un naevus d'Ito [19,20, 26, 27, 32, 48] ou des naevi bleus [20] n'est pas rare. Des anomalies vasculaires tels le naevus flammeus [14, 20, 49], le syndrome de Sturge-Weber [48, 50], des hémangiomes multiples [51] ou le syndrome de Klippel-Trenaunay [48] peuvent survenir avec un naevus d'Ota. On a aussi observé la cœxistence de naevus spilus [20], naevus verruqueux [20], d'hémiatrophie faciale [28] et d'une anomalie crânienne de l'occiput [26, 52].

8. *Transformation maligne*

Sauf pour son aspect cosmétique, le naevus d'Ota est généralement considéré comme inoffensif et bénin. On n'a jamais rapporté de transformation maligne d'une tache mongolienne. Il est à noter qu'au Japon aucun cas de transformation maligne d'un naevus d'Ota n'a été décrit. Toutefois, chez les

blancs, Dorsey et Montgomery citent 2 cas de naevus d'Ota ayant donné naissance à des mélanomes malins survenant au niveau d'un tissu de naevus bleu cellulaire [29]. Ceux-ci ont été reclassifiés plus tard comme des naevi bleus malins [53].

L'association du naevus d'Ota avec un mélanome malin de la choroïde a été reconnue pour la 1ère fois en 1961 [54]. Depuis, il a été rarement associé à des mélanomes malins atteignant la choroïde [55, 61] et l'orbite [62, 63], avec un naevus bleu malin de l'orbite [64], à des mélanomes malins de l'iris [65] et du cerveau [66, 68].

9. *Diagnostic différentiel*

La naevus d'Ota doit être distingué de la tache mongolienne, du naevus bleu, du naevus pigmentaire névocellulaire, du naevus flammeus, de la « tache café-au-lait », d'une contusion, de l'ochronose, du chloasma, de l'argyrie, de la mélanose préblastomateuse de Dubreuilh et du mélanome malin.

L'atteinte des structures oculaires doit être différentiée de la pigmentation conjonctivale congénitale, du naevus diffus « plat » de la conjonctive et de la mélanose précancéreuse et cancéreuse de la conjonctive.

10. *Traitement*

Une petite lésion pourra être excisée, mais chez la plupart des patients le camoufflage avec des cosmétiques appropriés est la seule solution thérapeutique.

II — NAEVI BLEUS CUTANÉS ET EXTRACUTANÉS

L'association chez notre patiente du naevus d'Ota avec de multiples naevi bleus cutanés n'est pas étonnante si l'on considère l'histogénèse similaire de ces deux conditions et cette association a d'ailleurs été rapportée [20]. Il s'agit dans le cas présent de naevi bleus de type « commun » où on n'a jamais observé de transformation néoplasique.

Il existe une autre variété de naevus bleu, le type « cellulaire », sous forme de nodules ou plaques fermes, bleutées, à surface lisse ou irrégulière qui, rarement, peut subir une dégénérescence maligne.

La présence d'un naevus bleu du col utérin chez notre patiente est remarquable parce que les naevi bleus extracutanés sont très rares [42, 43]. Qizilbash, revisant la littérature concernant le naevus bleu du col utérin, n'a trouvé que 13 cas décrits avant 1972. La présence de mélanocytes à ce niveau appuie la thèse de l'origine schwanienne des naevi bleus.

III — ICHTYOSE VULGAIRE

C'est un désordre fréquent de la kératinisation. L'ichtyose vulgaire, d'hérédité autosomale dominante, apparaît quelques mois après la naissance. Elle se manifeste par des squames larges, « en écailles de poisson », ou fines. L'image histologique se caractérise par une hyperkératose modérée et une diminution ou une absence complète de la couche granuleuse de l'épiderme. À notre connaissance, c'est le premier cas décrit d'une association de naevus d'Ota et d'une ichtyose vulgaire.

IV — SYNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY

En 1900, Klippel et Trenaunay ont décrit un cas d'hémihypertrophie des os et des tissus mous avec hémangiome cutané et varices formant une triade qu'ils ont appelée « naevus variqueux ostéohypertrophique » [69]. En 1907, Weber décrivait 3 cas similaires [70]. Plus tard, il rapporta un cas semblable associé à une fistule artérioveineuse [71] qu'il dénomma « hypertrophie hémangiectatique ».

Lindenauer propose [72] qu'on utilise les éponymes de « syndrome de Klippel-Trenaunay » pour les conditions sans fistule artério-veineuse et de « syndrome de Parkes-Weber » lorsqu'il y a évidence de fistule artério-veineuse. L'artériographie séquentielle du membre atteint reste la meilleure technique pour démontrer les communications vasculaires. Les signes cliniques sont aussi très précieux: « thrill » palpable, souffle continu à renforcement systolique, signe de Branham (fermeture de la fistule par pression digitale entraînant un ralentissement du pouls, une augmentation de la pression diastolique et une disparition du murmure cardiaque), ou, moins souvent, signes d'insuffisance cardiaque à haut débit. L'existence de fistules artério-veineuses chez un patient affecte grandement le traitement et le pronostic.

Ce syndrome de Klippel-Trenaunay est rare selon Owens qui relève moins de 200 cas dans la littérature américaine [73]. La patiente présentée ici souffre vraisemblablement de ce syndrome plutôt que de celui de Parkes-Weber, aucun signe clinique de communication artério-veineuse n'ayant pu être mis en évidence. Nous n'avons pu procéder à une artériographie. La présence d'un naevus flammeus du membre supérieur droit avec hypertrophie des os et des tissus mous et veines variqueuses du membre supérieur droit et inférieur gauche est éloquente ici.

Habituellement le naevus vasculaire est de type capillaire (« naevus flammeus », « port - wine »), mais il peut être caverneux. L'hypertrophie est le plus souvent unilatérale, touchant une extrémité, communément un membre inférieur. Rarement, tout

l'hémicorps est atteint, produisant l'hémihypertrophie. Encore plus rarement on voit des formes « croisées » ou asymétriques, comme c'est le cas ici. Une atrophie des os et des tissus mous est aussi possible.

L'âge d'apparition est variable: à la naissance ou plus tard, de façon graduelle.

Notons enfin que chez la plupart des patients qui ont eu une phlébographie, on a démontré une agénésie ou une obstruction du réseau veineux profond [74, 75]. Une intervention chirurgicale n'est indiquée que pour enlever l'obstruction veineuse profonde, si présente, ou pour corriger l'inégalité de la longueur du membre. L'excision de varices superficielles est contre-indiquée, résultant en l'aggravation des symptômes [75]. Le meilleur traitement consiste dans le port de bas élastiques.

Résumé

Nous avons présenté une patiente atteinte d'un naevus d'Ota, de naevi bleus cutanés multiples, d'un naevus bleu du col utérin, d'une ichtyose vulgaire, d'un syndrome de Klippel-Trenaunay associés à un problème psychiatrique. Les aspects cliniques et histopathologiques de ces entités, l'histogénèse, les lésions associées sont revisées.

Summary

A patient with nevus Ota, multiple blue nevi of the skin, a blue nevus of the cervix, ichtyosis vulgaris, a Klippel-Trenaunay syndrome associated with psychic disturbances is presented. The clinical and histopathological aspects are discussed, along with the histogenesis and the associated pathologies.

REMERCIEMENTS

Nous désirons remercier le docteur Maurice Verdy pour nous avoir fourni l'occasion d'étudier cette patiente.

De même nous remercions le docteur Marcel Cadotte, pathologiste à l'Hôtel-Dieu, pour son interprétation des coupes histopathologiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ota, P.: Nevus fuscocaeruleus ophtalmomaxillaris. *Tokyo M. J.*, 1243, 1930.
2. Ota, M.: Nevus fuscocaeruleus ophtalmomaxillaris. *Jap. J. Derm. Uro.*, **46:** 369, 1939.
3. Hulke, J.W.: A series of cases of carcinoma of the eyeball. *Ophtahalmic Hosp.* Reports III: 279-286, 1860-61.
4. Kramer, R.: Angeborene Pigmentamomalie. *Ztschr. f. Augenheilk.*, **22:** 79-80, 1909.
5. Leber, A. et Von Prowasek, S.: *Arch. Schiffs Tropen Hyg.*, **15:** 409, 1911.
6. Coats, G.: Unilateral diffuse melanosis of the uvea with small elevations on the surface of the iris. *T. Ophth. Soc. u. Kingdom*, **32:** 165-171, 1912.
7. Kestenbaum, A.: Ein Fall von doppelseitiger melanosis bulbi et facies. *Zschr. f. Augemheilk.*, **34:** 317-319, 1915.
8. Pusey, W.A.: Facial pigmentation nevus involving the sclera. *Ophthalmic. Rec.*, **25:** 618-619, 1916.
9. Bourquin, J.: Die angeborene melanose des Auges. *Zschr. f. Augenheilk.*, **37:** 129-174 et 294-311, 1917.
10. Friedenthal, H. et Friedenwald, J.S.: Melanosis of the lids, conjunctiva and sclera with wartlike growths on the iris. *Arch. Ophth.*, **54:** 51-54, 1925.
11. Narducci, F.: Sulle chiazze mongoliche. *Gior. ital. di dermat. e. sif.*, **67:** 1476-1479, 1926.
12. Doherty, W.B.: Cases of melanosis oculi with microscopic findings. *Am. J. Ophth.*, **10:** 1-8, 1927.
13. Mourayama, R.: Melanosis of eyeball and facial skin accompanied by darkening of the optic nerve papilla. *Acta Soc. Ophthal. Japonicae*, **39:** 378-391, 1935.
14. Jensen, C.D.F. et Haffly, G.N.: An unusual case of progressive melanosis oculi. *Am. J. Ophthal.*, **65:** 483-492, 1961.
15. Curtis, A.C.: Melanosis bulborum and aberrant mongolian spots. *Arch. Derm. Syph. (A.M.A.)*, **63:** 521-522, 1951.
16. Cole, H.N. et coll.: Persistent aberrant mongolian spots. *Arch. Derm. Syph.*, **61:** 244-260, 1950.
17. Parizer, H. et Beerman, H.: Extensive blue patch-like pigmentation. *Arch. Derm. Syph.*, **59:** 396-404, 1949.
18. Fitzpatrick, T.B. et coll.: Ocular and dermal melanocytosis. *Arch. Ophthal.* (Chicago), **56:** 830-832, 1956.
19. Mishima, Y. et Mevorah, B.: Nevus Ota and nevus Ito in American Negroes. *J. Invest. Derm.*, **36:** 133-154, 1961.
20. Hidano, A. et coll.: Pigmentation des muqueuses dans le naevus d'Ota. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, **64:** 287-288, 1957.
21. Tanino, H.: Naevus fuscocaeruleus ophtalmomaxillaris Ota. *Jap. J. Derm. Urol.*, **46:** 107-111, 1939.
23. Yoshida, K.: Naevus fusco-caeruleus ophtalmomaxillaris Ota. *J. Exp. Med.*, **55** (suppl. 1): 34-43, 1952.
24. Kopf, A.W. et Weidman, A.I.: Nevus of Ota. *Arch. Derm.*, **85:** 195-208, 1962.
25. Helmick, E. et Pringle, R.W.: Oculocutaneous or nevus of Ota. *Arch. Ophthal.* (Chicago), **56:** 833-838, 1956.
26. Carleton, A. et Biggs, R.: Diffuse mesodermal pigmentation with congenital cranial abnormality. *Br. J. Derm.*, **60:** 10-13, 1948.
27. Hidano, A. et coll.: Bilateral nevus Ota associated with nevus Ito. *Arch. Derm.*, **91:** 357-359, 1965.
28. Aubry et coll.: Un cas de naevus mélanique ophtalmomaxillaire avec hémiatrophie faciale. *Algér. Med.*, pp. 265-267, 1949.
29. Dorsey, C.S. et Montgomery, H.: Blue nevus and it's distinction from mongolian spot and the nevus of Ota. *J. Invest. Derm.*, **22:** 225-236, 1954.
30. Ito, M.: Studies on melanin. *Tohoku J. Exp. Med.*, **55:** 1-104, février 1952.
31. Tanino, H.: Naevus fuscocaeruleus ophtalmomaxillaris Ota. *Japan J. Dermatol.*, **47:** 51-53, 1940.
32. Hidano, A. et coll.: Natural history of nevus of Ota. *Arch. Derm.*, **95:** 187-195, 1967.
33. Stuart, C.: Nevus of Ota. *Br. J. Derm.*, **67:** 317, 1955.
34. Lever, W.F.: Histopathology of the skin. J.B. Lippincott Co., Philadelphie, 1967, pp. 725-726.
35. Mishima, Y. et Mevorah, B.: Nevus Ota and nevus Ito in American Negroes. *J. Invest. Derm.*, **41:** 199-212, 1963.
36. Masson, P.: Ma conception des naevi cellulaires. *Cancer*, **4:** 9-38, 1951.
37. Rawles, M.E.: *Physiol. Zool.*, **20:** 248, 1947.
38. Zimmer, A.A. et Becker, S.W. Jr: Precursors of epidermal melanocytes in the negro fetus. Pigment cell. biology, p. 159, New York, Academic Press, 1959.
39. Mishima, Y.: Macromolecular changes in pigmentary disorders. *Arch. Derm.*, **91:** 519, 1965.
40. Masson, P.: Névrome myélénisé dermique associé à un naevus bleu. *Schweiz. med. Wchnschr.*, **77:** 1154-1155, 1947.
41. Nakai, T. et Rappaport, H.: A study of the histogenesis of experimental melanotic tumors resembling cellular blue nevi: The evidence in support of their neurogenic origin. *Am. J. Pathol.*, **43:** 175-199, 1963.
42. McCrea, M.W. et coll.: Intraoral blue nevi. *Oral Surg.*, **25:** 590-593, 1968.
43. Langley, J.W. et coll.: Blue nevus and melanosis of prostate. *J. Urol.*, **112:** 359-361, sept. 1974.
44. Qizilbash, A.H.: Blue nevus of the uterine cervix: report of a case. *Am. J. Clin. Pathol.*, **59:** 803-806, juin 1973.
45. Reed, W.B. et Sugarman, G.I.: Unilateral nevus of Ota with sensorineural deafness. *Arch. Derm.*, **109:** 881-883, 1974.
46. Weiss, D.I. et coll.: Benign melanocytic glaucoma complicating oculodermal melanocytosis. *Ann. Ophtalmol.*, **3:** 958-960, sept. 1971.
47. Kwitko, M.L.: Glaucoma in infants and children. New York, Appleton-Century-Crofts Inc., 1973.
48. Furukawa, T. et coll.: Sturge Weber and Klippel-Trenaunay syndrome with nevus of Ota and Ito. *Arch. Derm.*, **102:** 640-645, 1970.
49. Hadida, E. et Streit, R.: Nevus fusco-caeruleus. *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.*, **64:** 399-400, 1957.
50. Noriega-Sanchez, A. et coll.: Oculocutaneous melanosis associated with the Sturge-Weber syndrome. *Neurology*, **22:** 256-262, mars 1972.
51. Reinke, R.H. et coll.: Ota nevus, multiple hemangiomas, and Takayasu arteritis. *Arch. Derm.*, **110:** 447-450, 1974.
52. Findlay, G.H. et Rand, W.W.: Mesodermal melanosis of face and sclera with abnormalities of cranium. *S. Afr. J. Clin. Sci.*, **2:** 281-287, 1951.

53. Montgomery, H.: Malignant changes in blue nevi and related conditions. Dermatopathology, vol. 2, Harper et row, New York, 1967, p. 1196.
54. Hulke, J.W.: A series of cases of carcinoma of the eyeball. *Ophthalmic Hosp. Rep.*, **3**: 279-286, 1961.
55. Albert, D.M. et Scheie, H.G.: Nevus of Ota with malignant melanoma of the choroid. *Arch. Ophthalm.*, **69**: 774-777, 1963.
56. Tosti, E. et Renna, V.: Melanoblastoma of the choroid in Ota's syndrome. *Bull. Ocul.*, **45**: 862-870, 1966.
57. Volpi, U.: Melanoblastoma of the choroid in a case of nevus of Ota. *Ann. Ottalmol. Clin. Ocul.*, **92**: 219-227, 1966.
58. Frezzotti, R. et coll.: Malignant melanoma of the choroid in a case of nevus of Ota. *Br. J. Ophthalmol.*, **52**: 922-924, 1968.
59. Ray, P.E. et Schaeffer, E.M.: Nevus of Ota and choroidal melanoma. *Survey Ophthalmol.*, **12**: 130-140, 1962.
60. Yamanoto, T.: Malignant melanoma of the choroid in nevus of Ota. *Ophtalmologica*, **159**: 1-10, 1969.
61. Makley, T.A. et King, C.M.: Malignant melanoma in melanosis oculi. *Trans. Am. Acad. Ophtalmol. Otolaryngol.*, **71**: 638-641, 1967.
62. Jay, B.: Malignant melanoma of the orbit in a case of oculodermal melanocytosis (nevus of Ota). *Br. J. Ophthalmol.*, **49**: 359-363, 1965.
63. Hagler, W. et Brown, C.: Malignant melanoma of the orbit arising in a nevus of Ota. *Trans. Am. Acad. Ophtalmol. Otolaryngol.*, **70**: 817-822, 1966.
64. Speakman, J.S. et coll.: Cellular and malignant blue nevus complicating oculodermal melanocytosis. *Can. J. Ophthalmol.*, **8**: 539-547, octobre 1973.
65. Font, R.L. et coll.: Diffuse malignant melanoma of the iris in the nevus of Ota. *Arch. Ophthal.*, **77**: 513-518, 1967.
66. Willis, R.A.: Pathology of tumors, ed. 3. London, Butterworth et Co., 1960, pp. 917-918.
67. Gomez-Gonzalez, J. et coll.: Melanosis oculodermica, melanoblastosis leptomeningea y melanoma intracerabra primario. *Univ. Med.*, **7**: 47-52, 1965.
68. Enriquez, R. et coll.: Primary malignant melanoma of CNS: pineal involvment in patient with nevus of Ota and multiple skin nevi. *Arch. Path.*, **95**: 392-395, juin 1973.
69. Klippel, M. et Trénaunay, P.: Du naevus variqueux ostéo-hypertrophique. *Arch. Gén. Méd.*, **3**: 641-672, 1900.
70. Weber, F.P.: Angioma formation in connection with hypertrophy of limbs and hemihypertrophy. *Brit. J. Derm.*, **19**: 231-235, 1907.
71. Weber, F.P.: Hemangiectatic hypertrophy of the limbs: congenital phlebarteriectasia and so-called congenital varicose veins. *Brit. J. Child. Dis.*, **15**: 13-17, 1918.
72. Lindenauer, S.M.: The Klippel-Trenaunay syndrome: varicosity, hypertrophy and hemangioma with no arteriovenous fistula. *Ann. Surg.*, **162**: 303-314, 1965.
73. Owens, D.W. et coll.: Klippel-Trenaunay syndrome with pulmonary vein varicosity Arch. Derm., 108: 111-113, 1973.
74. Gilge, O. et coll.: Absence of deep leg veins in a case of Klippel-Trenaunay-Veber syndrome. *Acta Derm. Venerol.*, **46**:-171-176, 1966.
75. Lindenauer, S.M.: Congenital arteriovenous fistula and the Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann. Surg.*, **174**: 248-263, août 1971.

LA MALADIE DE FABRY

ÉTUDE HISTOLOGIQUE ET ULTRASTRUCTURALE

J.-Gilles PAQUIN [1], Pierre CAMIRAND [2], Nicolas MANDALÉNAKIS [1] et Jean-Paul FERRON [3]

INTRODUCTION

L'*Angiokératoma corporis diffusum* fut décrit initialement mais séparément en 1898 par Fabry en Allemagne et Anderson en Angleterre. Depuis, le tableau clinique, biochimique, génétique et morphologique de la maladie s'est précisé.

Scriba [1], en 1950, reconnaît la nature lipidique de cette substance accumulée dans de nombreux organes: cœur, vaisseaux, reins, système réticulo-endothélial et système nerveux. Sweeley et Klionsky [2], en 1963, mettent en évidence l'accumulation anormale de deux glycosphingolipides neutres dans le parenchyme rénal d'un sujet atteint de cette maladie. En 1967, Brady [3] identifie le déficit enzymatique soit la céramide trihexosidase. Opitz [4], en 1965, établit que l'altération génétique est liée au chromosome X; les hommes atteints présentent généralement une symptomatologie riche, les femmes porteuses accusent un tableau moins sévère.

Le tableau clinique varie selon le sexe, le degré de pénétration du gène et le stade d'évolution. En général, les mâles hémizygotes présentent le plein tableau de la maladie. Les femmes hétérozygotes ne présentent pas nécessairement le plein syndrome quoiqu'elle présentent dans presque tous les cas les lésions oculaires caractéristiques de la maladie de Fabry.

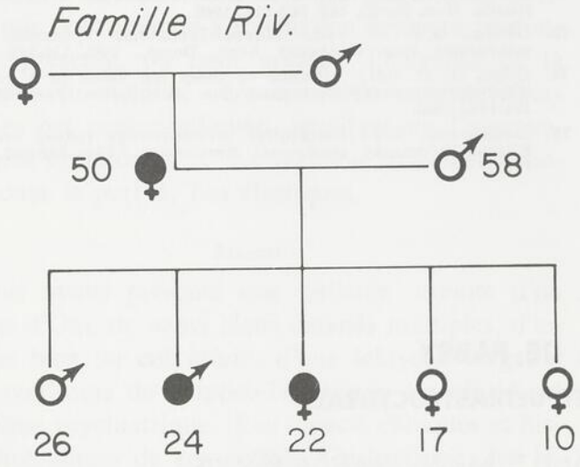
L'éruption cutanée apparaît généralement un peu avant la puberté. L'angiokératome se présente sous forme de macules et de papules télangiectasiques mesurant quelques millimètres de diamètre, de coloration rouge foncé ou noirâtre, avec plus ou moins d'hyperkératose. Dans certains cas, l'éruption est minime. Dans d'autres cas, l'éruption est généralisée. Ces angiokératomes ont tendance à se grouper sur les cuisses, les organes génitaux et au pourtour de l'ombilic donnant naissance à la rosette péri-ombilicale. L'examen oculaire révèle des dystrophies au niveau de la cornée et une tortuosité avec dilatation anévrismale des vaisseaux de la rétine et de la conjonctive. Les patients peuvent aussi présenter des crises douloureuses aux extrémités accompagnées de myalgies et de polyarthralgies diffuses secondaires à l'atteinte du système nerveux autonome. Les manifestations cardio-vasculaires peuvent se présenter par de l'insuffisance cardiaque ou de l'arythmie cardiaque. Les manifestations rénales aboutissent souvent à l'insuffisance rénale habituellement au début de la quatrième décennie.

[1] Pathologistes, hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.
[2] Dermatologiste, hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.
[3] Interniste, hôpital du Sacré-Cœur, Montréal.

Nous avons étudié deux familles canadiennes-françaises demeurant dans deux régions rurales éloignées et après un questionnaire élaboré, nous avons éliminé toute relation familiale ou génétique.

Observation 1

Famille R. (Fig. 1): trois membres de cette famille sont atteints de la maladie de Fabry. La mère, âgée de 50 ans, présente une atteinte cutanée dis-



1

Fig. 1 — Trois membres de cette famille sont atteints de la maladie de Fabry.

crète, des opacités cornéennes et elle est hypertendue. Les examens de laboratoire ont montré une diminution des alpha-galactosidases sériques et une augmentation des trihexosides et dihexosides céramides urinaires. L'examen urinaire a aussi montré une albuminurie légère. L'examen oculaire a révélé une cataracte sectorielle.

Son fils, âgé de 24 ans, présente une atteinte cutanée diffuse marquée avec collerette péri-ombilicale (Fig. 2 et 3), une dystrophie cornéenne, une dilatation anévrismale des vaisseaux de la conjonctive (Fig. 4) et de la rétine, une cataracte sectorielle (Fig. 5), une hypertension et de l'albuminurie. Il accuse aussi des douleurs aux membres supérieurs et inférieurs de même que des douleurs abdominales passagères sous forme de crampes.

Une fille, âgée de 22 ans, présente une atteinte cutanée légère et des anomalies vasomotrices depuis l'âge de 13 ans.

Par ailleurs, le père, âgé de 58 ans, un autre garçon (26 ans) et deux filles (17 ans et 10 ans) ne présentent aucun signe cutané ou oculaire de la maladie.

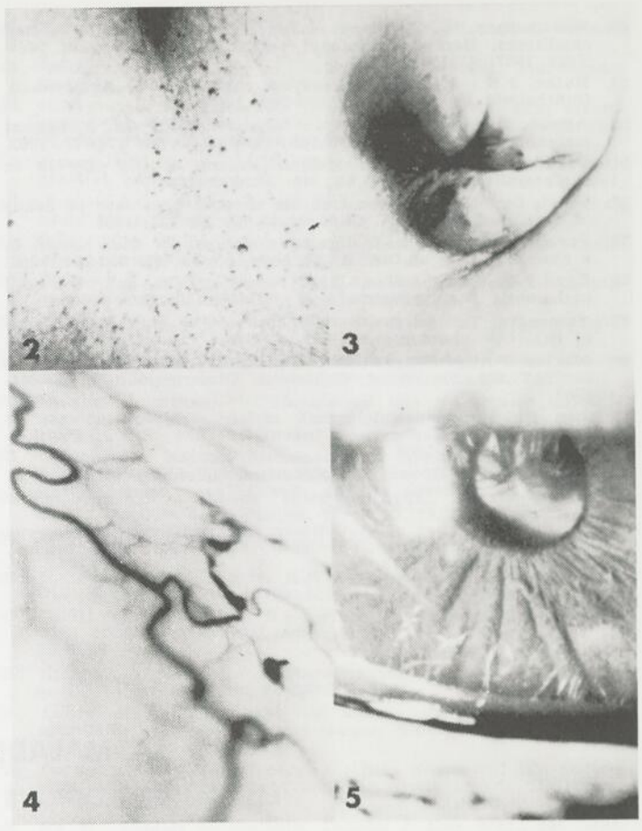


Fig. 2 — Angiokératomes sous forme de macules et de papules télangiectasiques mesurant quelques millimètres de diamètre.

Fig. 3 — Rosette péri-ombilicale.

Fig. 4 — Tortuosité avec dilatation anévrismale des vaisseaux de la conjonctive.

Fig. 5 — Cataracte sectorielle.

Observation 2

Famille L. (Fig. 6): quatre membres de cette famille sont atteints de la maladie de Fabry. La mère, âgée de 54 ans, est asymptomatique et n'a pas de

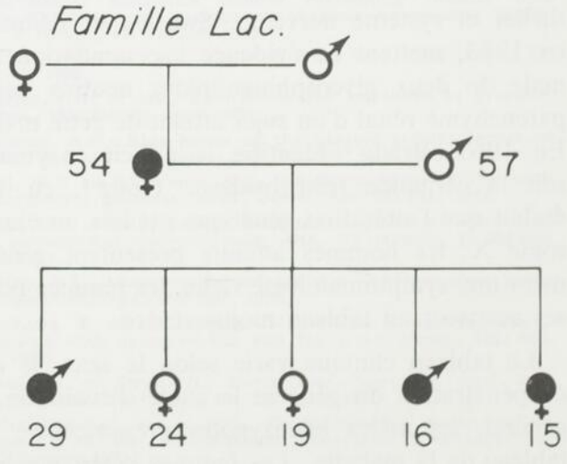


Fig. 6 — Quatre membres de cette famille sont atteints de la maladie de Fabry.

lésion cutanée. Par contre, l'examen oculaire a montré une dystrophie cornéenne et une augmentation urinaire des trihexosides et des dihexosides céramides, de même qu'une diminution des alpha-galactosidases sériques. Son fils, âgé de 29 ans, montre le plein syndrome de la maladie de Fabry. Un autre fils, âgé de 16 ans, est asymptomatique mais présente une atteinte cutanée et oculaire avec anomalies biochimiques des enzymes telles que chez son frère. Sa sœur, âgé de 15 ans, montre une atteinte cutanée, une dystrophie cornéenne et les anomalies biochimiques de la maladie de Fabry. Le père et deux filles, respectivement âgées de 24 et 29 ans, n'ont aucune anomalie suggestive de la maladie de Fabry.

Les caryotypes de tous ces patients sont normaux.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Parmi les quatorze patients étudiés, sept biopsies cutanées provenant de cinq malades et quatre biopsies rénales individuelles ont été obtenues pour étude histologique. Cinq biopsies cutanées et toutes les biopsies rénales ont été examinées en microscopie électronique. De plus, deux biopsies rectales et trois ponctions biopsiques du sternum nous ont été fournies. Cependant, ce matériel n'a été examiné qu'en microscopie optique.

Pour la microscopie optique, les fragments de peau, de parenchyme rénal et de muqueuse rectale ont été fixés dans la formaline, déshydratés dans une série d'alcool et de xylol et enrobés dans la paraffine. Deux des sept biopsies cutanées, afin de mettre en évidence de façon plus adéquate les glycolipides, ont été fixées dans le formol à 10% et le chlorure de calcium à 1%, selon la technique de Pittelkow. Les colorations suivantes ont été faites:

— hématoxyline-phloxine-safran;

— Luxol Fast Blue;

— P.A.S.

Au surplus, sur certaines des biopsies de peau, une coloration au Scharlack et au Soudan noir a été faite sur du tissu frais. La moelle osseuse a été colorée au Wright-Giemsa.

Pour la microscopie électronique, le matériel cutané et rénal a été directement fixé dans le glutéraldéhyde, postfixé dans l'acide osmique et enrobé dans l'épon. Du tissu cutané, des champs incluant surtout des capillaires, des vaisseaux et d'autres structures annexielles ont été choisis sur des coupes semi-fines colorées au bleu de toluidine. De même, pour le matériel rénal, deux glomérules ont été choisis de chaque biopsie incluant également des vaisseaux et des tubules proximaux et distaux. Par la suite, des coupes fines ont été obtenues à l'aide d'un ultramicrotome LKB et colorées à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb. Ces coupes ont été examinées au microscope électronique Philips 300.

MICROSCOPIE OBTIQUE ET ULTRASTRUCTURALE

Peau

Chez nos cinq malades, la lésion cutanée est typique d'un angiokératome. Le derme papillaire contient des capillaires ectasiques, parfois d'aspect anévrismal, entassés les uns sur les autres (Fig. 7).

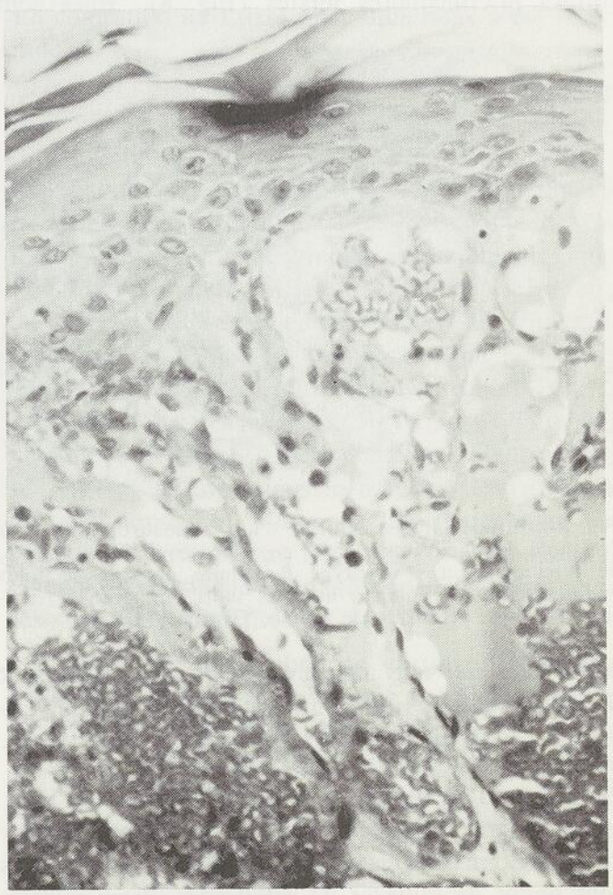


Fig. 7 — Capillaires ectasiques entassés les uns sur les autres au niveau du derme papillaire avec allongement des crêtes épidermiques et hyperkératose discrète (H.P.S. x 100).

Ces capillaires sont tapissés par une assise de cellules endothéliales étirées ou sphériques. Certains capillaires sont thrombosés. L'hyperkératose est discrète. Ces capillaires ectasiques donnent naissance à un allongement des crêtes épidermiques qui tendent à circonscrire les lacunes vasculaires. À un stade plus tardif, l'allongement des crêtes épidermiques peut devenir si marqué qu'elles encerclent complètement les lacunes vasculaires si bien que celles-ci semblent purement intra-épidermiques, donnant l'image de lacs sanguins intra-épidermiques.

Des colorations spéciales, celle au Luxol Fast Blue nous a été la plus utile. Elle nous a permis de localiser des inclusions glycolipidiques dans les cellules endothéliales des capillaires et des vaisseaux, dans les cellules musculaires lisses et les péricytes des parois vasculaires ainsi que dans les muscles arrecteurs des poils, les fibroblastes, les histiocytes et dans quelques cellules schwanniennes.

L'étude ultra-structurale a montré la présence d'inclusions denses en microscopie électronique dans ces même cellules. Ces inclusions lamellaires sont de deux types, soit compactes, soit feuilletées avec des formes intermédiaires mixtes (Fig. 8). Elles sont

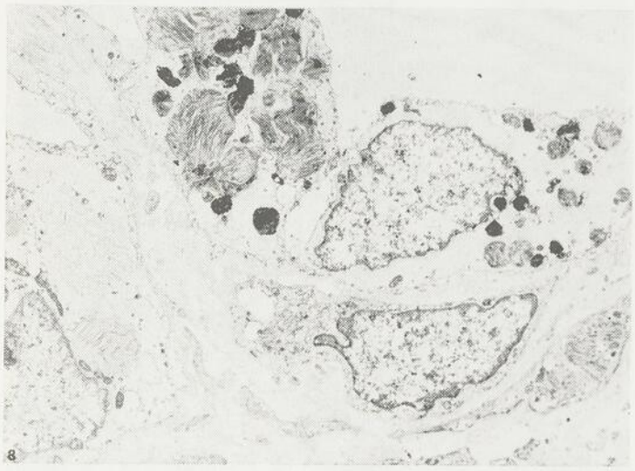


Fig. 8 — Etude ultra-structurale d'un vaisseau dermique où l'on note des inclusions denses en microscopie électronique, de type compact et de type lamellaire dans les cellules endothéliales, musculaires lisses et dans un péricyte (Acétate d'uranyle et citrate de plomb. Gr x 6,478).

constituées par une alternance de bandes denses et de bandes claires rappelant les fausses figures myéliniques. Leur périodicité se situe autour de 40 Å.

Rein

Des quatre biopsies rénales, nous n'avons retrouvé des glomérules que dans trois. Les glomérules sont plutôt de taille et de cellularité normales avec occasionnellement tendance à un début de sclérose segmentaire. Les cellules épithéliales, viscérales et pariétales nous permettent d'observer un cytoplasme finement vacuolaire (Fig. 9). Nous retrouvons le même aspect cytoplasmique dans quelques cellules épithéliales des tubules distaux ainsi que dans l'endothélium et la paroi de certains vaisseaux de calibre moyen.

En microscopie électronique, les cellules épithéliales des glomérules sont surchargées de ces inclusions glycolipidiques. On retrouve aussi, ici, les deux types ainsi que des formes intermédiaires (Fig. 10). De plus, de telles inclusions existent dans le cytoplasme de cellules endothéliales et mésangiales. La mem-

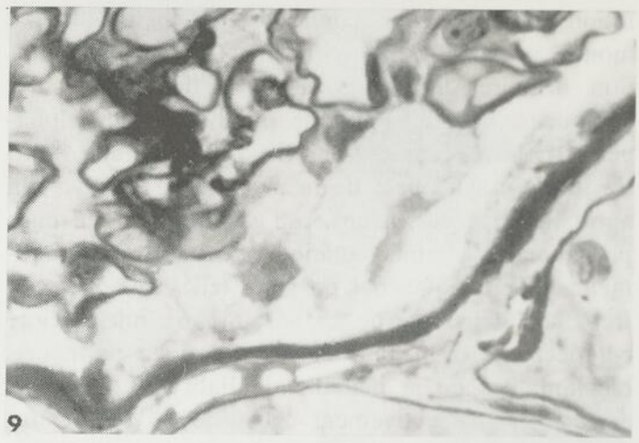


Fig. 9 — Cellules épithéliales, viscérales et pariétales d'un glomérule prenant un aspect micro-vacuolaire et granuleux (P.A.S. x 900).

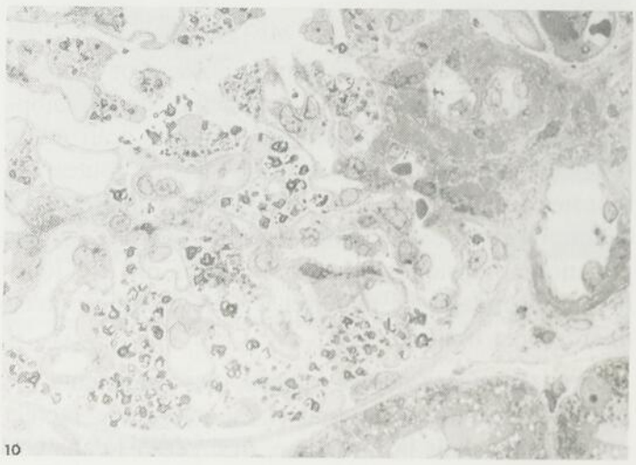


Fig. 10 — Corps d'inclusion compacts et lamellaires dans les cellules endothéliales, épithéliales et mésangiales du glomérule (Acétate d'uranyle et citrate de plomb. GR x 775).

brane basale glomérulaire est d'épaisseur normale et les pédicelles ne présentent qu'une fusion segmentaire discrète (Fig. 11).



Fig. 11 — Corps d'inclusion identiques dans les cellules épithéliales, endothéliales et mésangiales avec fusion des pédicelles (Acétate d'uranyle et citrate de plomb. GR x 6,478).

Tube digestif

Deux de nos patients ont eu des biopsies rectales. Des glycolipides ont été retrouvés au niveau des fibres musculaires lisses de la *muscularis mucosae*. Cependant, les lésions les plus importantes ont été notées au niveau des vaisseaux et des nerfs, plus précisément au niveau du système nerveux autonome, soit des plexus sous-muqueux de Meissner (Fig. 12)

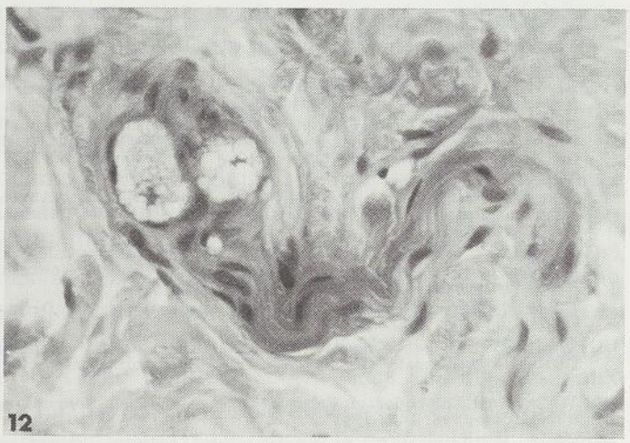


Fig. 12 — Cellules micro-vacuolaires et granuleuses dans un plexus sous-muqueux de Meissner du rectum (HPS x 900).

et dans l'une des sections heureuses au niveau d'une cellule sympathique d'un plexus myentérique d'Auerbach.

Moelle osseuse sternale

Tel que déjà décrit par Von Gemmingen [5] et Tanaka [6], la moelle osseuse de deux de ces malades contient des histiocytes à cytoplasmes granuleux et microvasculaire chargés d'inclusions identiques à celles que nous avons décrites auparavant et caractéristiques de la maladie de Fabry.

DISCUSSION

La maladie de Fabry peut être considérée comme une maladie moléculaire due à une erreur de codage génétique qui entraîne une perturbation de synthèse enzymatique. Les conséquences les plus évidentes en sont des lésions de surcharge lipidique intracellulaire.

Du point de vue strictement histologique, l'angiokératome de Fabry se distingue difficilement des autres types d'angiokératome sauf pour quelques caractères peu contributifs [7]. En effet, dans l'angiokératome de Mibelli et l'angiokératome solitaire de Helwig, l'hyperkératose est généralement marquée. De plus, dans l'angiokératome de Mibelli, de Fordyce et l'angiokératome circonscrit, il y a dans le derme, des veinules dilatées drainant ces capillaires superficiels ectasiques. Toutefois, d'un point de vue purement clinique, il est souvent facile de faire la différence avec les autres types d'angiokératome.

Cependant, l'angiokératome de Fabry se distingue des autres formes d'angiokératome par la présence de glycolipides (tri-hexoside) dans certaines cellules. Ces glycolipides peuvent être mis en évidence, de préférence sur coupe à la congélation ou après fixation spéciale telle que décrite auparavant, par le Soudan noir, le Luxol Fast Blue et le P.A.S. [8, 9, 10, 11]. Aussi, il faut noter le caractère biréfringent des glycolipides que l'on peut détecter en lumière polarisée. La coloration au Luxol Fast Blue nous a été la plus utile.

Dans le chapitre des sphingolipidoses, les inclusions denses, compactes ou feuilletées que nous retrouvons dans la maladie de Fabry sont presque caractéristiques de cette entité. Tel qu'en fait foi l'article de Frost, déjà cité, seule la maladie de Niemann-Pick présente des inclusions semblables, mais dont la périodicité diffère quelque peu. En effet, dans la maladie de Niemann-Pick et de Fabry, les inclusions sont denses, compactes ou lamellaires. Cependant, dans la maladie de Niemann-Pick, la périodicité varie entre 43 et 50 Å alors que dans la maladie de Fabry, la périodicité varie entre 40 et 42 Å. Par ailleurs, dans la maladie de Tay-Sachs, les inclusions sont purement lamellaires avec une périodicité variant entre 50 et 60 Å. La maladie de Gaucher se distingue en microscopie électronique par ses structures tubulaires.

La maladie de Fabry se distingue aussi par la localisation de ses inclusions lipidiques. En effet, l'atteinte dans la maladie de Fabry est systémique. Les dépôts se retrouvent dans presque toutes les cellules mais plus particulièrement dans les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses, les cellules musculaires cardiaques [12], les cellules de Schwann, les histiocytes, les fibroblastes et les cellules épithéliales et mésangiales du rein [13, 14, 15]. Les lésions du tractus digestif et la symptomatologie clinique les accompagnant ont été bien décrites par certains auteurs [16, 17, 18].

Nous pouvons ajouter qu'elles ont été décrites au niveau du poumon par Bartimmo [19] et Bagdade [20], de l'épithélium cornéen par Weingeist [21] et au niveau des cellules glandulaires de l'endomètre par Tighe [7] ce qui suppose que ces inclusions se forment rapidement au sein de la cellule.

Notre étude sur les deux familles canadiennes-françaises confirme les données de la littérature au point de vue clinique et anatomo-pathologique. Des sept membres de la famille Riv., deux présentent

l'atteinte cutanée, oculaire et rénale; un autre membre, l'atteinte cutanée de façon légère, et quatre sont exempts de manifestation de cette maladie. Fait inusité concernant l'atteinte oculaire, deux montrent une cataracte sectorielle. Sur les sept membres de la famille Lac., un seul présente le plein syndrome, tandis que trois d'entre eux montrent des atteintes au niveau oculaire, cutané et rénal, soit de façon isolée, soit en association. Par contre, les trois autres membres sont sans particularité.

L'examen anatomo-pathologique nous a révélé la présence d'inclusions glycolipidiques dans les cellules endothéliales et musculaires lisses des vaisseaux, des muscles arrecteurs de poils, dans les fibroblastes et dans les cellules de Schwann de la peau. De plus, de telles inclusions ont été retrouvées dans les cellules épithéliales des glomérules et des tubules distaux, ainsi que dans les cellules endothéliales et mésangiales glomérulaires. Les histiocytes de la moelle osseuse, les cellules du système nerveux autonome du rectum, ainsi que la *muscularis mucosae* sont également chargés d'inclusions identiques.

Résumé

Après un bref résumé historique de la maladie de Fabry, les auteurs dressent le tableau clinique de cette entité et rapportent sept cas de maladie de Fabry provenant de deux familles canadiennes-françaises, dont cinq ont été étudiés en microscopie optique et électronique. Les lésions, selon les auteurs, sont caractéristiques de cette maladie.

Summary

After a brief history of Fabry's disease, the authors review the clinical aspects and present seven cases occurring in two French Canadian families. Five cases were studied by light and electron microscopy and the lesions observed by the authors are characteristic of Fabry's disease.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le docteur Michel Trottier, ophtalmologiste de l'hôpital du Sacré-Cœur, pour la description des lésions oculaires de ses malades, et le docteur Wolff, de l'Institut neurologique de Montréal, qui a bien voulu faire les dosages biochimiques chez ces patients.

Nous remercions également madame F. Trudeau pour son assistance technique, mademoiselle Francine St-Jacques pour la dactylographie du manuscrit et mademoiselle Micheline Favreau du département d'illustration médicale.

BIBLIOGRAPHIE

1. Scriba, K.: Zur pathogenese des Angiokeratoma Corporis Diffusum Fabry Mit Cardio-vasorenalem Symptomenkomplex. *Verh. Deutsch. Ges. Path.*, **34:** 221, 1950.
2. Sweeley, C.C., Klionskey, B., Krivit, W. et Desnick, R.: Fabry's Disease: Classification as a sphingolipidosis and partial Characterization of a Novel Glycolipid. *J. Biol. Chem.*, **238:** 3148, 1963.
3. Brady et coll.: Enzymatic Defect in Fabry's Disease. *The New England Journal of Medicine*, **276:** 1163-1167, 1967.
4. Opitz, J. et coll.: The Genetics of Angiokeratoma Corporis Diffusum (Fabry's Disease) and its Linkage Relations with the Xg Locus. *American Journal of Human Genetics*, **17:** 325-342, 1965.
5. Von Gemmingen, G., Kierland, R.R. et Opitz, J.M.: Angiokeratoma Corporis Diffusum (Fabry's Disease). *Arch. Dermat.*, **91:** 206-218, 1965.
6. Tanaka, Y., Frost, H. et Spaeth, G.L.: Figures myéliniques dans les cellules spumeuses de la maladie de Fabry. *Nouvelle Revue française d'Hématologie*, **5:** 425-430, 1965.
7. Imperial, R. et Helwig, E.B.: Angiokeratoma. *Arch. Derm.*, **95:** 166-175, 1967.
8. Wallace, R.D. et Cooper, W.J.: Angiokeratoma Corporis Diffusum Universale (Fabry). *American Journal of Medicine*, **39:** 656-661, 1965.
9. Wallace, H.J.: Anderson-Fabry's Disease. *British Journal of Dermatology*, **88:** 1-23, 1973.
10. Frost, P., Tanaka, Y. et Spaeth, G.L.: Fabry's Disease — Glycolipid Lipidosis. *American Journal of Medicine*, **40:** 618-627, 1966.
11. Volk, B.W., Adachi, M. et Schneck, L.: The Pathology of Sphingolipidosis. *Seminars in Hematology*, **9** (No 3): 317-348, 1972.
12. Mossard, J.M. et coll.: Le cœur dans la maladie de Fabry. *Arch. Mal. du Cœur*, **65:** 495-503, 1972.
13. Henry, E.W.: The Renal Lesion in Angiokeratoma Corporis Diffusum (Fabry's Disease). *Canad. Med. Ass. J.*, **89:** 206-213, 1963.
14. McNary, W.F. et Lowenstein, L.M.: A Morphological Study of the Renal Lesion in Angiokeratoma Corporis Diffusum Universale (Fabry's Disease). *The Journal of Urology*, **93:** 641-648.
15. Colley, J.R., Miller, D.L., Hutt, M.S.R. et Wallace, H.J.: The Renal Lesion in Angiokeratoma Corporis Diffusum. *British Medical Journal*, 1266-1268, 1958.
16. Rowe, J.W. et coll.: Intestinal Manifestations of Fabry's Disease. *Annals of Internal Medicine*, **81:** 628-631, 1974.
17. Flynn, D.M., Lake, B.D., Boothly, C.B. et Young, E.P.: Gut Lesions in Fabry's Disease without a Rash. *Archives of Disease in Childhood*, **47:** 26-33, 1972.
18. Kamoshita, S. et Landing, B.H.: Distribution of Lesions in Myenteric Plexus and Gastro-Intestinal Mucosa in Lipidoses and Other Neurologic Disorders of Children. *The American Journal of Clinical Pathology*, **49:** 312-318, 1968.
19. Bartimmo, E.E., Guisan, M. et Moseri, K.M.: Pulmonary Involvement in Fabry's Disease: A Reappraisal. *The American Journal of Medicine*, **53:** 755-764, 1972.
20. Bagdade, J.D., Parker, F., Ways, P.O., Morgan, T.E., Lagunoff, D. et Eidelman, S.: Fabry's Disease. *Laboratory Investigation*, **18:** 681-688, 1968.
21. Weingeist, T.A. et Blodi, F.C.: Fabry's Disease: Ocular Findings in a Female Carrier. *Arch. Ophthal.*, **85:** 169-176, 1971.

LA KÉRATOPATHIE LIPIDIQUE

Michel TREMBLAY [1] et Ide DUBÉ, M.D. [2]

ULTRASTRUCTURE DE LA KÉRATOPATHIE LIPIDIQUE

L'arc sénile ou gérotoxon est certes la forme la plus connue d'accumulation de graisses en périphérie de la cornée. Cette manifestation devient plus évidente à mesure que l'individu vieillit. Cependant, elle n'est pas directement reliée à l'hypercholestérolémie. Il s'agit d'une accumulation de lipides pratiquement physiologique qui peut se voir même chez l'individu dont le cholestérol est normal. La kératopathie lipidique est une affection cornéenne où il y a des dépôts de graisses dans une zone cornéenne préalablement vascularisée. Il s'agit d'une dégénérescence lipidique secondaire que l'on retrouve au niveau des cicatrices cornéennes faisant suite aux traumatismes, aux infections, etc. Elle peut apparaître plusieurs années après la cicatrisation. Cogan [1] l'a reproduite expérimentalement chez le lapin. L'aspect clinique est celui d'une tache jaunâtre souvent disciforme dans un territoire de vascularisation. Il existe également une forme rare de dégénérescence lipidique primitive avec infiltration des deux cornées en l'absence de vascularisation de la cornée [2]. Notre but est de décrire l'ultrastructure d'une kératopathie lipidique secondaire à un pemphigoïde oculaire et de tenter de démontrer l'origine de ce processus.

Observation clinique

Mme P.M., âgée de 85 ans, s'est présentée à la clinique d'ophtalmologie se plaignant d'une perte graduelle de vision depuis un an et demi. À l'examen, on note des symblépharons bilatéraux avec un trichiasis sévère. Les cornées sont opaques avec des néo-vaisseaux et des dépôts lipidiques (Fig. 1). Il y a absence de larmes. On constate également la présence de lésions bulleuses des muqueuses. Il n'y a aucune lésion cutanée. Les examens de laboratoire sont tous dans les limites normales et il n'y a aucune augmentation des lipides sériques. On a porté le diagnostic de pemphigoïde oculaire avec dégénérescence lipidique secondaire de la cornée. Une kératoplastie de l'œil gauche a été effectuée avec succès.

[1] Professeur adjoint, Département de pathologie, Université Laval.

[2] Professeur adjoint, Département d'ophtalmologie, Université Laval.

Adresse pour tirés à part : C.H.U.L., 2705, boulevard Laurier, Québec 10, Québec.

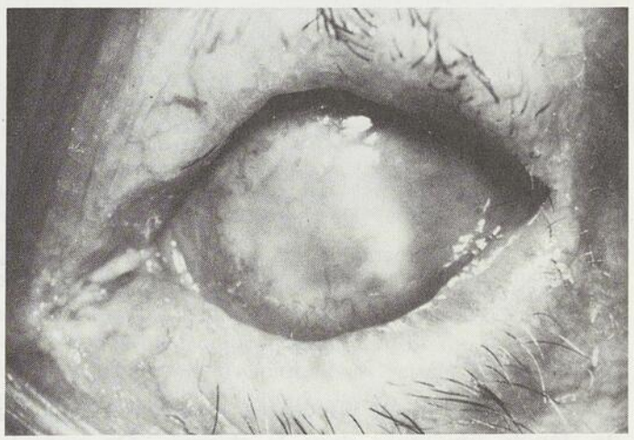


Fig. 1 — Œil gauche de la malade. La cornée est opaque et néo-vascularisée avec des dépôts lipidiques. Il y a un symblépharon avec trichiasis.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Lors de la kératoplastie, la moitié de la cornée a été immédiatement fixée à la salle d'opération dans la glutaraldéhyde à 2% et maintenue à 4°C durant trois heures. Elle fut postfixée à l'acide osmique et subit le processus habituel pour l'inclusion dans l'Epon 812. L'orientation des coupes fut contrôlée par des coupes épaisses colorées au bleu de toluidine. Les coupes ultrafines furent colorées par de l'acétate d'uranyl et du citrate de plomb et examinées au microscope électronique. L'autre moitié de cornée fut fixée dans le formol pour examen sur des coupes à la paraffine. Les colorations spéciales des graisses sur des coupes à la congélation comprenaient la méthode à l'huile rouge et le soudan noir.

RÉSULTATS

Histologie

L'épithélium cornéen est très mince et souvent ulcéré. Il y a plusieurs pannus dégénératifs. La membrane de Bowman lorsque présente est épaissie de façon irrégulière. Les lamelles stromales sont dissociées par un processus cicatriciel contenant des néo-vaisseaux, des cellules inflammatoires mononucléées, des dépôts lipidiques et quelques macrophages spumeux. Les colorations spéciales des graisses ont révélé la présenté de graisses neutres et de phospholipides (Fig. 2). À l'examen en lumière polarisée, on retrouve des petites formations cristallines biréfringentes. La membrane de Descemet présente quelques fractures et l'endothélium n'apparaît pas modifié.

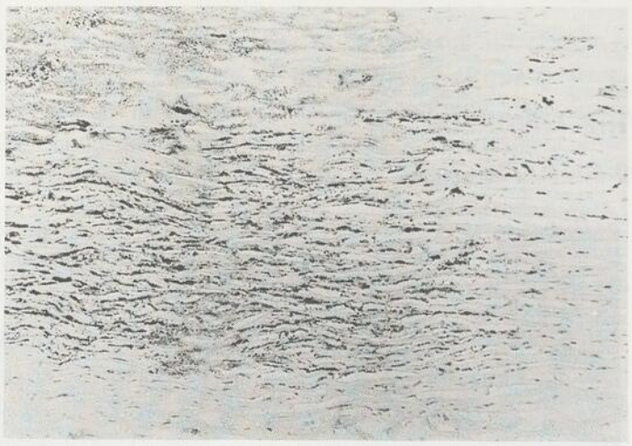


Fig. 2 — Microphotographie du stroma cornéen. Il y a d'abondants dépôts de graisses entre les fibres de collagène (Huile rouge — x 250).

Ultrastructure

Les coupes ont été effectuées au niveau des zones de dépôts lipidiques dans le stroma. On note la présence de plusieurs gouttelettes osmiophiles de grosseur variée situées entre les fibres de collagène (Fig. 3). Ces inclusions n'ont pas de membrane

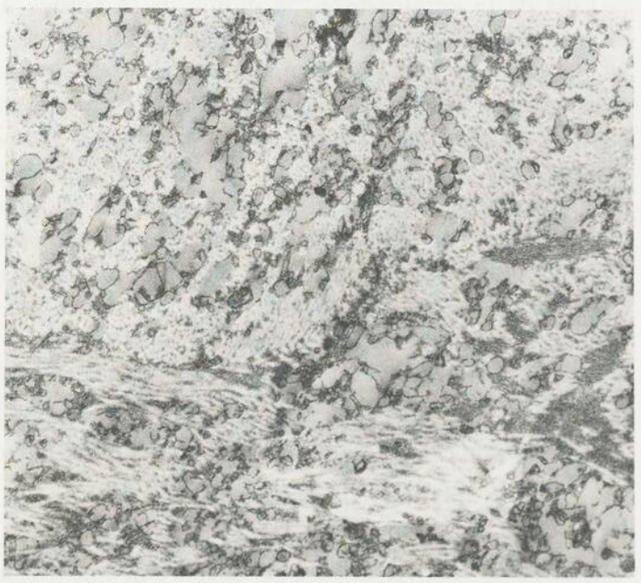


Fig. 3 — Ultrastructure du stroma cornéen. Inclusions osmiophiles formant des agrégats plus ou moins denses entre les fibres de collagène (x 28,000).

limitante mais montrent toutefois une coloration osmiophile plus dense à la périphérie. Leur aspect morphologique est compatible avec des gouttelettes lipidiques. Ces dépôts lipidiques sont plus abondants près des capillaires et dans les fibres de collagène mal orientées du stroma cicatriciel. À ce niveau, les fibroblastes semblent très actifs dans la synthèse du collagène. Certaines inclusions lipidiques s'agglomèrent et se fusionnent présentant parfois ainsi une forme rhomboïdale. Par endroits, on peut identifier avec certitude des cristaux de cholestérol. Ces cristaux sont tantôt libres dans le stroma, tantôt entourés de fibroblastes ou de kératocytes hypertrophiés en voie de dégénérescence (Fig. 4). Parfois, là où les in-



Fig. 4 — Cristaux de cholestérol entourés de kératocytes hypertrophiés en voie de dégénérescence (x 17,500).

clusions osmiophiles s'agglomèrent, on retrouve des débris cellulaires pouvant provenir des kératocytes dégénérés. On observe d'occasionnels macrophages contenant des globules graisseux.

DISCUSSION

Dans ce cas, il ne fait aucun doute qu'il s'agit d'une kératopathie lipidique ou dégénérescence lipidique secondaire à un pemphigoïde oculaire. L'infiltration graisseuse fait suite à la cicatrisation et à la vascularisation du stroma. L'examen histologique a démontré des lipides et des cristaux de cholestérol et l'examen histochimique a révélé la présence de graisses neutres et de phospholipides. À l'ultrastructure, on constate que ces dépôts graisseux sont souvent extracellulaires et dans le voisinage des néovaisseaux du stroma cicatriciel. Sauf pour la phagocytose d'inclusions lipidiques par des macrophages, nous n'avons trouvé aucune évidence de synthèse intracellulaire de lipides par des kératocytes. Les cristaux de cholestérol et les dépôts graisseux sont similaires à ceux que l'on observe dans l'arc sénile [3], la dystrophie cristalline [4, 5, 6] ou la kératopathie lipidique primitive [3] bien que ces altérations de la cornée ne soient pas précédées par du tissu cicatriciel, une néovascularisation ou une atteinte antérieure de la cornée. La pathogénèse des dépôts graisseux dans le stroma cornéen demeure tout à fait inconnue. En

effet, elle ne semble pas en relation directe avec une hypercholestérolémie, une hyperlipidémie ou de l'athérosclérose. Certains chercheurs ont émis l'hypothèse d'une lipogénèse par les kératocytes [7]. Pour d'autres, cette lipogénèse expliquerait l'arc sénile de même que la dégénérescence lipidique primitive ou la dystrophie cristalline de Schnyder, conditions qui ne seraient qu'une exagération de l'arc sénile [3]. Dans le cas que nous rapportons ici, les inclusions osmiophiles dans le stroma apparaissaient surtout en relation avec des débris cellulaires de kératocytes dégénérés. Il ne semble pas ici s'agir d'une lipogénèse de la part des kératocytes mais plutôt d'un phénomène de dégénérescence ou de nécrose tissulaire comparable à ce que l'on trouve dans l'athérome ou autre processus dégénératif de l'organisme. Cette accumulation de lipides pourrait être également due à un métabolisme anormal du stroma cornéen, une perméabilité accrue aux lipides sériques en partie consécutive à la présence de néo-vaisseaux.

Résumé

L'observation porte sur un cas de kératopathie lipidique secondaire à un pemphigoïde oculaire et non associé à une augmentation des lipides sériques. L'ultrastructure a révélé la présence de multiples inclusions osmiophiles dans le stroma. Ces structures apparaissaient dans les zones cicatricielles, néovascularisées où la présence de multiples gouttelettes graisseuses avait été démontrée à l'histochimie.

L'ultrastructure a également montré plusieurs cristaux correspondant vraisemblablement à du cholestérol.

Bien que l'origine de ces graisses demeure problématique, l'hypothèse d'une dégénérescence des kératocytes accompagnée d'une modification du métabolisme du stroma cornéen n'est pas exclue. La présence de néo-vaisseaux est peut-être un facteur additionnel.

Summary

One case of lipid keratopathy secundary to ocular pemphigoid is presented. Lipid serum values were normal. Ultrastructure showed multiple osmiophilic inclusion in the stroma. These inclusions were present in scarred tissue, containing new vessels. In these areas, fat stains were positive and showed multiple tiny deposits. Ultrastructure also revealed many clefts probably corresponding to cholesterol.

The origin of these lipids in the cornea remains a mystery but the authors hypothesize that degeneration of keratocytes with modified metabolism of the stroma could bring accumulation of lipids. New vessels in the corneal stroma could be an additional factor.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cogan, D.G. et Kuwabara, T.: Ocular changes in experimental hlpercholesterolemia. *A.M.A. Arch. Ophthal.*, **61**: 219-225, 1959.
2. Conway, J.A. et Lowenstein, A.: A third entity of primary symetrical fatty corneal dystrophy. *Br. J. Ophthalmol.*, **27**: 49-54, 1943.
3. Fine, B.S., Townsend, W.M., Zimmerman, L.E. et Lashkari, M.H.: Primary lipoidal degeneration of the cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, **78**: 12-23, juillet 1974.
4. Bron, A.J., Williams, H.P. et Carruthers, M.E.: Hereditary crystalline stromal dystrophy of Schnyder. I. Clinical features of a family with hyperlipoproteinemia. *Br. J. Ophthalmol.*, **56**: 383-399, 1972.
5. Garner, A. et Tripathi, R.C.: Hereditary crystalline stromal dystrophy of Schnyder. II. Histopathology and ultrastructure. *Br. J. Ophthalmol.*, **56**: 400-08, 1972.
6. Babel, J., Englert, V. et Ricci, A.: La dystrophie cristalline de la cornée. Etude histologique et ultrastructurale. *Arch. Opht.* (Paris), **33**: 721-34, 1973..
7. Cogan, D.G. et Kuwabara, T.: Lipogenesis by cells of cornea. *Arch. Pathol.*, **59**: 453-56, 1955.

ÉTUDE DE L'IMMUNITÉ DES ENFANTS DE TROIS ANS DANS LA PROVINCE DE QUÉBEC [1]

Lise FRAPPIER-DAVIGNON, M.D., M.P.H. [2], Marc QUEVILLON, Ph.D. [3]
et Jacques ST-PIERRE, Ph.D. [4]

Depuis leur création en 1926, les unités sanitaires de la province de Québec ont poursuivi sans relâche leur lutte contre les maladies infectieuses en intensifiant surtout les programmes d'immunisation. Les résultats obtenus dans la diminution de la mortalité et de la morbidité démontrent l'excellence du travail accompli. Cependant, l'équilibre atteint est instable; le moindre relâchement dans les programmes d'immunisation peut permettre la réapparition de toutes les maladies aujourd'hui sous contrôle.

La réorganisation des services de santé dans la province de Québec prévoit la disparition des unités sanitaires telles qu'elles existaient et l'intégration de leurs services aux centres locaux de santé et aux départements de santé communautaire [1]. Il était important de s'assurer que ces changements ne s'opéreraient pas au détriment de la population. La surveillance du taux d'immunité contre certaines maladies infectieuses dans un groupe d'enfants de trois ans choisis pour représenter chacune des régions de la province représentait une façon rapide de mesurer l'impact du nouveau mode de distribution des soins de médecine préventive. Nous rapportont ici les résultats de la première partie de l'enquête qui représentent le niveau d'immunisation avant la mise en application de la loi.

MÉTHODOLOGIE

Échantillonnage

À partir d'une liste de noms des enfants nés dans le Québec entre le 1er juillet 1969 et le 30 juin 1970, nous avons choisi de façon randomisée un enfant sur trente-sept dans chacune des régions administratives. Comme le travail devait durer un an, l'échantillon a été tiré en deux groupes:

— 1er groupe: enfants nés entre le 1er juillet 1969 et le 31 décembre 1969; à être visités entre le 1er août 1972 et le 31 janvier 1973;

— 2e groupe: enfants nés entre le 1er janvier 1970 et le 30 juin 1970; à être visités entre le 1er février 1973 et le 1er juillet 1973;

de façon à ce que, lors de la visite, l'âge des enfants varie entre 30 et 42 mois (36 mois ± 6 mois).

Cette façon de procéder nous a fourni 2,573 noms dont 1,813 dans la région de Montréal. À cause de retards incontrôlables survenus dans la mise en marche de l'étude, nous avons décidé de réduire de moitié le nombre d'enfants à visiter dans la région de Montréal (06), en laissant tomber ceux du deuxième groupe. Pressés par le temps, nous avons plus tard visité un sur deux enfants listés dans les régions métropolitaines de Québec et de Montréal. Cette façon de procéder a diminué le nombre total d'enfants à visiter à 1,275.

Choix de l'âge

L'âge de trois ans nous a paru le plus favorable car à cet âge: la série des immunisations est complétée; le taux d'immunité est encore assez élevé pour être facilement détectable; il est assez facile d'obtenir des parents la permission de prélever du sang chez leurs enfants sur le bout du doigt ou sur le talon; enfin, une réévaluation pourra se faire très peu de temps après la mise en vigueur du nouveau régime.

Mode d'approche

Une lettre a été envoyée à chacune des familles pour les renseigner sur le but de l'étude et demander leur collaboration. En même temps, nous indiquions la date de la visite de notre infirmière à leur domicile.

Lors de l'entrevue, un questionnaire était complété portant sur: le métier du père; les immunisations reçues (en indiquant le nom du vaccin, le nombre de doses reçues et le nombre de rappels); la source de distribution, à savoir: le médecin, l'hôpital ou l'unité sanitaire; les maladies comme la coqueluche,

[1] Ce travail a été subventionné par le ministère des Affaires sociales de la province de Québec (subvention fédérale-provinciale à la recherche sur la Santé publique).

[2] Chef du service de médecine préventive et d'épidémiologie, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal.
[3] Chargé du service des produits biologiques, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal.
[4] Département d'informatique, Université de Montréal.
Toute demande de tirés à part doit être adressée: Docteur Lise Frappier-Davignon, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal, 531, boulevard des Prairies, Case postale 100, Laval-des-Rapides, Province de Québec, Canada H7N 4Z3.

la rougeole en particulier, que l'enfant aurait pu contracter.

Enfin, un prélèvement de sang capillaire était effectué pour la détermination du niveau d'immunité contre la diphthérie et la coqueluche.

À cause des distances à parcourir, il n'y a pas eu de visite de relance. Pour tous les enfants que nous n'avons pas vus pour une raison ou pour une autre, nous avons contacté les unités sanitaires et les services de santé pour obtenir tous les renseignements concernant les immunisations chez ces enfants.

Analyses des sérums

La détermination du taux des antitoxines antidiphtériques a été faite selon la micro-méthode sur culture de tissu mise au point par Quevillon et Chagnon [2].

Les taux d'anticorps anticoquelucheux ont été dosés par micro-agglutination [3, 4].

Classes sociales

La division par classes socio-économiques a été établie à partir du travail du père en se servant de la classification des occupations employée en Angleterre [5]. La classe I comprenant les professionnels et les cols blancs et la classe V les ouvriers non spécialisés.

RÉSULTATS

Sur les 1,275 enfants à visiter, 8 étaient décédés, 158 déménagés et 213 n'ont pu être rejoints pour différentes raisons: mauvaises adresses, absences, mauvaises routes et autres. Enfin, 73 ont refusé leur collaboration (Tableau I). La collaboration a été excellente dans les régions rurales, un peu moindre dans les milieux urbains; Montréal restant la ville, où il est le plus difficile de rejoindre les gens.

Le Tableau II montre l'acceptation des différents vaccins selon la classe sociale. Le DCT et le Sabin ne sont pas acceptés de la même façon par les diffé-

TABLEAU I

DISTRIBUTION DE LA POPULATION PAR RÉGIONS ADMINISTRATIVES

	Régions administratives	*Total des noms listés*	*Déménagés*	*Décédés*	*Refus*	*Sans réponse*	*Nombre d'enfants visités*
01	Rimouski	67	3	2	3	2	57
02	Chicoutimi	110	4	—	7	11	88
04	Trois-Rivières	103	15	2	3	15	68
05	Sherbrooke	61	14	1	1	8	37
07	Hull	78*	20	—	5	3	51
08	Rouyn	50	7	—	1	3	39
09	Saguenay	40	1	—	1	3	35
03	Québec 1)	74	5	—	6	10	53
	Québec 2)	109	7	—	8	14	80
06	Montréal 1)	321**	52	2	19	96	154
	Montréal 2)	262**	30	1	19	48	166
	Total	1,275	158	8	73	213	828

1) région métropolitaine
2) reste de la région

* inclus un couple de jumeaux
** inclus deux couples de jumeaux.

TABLEAU II

TAUX DE NON-VACCINATION À DIFFÉRENTS VACCINS CHEZ LES ENFANTS DE TROIS ANS SELON LES CLASSES SOCIALES DANS LA PROVINCE DE QUÉBEC
1973

Classes sociales	*Nombre total d'enfants*	*% non vaccinés*				
		D.C.T.	*Polio*	*Rougeole*	*Rubéole*	*BCG*
I	41	2.4	4.8	29.2	56.0	51.2
II	193	5.1	5.1	31.0	57.3	46.6
III	315	6.9	7.3	36.5	63.4	49.2
IV	78	15.3	17.9	33.3	62.8	50.0
V	105	14.2	14.2	39.0	61.9	51.4
Non classés	96	16.6	16.6	40.6	67.7	53.1

TABLEAU III

STATUT DE VACCINATION TEL QUE RAPPORTÉ PAR LA FAMILLE OU L'UNITÉ SANITAIRE

	Régions administratives	*Nombre à visiter*	*Avec renseign.*	*Sans renseign.*	*Vaccinés****			*Non vaccinés*	
					Nombre	*%*	*% vaccinés par médecin*	*Nombre*	*%*
01	Rimouski	67	63	4	50	79	2	13	21
02	Chicoutimi	110	108	2	91	84	—	17	16
04	Trois-Rivières	103	93	10	90	97	—	3	3
05	Sherbrooke	61	55	6	48	87	2	7	13
07	Hull	78*	60	19	50	83	20	10	17
08	Rouyn	50	46	4	43	93	2	3	7
09	Saguenay	40	38	2	35	92	2	3	8
03	Québec 1)	74	68	6	64	94	18	7	7
	2)	109	104	5	97	93	—	4	6
06	Montréal 1)	321**	214	109	204	95	32	10	5
	2)	262**	215	49	195	91	15	20	9
	Total	1,275	1,064	216	967	91		97	9

1) région métropolitaine
2) reste de la région
* inclus un couple de jumeaux
** inclus deux couples de jumeaux
*** vaccinés: ayant reçu au moins une dose de vaccin.

rentes classes sociales, les classes IV et V étant les moins bien protégées. Cette différence de classes n'existe pas pour les vaccins antirougeole, antirubéole et le BCG.

Nous ne rapporterons ici que ce qui concerne le DCT, car comme nous venons de le voir, la réponse du public varie d'un vaccin à l'autre.

Sur les 1,275 enfants de nos listes, nous avons eu des renseignements pour 1,064 d'entre eux, soit 83%. Sur ce nombre, 967 ou 91% avaient reçu au moins une dose de DCT. Le Tableau III montre les variations d'une région à l'autre. Les régions urbaines de Hull (07), Québec (03) et Montréal (06) sont celles où se trouvent la plus grande proportion d'enfants sans renseignement, car un beaucoup plus grand nombre de vaccinations sont faites par les médecins dans ces régions; donc les unités sanitaires n'ont pu nous fournir les renseignements désirés.

Le Tableau IV donne le nombre de doses de DCT reçu par les enfants visités et par les enfants non visités. Comme on peut le constater, ces deux groupes ne diffèrent pas sensiblement l'un de l'autre; 9% des deux groupes d'enfants n'ont pas été vaccinés et au moins 60% d'entre eux ont reçu une immunisation complète contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DCT), soit trois doses (0.5 cc, 1 cc, 1 cc) et une dose de rappel (0.5 cc). Les deux groupes ont été unifiés pour établir le nombre de doses reçues par la population dans chacune des régions (Tableau V).

Comme il n'existe pas de différence marquée au point de vue des vaccinations reçues entre les enfants visités et les enfants non visités, nous ne croyons pas qu'il y ait raison de croire que ceux pour lesquels nous n'avons pas de renseignements diffèrent des deux autres groupes. C'est pourquoi on peut considérer le pourcentage de non-vaccination comme représentant la réalité dans les différentes régions.

Sérologie

Comme la quantité de sérums prélevés ne permettait qu'une seule analyse par enfant, 409 sérums recueillis ont été distribués de façon aléatoire en deux groupes pour la détermination des anticorps antidiphtériques dans un premier groupe et des anticorps anticoquelucheux dans un second.

L'étalage des sérums aussi bien pour la diphthérie que pour la coqueluche, selon le nombre de doses de vaccin reçu, reflète l'histoire de vaccination recueillie dans la population soit: 9% à 11% des enfants n'ont pas reçu le vaccin et 66% à 69% ont reçu les trois doses recommandées plus une dose de rappel. Les Tableaux VI et VII donnent les résultats des analyses sérologiques selon le nombre de doses de vaccin reçu. Trois points à noter dans ces tableaux: le premier, que la grande majorité des enfants (85% à 88%) ont des anticorps dans leur sérum contre l'un ou l'autre des deux antigènes bactériens en question; le deuxième, que parmi les enfants n'ayant reçu aucun vaccin, 16% ont un taux élevé d'anticorps anticoquelucheux et 13% d'anti-

TABLEAU IV

STATUT D'IMMUNISATION DES ENFANTS VISITÉS ET NON VISITÉS

Régions administratives		Enfants visités					Enfants non visités				
		Vaccinés			Non vacc.	Total	Vaccinés			Non vacc.	Total
		4 doses	1-3 doses	inconnus			4 doses	1-3 doses	inconnus		
01	Rimouski	36	10	—	11	57	3	1	—	2	6
02	Chicoutimi	57	18	—	13	88	10	6	—	4	20
04	Trois-Rivières	60	6	—	2	68	14	10	—	1	25
05	Sherbrooke	27	6	1	3	37	8	6	—	4	18
07	Hull	35	7	—	9	51	2	6	—	1	9
08	Rouyn	28	9	—	2	39	3	2	1	1	7
09	Saguenay	19	12	1	3	35	3	—	—	—	3
03	Québec 1)	38	11	2	2	53	10	2	1	2	15
	Québec 2)	61	12	3	4	80	14	5	2	3	24
06	Montréal 1)	97	38	10	9	154	40	18	1	1	60
	Montréal 2)	111	36	2	17	166	34	12	—	3	49
	Total	569	165	19	75	828	141	68	5	22	236
	%	69	20	2	9	100	60	29	2	9	100

1) région métropolitaine
2) reste de la région

corps antidiphtériques; enfin, un petit pourcentage d'enfants (4% à 6%) ne présentent pas d'anticorps, même s'ils ont reçu la série complète des quatre injections.

DISCUSSION

Grâce à la collaboration du personnel des unités sanitaires et des services de santé des villes de la province, nous avons pu obtenir des renseignements sur la majorité des enfants non visités.

Comme dans certaines régions un bon nombre de vaccinations avaient été données par les médecins en clinique privée, il devenait pratiquement impossible d'obtenir les renseignements voulus. Avec les nouvelles structures de distribution de soins, ce genre d'étude deviendra de plus en plus ardu à moins que l'on n'exige le carnet de santé pour tous, que l'on regroupe les renseignements des différents CLSC au DSC et que l'assurance-maladie introduise un code spécial pour dissocier les vaccinations des inoculations médicamenteuses.

Dans la province de Québec, la vaccination a toujours été pratiquée sur une base volontaire sauf pour

TABLEAU V

RÉPARTITION DES ENFANTS SELON LE NOMBRE DE DOSES DE VACCIN REÇU

Régions administratives		Vaccinés						Non vaccinés		Total
		4 doses		3 doses		1-3 doses*				
		nombre	%	nombre	%	nombre	%	nombre	%	
01	Rimouski	39	62	6	9	5	8	13	21	63
02	Chicoutimi	67	62	17	16	7	6	17	16	108
04	Trois-Rivières	74	80	13	14	3	3	3	3	93
05	Sherbrooke	35	64	11	20	2	3	7	13	55
07	Hull	37	62	9	15	4	6	10	17	60
08	Rouyn	31	67	10	22	2	4	3	7	46
09	Saguenay	22	58	10	26	3	8	3	8	38
03	Québec 1)	48	70	8	12	8	12	4	6	68
	Québec 2)	75	72	10	10	12	11	7	7	104
06	Montréal 1)	137	64	44	20	23	11	10	5	214
	Montréal 2)	145	68	43	20	7	3	20	9	215
	Total	710	67	181	17	76	7	97	9	1,064

1) région métropolitaine
2) reste de la région
* inconnus inclus.

TABLEAU VI

DISTRIBUTION DES ENFANTS SELON LEUR TAUX D'ANTICORPS ET LE NOMBRE DE DOSES DE VACCIN REÇU
COQUELUCHE

Nombre de doses	*Nombre d'enfants*	*Taux des anticorps agglutinants*							
		< 1/8	*1/8*	*1/16*	*1/32*	*1/64*	*1/128*	*1/256*	*1/512*
0	18	12	3	—	1	1	—	1	—
1	2	2	—	—	—	—	—	—	—
2	3	1	—	—	—	1	1	—	—
3	25	2	5	5	5	4*	3	—	1
4	104	7	6	19*	21	21	17	11	2
inconnus	4	—	—	1	2	—	—	1	—
Total	156	24	14	25	29	27	21	13	3

* un enfant a contracté la maladie.

TABLEAU VII

DISTRIBUTION DES ENFANTS SELON LEUR TAUX D'ANTICORPS ET LE NOMBRE DE DOSES DE VACCIN REÇU
DIPHTÉRIE

Nombre de doses	*Nombre d'enfants*	*Taux d'antitoxine*			
		< 0.01 Au/ml	*0.01-0.1 Au/ml*	*0.1-1 Au/ml*	*> 1 Au/ml*
0	23	15	5	3	—
1	4	2	2	—	—
2	4	1	2	1	—
3	41	5	13	17	6
4	175	8	44	89	34
inconnus	6	—	1	4	1
Total	253	31	67	114	41

Au : Unité internationale d'antitoxine diphtérique.

la variole. La cédule suivie depuis plusieurs années est la suivante:

— le BCG est offert à la naissance;

— le DCT se donne aux 2e, 4e et 6e mois avec le Sabin; la dose de rappel se donne entre le 15e et le 18e mois;

— vers le 12e mois, on offre les vaccins de la rougeole et de la rubéole;

— des doses de rappel pour le BCG, le DT et le Sabin sont prévues à 5 ou 6 ans et à 15 ou 18 ans.

Quel taux d'individus vaccinés est suffisant pour constituer une bonne immunité de masse? Les auteurs [6, 7, 8] s'accordent à dire que lorsque 70% des enfants d'âge préscolaire et scolaire en milieu urbain ont été vaccinés, ce taux est suffisant pour contrôler la diphtérie pourvu que l'on garde ces personnes bien immunisées.

Il existe des variations d'acceptation d'une classe sociale à l'autre [8, 9] et de façon générale, les classes les plus défavorisées sont aussi les moins bien protégées. Les variations régionales d'acceptation sont de plus importantes à connaître. Ainsi, si l'on considère le taux d'immunisation avec trois doses de vaccin, les variations d'une région à l'autre dans la province sont de 73% à 95%. Cependant, si l'on considère le pourcentage d'immunisation complétée selon les directives de l'emploi du vaccin, soit trois doses plus une dose de rappel, les variations régionales sont beaucoup plus marquées soit de 58% à 80%.

Le niveau actuel d'immunité chez les enfants de trois ans n'est pas nécessairement représentatif du niveau de protection de l'ensemble de la population. Cependant, il est peut-être significatif qu'il y ait eu des cas de diphtérie rapportés l'année dernière dans la région où seulement 58% des immunisations avaient été complétées et où cependant 82% des enfants avaient reçu trois doses. La majorité des cas sont survenus chez des adolescents non vaccinés; mais deux avaient reçu respectivement quatre et cinq doses et 82% des adolescents présentaient un Schick négatif [10].

Plusieurs auteurs [11, 12, 13] ont rapporté des épidémies de diphtérie dans des populations bien protégées soit à 80% et plus Schick négatif. Une souche

gravis de *Corynebacterium diphteriae,* donc très virulente, était alors en cause. Ces faits soulignent l'importance d'assurer un haut niveau d'immunisation en donnant des doses de rappel.

En général, le degré de protection est parallèle au nombre de doses reçues. La durée de l'immunité dépend aussi du nombre de doses et de l'exposition subséquente au bacille diphtérique. Au Canada en 1936 [7], alors qu'il existait encore une assez forte incidence de diphtérie, 34% des vaccinés avec trois doses devenaient Schick positif après cinq ans. Il est fort possible qu'actuellement la durée de l'immunité soit un peu plus courte vu la très basse fréquence de la diphtérie dans la population; d'où une nécessité plus grande de revaccination à l'entrée et à la sortie de l'école.

Le dosage des anticorps antitoxiques dans le sérum à révélé que 13% (3/23) des enfants n'ayant jamais reçu d'anatoxine diphtérique avaient un taux d'anticorps protecteurs considéré comme suffisant soit entre 0.1 à 1 Au/ml. Que 16% des enfants non vaccinés présentent des anticorps contre la coqueluche n'est pas étonnant car cette maladie est encore fréquente dans la population, mais que presque autant d'enfants non protégés présentent un haut taux d'anticorps contre la diphtérie peut surprendre à première vue car de 1970 à 1974, un seul cas de diphtérie a été rapporté dans la province de Québec.

Étant moralement assuré que ces enfants n'ont pas été vaccinés, comment peut-on expliquer la présence de ces anticorps? Par la possibilité d'un fort pourcentage de porteurs sains malgré la faible incidence de la maladie et le taux élevé d'immunité de la population? Par des réactions sérologiques croisées avec d'autres diphtéroïdes pathogènes ou saprophytes de l'homme?

Il n'y a rien dans la littérature sur l'antigénicité des diphtéroïdes et leurs relations avec la diphtérie. Cependant, une publication récente [14] mentionne que les vaccins viraux atténués contiennent des phages qui peuvent infecter des corynébactéries présentes chez l'hôte et ainsi induire la sécrétion de toxine. Mais aucune preuve épidémiologique n'existe présentement pour soutenir cette théorie.

Nos connaissances de l'épidémiologie actuelle de la diphtérie dans la province ne nous permettent pas d'évaluer le nombre de porteurs sains, mais en général ce taux est inversement proportionnel au degré d'immunité de la population [6]. La distribution de ces cas positifs selon la classe sociale montre une augmentation de 0% pour la classe I à 2.8% pour la classe V; soit une gradation inverse au taux de vaccination dans les différentes classes. Ce fait serait plus en faveur de l'hypothèse des porteurs sains que de celle des phages transmis.

La solution au problème posé n'est pas de nature purement spéculative car l'implication en santé publique est bien différente dans l'un ou l'autre cas.

Un petit nombre d'enfants n'ont pas développé d'anticorps même après avoir reçu quatre doses de vaccin. Aucun vaccin ne provoque la formation d'anticorps dans 100% des sujets vaccinés. On estime en général que 2% à 5% de la population vaccinée ne présente pas d'anticorps. Nos enfants semblent donc dans les limites de la normale. Mais même sans présence d'anticorps décelable par les techniques utilisées, ces enfants peuvent avoir quand même une certaine protection.

CONCLUSION

Si l'on considère qu'il faut quatre doses de DCT pour obtenir une bonne protection et que 70% des vaccinés représentent le niveau minimum pour établir une immunité de masse acceptable, il nous faut alors conclure que la plupart des régions de la province ne satisfont pas à ces critères.

Le taux d'immunité des enfants de trois ans n'est pas nécessairement le reflet exact de celui du reste de la population. Cependant, l'apparition de cas de diphtérie dans la région où le niveau de protection chez les enfants est le plus bas peut être un indice qu'il existe une certaine relation entre les deux. Il ne serait pas impossible alors que des cas surgissent dans d'autres régions dans un avenir prochain.

Les jeunes enfants n'étant pas complètement immunisés en assez forte proportion et la durée de la protection étant limitée, les adolescents deviennent un groupe très vulnérable. C'est d'ailleurs parmi eux que sont survenus la majorité des cas. Il devient nécessaire de réviser la politique de vaccination et de mettre en vigueur l'administration de doses de rappel à l'entrée à l'école et surtout à la sortie du secondaire.

Pour ce qui est de la vaccination des jeunes enfants, l'effort des autorités sanitaires devrait tendre à compléter à quatre doses les vaccinations par le DCT, surtout dans les classes défavorisées qui acceptent moins facilement semble-t-il ces mesures de prévention.

Résumé

Nous avons étudié le statut d'immunisation d'un groupe représentatif d'enfants de trois ans dans chacune des régions administratives du Québec. Des renseignements sur les vaccins reçus ont été obtenus auprès des parents, des unités sanitaires ou des cen-

tres de santé pour 83% des 1,275 enfants listés. Nous ne rapportons que les résultats sur l'immunisation contre la diphtérie et la coqueluche car la population semble-t-il n'accepte pas tous les vaccins de la même façon.

Selon les régions, 58% à 80% des enfants ont reçu une immunisation complète (trois doses et un rappel) avec le vaccin DCT. Il apparaît donc que certaines régions n'ont pas atteint le taux minimum de 70% de vaccination reconnu pour établir une immunité de masse suffisante au contrôle de la diphtérie.

Même si actuellement 85% à 88% des enfants ont des anticorps dans leur sérum contre la diphtérie et la coqueluche, les immunisations étant incomplètes et la durée de la protection étant limitée, ces enfants deviendront un groupe très vulnérable à l'adolescence. C'est pourquoi il faudrait mettre en vigueur l'administration de doses de rappel dès l'entrée à l'école et à la sortie du secondaire.

Summary

We have studied the immunization status of a representative group of three-years old children in each administrative region of the province of Quebec. Information on vaccine received have been obtained from parents, health units or health centres for 83% of 1275 listed children. Only results on DPT vaccine are reported here as parents do not accept all vaccines equally.

The rate of completed immunizations (three doses and one booster dose) varies from region to region between 58% to 80% of all children. It is clear that certain regions do not satisfy the minimum rate of 70% immunized pre-school children to obtain a good herd immunity against diphtheria.

Even if presently 85% to 88% of the children have antibodies in their sera against diphtheria and pertussis, as the immunizations are incomplete and as the duration of protection is limited, those children will become very vulnerable during adolescence. It is why a politic of giving booster doses at entry at school and at the end of secondary grades should be inforced.

BIBLIOGRAPHIE

1. Loi sur les services de santé et les services sociaux. Editeur officiel du Québec: Roch Lefebvre, 1971.
2. Quevillon, M. et Chagnon, A.: A micro tissue culture test for the titration of low concentrations of diphtheria antitoxin in minimal amounts of human sera. *Appl. Microbiol.*, **25:** 1-4, 1973.
3. Mynard, M.C., Ayme, G. et Triau, R.: Les contrôles sérologiques de la vaccination anticoquelucheuse. *Revue Immunol.*, **33:** 7-20, 1969.
4. Preston, N.W. et Te Punga, W.: The relation between agglutinin production by pertussis vaccines and their immunizing potency in mice. *J. Path. Bacteriol.*, **LXXVIII:** 209-216, 1959.
5. General register office Great Britain. Classification of occupations, 1960.
6. Wilson, G.S. et Miles, A.A. (Topley and Wilson's): Principles of bacteriology and immunity. Baltimore, 1964, p. 1668.
7. Fraser, D.T. et Brandon, K.F.: Duration of Schick immunity. *Can. J. Publ. Hlth*, **27:** 597-599, 1936.
8. Zalma, V.M., Older, J.J. et Brooks, G.F.: The Austin, Texas, diphtheria outbreak. *J.A.M.A.*, **211:** 2125-2129, 1970.
9. Byrne, E.B., Schaffner, W., Dini, E.F. et Case, G.E.: Infant immunization surveillance: cost vs effect. A prospective, controlled evaluation of a large-scale program in Rhode Island. *J.A.M.A.*, **212**, 770-773, 1970.
10. Martineau, G. et Breton, J.P.: Epidémiologistes de la province de Québec. Communication personnelle.
11. Mattison, B.F.: Diphtheria in adequatly immunized community. *N.W. J. Med.*, **44:** 2138, 1944.
12. Murphy, W.J., Maley, V.H. et Dick, L.: Continued high incidence of diphtheria in a well-immunized community. *Publ. Hlth Reports*, **71:** 481-486, 1956.
13. Fanning, J.: An outbreak of diphtheria in a highly immunized community. *Brit. Med. J.*, **1:** 371-373, 1947.
14. Kolata, G.B.: Phage in live virus vaccines: Are they harmful to people. *Science*, **187:** 522-523, 1975.

L'ÉVALUATION BIOMÉTRIQUE GLOBALE DE LA NORMALITÉ BIOLOGIQUE

Pierre PHILIPPE, Ph.D. [1]

Quand un patient se présente au médecin, le rôle de celui-ci consiste à discriminer entre l'état normal ou pathologique de celui-là. Le degré d'aisance de cette pratique est fonction du niveau de distinction entre l'état normal et un état pathologique bien identifié à partir de caractéristiques signifiantes. C'est le cas, entre autres, de la reconnaissance des individus atteints de thalassémie, maladie héréditaire de type récessif, prévalente dans le bassin méditerranéen, et caractérisée par une diminution du taux de l'hémoglobine. Les thalassémiques sont aisément identifiés puisque nettement distincts des indemnes. Les risques d'erreur du diagnostic sont, à toutes fins utiles, nuls. Cependant, dans la plupart des affections, la variabilité inhérente des réponses biologiques individuelles à la maladie pose des problèmes quant à l'identification des personnes atteintes.

Lorsque le médecin affirme que le patient vu est normal ou anormal, son affirmation n'est, en fait, qu'une conclusion relative à une hypothèse fondamentalement biométrique. Autrement dit, à l'arrivée du patient, les hypothèses de départ sont les suivantes:

H_0 : le patient est normal
H_1 : le patient est anormal

[1] Professeur adjoint, département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université de Montréal, 2375, chemin de la Côte Ste-Catherine, Montréal H3T 1A8.

et le médecin conclut, au terme de son examen et des tests de laboratoire, à la vraisemblance de H_0 ou de H_1. Comme cette démarche est essentiellement biométrique, la conclusion quelle qu'elle soit, est entachée d'un risque d'erreur. Il y a, en fait, quatre possibilités exposées dans le Tableau I.

TABLEAU I

RÉSULTATS ÉVENTUELS DU DIAGNOSTIC MÉDICAL

Réalité biologique	*Conclusion*	
	H_0 acceptée	*H_0 rejetée*
H_0 vraie	Normalité reconnue	« Faux positifs »
H_1 vraie	« Faux négatifs »	Maladie reconnue

L'efficacité de la pratique médicale, qu'elle soit curative ou préventive, est basée sur la reconnaissance, avec une *probabilité maximale* d'un état normal ($P = 1 - \alpha$) ou pathologique ($P = 1 - \beta$) et sur la réduction au minimum des probabilités d'erreur α (« faux positifs ») et β (« faux négatifs »).

Nous venons de lier l'examen médical à un problème de décision biométrique. Dans tous les cas où la conclusion du médecin a trait à un état biologique variable d'un patient à un autre, il sera possible de mesurer l'erreur commise quand le patient est « faux positif ». Il n'est cependant pas possible dans les cas individuels d'évaluer le degré d'erreur β (« faux négatifs »).

LES VALEURS NORMALES

Les valeurs normales d'un caractère biologique sont celles qui permettent de reconnaître l'état de santé du patient. Généralement, l'on se donne une probabilité $1 - \alpha = .95$ de détecter H_0. Les valeurs anormales, par contrainte, ont une probabilité d'occurrence $\alpha = .05$, probabilité de déclarer un patient malade alors qu'il est sain. Comme cette probabilité d'erreur est faible, tout patient caractérisé par un état aussi extrême sera déclaré anormal. À noter cependant que la restriction des valeurs anormales à 5% de toutes les valeurs possibles n'a pas de fondement strictement scientifique. Ce seuil d'anormalité peut varier d'une société à une autre, et d'un caractère biologique à un autre. Comme l'a fait remarquer Murphy [1] il y a plus de 5% d'individus dans nos sociétés occidentales qui corrigent leur vue à l'aide de verres, mais il y a moins de 5% de personnes qui se font traiter pour des troubles orthopédiques. En fait, les valeurs anormales dépendent en grande partie de la valeur sociale (et économique?) attachée au bien « santé ».

LES CENTILES

Un domaine bien connu de détermination des valeurs normales concerne l'évaluation de la croissance des enfants en taille et en poids. Les standards ou normes de croissance qui permettent de suivre ou de traiter un enfant déterminent des valeurs normales délimitées par une certaine variabilité admise du développement autour de valeurs moyennes. Les valeurs normales sont incidemment déterminées à l'aide des percentiles qui pratiquent un découpage « procentuel » de la variabilité. On admet généralement que les enfants en dessous du 3° percentile sont de taille et de poids trop faibles pour être normaux et que, par ailleurs, ceux qui se situent au-delà du 97° percentile, ayant des tailles et des poids trop élevés, sont également anormaux. En fait, le raisonnement est le suivant. On a les hypothèses de départ:

H_0 : l'enfant connaît une croissance normale

H_1 : l'enfant est démesurément petit

Si H_0 est vraie une mesure extrême (ou une mesure encore plus extrême) a, disons, 2 chances sur 100 de se présenter tout à fait par hasard. Cette probabilité est si faible que nous préférons rejeter H_0 et déclarer l'enfant démesurément petit. En conséquence, l'enfant est appelé à être suivi. Si la probabilité d'occurrence de cette mensuration est encore plus faible, l'enfant méritera d'être traité.

LA POPULATION DE RÉFÉRENCE

Quand les mensurations anthropologiques d'un enfant sont ainsi situées sur un standard de croissance, le postulat implicite est que l'enfant appartient bien à la population statistique à laquelle on le compare. En général, ce postulat est rarement réalisé. Bien entendu, un enfant de six ans et de sexe masculin est comparé à une population de référence de même âge et de même sexe. Cependant, il y a plus. À cause de la variabilité interraciale, interpopulationnelle, et entre les classes socio-économiques des caractères biologiques, il est nécessaire de créer des standards particuliers pour les superpopulations et les sous-populations que sont les races et les classes sociales [2]. Comme l'ont montré récemment Rousseau et coll. [3], les normes de croissance en poids des enfants canadiens-français sont fondamentalement différentes des normes des enfants bostonnais. Il est clair que l'utilisation comme référence d'une population différente de celle qui fournit les patients conduit à une modification substantielle des probabilités d'erreurs dans l'évaluation de la normalité biologique.

LA LOI NORMALE

Les percentiles utiles pour évaluer la normalité biologique sont toutefois d'usage limité. En effet, leur précision dépend fondamentalement d'une population de référence de très grande taille. En pratique, il est préférable de postuler que le caractère biologique à évaluer suit une loi de répartition normale, ce qui est généralement le cas en biologie humaine. On peut alors utiliser les propriétés de la loi normale (en cloche) pour déterminer la plage des valeurs normales. L'individu sera considéré normal (H_0 acceptée) si sa mesure tombe dans l'intervalle formé entre la moyenne plus ou moins deux écart-types. Cet intervalle de normalité comprend approximativement 95% des individus. Au-delà de ces limites, l'individu doit être suivi (entre deux et trois écarts-types) ou traité (au-delà du troisième écart-type). L'avantage de la méthode fondée sur la loi normale (ou la distribution t dans le cas de petits échantillons) est de pouvoir construire, avec un nombre relativement restreint de données, les intervalles de normalité utiles [4]. Il va cependant de soi que la population de référence conserve toujours toute son importance.

LES ÉVALUATIONS MULTIPLES

Un problème se pose lorsqu'on veut établir le profil, biochimique par exemple, d'un patient à partir d'une série de mesures prises sur le même individu [5]. C'est d'ailleurs la question qu'on se pose le plus souvent quand on parle de l'évaluation de la normalité biologique. On pense alors en termes de caractères biologiques multiples d'un même patient. L'approche est essentiellement multidimensionnelle. On peut toutefois montrer que dans le cas de l'établissement de tels profils, une approche atomisée ou unidimensionnelle (caractère par caractère) pose des difficultés biométriques.

A) *Cas de caractères indépendants*

La plage des valeurs normales admises pour un caractère biologique est, avons-nous dit, égale à la probabilité $1 - \alpha$. On se réserve généralement une probabilité égale à $\alpha = .05$ de trouver des cas anormaux. Supposons que nous cherchions la probabilité qu'un enfant soit à la fois normal pour sa taille et son poids. Dans l'un et l'autre cas, la plage des valeurs normales est égale à $1 - \alpha$. Si les caractères sont statistiquement indépendants (sans corrélation entre eux), la probabilité que l'enfant soit normal, P (N), est égale à $(1 - \alpha)$ au carré. Si $\alpha = .05$ le risque de faire une erreur quand H_0 est vraie est donc égal à $1 - (1 - \alpha)^2 \cong .10$. Il est donc plus élevé que le seuil de probabilité choisi initialement. Si plusieurs caractères sans corrélation entre eux sont évalués, l'intervalle de normalité ne cesse de se réduire et, partant, l'erreur α d'augmenter. De manière générale, on obtient: $P(N) = (1 - \alpha)^p \cong 1 - p\alpha$ où p est le nombre de mesures prises; c'est-à-dire que la probabilité d'erreur est à peu près multipliée par le nombre de mesures (la proportion des « faux positifs » augmente).

On peut régler ce problème en gardant une probabilité d'erreur égale à $\alpha = .05$ quel que soit le nombre de mesures. Ce qui équivaut à faire:

$$(1 - \alpha/p)^p = 1 - \alpha$$

c'est-à-dire que pour chaque mesure la plage des valeurs normales est accrue [6]. La difficulté de cette approche réside dans le fait que lorsque le nombre de mesures est grand, on reste impuissant à détecter les « faux positifs ».

B) *Cas de caractères liés*

Il arrive souvent que les caractères biologiques qui reflètent un profil individuel soient liés entre eux. Dans ce cas, la plage des valeurs normales n'est plus le reflet des intervalles de normalité indépendants. Au contraire, elle dépend foncièrement de l'intensité et du signe de la corrélation qui lie les caractères biologiques. Si on représente graphiquement la distribution simultanée de deux caractères liés positivement, apparaît un nuage de points en forme d'ellipse comme l'indique le diagramme de dispersion de la Fig. I. Les données représentées

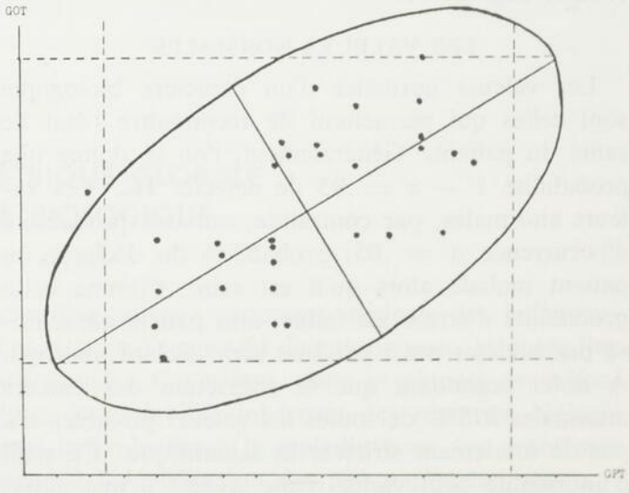


Fig. 1 — Evaluation indépendante et simultanée de la plage des valeurs normales dans le cas de deux variables.

dans ce diagramme sont celles publiées par Richard F. Shaw et coll. [7] sur deux enzymes sériques, la transaminase glutamique oxalacétique (GOT) et la transaminase glutamique pyruvique (GPT) recueillies chez des femmes présumées normales et âgées de 9 à 44 ans.

Si l'on détermine des intervalles de normalité *indépendants* pour chacune des deux variables prises séparément, la probabilité de détecter H_0 quand elle est vraie (le patient est sain) est représentée par la plage des valeurs enfermées dans le quadrilatère formé par le recoupement des limites de normalité des deux caractères. Cette représentation graphique illustre bien le fait que les intervalles de normalité indépendants décrivent mal le profil biologique des patients caractérisés par deux caractères pris simultanément.

Au contraire, l'intervalle de confiance approprié pour deux caractères liés est l'ellipse qui circonscrit avec une probabilité de 95%, le profil biologique *simultané* des deux caractères [2]. L'ellipse, on peut le noter, tenant compte de la corrélation des deux enzymes (égale à r = .55) permet d'exclure résolument une femme qui, autrement, aurait pu être considérée comme normale tout au moins pour son niveau enzymatique GOT. Ces données, malheureusement, reflètent très imparfaitement le pouvoir de discrimination de l'ellipse comme intervalle de normalité des caractères biologiques. On peut imaginer facilement, toutefois, des personnes avec des niveaux enzymatiques débordant les cadres des intervalles établis par des évaluations indépendantes mais quand même acceptées par l'intervalle approprié formé par l'ellipse. Inversement, d'autres personnes auraient pu être considérées comme normales dans le cadre des intervalles indépendants mais rejetées définitivement par l'ellipse. Cet exemple, aussi imparfait puisse-t-il être, démontre bien l'intérêt de recourir aux méthodes appropriées pour évaluer la normalité biologique.

Nous avons choisi en guise d'illustration graphique la distribution simultanée de deux caractères susceptibles de composer le profil biochimique de quelques patients. Cependant, si au point de vue graphique, la prise en compte de plus de deux caractères est, à toutes fins utiles, impraticable, au point de vue biométrique, néanmoins, la méthode ne connaît pas de limites quant au nombre de mesures évaluées simultanément et capables de caractériser un profil biologique dans sa totalité.

CLASSIFICATION DE NOUVEAUX PATIENTS

Une autre vertu de la méthode biométrique multidimensionnelle pour l'évaluation de la normalité est de pouvoir classifier, une fois constitué le profil des valeurs normales, tout nouveau patient caractérisé par les mêmes mesures. Pour des raisons de commodité évidentes, nous restreignons l'application de la méthode au cas d'un profil biochimique à trois caractères. Outre les deux enzymes précédentes, la créatinine phosphokinase (CPK) est introduite dans le profil.

La première étape consiste à obtenir pour les trois enzymes, le vecteur moyen, soit:

$$\overline{X} = [\overline{X}_1 \ \overline{X}_2 \ \overline{X}_3] = [2.6 \ 2.1 \ - \ 2.4]$$

où $\overline{X}_1$, $\overline{X}_2$ et $\overline{X}_3$ sont les moyennes logarithmiques des trois enzymes GOT, GPT et CPK. On a effectué la transformation logarithmique naturelle des données originales afin d'accentuer la répartition normale des caractères étudiés.

Enfin, une matrice de variance-covariance doit être estimée, soit:

$$S = \begin{bmatrix} S_{11} & S_{12} & S_{13} \\ S_{21} & S_{22} & S_{23} \\ S_{31} & S_{32} & S_{33} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} .049 & .036 & .027 \\ .036 & .088 & .020 \\ .027 & .020 & .238 \end{bmatrix}$$

où les éléments de la diagonale principale, soit S_{11}, S_{22} et S_{33}, représentent les variances des enzymes, les autres éléments étant les diverses covariances.

Comme ces résultats ont été obtenus à partir de mesures prises sur des personnes présumées normales, on peut considérer les estimations obtenues (moyennes, variances et covariances) comme représentatives d'une population statistique de femmes saines âgées de 9 à 44 ans. Dans ces circonstances, il sera intéressant de vérifier le *profil* biochimique d'une nouvelle patiente (de même groupe d'âges) en prenant comme standard de référence cette population de femmes saines. L'évaluation de la normalité biologique du profil biochimique entier d'une nouvelle patiente pourra être obtenue en comparant, sur la base d'une plage de valeurs normales de 95% par exemple, où *toutes les corrélations sont prises en compte,* le vecteur moyen individuel à celui de la population de référence. La méthode biométrique du T^2 de Hotelling donne le résultat de cette épreuve d'hypothèse. Rappelons que nous éprouvons toujours l'hypothèse principale H_0 selon laquelle la personne est saine (a un profil biochimique normal) contre l'hypothèse contraire, H_1 où elle a un profil pathologique. Le test de cette hypothèse est donné par:

$$\frac{N}{N+1} \ [X - \overline{X}] \ \overline{S}^{-1} \ [X - \overline{X}]'$$

où N est la taille de l'échantillon à partir duquel on a formé la population de référence (N = 34), $\overline{X}$ est le vecteur moyen déjà estimé, $\overline{S}^{-1}$, la matrice de variance-covariance inversée et X, le vecteur individuel à tester.

Afin d'exposer les possibilités pratiques de la méthode, nous allons nous donner un profil individuel où chacune des mesures du niveau enzymatique aurait été considérée comme normale dans le cadre des évaluations indépendantes. Le vecteur individuel d'un tel cas pourrait être le suivant:

$$X = [\,20\ (GOT)\ \ 5\ (GPT)\ \ .05\ (CPK)\,].$$

La transposition du vecteur logarithmique individuel dans la formule de Hotelling donne une valeur de T^2 égale à 13.25. Cette différence entre le profil individuel et le profil normal de la population est statistiquement significative avec $P = .014$. Aussi, malgré une évaluation normale de chaque composante individuelle du profil, la prise en compte des corrélations nous assure qu'un individu normal ayant un profil semblable (ou plus extrême) se manifeste seulement 14 fois sur mille. En conséquence, il apparaît vraisemblable de croire que le profil individuel considéré dans son ensemble mérite d'être suivi de près.

Il en est ainsi à chaque fois que des caractères biologiques sont liés entre eux. Compte tenu des corrélations positives entre les trois niveaux enzymatiques chez les individus normaux, ce n'est pas, comme on l'a montré, le niveau individuel des enzymes qui est mis en question dans le profil testé, mais bien les *relations* qu'ils devraient avoir entre eux chez l'individu sain. Étant donné les corrélations positives entre les niveaux enzymatiques chez les individus normaux, tout nouveau patient devait présenter des corrélations à peu près semblables, soit, pour une GOT aussi élevée que 20, une GPT et une CPK également élevées. Notre nouveau patient présente plutôt des valeurs très faibles, ce qui n'est pas vraisemblable au point de vue biochimique.

DISCUSSION

L'intérêt de cette méthode est de mettre l'accent sur les corrélations entre les caractéristiques biologiques. Par exemple, des niveaux enzymatiques déclarés normaux peuvent être anormaux, parce que l'interaction des divers enzymes n'est pas respectée chez un individu particulier. L'utilité de l'approche globale réside peut-être dans le dépistage d'individus *en voie d'acquérir* une maladie spécifique; en effet, le niveau anormal d'enzymes, caractéristique d'une maladie quelconque, est peut-être précédé par un dérèglement des rapports entre ces enzymes, indécelable par une méthode basée sur les seuls taux. Il est également possible que l'usage de la méthode globale nous mette sur la voie du dépistage de maladies encore incomplètement caractérisées (le cancer, par exemple) ou encore, de maladies nouvelles.

On peut également imaginer la comparaison d'une population de référence, normale pour diverses caractéristiques biologiques, avec celle de quelques cas de cancer. Il serait alors possible de détecter les caractéristiques qui contribuent le plus à la discrimination des deux groupes, compte tenu de leurs rapports.

La difficulté fondamentale de l'approche indépendante est d'augmenter la proportion des « faux positifs », ce qui entrave sans doute le dépistage efficace. Par ailleurs, la prise en compte des rapports entre les caractéristiques médicales, dans une approche multidimensionnelle, respecte la proportion des « faux positifs » établie au départ et nous met sur la voie de processus pathologiques possiblement détectés plus tôt.

CONCLUSION

Sur cet exemple, courant au reste dans tous les domaines de la recherche biomédicale et médico-sociale, il nous a été permis de mettre en lumière une approche multidimensionnelle qui semble beaucoup plus appropriée à la réalité biologique que l'approche atomisante classique. La question « le patient est-il normal? » repose essentiellement sur une approche globale. Des méthodes biométriques capables d'un grand pouvoir de discrimination attirent, en outre, l'attention sur des facettes de la réalité biologique (les relations entre les composantes) non prises en compte dans la démarche atomisante. Même la biométrie médicale nous rappelle que l'approche appropriée au maintien et à la promotion efficace de la santé doit être globale.

Résumé

L'auteur fait un rapprochement entre l'inférence biométrique et l'évaluation de la normalité biologique. On montre comment on peut obtenir une plage de valeurs normales sur la base d'une population de référence. Les centiles et le postulat de la loi de répartition normale sont évalués à la lumière des résultats qu'ils fournissent dans le cas d'évaluations multiples, indépendantes et liées. On montre également que l'ellipse dans le cas de deux caractères liés et le T^2 de Hotelling pour plus de deux caractères permettent de circonscrire de manière appropriée la plage des valeurs normales et de classifier les nouveaux patients.

Summary

The assessment of biological normality is linked to decision rule in biometry. It is shown how a region of normal values can be derived from the parent population. Percentiles and the normal distribution are scrutinized in the light of the results yielded in case of multiple inde-

pendent and correlated assessments. It is also shown that the ellipse and Hotelling's T^2 can, in the bivariate and multivariate case respectively, determine a suitable region of normal values and classify new patients.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le docteur Joseph Braverman du département de médecine sociale et préventive de l'Université de Montréal, de ses suggestions en vue d'une application pratique de la méthode exposée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Murphy, E.A.: The normal. *Amer. J. Epid.*, **98**: 403-11, 1973.
2. Philippe, P.: *Méthodes biométriques en médecine des populations.* Miméographié. Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université de Montréal, 393 p., 1975.
3. Rousseau, T., Demirjian, A. et Jenicek, M.: Application clinique des normes de croissance de l'enfant canadien-français. *La Vie médicale au Canada français*, **3**: 330-6, 1974.
4. Healy, M.J.R.: Notes on the statistics of growth standards. *Ann. Human Biol.*, **1**: 41-46, 1974.
5. Letellier, G.: Profil biochimique et valeurs « normales » en obstétrique. *Union Méd. Canada*, **104**: 775-8, 1975.
6. Healy, M.J.R.: Normal values from a statistical viewpoint. *Ann. Clin. Biochem.*, **6**: 12, 1969.
7. Shaw, R.F., Pearson, C.M. et Chowdhury, S.R.: Statistical characteristics and normal values of four serum enzymes. *Enzym. Biol. Clin.*, **6**: 10-24, 1966.

ÉTUDE DE L'EFFET DE LA POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON ET PAR CANCER DE L'INTESTIN ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966 [1]

B. LAVERGNE, M.D., D.H.P. [2], L. FRAPPIER-DAVIGNON, M.D., M.P.H. [3] et J. ST-PIERRE, Ph.D. [4]

INTRODUCTION

L'intérêt pour la recherche sur la pollution atmosphérique a d'abord été éveillé par l'incidence de désastres comme ceux de Donora en Pennsylvanie en 1948 [1] et de Londres en 1952 [2]. Ces épisodes de grande pollution atmosphérique sont bien documentés et ont montré l'effet néfaste de conditions extrêmes sur la morbidité et la mortalité. La question s'est vite posée de savoir à quel point l'exposition constante à une pollution atmosphérique considérée « normale », telle celle rencontrée dans les agglomérations urbaines, pouvait être un facteur étiologique de maladies respiratoires chroniques non spécifiques et de certains types de cancer.

L'augmentation rapide des taux de décès dus au cancer du poumon ces dernières années a spécialement attiré l'attention sur ce cancer. En Angleterre, après avoir tenu compte des différences dues aux habitudes de fumer et aux facteurs socio-économiques, Stocks [3] a montré qu'en zones urbaines, par rapport aux zones rurales, un excès de cancer du poumon et des bronches serait attribuable à la pollution de l'air. Aux États-Unis, Haenszel et coll. ont trouvé un risque plus élevé de cancer du poumon chez les résidents de zones urbaines et métropolitaines, tant chez les hommes [4] que chez les femmes [5]. Par ailleurs, Ziedberg et coll. [6] n'ont pas constaté de différences significatives dans les taux de mortalité par cancer du poumon et des bronches selon les degrés de pollution atmosphérique auxquels avaient été exposés les résidents de Nashville au Tennessee pour un même groupe socio-économique.

L'étude présente porte sur la relation entre la mortalité par cancer du poumon et des bronches et l'effet de l'exposition à long terme à différents degrés de pollution atmosphérique dans les limites d'une même agglomération urbaine, soit l'île de Montréal. À l'intérieur de cette agglomération, les problèmes de pollution atmosphérique diffèrent selon les zones en rapport surtout avec la densité de la population, la situation géographique des industries et l'intensité de la circulation automobile. Une étude parallèle conduite à partir des décès par cancer de l'intestin a été entreprise pour permettre une meilleure évaluation d'autres facteurs possiblement responsables des décès par cancer du poumon comme les habitudes de fumer, les inégalités socio-économiques et l'occupation.

[1] Ce travail a été subventionné par le ministère des Affaires sociales de la province de Québec (subvention fédérale-provinciale à la recherche sur la santé publique).

[2] Adjoint de recherche, Service de médecine préventive et d'épidémiologie, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal.

[3] Institut de recherche en hygiène industrielle et en pollution de l'air, École d'hygiène, Université de Montréal. Chef du Service de médecine préventive et d'épidémiologie et titulaire de recherche, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal.

[4] Département d'informatique, Université de Montréal.

MÉTHODOLOGIE
ZONES DE POLLUTION

La méthode d'échantillonnage de l'air a déjà été rapportée dans une publication antérieure [7]. Elle a permis de limiter des zones de différents degrés de pollution : faible (0-20), moyenne (20-40), forte (40 et +)* à partir des moyennes de retombées de poussières. Le parallélisme entre les moyennes de retombées de poussières, les moyennes de matières en suspension et celles de l'indice de souillure a été jugé suffisamment bon pour justifier l'emploi des seules retombées de poussières pour limiter les zones. Cette division ne tient pas compte des variations entre les zones pour les autres polluants dont l'anhydride sulfureux. La surface de l'île non spécifiquement échantillonnée fut considérée comme zone de pollution faible, parce que résidentielle et située en périphérie de zones de pollution de faible intensité. Les niveaux de pollution rencontrés de 1965 à 1967 ont été tenus pour représentatifs de conditions antérieures impossibles par ailleurs à apprécier scientifiquement. Cependant, il y a tout lieu de croire que les zones industrielles ont été assez stables et que l'utilisation du charbon comme combustible a décru également dans les différents quartiers de Montréal. En dernier lieu, bien que certains hydrocarbures polycycliques soient reconnus comme ayant un effet cancérigène, leur analyse telle que prévue n'a pu être effectuée de façon adéquate pour des raisons indépendantes de notre volonté.

MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON ET DE L'INTESTIN

Un relevé fut fait de tous les certificats de décès des résidents de l'île de Montréal âgés de 20 ans et plus qui étaient décédés pendant les années 1963, 1964, 1965 et 1966, soit par cancer du poumon, soit par cancer de l'intestin. Les décès par cancer du poumon comprenaient les tumeurs malignes du poumon et des bronches, 162 et 163 **, la trachée étant exclue. Quant aux tumeurs malignes de l'intestin, elles comportaient pour toutes les années les tumeurs malignes de l'intestin grèle et du rectum, 152 et 154 **. Pour l'année 1966 seulement, on ajouta les tumeurs malignes du gros intestin, 153 **, le nombre de décès par cancer de l'intestin s'étant révélé beaucoup moins élevé que celui par cancer du poumon jusqu'à cette date. Les causes de décès furent définies comme celles enregistrées sur le certificat qu'il y eut confirmation ou non du diagnostic par l'autopsie, celle-ci n'étant habituellement pas pratiquée. Pour les fins de cette étude, les termes « cancer du poumon » et « cancer de l'intestin » seront seuls utilisés en rapport avec les tumeurs ci-haut mentionnées.

À chacune des familles des personnes décédées, un questionnaire accompagné d'une lettre explicative fut adressé servant à faire connaître les lieux de résidence, les occupations, les habitudes de fumer, la distance parcourue en voiture à la ville ou à la campagne chaque année, ainsi que les maladies respiratoires du décédé. Seules les personnes ayant résidé au moins une année à leur dernier domicile à Montréal ont été retenues pour l'étude. Les informations recueillies par les questionnaires ajoutées à celles fournies par le certificat de décès furent codées, transférées sur cartes perforées et classifiées. Une distribution géographique des décès par genre de cancer, par sexe et par groupe d'âge fut faite pour les secteurs de recensement de l'île de Montréal tels que délimités au recensement du Canada de 1961 [8]. Ces secteurs de recensement furent ensuite groupés selon les zones de pollution atmosphérique faible, moyenne et forte. Les populations exposées au risque de décès par cancer du poumon ou de l'intestin dans les différentes zones de pollution atmosphérique ont été calculées à partir des données du même recensement de 1961 en tenant compte du sexe et de l'âge.

HABITUDES DE FUMER

Les sujets ont d'abord été classés en quatre grandes catégories : 1 - non-fumeurs, c'est-à-dire moins de 20 cigarettes au cours de l'existence ; 2 - fumeurs de cigarettes seulement et fumeurs de cigarettes avec cigare et/ou pipe ; 3 - fumeurs de cigare et/ou pipe ; 4 - ex-fumeurs, c'est-à-dire ayant cessé de fumer depuis un an ou plus.

Par ailleurs, la quantité de tabac fumé au cours de l'existence a été calculée à partir de la dose quotidienne et de la durée de l'habitude en soustrayant les temps d'arrêt lorsqu'il y avait lieu. Pour cette dernière évaluation, tant chez les fumeurs que les ex-fumeurs, il n'a été tenu compte que des quantités fumées sous forme de cigarettes rapportées comme plus nocives dans le cancer du poumon [9].

FACTEURS SOCIO-ÉCONOMIQUES

Nous nous sommes servis des méthodes et des résultats obtenus par le groupe d'étude constitué par le Conseil des Oeuvres de Montréal pour établir une stratégie en vue de réduire les inégalités socio-économiques dans les zones défavorisées de Montréal [10]. Dix indicateurs ont été utilisés pouvant se

* Les chiffres entre parenthèses indiquent les retombées de poussières en tonnes par mille carré par mois pour les années 1965-1967.

** Le numéro inscrit est celui de la Classification internationale des maladies, 7e révision, année 1957.

diviser en trois groupes : le niveau de scolarité-revenu-emploi, les caractéristiques du milieu familial et les conditions de logement.

Niveau de scolarité-revenu-emploi

Scolarité : proportion des personnes qui ont 9 ans et moins de scolarité parmi la population de 5 ans et plus qui ne fréquente plus l'école.

Revenu : proportion des chefs de familles qui ont un traitement ou salaire annuel de moins de $3,000.

Occupation : proportion des manœuvres parmi les travailleurs masculins.

Chômage : proportion des travailleurs masculins en quête d'emploi.

Caractéristiques du milieu familial

Charges familiales : proportion des familles qui comptent cinq enfants et plus.

Persévérance scolaire : proportion des jeunes de 15 à 24 ans vivant au foyer et qui ne fréquentent plus l'école.

Absence d'un parent : proportion des familles où il n'y a qu'un seul des deux parents au foyer.

Conditions de logement

Confort : proportion de logements où l'on n'a pas l'usage exclusif de la baignoire ou de la douche.

Personnes par pièce : proportion des logements dont la densité est de plus d'une personne par pièce.

Surpeuplement : moyenne de personnes par chambre à coucher.

À partir de ces données s'appliquant à la population générale de chacun des secteurs de recensement, ces derniers ont été classés comme : non défavorisés ; légèrement défavorisés ; passablement défavorisés ; très défavorisés.

OCCUPATION

Les décédés ont été répartis en cinq groupes selon l'occupation de plus longue durée exercée au cours de leur existence : les travailleurs exposés aux produits chimiques, les travailleurs exposés aux poussières, les travailleurs exposés à la fois aux produits chimiques et aux poussières, les travailleurs exposés au monoxyde de carbone, enfin les autres travailleurs considérés comme peu ou pas exposés à la pollution de l'air à leur travail.

MÉTHODES STATISTIQUES

Les taux de mortalité ont été corrigés pour l'âge en utilisant des méthodes conventionnelles [11]. La population de toute l'île de Montréal au recensement de 1961 a servi de population-type. En appliquant les taux de mortalité de cette population-type aux populations des différentes zones de pollution, le nombre des décès attendus dans chaque zone a pu être comparé à celui des décès observés. Les résultats sont exprimés en taux de mortalité corrigés pour l'âge par 100,000 de population. Comme les taux étaient calculés pour les années 1963-1966, le taux annuel moyen a été établi par simple division. Le test de X^2 a été utilisé pour établir l'existence d'une différence significative de mortalité entre les diverses zones de pollution lorsqu'il y avait lieu.

RÉSULTATS

Pour les années 1963-1966, 1720 décès furent enregistrés par cancer du poumon et 946 par cancer de l'intestin sur l'île de Montréal. Le Tableau I donne le nombre et le pourcentage des décès qui ont été codés, ceux des refus ou des non-réponses au questionnaire ainsi que ceux des dossiers n'ayant pu être complétés suffisamment pour être utilisés dans l'étude.

Pour les sujets âgés de plus de 20 ans, 1,109,414 au recensement de 1961, il faut noter que près de 79% de cette population habitait la zone de pollution faible (0-20), près de 20% la zone de pollution moyenne (20-40) et guère plus de 1% la zone de pollution élevée (40 et +).

TABLEAU I

DÉCÈS PAR CANCER DU POUMON ET CANCER DE L'INTESTIN
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966

	Poumons		*Intestins*	
	Nombre	*Pourcentage*	*Nombre*	*Pourcentage*
A — Codés, dossiers complets	1471	85.5	840	88.8
B — Non-réponses ou refus	51	3.0	20	2.1
C — Dossiers incomplets	198	11.5	86	9.1
Total	1720	100.0	946	100.0

A) CANCER DU POUMON

Pour chacune des zones de pollution, le Tableau II rend compte des populations, des décès observés et des taux de mortalité ajustés pour l'âge et ramenés à une période d'un an. On voit que le taux de mortalité est nettement plus élevé dans la zone de pollution forte que dans les zones de pollution faible et moyenne tant chez les hommes que chez les femmes. À partir des décès observés et attendus, on constate dans tous les cas une différence significative ($P < 0.05$) de mortalité entre les zones de pollution, sauf chez les femmes entre les zones de pollution faible et moyenne.

i) *Habitudes de fumer*

Le Tableau III donne les habitudes de tabac chez les décédés par cancer du poumon. La proportion de fumeurs est beaucoup plus élevée chez les hommes que chez les femmes et ces dernières n'ont fumé que la cigarette. Dans les différentes zones de pollution, les habitudes de fumer sont semblables chez les hommes mais chez les femmes le pourcentage des fumeuses est plus grand dans les zones de pollution moyenne et élevée que dans la zone de pollution faible. Les habitudes de fumer de cette population particulière n'offrent aucune évidence qui puisse expliquer la forte proportion de mortalité observée dans la zone de pollution élevée par rapport aux deux autres zones (Tableau II).

Le Tableau IV distribue ces fumeurs en trois grandes catégories : petits, moyens et gros fumeurs selon le nombre de paquets de cigarettes fumés au cours de leur existence. Chez les hommes, les quantités de tabac fumé sont à peu près les mêmes quelles que soient les zones de pollution. Chez les femmes, c'est dans la zone de pollution moyenne que l'on retrouve le plus grand pourcentage des femmes ayant fumé plus de 15000 paquets de cigarettes au cours de leur existence. Encore ici, la quantité de cigarettes fumées par ces décédés ne peut expliquer la forte proportion de mortalité observée dans la zone de pollution élevée (Tableau II).

ii) *Facteurs socio-économiques*

Le Tableau V rend compte pour chacune des zones de pollution de la répartition de la popula-

TABLEAU II

MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966, SELON LES ZONES DE POLLUTION

Sexe	*Zone de pollution*	*Population 1961 20 ans et plus*	*Nombre de décès observés 1963-1966*	*Taux de mortalité ajusté pour l'âge par 100,000 Taux annuel moyen*
Hommes	Zone 0-20	416,989	789	49.6
	Zone 20-40	106,501	329	66.9
	Zone 40 et plus	7,505	136	351.4
Femmes	Zone 0-20	458,359	154	9.5
	Zone 20-40	113,574	35	6.7
	Zone 40 et plus	6,486	28	98.9

TABLEAU III

HABITUDES DU TABAC CHEZ LES DÉCÉDÉS
MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON SELON LES ZONES DE POLLUTION
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966

Sexe	*Zone de pollution*	*Décès*	*Habitudes du tabac*				
			Non-fumeurs	*Fumeurs*			
				Cigarettes seules ou avec cigare et/ou pipe		*Cigare et/ou pipe*	
				au décès	*ex-fumeurs*	*au décès*	*ex-fumeurs*
Hommes	Zone 0-20	789	40 (5.1%)	655 (83.0%)	56 (7.1%)	34 (4.3%)	4 (0.5%)
	Zone 20-40	329	7 (2.1%)	287 (87.2%)	18 (5.5%)	15 (4.6%)	2 (0.6%)
	Zone 40 et plus	136	5 (3.7%)	115 (84.6%)	10 (7.3%)	6 (4.4%)	0 —
Femmes	Zone 0-20	154	97 (63.0%)	49 (31.8%)	8 (5.2%)	0 —	0 —
	Zone 20-40	35	16 (45.7%)	18 (51.4%)	1 (2.9%)	0 —	0 —
	Zone 40 et plus	28	13 (46.4%)	15 (53.6%)	0 —	0 —	0 —

TABLEAU IV

HABITUDES À VIE DE LA CIGARETTE CHEZ LES DÉCÉDÉS EN PAQUETS/VIE *
MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON SELON LES ZONES DE POLLUTION
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966

Sexe	*Zone de pollution*	*Habitudes à vie de la cigarette*			
		Total fumeurs de cigarettes	*1-6000 paquets*	*6000-15000 paquets*	*15000 et plus paquets*
Hommes	Zone 0-20	711	33 (4.6%)	182 (25.6%)	496 (69.8%)
	Zone 20-40	305	15 (4.9%)	64 (21.0%)	226 (74.1%)
	Zone 40 et plus	125	8 (6.4%)	29 (23.2%)	88 (70.4%)
Femmes	Zone 0-20	57	13 (22.8%)	28 (49.1%)	16 (28.1%)
	Zone 20-40	19	3 (15.8%)	8 (42.1%)	8 (42.1%)
	Zone 40 et plus	15	5 (33.3%)	7 (46.7%)	3 (20.0%)

* Paquets de 20 cigarettes.

TABLEAU V

RÉPARTITION DE LA POPULATION DANS LES DIVERSES ZONES DE POLLUTION
SELON LE STATUT SOCIO-ÉCONOMIQUE
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966

Zone de pollution	*Population %*				
	Groupe très défavorisé	*Groupe passablement défavorisé*	*Groupe légèrement défavorisé*	*Groupe non défavorisé*	*Total*
Zone 0-20	0.9	5.7	19.7	73.7	100.
Zone 20-40	19.5	11.5	19.8	49.2	100.
Zone 40 et +	76.3	5.4	18.3	0.	100.

tion appartenant aux différentes classes socio-économiques telle qu'établie grâce aux indicateurs choisis. À la lecture du tableau, on voit qu'au sein des populations concernées, plus le degré de pollution est élevé, plus le niveau socio-économique est bas, ce qui ne permet pas, au premier abord, de dissocier les deux facteurs.

iii) *Occupation*

Certaines occupations sont considérées comme comportant un risque élevé de mortalité par cancer du poumon, c'est ainsi que les travailleurs de l'uranium [12], du nickel [13], de l'amiante [14] seraient plus exposés.

Les dossiers étaient complets au point de vue de l'occupation chez 94% des décédés par cancer du poumon tant hommes que femmes. Chez ces décédés, les occupations qu'ils avaient exercées se retrouvaient sensiblement dans les mêmes proportions dans les trois zones de pollution atmosphérique. Pour ce qui est du travail spécifiquement exécuté à l'intérieur de chacun de ces groupes, quelques remarques peuvent être faites concernant les métiers de 1254 hommes décédés par cancer du poumon. On compte cinq mineurs, dont un seul dans une mine d'amiante et trois ouvriers dans des usines d'amiante. Quatorze hommes avaient travaillé manuellement dans des usines telles que Canadian Copper et Canada Cement et quinze autres avaient été soudeurs ou mécaniciens en tuyauterie, surtout dans des fonderies ou des usines de transport ferroviaire. Tous ces travailleurs avaient été de gros fumeurs. Comme dernier domicile, aucun n'habitait dans la zone de pollution élevée, près du tiers habitait dans la zone de pollution moyenne et les autres dans la zone de pollution faible.

iv) *Autres observations*

Dans la plupart des cas, les décédés étaient nés au Canada : 72% (zone 0-20), 72% (zone 20-40) et 65% (zone 40 et +). Les décédés ayant souffert de bronchite chronique ont été répartis dans chacune des zones de pollution. Il y eut peu de différences rencontrées selon les zones soit 37% (zone 0-20), 39% (zone 20-40) et 34% (zone 40 et +). La distance parcourue en voiture en ville chaque année a été recherchée en rapport avec une pollution spécifique par le monoxyde de carbone. Seulement 114 décédés sur 1254 avaient parcouru régulièrement plus de 12000 milles par année soit 7% (zone 0-20), 9% (zone 20-40) et 10% (zone 40 et +).

B) CANCER DE L'INTESTIN

Les mêmes démarches ont été entreprises pour les cas de cancer de l'intestin, une condition non apparemment liée à la pollution soit atmosphérique, soit occupationnelle, soit personnelle par la fumée de tabac.

Le Tableau VI indique les populations, les décès observés et les taux de mortalité ajustés pour l'âge et ramenés à une période d'un an. Comme pour le cancer du poumon, le taux de mortalité est beaucoup plus élevé dans la zone de pollution forte que dans les zones de pollution faible et moyenne. Encore ici, à partir des décès observés et attendus on constate dans tous les cas une différence significative ($P < 0.05$) de mortalité entre les zones de pollution, sauf chez les femmes entre les zones de pollution faible et moyenne. L'examen comparatif des Tableaux II et VI révèle que l'élévation du taux de mortalité dans la zone de pollution élevée est du même ordre de grandeur dans le cancer de l'intestin que dans le cancer du poumon.

i) *Habitudes de fumer*

Il y a moins de fumeurs chez les décédés par cancer de l'intestin (Tableau VII) que chez les décédés par cancer du poumon (Tableau III). Encore ici la proportion de fumeurs est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Les habitudes de fumer diffèrent peu d'une zone de pollution à l'autre. Quant aux quantités de tabac fumé au cours de l'existence, c'est dans les zones de pollution faible et moyenne que se retrouve la plus grande proportion de personnes ayant fumé plus de 15000 paquets de cigarettes tant chez les hommes que chez les femmes (Tableau VIII).

ii) *Facteurs socio-économiques*

Comme on a pu le voir précédemment, le niveau socio-économique et la pollution ne pouvaient se dissocier au premier abord (Tableau V). Ainsi qu'il en avait été pour le cancer du poumon, c'est dans la zone de pollution élevée où vit une population défavorisée que se retrouve la plus forte proportion de décès par cancer de l'intestin (Tableau VI).

iii) *Occupation*

Pour ce qui est de l'occupation exercée 89% des dossiers avaient été complétés. Il n'y a pas d'occupation reconnue comme exposant plus spécialement au risque de cancer de l'intestin. Comme dans le

TABLEAU VI

MORTALITÉ PAR CANCER DE L'INTESTIN
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966, SELON LES ZONES DE POLLUTION

Sexe	*Zone de pollution*	*Population 1961 20 ans et plus*	*Nombre de décès observés 1963-1966*	*Taux de mortalité ajusté pour l'âge par 100,000 Taux annuel moyen*
Hommes	Zone 0-20	416,989	300	19.1
	Zone 20-40	106,501	87	17.0
	Zone 40 et plus	7,505	52	131.6
Femmes	Zone 0-20	458,359	276	15.7
	Zone 20-40	113,574	82	15.4
	Zone 40 et plus	6,486	43	149.0

TABLEAU VII

HABITUDES DU TABAC CHEZ LES DÉCÉDÉS
MORTALITÉ PAR CANCER DE L'INTESTIN SELON LES ZONES DE POLLUTION
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966

Sexe	*Zone de pollution*	*Décès*	*Habitudes du tabac*				
			Non-fumeurs	*Fumeurs*			
				Cigarettes seules ou avec cigare et/ou pipe		*Cigare et/ou pipe*	
				au décès	*ex-fumeurs*	*au décès*	*ex-fumeurs*
Hommes	Zone 0-20	300	51 (17.0%)	168 (56.0%)	29 (9.7%)	43 (14.3%)	9 (3.0%)
	Zone 20-40	87	10 (11.5%)	45 (51.7%)	10 (11.5%)	19 (21.8%)	3 (3.5%)
	Zone 40 et plus	52	10 (19.2%)	22 (42.3%)	9 (17.3%)	11 (21.2%)	0 —
Femmes	Zone 0-20	276	208 (75.3%)	61 (22.1%)	6 (2.2%)	1 (0.4%)	0 —
	Zone 20-40	82	66 (80.5%)	14 (17.1%)	2 (2.4%)	0 —	0 —
	Zone 40 et plus	43	34 (79.1%)	7 (16.3%)	2 (4.6%)	0 —	0 —

TABLEAU VIII

HABITUDES À VIE DE LA CIGARETTE CHEZ LES DÉCÉDÉS EN PAQUETS/VIE *
MORTALITÉ PAR CANCER DE L'INTESTIN SELON LES ZONES DE POLLUTION
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966

Sexe	*Zone de pollution*	*Habitudes à vie de la cigarette*			
		Total fumeurs de cigarettes	*1-6000 paquets*	*6000-15000 paquets*	*15000 et plus paquets*
Hommes	Zone 0-20	197	26 (13.2%)	73 (37.1%)	98 (49.7%)
	Zone 20-40	55	3 (5.5%)	22 (40.0%)	30 (54.5%)
	Zone 40 et plus	31	2 (6.5%)	17 (54.8%)	12 (38.7%)
Femmes	Zone 0-20	67	32 (47.8%)	22 (32.8%)	13 (19.4%)
	Zone 20-40	16	2 (12.5%)	9 (56.2%)	5 (31.2%)
	Zone 40 et plus	9	3 (33.3%)	6 (66.7%)	0 —

* Paquets de 20 cigarettes.

cancer du poumon, les occupations se retrouvent dans les mêmes proportions dans les trois zones de pollution atmosphérique.

iv) *Autres observations*

Dans la plupart des cas, les décédés étaient nés au Canada : 77% (zone 0-20), 76% (zone 20-40) et 73% (zone 40 et +). Les décédés avaient souffert de bronchite chronique mais moins que dans les cas de cancer du poumon soit 16% (zone 0-20), 18% (zone 20-40) et 11% (zone 40 et +). Seulement 28 des 840 décédés avaient parcouru régulièrement plus de 12000 milles par année soit 4% (zone 0-20), 2% (zone 20-40) et 3% (zone 40 et +).

C) ÉTUDE DE POPULATIONS SÉLECTIONNÉES

Certaines conditions socio-économiques paraissent intimement liées au degré de pollution (Tableau V). Une attention particulière a été apportée à ce phénomène et deux groupes de populations ont été sélectionnés pour une analyse plus approfondie.

En premier lieu, nous avons examiné un segment de population de niveau socio-économique comparable dans les trois zones de pollution à partir des mêmes données du recensement de 1961 et supposant que les conditions socio-économiques n'aient pas varié dans ces secteurs depuis plusieurs années. Le groupe légèrement défavorisé fut choisi parce qu'il représentait dans chacune des zones de pollution un pourcentage comparable de population, soit près de 20% (Tableau V).

Les taux de mortalité ajustés pour l'âge furent calculés par le même procédé que pour la mortalité de la population en général en prenant la population des « légèrement défavorisés » de l'île de Montréal comme population-type. Les résultats sont donnés à titre d'indication seulement vu la taille des populations exposées et le nombre restreint de décès dans certaines zones de pollution (Tableaux IX et X). Vu le petit nombre de décès dans les autres catégories, la seule analyse statistique possible était celle du cancer du poumon chez les hommes, laquelle a révélé une différence significative ($P < 0.05$) de mortalité entre les zones de pollution faible et moyenne et la zone de pollution élevée. Ceci indiquerait une contribution à la mortalité par cancer du poumon chez les hommes apportée par une pollution très élevée à tout le moins dans une population légèrement défavorisée.

TABLEAU IX

MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON
CLASSE SOCIO-ÉCONOMIQUE LÉGÈREMENT DÉFAVORISÉE
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966, SELON LES ZONES DE POLLUTION

Sexe	*Zone de pollution*	*Population 1961 20 ans et plus*	*Nombre de décès observés 1963-1966*	*Taux de mortalité ajusté pour l'âge par 100.000 Taux annuel moyen*
Hommes	Zone 0-20	80,879	148	48.6
	Zone 20-40	18,159	43	48.0
	Zone 40 et plus	1,500	11	147.3
Femmes	Zone 0-20	82,634	56	18.1
	Zone 20-40	18,894	15	15.9
	Zone 40 et plus	1,551	2	25.1

TABLEAU X

MORTALITÉ PAR CANCER DE L'INTESTIN
CLASSE SOCIO-ÉCONOMIQUE LÉGÈREMENT DÉFAVORISÉE
ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966, SELON LES ZONES DE POLLUTION

Sexe	*Zone de pollution*	*Population 1961 20 ans et plus*	*Nombre de décès observés 1963-1966*	*Toux de mortalité ajusté pour l'âge par 100,000 Taux annuel moyen*
Hommes	Zone 0-20	80,879	20	6.6
	Zone 20-40	18,159	4	4.3
	Zone 40 et plus	1,500	2	27.5
Femmes	Zone 0-20	82,634	58	18.9
	Zone 20-40	18,894	15	15.5
	Zone 40 et plus	1,551	1	12.4

En deuxième lieu, nous avons étudié une zone de pollution particulière selon ses différentes classes socio-économiques, en prenant comme population-type celle de cette zone de pollution. La zone 20-40 fut choisie parce que les quatre classes socio-économiques y étaient suffisamment représentées (Tableau V). Encore ici, la taille des populations exposées et le nombre de décédés dans certains groupes socio-économiques ne permettent de donner des résultats qu'à titre indicatif (Tableaux XI et XII). Dans cette zone de pollution moyenne pour les catégories où l'analyse statistique était possible, on ne retrouve pas de différence significative ($P > 0.05$) de mortalité par cancer du poumon ou par cancer de l'intestin entre les différents groupes socio-économiques.

Il ressort de ces deux études fragmentaires de populations homogènes que la pollution élevée joue un rôle dans le cancer du poumon chez les hommes à tout le moins dans la classe « légèrement défavorisée » tandis que les conditions socio-économiques n'exerceraient pas d'influence si l'on s'en rapporte à la zone de pollution moyenne.

DISCUSSION

Les résultats des études antérieures permettaient de prévoir une relation entre mortalité par cancer du poumon et pollution. Des agents cancérigènes avaient été identifiés dans plusieurs sources de pollution atmosphérique [15]. Un excès de mortalité par cancer du poumon en zone urbaine avait été rapporté [16, 17]. De plus, d'autres études suggéraient que cette disparité ne pouvait être attribuée seulement aux habitudes de fumer des populations [3, 18, 19, 20].

Quant au cancer de l'intestin, même si rien ne pouvait laisser présager une influence possible du degré de pollution atmosphérique, cette éventualité fut quand même recherchée. A Nashville, Hagstrom et coll. [21] n'ont constaté aucune corrélation entre le degré de pollution et le cancer de l'intestin même si dans les états de New York [16] et de l'Iowa [22] on avait trouvé un léger excès de cancer du gros intestin en zone urbaine. Dans l'île de Montréal, l'excès de mortalité par cancer de l'intestin dans la zone de pollution élevée est par ailleurs aussi marqué que celui par cancer du poumon.

TABLEAU XI

MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON
ZONE DE POLLUTION 20-40, ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966
SELON LES CLASSES SOCIO-ÉCONOMIQUES

Sexe	*Classe socio-économique*	*Population 1961 20 ans et plus*	*Nombre de décès observés 1963-1966*	*Taux de mortalité ajusté pour l'âge par 100,000 Taux annuel moyen*
Hommes	Non défavorisée	51,582	157	78.0
	Légèrement défavorisée	18,159	43	63.9
	Passablement défavorisée	13,285	52	77.9
	Très défavorisée	23,475	77	83.7
Femmes	Non défavorisée	59,456	21	8.6
	Légèrement défavorisée	18,894	4	5.5
	Passablement défavorisée	11,803	3	6.1
	Très défavorisée	23,421	7	7.9

TABLEAU XII

MORTALITÉ PAR CANCER DE L'INTESTIN
ZONE DE POLLUTION 20-40, ÎLE DE MONTRÉAL 1963-1966
SELON LES CLASSES SOCIO-ÉCONOMIQUES

Sexe	*Classe socio-économique*	*Population 1961 20 ans et plus*	*Nombre de décès observés 1963-1966*	*Taux de mortalité ajusté pour l'âge par 100,000 Taux annuel moyen*
Hommes	Non défavorisée	51,582	47	23.5
	Légèrement défavorisée	18,159	15	22.3
	Passablement défavorisée	13,285	7	10.2
	Très défavorisée	23,475	18	19.9
Femmes	Non défavorisée	59,456	44	18.0
	Légèrement défavorisée	18,894	15	20.5
	Passablement défavorisée	11,803	4	8.2
	Très défavorisée	23,421	19	21.6

Parmi les facteurs pouvant entrer en ligne de compte dans l'interprétation des résultats, le tabac occupe une place de choix ainsi qu'en témoignent de nombreux travaux sur le sujet [18, 23, 24]. Bien que l'usage du tabac soit une habitude personnelle, mieux connue de l'individu lui-même et que les renseignements recueillis auprès de tierces personnes puissent être biaisés dans le sens d'une sous-estimation [25], par rapport à ceux obtenus du fumeur lui-même, il n'y a pas lieu de croire dans cette étude que cela se reproduise plus particulièrement pour un groupe que pour un autre.

Comme la présente étude n'a pas été reliée à une enquête sur les habitudes de tabac des populations concernées, il est impossible d'ajuster les taux de mortalité en tenant compte de ce facteur. Cependant, les renseignements recueillis concernant les décédés permettent certaines constatations. C'est ainsi que les habitudes du tabac des deux groupes de décédés par cancer du poumon et par cancer de l'intestin diffèrent peu selon les zones de pollution et nous portent à croire que l'exposition au risque du tabac dans la population en général n'était pas plus grande dans la zone de pollution élevée. Que l'on se reporte aux habitudes qualitatives ou quantitatives du tabac chez les décédés tant par cancer de l'intestin que par cancer du poumon (Tableaux III, IV, VII, VIII), elles ne peuvent expliquer l'excès de mortalité en zone de pollution élevée ni chez les hommes, ni chez les femmes.

Pour ce qui est des zones de pollution, un examen de la répartition des 355 décédés dont les dossiers avaient été rejetés et non codés a montré que ceux-ci étaient distribués de la même façon que ceux dont les dossiers avaient été codés. Une répartition différente des décès aurait pu selon son mode de distribution expliquer l'excès de mortalité rencontré dans la zone de pollution élevée pour le cancer du poumon ou le cancer de l'intestin ou les deux à la fois. Par ailleurs, la revue des dossiers en répartissant les décédés par périodes de résidence de 1 à 9 ans et de 10 ans et plus dans la zone habitée au moment du décès a montré que la mobilité des groupes de décédés avait été comparable dans les trois zones de pollution.

La pathogénie du cancer est complexe. Dans cette étude, seule la pollution atmosphérique à un degré très élevé a pu être retenue comme un facteur important dans le cancer du poumon et dans celui de l'intestin laissant supposer la présence de carcinogènes agissant tant sur les voies digestives que respiratoires. Même les conditions socio-économiques défavorables ne semblent pas avoir exercé d'influence chez tous les groupes défavorisés lorsque la zone de pollution moyenne a été considérée en particulier.

CONCLUSION

Les résultats de cette étude indiquent que dans une même zone urbaine, soit l'île de Montréal, il existe une association entre un degré très élevé de pollution atmosphérique et un excès de mortalité par cancer du poumon tant chez les hommes que chez les femmes. Une même association se retrouve dans le cancer de l'intestin.

Comme il pouvait s'agir d'interaction complexe de diverses variables, celles-ci ont été examinées. Les habitudes de tabac et l'occupation n'ont pu apporter d'explication à ce phénomène non plus que les conditions socio-économiques défavorables liées à un degré élevé de pollution.

Résumé

La recherche porte sur la relation entre la mortalité par cancer du poumon et des bronches et l'effet de l'exposition à long terme à différents degrés de

pollution atmosphérique sur l'île de Montréal de 1963 à 1966 inclusivement.

Une étude de la mortalité par cancer de l'intestin pendant cette même période a été entreprise pour permettre une meilleure évaluation d'autres facteurs possiblement responsables des décès par cancer du poumon.

Les résultats indiquent une association entre un degré très élevé de pollution atmosphérique et un excès de mortalité par cancer du poumon tant chez les hommes que chez les femmes. Cette même association se retrouve dans le cancer de l'intestin.

Mise à part la pollution atmosphérique, ni les habitudes de tabac, ni l'occupation exercée au cours de l'existence, ni les conditions socio-économiques défavorables liées à un degré élevé de pollution n'ont pu expliquer ces excès de mortalité.

Summary

A research has been conducted on the relationship of mortality from lung cancer and effect of prolonged exposure to various degrees of air pollution on the island of Montreal from 1963 to 1966 inclusively.

A study of mortality from cancer of the intestine during the same period was undertaken to allow a better evaluation of other factors that might be responsible for deaths by lung cancer.

Results point to an association of a very high level of air pollution and an excess of mortality from lung cancer in men as well as in women. The same association is found for cancer of the intestine.

Aside from air pollution, neither smoking habits, occupation, low socio-economic status related to air pollution have provided an explanation to this excess of mortality.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier mademoiselle Alda Lasnier, infirmière, pour son aide dans la réalisation de l'enquête auprès des familles des personnes décédées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Schrenk, H.H., Heimann, H., Clayton, G.D., Gafafer, W.M. et Wexler, H.: Air pollution in Donora, Pa.: Epidemiology of the unusual smog. Episode of October 1948. Publ. Hlth Bull., (306), Washington, U.S. Gov't Printing Office, 1949.
2. Logan, W.P.D.: Mortality in the London fog incident. *Lancet*, I: 336-338, 1953.
3. Stocks, P.: Recent epidemiological studies of lung cancer mortality, cigarette smoking and air pollution with discussion of a new hypothesis of causation. *Br. J. Canc.*, XX, (4): 595-623, déc. 1966.
4. Haenszel, W., Loveland, D.B. et Sirken, M.G.: Lung cancer mortality as related to residence and smoking history. I. White males. *J. Natl Canc. Inst.*, 28 (4): 947-1001, avril 1962.
5. Haenszel, W. et Taeuber, K.E.: Lung cancer mortality as related to residence and smoking history. II. White females. *J. Natl Canc. Inst.*, 32 (4): 803-838, avril 1964.
6. Zeidberg, L.D., Horton, R.J.M. et Landau, E.: The Nashville air pollution study. V. Mortality from diseases of the respiratory system in relation to air pollution. *Arch. Environm. Hlth*, 15: 214-224, août 1967.
7. Frappier-Davignon, L., Jegier, S., Drouin, C., Marier, J., Roy, L.P. et Tourangeau, F.J.: Etude de l'effet combiné de la pollution atmosphérique, de l'exposition professionnelle et des habitudes de tabac dans les affections pulmonaires obstructives. I. Méthodologie. *L'Un. Méd. Can.*, 102 (7): 1537-1541, 1973.
8. Recensement du Canada 1961. Caractéristiques de la population et du logement par secteur de recensement, Montréal. Bulletin CT-4, Bureau fédéral de la Statistique, 1963.
9. Hammond, E.C. et Horn, D.: Smoking and death rates — Report on forty-four months of follow-up of 187,783 men — II. Death rates by cause. *J.A.M.A.*, 166 (11): 1294-1308, 1958.
10. Conseil des Œuvres de Montréal. Opération: rénovation sociale. Stratégie en vue de réduire les inégalités socio-économiques dans les zones défavorisées de Montréal. Conseil des Œuvres de Montréal, décembre 1966, 224 pages.
11. Bradford Hill, A.: Principle of medical statistics. Eighth edition. New York, Oxford University Press: 201-219, 1967.
12. Luden, F.E. Jr, Lloyd, J.W., Smith, E.M., Archer, V.E. et Holiday, D.A.: Mortality of uranium miners in relation to radiation exposure, hard rocks mining and cigarette smoking — 1950 through september 1967. *Hlth Phys.*, 16: 571-578, 1969.
13. Doll, R.: Occupational lung cancer: A review. *Br. J. Ind. Med.*, 16: 181-190, 1959.
14. Selikoff, I.J., Hammond, E.C. et Churg, J.: Asbestos exposure, smoking and neoplasia. *J.A.M.A.*, 204: 106-112, 1968.
15. Kotin, P. et Falk, H.L.: Atmospheric factors in pathogenesis of lung cancer. *Adv. Canc. Res.*, 7: 475-514, 1963.
16. Levin, M.L., Haenszel, W., Carroll, B.E., Gerhardt, P.R., Handy, V.H. et Ingraham II, S.C.: II. Cancer incidence in urban and rural areas of New York State. *J. Natl Canc. Inst.*, 24: 1243-1257, 1960.
17. Manos, N.E. et Fisher, G.F.: An index of air pollution and its relation to health. *J. Air. Poll. Contr. Ass.*, 9: 5-11, 1959.
18. Hammond, E.C. et Horn, D.: Smoking and death rates — Report of forty-four months of follow-up of 187,783 men. I. Total mortality. *J.A.M.A.*, 166: 1159-1172, 1958.
19. Haenszel, W. et Shimkin, M.B.: Smoking patterns and epidemiology of lung cancer in the United States: Are they compatible? *J. Natl. Canc. Inst.*, 16: 1417-1441, 1956.
20. Doll, R. and Hill, A.B.: A study of the aetiology of carcinoma of the lung. *Brit. Med. J.*, 2: 1271-1286, 1952.
21. Hagstrom, R.M., Sprague, H.A. et Landau, E.: The Nashville air pollution study. VII. Mortality from cancer in relation to air pollution. *Arch. Environm. Hlth*, 15: 237-248, août 1967.
22. Haenszel, W., Marcus, S.C. et Zimmerer, E.G.: Cancer morbidity in urban and rural Iowa. *Publ. Hlth Monog.*, (37), 1956.
23. Hammond, E.C. et Wynder, E.L.: Cigarette smoking and lung cancer in Canada. *Can. Med. Ass. J.*, 82 (7): 372-377, 1960.
24. Wynder, E.L. et Hammond, E.C.: A study of air pollution carcinogenesis. I. Analysis of epidemiological evidence. *Cancer*, 15: 79-92, 1962.
25. Haenszel, W., Shimkin, M.D. et Miller, H.P.: Tobacco smoking patterns in the United States. Publ. Hlth Monog., (45), Public Health Ser., Publ. no 463, Washington D.C., U.S. Gov't Print. Office, 1956, 111 pages.

LA CONTRIBUTION DU PSYCHOLOGUE À L'HUMANISATION DU SÉJOUR HOSPITALIER D'ENFANTS PHYSIQUEMENT HANDICAPÉS [1]

Madeleine MONGEON, D.Ps. [2], Bernard HÉBERT, L.Ps. [3]
et Pierre BOUCHER, Ph.D. [4]

En tant qu'agents de changement, les psychologues se sont appliqués, depuis au moins une décennie, à humaniser les rapports entre les enfants malades et les dispensateurs de soins. Leurs efforts se sont accrus depuis quelques années tant à cause de l'accélération des changements culturels que parce que la clientèle infantile qui s'engouffre dans les centres hospitaliers est aussi souvent constituée d'enfants inadaptés, handicapés ou tout simplement en « difficulté temporaire » que de petits patients malades.

Le modèle hospitalier classique n'avait peut-être pas prévu que des enfants exigeraient un jour des soins globaux, intéressant la totalité de leur personne en relation avec leur milieu de vie. À l'heure où il est fait grand état des droits de l'enfant, il devient difficile de faire abstraction de ces principes humanisants en contexte hospitalier. Les symptômes et les détresses physiques ne peuvent plus être dissociés de la personne qui les subit, de l'ensemble de ses aspirations, de ses problèmes personnels, de sa capacité à faire face au stress, de son entourage familial, scolaire, social et économique. Aussi les concepts médicaux traditionnels comme les dispositions hospitalières classiques auront fait progressivement l'objet de changements et de critiques sévères alors que l'efficacité du traitement de beaucoup d'enfants en résidence hospitalière est évaluée selon de nouvelles normes psychosociales.

« In an area as important as children's healthy development, how conclusive does research have to be before tentative program changes are made? » [1].

Déjà en 1970, Donald Brieland [2] rapportait que les psychologues œuvrant dans les centres de réadaptation devaient se battre avec leurs administrateurs pour obtenir des conditions hospitalières plus compatibles avec des soins de réadaptation. Les conditions de séjour hospitalier peuvent être parfois inconciliables avec la prévention, le rétablissement ou la réadaptation des petits patients. On n'a qu'à lire ce qu'un journaliste français [3] écrivait récemment, à partir des recherches de Illich, sur les dangers de l'hôpital pour avoir de plus en plus envie de vouloir proposer des programmes plus rationnels de santé et d'hygiène publique.

« La médecine est devenue une industrie hypertrophiée; ses usines, ses bureaucraties, ses patrons, ingénieurs et contremaîtres se sont emparé de tout ce qui touche à la santé et à la maladie, expropriant les individus de l'une et de l'autre: les gens sont incités à s'en remettre à « ceux qui savent »; la guérison, l'équilibre physique et psychique ne s'obtiennent plus par « l'art de vivre », « la vertu et l'hygiène » au sens ancien mais par de constantes interventions techniques » [4].

Avec des enfants physiquement handicapés, un modèle humaniste visant la réadaptation globale à tous points de vue tend donc à prendre le pas sur le modèle médical axé sur les notions de symptôme, de diagnostic, de maladie, d'urgence et d'asepsie. Le législateur y songeait probablement lorsqu'il a défini le centre hospitalier comme « une institution où

---

[1] Ce texte a été préparé à partir d'une présentation donnée au 18e congrès international de psychologie appliquée, tenu à Montréal, du 28 juillet au 2 août 1974.

[2] Psychologue, service de psychologie, hôpital Marie Enfant.

[3] Psychologue, service de psychologie, hôpital Marie Enfant.

[4] Psychologue et psycho-thérapeute, chef du service de psychologie, hôpital Marie Enfant.

Toute demande de tirés à part doit être adressée aux auteurs, service de psychologie, hôpital Marie Enfant, 5200 est, rue Bélanger, Montréal.

[1] Shore, M. (Ed.): Red is the color of hurting: Planning for children in the hospital, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Washington, D.C., 1965, cité par Elizabeth Croker, *in* A review of the literature concerning the effects of hospitalization and illness on children. *A.C.C.H. Journal, 3:* p. 8, 1974.

[2] Rehabilitation Psychologist: roles and functions, *in Rehabilitation Psychology,* American Psychological Association, p. 272, 1971.

[3] Bosquet, Michel: Quand la médecine rend malade. *Le Nouvel Observateur,* Paris, 1974.

[4] Illich, Yvan: *Némésis médicale.* Editions du Seuil, 1975.

l'on reçoit des personnes pour fins de réadaptation physique et mentale ». Les médecins et les autres professionnels de la santé l'ont également compris dans l'ensemble, eux qui agréent le travail pluri-disciplinaire et l'action communautaire. Les administrateurs y sont également très sensibles en cherchant constamment à améliorer les conditions de vie des enfants qu'ils hébergent par des réaménagements successifs des ressources tant humaines, financières que physiques.

Le psychologue se fait le promoteur des besoins des enfants et voit sans cesse à humaniser leur séjour hospitalier en le rendant aussi prophylactique, rééducatif et thérapeutique que possible, par une action qui peut être à la fois directe et indirecte ou catalysante. C'est dans cet esprit que, dans le centre hospitalier où nous œuvrons et qui consacre une part importante de ses activités à la réadaptation d'enfants physiquement handicapés, nous avons tenté depuis quelques années de provoquer des changements d'attitudes et de politiques [5, 6, 7] avec l'espoir qu'ils facilitent le travail des professionnels de la santé tout autant que la réadaptation des enfants.

Si le rôle du psychologue, dans cette mise sur pied de dispositions humanisantes, est central, le mérite de ces initiatives ne lui sera pas toujours attribué car ce n'est pas à lui que revient la tâche de les appliquer de façon directe et quotidienne. Mais il est indéniable que le but essentiel est atteint, si bien que ces innovations ont fini par devenir des prérequis au succès du séjour hospitalier de beaucoup d'enfants inadaptés, exceptionnels, malades, mais surtout physiquement handicapés.

L'UNITÉ DE SOINS: UN MILIEU DE VIE

Pour toute cette clientèle d'enfants qui reçoit au centre hospitalier une réadaptation globale — c'est-à-dire intellectuelle, affective, sociale et scolaire — et non plus une rééducation purement physique et locomotrice et à qui sont offerts des séjours à court ou à long terme, l'unité de réadaptation n'est plus tant un hôpital qu'un lieu de résidence hospitalière, un milieu de vie.

Face à cette nouvelle vocation, le personnel en vient à ne plus considérer ces enfants comme des « malades » mais comme des enfants qui ont des besoins et des limites, perception qui sert de plaque tournante à l'évolution du milieu et qu'il faut par ailleurs souvent faire partager aux parents. Un enfant peut à l'occasion être malade. Son rythme de vie est alors modifié et il a, pendant sa maladie, un régime particulier au sein de l'unité: il ne peut plus participer aux activités, on appelle le médecin — le pédiatre — et, si sa condition l'exige, on peut même le transférer à l'unité de pédiatrie pour traitement médical. L'anxiété ainsi créée est analogue à toute « entrée à l'hôpital » et la fragilité de certains patients peut même engendrer un climat de tension plus considérable que dans une institution non hospitalière. À la limite, la peur de mourir peut être réactivée à l'occasion d'un décès, comme en témoigne l'exemple suivant:

Un jeune garçon paraplégique et cardiaque est envoyé en pédiatrie par suite d'un arrêt cardiaque. La gravité de son état exige un transfert d'urgence dans un autre hôpital où il meurt peu après. Plus tard, un autre garçon du même âge, paraplégique lui aussi, commence à se sentir déprimé sans raison apparente à la suite de son transfert en pédiatrie, jusqu'à ce que l'on se rende compte qu'il a peur de la mort, anxiété d'ailleurs partagée par tous ses compagnons de l'unité de réadaptation.

LE SÉJOUR: UN MOMENT DE LA VIE DE L'ENFANT

Quelle que soit la longueur de son séjour à l'unité de réadaptation, l'enfant y perçoit sa présence comme un moment de sa vie, une période de temps limitée. Il convient donc en tout premier lieu d'en souligner les étapes — admission et congé — et de redonner à celles-ci leur véritable rôle de transition entre deux réalités.

La majorité des enfants reçus en stage de réadaptation est sous la responsabilité médicale d'un seul médecin qui peut ainsi assurer une certaine homogénéité des prises de décision et de l'orientation thérapeutique. Cet avantage apparaît évident, lorsque l'on compare la qualité du séjour de ce groupe d'enfants avec celle des quelques patients suivis isolément par un pédiatre ou un autre spécialiste.

On exige que les parents soient présents le jour de l'admission, que l'enfant soit admis de chez lui ou d'un autre centre hospitalier. Le médecin a rencontré ceux-ci au préalable — prise de contact à laquelle participe parfois le psychologue; il leur a proposé l'hospitalisation et leur a laissé le temps de s'adapter à cette nouvelle perspective et d'en prendre eux-mêmes la responsabilité. Lorsque l'enfant peut comprendre, il est associé à cette prise de décision;

---

[5] Boucher, Pierre: Cahier des politiques, conceptions et méthodes visant à promouvoir l'excellence des services psychologiques à l'hôpital Marie Enfant, 1973.

[6] Paquin, Nicole: Rapport d'expertise psycho-éducative au département de physiatrie de l'hôpital Marie Enfant et données relatives quant à l'insertion d'une psycho-éducatrice dans l'équipe pluri-disciplinaire de réadaptation, septembre 1973.

[7] Boucher, Pierre: Des modalités du pouvoir consultatif des professionnels de l'hôpital Marie Enfant. Un document-participation, novembre 1973.

le médecin le prépare lui-même à l'hospitalisation et l'invite au besoin à accompagner ses parents lors de la visite des lieux que l'on voit à organiser chaque fois que la chose est possible.

Lorsqu'il s'agit d'un transfert d'hôpital, la préparation de l'enfant a rarement été faite, mais on doit insister sur la présence des parents au moment du transfert quitte à les attendre quelques jours s'ils habitent au loin.

Le processus d'admission est fondé sur un principe de personnalisation et de démystification de l'événement. C'est ainsi que l'admission a été conçue comme une succession d'étapes bien définies, les parents étant amenés de l'une à l'autre par une personne connue.

Après avoir réglé les détails administratifs, l'officier d'admission conduit la famille à l'unité et la présente à l'infirmière-chef. Celle-ci obtient de la mère des données sur les habitudes de vie de l'enfant, évitant ainsi que ce dernier ne soit frustré, au cours de son acclimatation à l'hôpital, par des changements de routine trop brusques. On visite ensuite les lieux tout en décrivant à la famille les activités et les règlements de l'unité. L'infirmière-chef dirige alors les parents vers la travailleuse sociale pendant qu'une infirmière demeure près de l'enfant pour répondre à ses besoins d'adaptation, recevoir sa détresse, sans le culpabiliser.

Les parents sont invités à s'exprimer sur la signification de l'hospitalisation, les problèmes suscités par la séparation et les effets entourant le traumatisme récent s'il en est un; ils rencontrent ensuite le psychologue qui s'intéresse au développement de l'enfant et à ses antécédents, mais qui assure surtout une synthèse de cette première journée. Il revoit avec les parents leur perception du milieu et des personnes rencontrées; il réexplique, justifie et atténue au besoin les règements, corrige les fausses impressions, etc. Le médecin rencontre également les nouveaux arrivés au cours de la journée.

L'expérience a montré que ce processus élaboré d'admission, qui exige, certes, une cohérence entre les différentes personnes amenées à recevoir les parents, favorisait considérablement la collaboration de l'enfant et de sa famille. Il permet aux parents de connaître le milieu physique où vivra leur enfant et d'ainsi objectiver leurs fantaisies, de commencer à assumer les sentiments suscités par l'hospitalisation, d'identifier les personnes-clés du milieu. Leur détresse peut demeurer, mais ils auront été reçus, écoutés et ils sauront que des personnes sont désormais disponibles s'ils veulent continuer à partager leurs préoccupations.

Plus un enfant est resté longtemps à l'hôpital, plus son congé devient un événement important. Impliquant une double rupture — mode de vie et relations affectives —, ce départ met en cause les mêmes facteurs et écueils que l'admission, mais en sens inverse. Aussi doit-il être préparé avec soin en informant à l'avance l'enfant et sa famille, en rappelant souvent à l'enfant son départ prochain, en prévoyant un « adieu » aux personnes qu'il a connues et qui l'on fait travailler, en l'invitant même à revenir visiter ses amis après quelque temps. L'expérience en sera d'autant mieux intégrée et le retour à domicile plus facile.

L'ENFANT APPARTIENT D'ABORD À SA FAMILLE

La longueur du séjour et l'épanouissement progressif de l'enfant à mesure que la réadaptation porte fruit amène souvent le personnel de l'unité à oublier que l'hospitalisation n'est qu'une période transitoire et que l'objectif principal demeure la réinsertion de l'enfant dans son milieu de vie naturel. Les liens que le jeune patient avait développés avec sa famille demeurent intenses et dynamiques, même si l'enfant n'habite pas chez lui et il est important pour l'équipe soignante d'en assurer la continuité.

À partir des règlements de l'institution concernant les visites quotidiennes et les sorties de fin de semaine, il convient cependant d'adopter une attitude souple qui permettra aux parents de doser eux-mêmes leurs contacts avec l'enfant. Car un malaise peut souvent se glisser chez des parents qui se sentiraient forcés d'assumer une responsabilité qui dépasse leurs possibilités. On songera surtout aux traumatisés récents dont le comportement ou le handicap déroute la famile.

Des séjours fréquents à domicile demeurent un des principaux instruments de la réadaptation dans la mesure où ils permettent aux parents de maîtriser progressivement leur propre anxiété et à l'enfant, surtout le traumatisé crânien, de se retrouver dans son propre univers et de percevoir sous un angle nouveau sa réalité antérieure, d'être vu par son entourage tel qu'il est, d'apprendre enfin à se débrouiller seul dans un milieu moins protecteur et de mettre en pratique ce qu'il vient d'apprendre dans cet environnement artificiel qu'est le lieu de résidence hospitalière.

L'enfant dont la famille habite près de l'hôpital est celui qui a le plus de chance d'être visité souvent, de sortir les fins de semaine et de voir raccourcir la durée totale de son séjour. Les relations affectives familiales demeurent donc étroites chez cet enfant pour lequel l'éloignement de la maison n'est qu'une

coupure brève dans sa vie. Si la plupart des enfants n'en souffrent guère, les plus jeunes — surtout ceux de six à dix mois — peuvent être perturbés si une relation trop étroite est établie avec le personnel qui en a la charge, à cause de sa difficulté de distinguer les différentes figures maternelles qui l'entourent.

Pour l'enfant qui vient de loin et qui doit rester plus longtemps à l'hôpital sans recevoir de visite, la situation est beaucoup plus délicate, car il vit un certain isolement affectif et il se montre vulnérable face au personnel et prêt à s'attacher. L'équipe soignante doit voir à entretenir auprès de l'enfant le souvenir de sa famille et encourager les parents à maintenir leur contact par des photos, des lettres, des appels téléphoniques, tout en offrant à l'enfant des liens spécifiques avec quelques personnes du milieu hospitalier qui doivent demeurer conscientes que ces relations sont temporaires. Ces enfants souffrent beaucoup de l'isolement dont ils se sentent l'objet lorsqu'ils se comparent à leurs compagnons. On doit pouvoir leur offrir l'occasion d'exprimer cette souffrance et l'abréagir par le jeu ou la verbalisation.

Mais le plus démuni de tous demeure l'enfant rejeté ou abandonné par sa famille. Il reste très longtemps à l'hôpital et il a besoin d'établir avec certaines personnes privilégiées des relations affectives profondes: c'est sa seule chance de se développer. Il convient alors de limiter la multiplication des contacts superficiels avec un grand nombre de personnes « secondaires ». C'est dans cette optique qu'il est préférable de ne pas intéresser les bénévoles à ces enfants.

Il est un écueil dans les relations que peuvent établir les membres d'une équipe soignante: celui d'entretenir des liens trop profonds avec les enfants dont ils ont la charge. Cet attachement est la plupart du temps sélectif: il touche certains enfants choisis pour leur beauté, leur docilité ou parce que leur histoire renferme des éléments touchants. Cependant, il se justifie souvent par l'énergie qu'on aura dépensée à faire évoluer un enfant particulièrement démuni. Pour plusieurs, l'enfant devient un objet d'amour narcissique et on a vu des infirmières ou des puéricultrices apporter des cadeaux aux enfants ou les amener chez elles en fin de semaine. Ces habitudes ont été fortement découragées et ne sont plus tolérées à l'heure actuelle, car lorsque ces enfants quittent l'hôpital, le personnel réagit comme s'il s'agissait d'un véritable deuil, ce qui rend l'enfant et ses parents mal à l'aise. À tout moment, une compétition peut naître avec les parents (« je suis une meilleure mère qu'elle »). Un tel jugement de valeur est fortement ressenti par les parents qui s'en retrouvent d'autant plus coupables, mortifiés et hostiles.

UN PRINCIPE DE BASE: LA STABILITÉ

Facteur important dans toute éducation, la stabilité prend ici une importance de premier plan. L'établissement d'une routine permet à l'enfant de savoir ce qui l'attend et de structurer ou restructurer son univers. Cette stabilité des activités évite ainsi la désorganisation et l'hyperactivité. Réduire au minimum le roulement du personnel infirmier et assurer la constance des thérapeutes donne à l'enfant la confiance dont il a besoin pour mieux se développer. Il reste enfin à considérer la stabilité des attitudes, plus difficile à atteindre, puisqu'elle met en cause la cohérence de chaque individu par rapport à lui-même et par rapport aux autres. Face à l'autonomie, par exemple, si l'enfant sent que son infirmière du soir le préfère dépendant alors que celle du jour favorise son autonomie, il ne saura plus ce qu'on attend vraiment de lui.

Le manque de consistance des différents éducateurs est aussi dangereux que le « double-bind » d'une mère névrotique ou les batailles éducatives entre un père et une mère.

UNE SÉRIE D'ACTIVITÉS À REPENSER

Il resterait enfin à repenser un certain nombre d'activités à l'unité de réadaptation en fonction d'un objectif d'individualisation des expériences et de la valeur intrinsèque et sociale de plusieurs des moments de la vie des enfants. On pense alors surtout au repas qui doit pouvoir garder à l'hôpital sa pleine valeur de gratification orale et d'activité sociale et pour lequel un effort important a été fait pour éliminer le gavage collectif qui prévalait auparavant; mais il y a aussi le bain, le coucher, les activités extérieures. Il faut également s'arrêter à des considérations matérielles (hauteur des lits, des civières) tout autant qu'à des principes plus humains comme le respect de l'individualité des enfants face à la pudeur, la possession de vêtements et d'objets, l'assignation des chambres, etc.

CONCLUSION

En visant le développement harmonieux de l'homme, les récentes lois sociales de notre gouvernement faisaient prendre conscience aux dispensateurs de soins de rééducation, de santé et de réadaptation de la nécessité de tout mettre en œuvre pour humaniser le séjour hospitalier, principalement quand il intéresse les enfants qui, plus vulnérables, tolèrent beaucoup plus mal les coupures brusques d'avec leurs familles, presque seules à leur pourvoir la sécurité, l'amour et la protection.

L'un [8] de nous aura, dans un autre centre hospitalier, démontré la possibilité de susciter une meilleure participation des mères à l'hospitalisation de leur jeune enfant, sans avoir à recourir à des modifications importantes des structures hospitalières. Depuis quelques années, nous avons d'autre part réussi à promouvoir, à l'hôpital Marie Enfant, une conception du séjour hospitalier plus respectueuse des besoins de l'enfant. Le personnel infirmier et éducatif a favorablement réagi à cet effort de sensibilisation, les parents s'en sont trouvés en général fort satisfaits, mais surtout considérablement rassurés, les médecins ont renchéri de leur collaboration, principalement ceux, peu nombreux, qui demandaient d'héberger des enfants pour un séjour relativement long de réadaptation médicale et psychosociale.

Il faut espérer que nous aurons la possibilité de vérifier la validité de ces initiatives et que, dans le cadre du tout nouveau département de réadaptation de cet hôpital, il sera possible à tous ceux qui partagent avec nous cette philosophie de perfectionner une approche qui tienne compte de toutes les dimensions de la personne quel que soit son handicap.

Résumé

Les auteurs de cet article, conscients de la nécessité de faire évoluer le modèle médical traditionnel, définissent et illustrent concrètement quelques principes essentiels à l'humanisation d'un séjour prolongé, au centre hospitalier, d'enfants physiquement handicapés.

Les psychologues s'appliquent évidemment depuis longtemps à humaniser les conditions de séjour hospitalier de jeunes enfants conditionnés à percevoir l'entrée à l'hôpital comme une expérience pénible, sinon traumatisante. Avec la plupart des enfants malades, mais davantage peut-être avec des enfants atteints d'handicaps physiques exigeant un long séjour de réadaptation fonctionnelle, il devenait de plus en plus impérieux de promouvoir un modèle humaniste de dispensation de services hospitaliers.

Les critiques dénonçant toutes les formes d'iatrogénie observables chez les enfants motivaient des psychologues professionnels à rechercher une solution de rechange. C'est ainsi que dans le cadre d'un centre hospitalier pour enfants un travail d'animation fut entrepris concernant 1) l'unité de soins en tant que milieu de vie 2) le séjour hospitalier comme moment de la vie de l'enfant 3) le droit de la famille sur l'enfant pendant son hospitalisation et 4) la stabilité de l'environnement tant physique qu'humain pendant la durée du séjour.

Quand l'hospitalisation ne peut pas être évitée, les auteurs en viennent à préconiser une approche globale et montrent comment il est possible de traiter des enfants plutôt que des maladies ou des cas cliniques. Une sorte de plaidoyer pour un plus grand respect des droits de l'enfant pendant son séjour au centre hospitalier. Bibliographie complémentaire disponible.

Summary

Stemming from controversial debates about the possible clinical iatrogenic effects of health care services, especially on children submitted to the classical medical model, the authors introduced a helping process in establishing conditions pertaining to the prolonged stay of handicapped children in a hospital. With the cooperation of the specialists from many professionnal disciplines, some principles and innovations were introduced concerning 1) a more reassuring and comprehensive introduction of the child to the hospital setting and facilities 2) the better interrelationships between the child, his family and the personnel and 3) the stability and consistency of the environment both physical and human, especially of the rehabilitation staff.

When hospitalization cannot be avoided, the authors recommend a global approach whereby the child is perceived and treated as a human being with all his individualized characteristics, rather than as a dehumanized illness to be cured or a clinical case: a psychologist's contribution toward a genuine concern for the rights of the child during the ongoing rehabilitation process. Additional references available.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abram, H.S.: Psychological responses to illness and hospitalization. *Psychosomatics*, **10**: 218-224, 1969.
2. American association for child care in hospitals: Obstacles to optimal care. *Compte rendu du VIIe congrès* (Montréal, 1972). Cleveland: Association for the care of children in hospitals, 1973.
3. Anderson, T. P.: An alternative frame of reference for rehabilitation: The helping process versus the medical model. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, **56**: 101-104, 1975.
4. Bergman, T.: *Children in the hospital*. New York: International University Press, 1965.
5. Bowlby, J.: Attachment and loss. Vol. 2: *Separation, anxiety and anger*. New York: Basic Books, 1973.
6. Branstetter, Ellamae: The young child's response to hospitalization: separation anxiety or lack of mothering care. *American journal of public health*, **59**: 92-97, 1969.
7. Conway, B.: The effects of hospitalization on adolescence. *Adolescence*, **6**: 77-92, 1971.
8. Glaser, Helen H.: The hospital as an environment for children and their families. *A.C.C.H. Journal*, **3**: 15-21, 1974.
9. Hamovitch, M.B.: *The parent and the fatally ill child*. Duarte, California: City of Hope Medical Center, 1964.

[8] Mongeon, Madeleine: Vers une plus grande participation des mères à l'hospitalisation de leur enfant d'âge préscolaire: évaluation d'une intervention simple. Thèse de doctorat en psychologie non publiée, Université de Montréal, août 1974.

10. Hardgrove, Carol B. et Dawson, Rosemary B.: *Parents and children in the hospital. Boston*: Little Brown, 1972.

11. Howells, J.G.: Separation and deprivation — parent-child separation as a therapeutic procedure, *in* J.G. Howells (Ed.), *Modern perspectives in international child psychiatry*, (pp. 254-291). New York: Brunner-Mazel, 1971.

12. Klinzing, D.G. et Klinzing, D.R.: Increasing pediatric nursing staff's knowledge of child care in hospitals: a method tested, a method suggested. *A.C.C.H. Journal*, **3**: 21-22, 1975.

13. Mackeith, R.: The involvment of the hospital staff with the child in hospital, or empathy in the hospital. Séminaire sur l'hospitalisation des enfants. Paris: Centre international de l'enfance, 1963, *in* A. Hottinger (Ed): *Problèmes actuels de pédiatrie*. Bâle: Karger, **9**: 183-189, 1965,

14. Petrillo, Medeline et Sanger, S.: *Emotional care of hospitalized children*. Philadelphie: Lippincott, 1972.

15. Robertson, J. et Robertson, Joyce: Quality of substitute care as an influence on separation responses. *Journal of psychosomatic research*, **16**: 261-265, 1972.

16. Robinson, G.C., Shah, C.P., Argue, C., Kinnis, C. et Israel, S.: A study of the need of alternative types of health care for children in hospitals. *Pediatrics*, **43**: 866-878, 1969.

17. Skipper, J.K. et Leonard, R.C.: Children, stress and hospitalization: a field experiment. *Journal of health and social behavior*, **9**: 275-287, 1968.

18. Shore, M.F. (Ed.): *Red is the color of hurting — planning for children in the hospital*. National Institute of Mental Health. Washington, D.C.: United States Government Printing Office, 1965.

19. Steinhower, P.D. et coll.: Psychological aspects of chronic illness. *Pediatric clinics of North America*, **21**: 1043-1049, 1974.

CORRECTION

IMMUNITÉ TUBERCULINIQUE DU PERSONNEL HOSPITALIER :

INCIDENCE ET SIGNIFICATION CLINIQUE SELON LE STATUT PROFESSIONNEL, LA VACCINATION AU BCG ET LE CONTACT AVEC LE BACILLE DE KOCH

Roland CHARBONNEAU, Robert ÉLIE et Michel MORIN

NOTE DE LA RÉDACTION

Les lecteurs de L'Union Médicale du Canada sont priés de noter que dans l'article ci-dessus, paru à la page 976 de la livraison de juin 1975, une omission importante est à corriger dans « l'Introduction ». Celle-ci aurait dû être précédée et terminée par des guillemets, puis suivie d'un chiffre indiquant la référence : François Simard et Annick Albernhe: *La tuberculose au Québec : des objectifs, des politiques, des éléments de programme. Ministère des Affaires sociales, 70 pages, janvier 1974 (document de travail).*

L'omission des noms François Simard et Annick Albernhe dans la bibliographie est involontaire, ainsi que l'absence des guillemets là où ils auraient dû se trouver.

La Rédaction de L'Union Médicale du Canada s'est toujours fait un devoir de rendre justice à qui justice est due.

ANALYSE DE 410 CAS D'HYSTÉRECTOMIE ABDOMINALE ET VAGINALE

Youssef AINMELK [1] et Claude ROBILLARD [2]

INTRODUCTION

L'hystérectomie est une des opérations majeures le plus souvent pratiqués en gynécologie, soit abdominale ou vaginale, selon l'indication principale et selon le choix du gynécologue.

Notre étude est rétrospective, elle est faite dans le but d'évaluer le résultat et les problèmes qui peuvent survenir à la suite d'une opération qui est considérée la plupart du temps comme élective; tout en comparant nos résultats avec d'autres qui sont tirés de la littérature.

MÉTHODE ET MATÉRIEL

Dans un premier temps nous avons revisé la littérature sur le sujet et établi des critères de recherche. Puis nous avons dépouillé les registres des blocs opératoires du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke afin d'obtenir les numéros de dossier de toutes les femmes qui ont subi une hystérectomie entre le 1er janvier 1972 et le 31 décembre 1973 (2 ans); ceci a été effectué par les gynécologues de notre centre.

Le deuxième temps se résuma à la collecte des données à partir de tous ces dossiers et des critères de recherche pré-établis, qui sont: 1) le mode opératoire, abdominal ou vaginal; 2) l'âge de la patiente; 3) la ou les indications préopératoires; 4) le diagnostic anatomopathologique et 5) les complications postopératoires.

RÉSULTATS

En tout il y a eu 410 femmes qui ont subi une hystérectomie pendant cette période, dont 262 opérées par voie abdominale (64%) et 148 par voie vaginale (36%). Leurs âges s'échelonnaient de 23 à 75 ans et 63.4% d'entre elles formaient un groupe de 35 à 49 ans. Le groupe de femmes âgées de 45 ans et plus représentait 38.5% de l'échantillon. Les femmes opérées par voie abdominale étaient âgées en moyenne de 42.7 années contre 54.2 années pour celles opérées par voie vaginale.

Le séjour hospitalier moyen était de 7 jours et suivait une distribution de Gauss.

INDICATIONS PRÉOPÉRATOIRES

Nous intitulons ainsi le motif principal amenant l'hystérectomie. Seul le diagnostic du gynécologue tel que relevé dans le dossier a été retenu. Ceci afin d'uniformiser notre matériel. Il arrivait assez fréquemment de retrouver deux indications préopératoires. Dans les cas où il y a eu curetage préopératoire puis hystérectomie, nous indiquons la raison du curetage. (Tableau I).

A) *Saignements dysfonctionnels*

Nous incluons dans cette catégorie tout saignement anormal pour une patiente donnée, excluant les menstruations normales. Ceci représente 128 cas (31.2%) que nous avons subdivisés arbitrairement par groupe d'âge, soit avant 45 ans / 90 cas (21.9%) et après 45 ans / 38 cas (9.3%).

B) *Syndrome de relaxation pelvienne*

C'est le groupe des prolapsus utérins, cystocèles, urétrocèles, rectocèles et incontinence urinaire à l'effort. La majorité de ces patientes (plus de 90%) sont opérées par voie vaginale. Leur âge moyen est de 44.8 ans.

C) *Fibromes utérins*

La plupart des patientes sont opérées par voie abdominale. La fréquence des fibromes retrouvés en pathologie excède de 10% celle de l'indication préopératoire, soit un total de 31%.

D) *Syndrome de congestion pelvienne*

Nous retrouvons ici l'endométriose, les varices pelviennes, les syndromes de congestion et les maladies inflammatoires du pelvis; presque toutes furent opérées par voie abdominale. À la laparotomie 67 patientes (16.3%) se sont révélées être dans cette catégorie, dont 32 (47.8%) sur 67 ne furent pas diagnostiquées au préalable.

[1] Youssef Ainmelk, F.R.C.S.(C), F.A.C.O.C., professeur adjoint, département d'obstétrique-gynécologie, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

[2] Claude Robillard, interne rotatoire, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées : Docteur Youssef Ainmelk, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, chemin Stoke, Sherbrooke, Québec, Canada.

TABLEAU I

INDICATIONS PRÉOPÉRATOIRES

	Total *T/410*	*Abdominal* *x/total* *	*Vaginal* *y/total* *
Saignements dysfonctionnels	128 (31,2%)	92 (71,8%)	36 (28,2%)
Syndrome relaxation pelvienne			
Prolapsus utérins	94 (22,9%)	5 (5,3%)	89 (94,7%)
Cystocèle	127 (31%)	15 (11,8%)	112 (88,2%)
Rectocèle	60 (14,6%)	5 (8%)	55 (92%)
Urétrocèle	14 (3,4%)	5 (35,7%)	9 (64,3%)
Incontinence urinaire	55 (13,4%)	9 (16,4%)	46 (83,6%)
Fibrome + syndrome congestion pelvienne + adénomyose			
Fibromes utérins	89 (21,7%)	76 (85,4%)	13 (14,6%)
Endométriose	22 (5,4%)	22 (100%)	
Congestion	7 (1,7%)	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Varices pelviennes	6 (1,5%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)
Adénomyose	20 (4,9%)	14 (70%)	6 (30%)
Hyperplasie + néoplasie			
Eliminer néoplasie	14 (3,4%)	14	
Hyperplasie atypique de l'endomètre	10 (2,4%)	7 (70%)	
Polypes et hyperplasie polypoïde de l'endomètre	3 (0,7%)	3	
Néoplasie de l'endomètre	15 (3,6%)	15	
Dysplasie du col	9 (2,2%)	6 (66,6%)	3 (33,3%)
Néoplasie du col	12 (2,9%)	12	
Polypes de l'endocol	2 (0,5%)	1	1
Choriocarcinome angio-invasif	1 (0,2%)	1	
Kyste ovarien	8 (1,9%)	8	
Masse annexielle	4 (1%)	4	
Tumeur ovarienne	2 (0,5%)	2	
Grossesse + post-partum			
Atonie utérine post-partum	1		
Rétention placentaire	1		
Grossesse avec kyste ovarien et H.T.A.	1		
Grossesse tubaire avec L.E.D.	1		
Mort in utero	2		
Avortement thérapeutique	2		
Avortement incomplet	1		
Divers			
Dysménorrhée	5		
Rétroversion utérine	5		
Utéromégalie	7		
Sténose cicatricielle du col	5		
Endométrite	2		
Hypertrophie du col	1		
Kyste vaginal	1		
Prolapsus d'un col restant	1		
Salpingite	1		
Hématométrie	1		
Endocervicite chronique	1		
Synéchie intra-utérine	1		
Stein Leventhal et oligoménorrhée	1		
Infertilité	1		
Stérilisation	35		

* x/total: incidence sur le nombre de l'indication.
y/total:

E) *Adénomyose*

L'examen pathologique de 64 utérus (15.6%) démontraient des lésions d'adénomyose. Toutefois seulement 20 cas (4.9%) furent diagnostiqués en période préopératoire, soit 31.2% du total.

F) *Hyperplasie, atypie, dysplasie et néoplasie*

Cette catégorie renferme toute une gamme de lésions pathologiques en passant du polype à la néoplasie. Plusieurs étaient déjà connues par l'examen cytologique ou un curetage quelque temps auparavant. L'ensemble des néoplasies retrouvées au col, au corps ou aux annexes utérins (adénocarcinome ovarien et thécome) représente 10.7% des lésions pathologiques totales (44/410). La quasi-totalité sont opérées par voie abdominale. Les patientes atteintes d'une néoplasie utérine étaient âgées en moyenne de 57.4 ans, tandis que celles atteintes d'une néoplasie du col étaient âgées de 41.2 ans en moyenne. Il n'y avait aucune différence significative dans le nombre de grossesses et dans la parité entre les 2 groupes de même qu'avec les autres patientes de l'étude.

G) *Grossesse et post-partum*

Il y avait 9 patientes (2.2%) dans ce groupe dont une patiente en post-partum avec une déchirure du col qui s'étendait au-delà de la paroi vaginale. Elle présenta un état de choc secondaire à une hémorragie massive. On compte aussi une patiente avec rétention placentaire et endométrite; une autre avec grossesse tubaire et un lupus érythémateux disséminé, une autre avec de l'hypertension artérielle et un volumineux kyste ovarien chez qui on conseilla de mettre fin à la grossesse; deux patientes multipares dont les fœtus étaient morts *in utero;* deux avortements thérapeutiques chez des multipares présentant des problèmes psychiatriques importants; un avortement incomplet chez une multipare de 34 ans porteuse d'une maladie de Hirshprung active.

H) *Stérilisation*

Bien que seulement 35 cas soient rapportés, ce motif était invoqué chez plusieurs autres, souvent des multipares. Il nous a semblé qu'en 1973 la fréquence était plus élevée.

I) *Divers*

Certaines indications opératoires peuvent surprendre, mais il faut se rappeler que dans quelques cas l'hystérectomie était précédée d'un curetage. Le diagnostic provisoire posé à la congélation incitait le chirurgien à l'hystérectomie. C'est ainsi qu'un curetage fait pour raison d'infertilité a rapporté des débris d'un adéno-carcinome de l'endomètre. Une patiente avec oligoménorrhée et syndrome de Stein-Leventhal clinique a subi un curetage qui révéla un adéno-carcinome de l'endomètre. Une patiente âgée de 59 ans avait subi 30 ans auparavant une double salpingo-ovariectomie et pensait qu'on lui avait enlevé l'utérus. Elle fut opérée pour un prolapsus d'un col restant, mais on s'aperçut que l'utérus bien que très hypoplasique était là et complet.

PATHOLOGIE

Il s'agit du diagnostic anatomo-pathologique final (Tableau II).

TABLEAU II

PATHOLOGIE

		Total
I. Col		
Cercivite chronique	255	62.2%
Kystes de Naboth	66	16.1%
Polype	11	2.7%
Cercicite aiguë	3	0.7%
Dysplasie	6	1.5%
Néoplasie	22	5.4%
Fibrose	1	0.2%
Lacération	1	0.2%
II. Corps		
Léiomyome	131	31.9%
Adénomyose	64	15.6%
Hyperplasie typique	58	14.1%
Polype	15	3.6%
Hypertrophie du myomètre	50	12.2%
Kyste	3	0.7%
Endométrite chronique	6	1.5%
Fœtus	7	1.7%
Rétention placentaire	1	0.2%
Néoplasie	20	4.9%
Hyperplasie avec atypie sévère	7	1.7%
Hyperplasie avec atypie modérée	24	5.8%
III. Ovaires et trompes		
Kystes ovariens non hémorragiques	40	9.7%
Kystes ovariens hémorragiques	11	2.7%
Kystes paratubaires	10	2.4%
Hydrosalpinx	1	0.2%
Salpingite chronique	4	0.9%
Ovarite	1	0.9%
Infiltration leucémique	1	0.2%
Tumeur Brenner	2	0.5%
Cystadénome	4	0.9%
Adénocarcinome	1	0.2%
Thécome	1	0.2%
IV. Bassin		
Endométriose	39	9.5%
Varices	20	4.9%
Hématocèle dans les culs-de-sac de Douglas	1	0.2%
V. Néoplasie		
Col	22	
Corps	20	
Ovaires (adénocarcinome et thécome)	2	
Soit	44	10.7%

A) *Col*

La lésion pathologique la plus fréquente (225 cas soit 62.2%) est la cervicite chronique, suivie des kystes de Naboth (66 cas soit 16.1), puis des néoplasies (22 cas soit 5.4).

B) *Corps*

Les léiomyomes dominent (131 cas soit 31.9%), puis viennent les hyperplasies typiques de l'endomètre, les hypertrophies et l'adénomyose. L'hyperplasie atypique de l'endomètre, modérée ou sévère, se retrouve dans 31 cas (7.6%) et les néoplasies dans 20 cas (4.9%).

C) *Ovaires et trompes*

Beaucoup de kystes ovariens tant hémorragiques que non hémorragiques et quelques tumeurs forment la majorité des lésions de l'ovaire. Il y a 4 cas de cystadénomes tous bénins et 2 cas de tumeur de Brenner qui ne furent pas considérés dans le total des néoplasies, de même qu'un cas d'infiltration leucémique.

D) *Bassin*

La pathologie du petit bassin est résumé sous le terme de syndrome de congestion pelvienne (67 cas, 16.3).

E) *Néoplasies*

Le nombre total des néoplasmes était de 44 cas (10.7%) soit 22 cas du col, 20 cas du corps et 2 cas de l'ovaire.

OPÉRATIONS CONJOINTES

Ce point est important dans la détermination de la morbidité postopératoire. Toutefois nous n'avons pas déterminé la part de chacune des opérations concomitantes. Cependant nous en donnons la liste et de plus nous avons déterminé le nombre d'opérations sans complications postopératoires (Tableau III).

Les hystérectomies simples avec ou sans salpingo-ovariectomie unilatérale ou bilatérale totalisent 263 opérations. De ce nombre 147 (55.9%) opérations n'ont pas eu de complications postopératoires.

Les hystérectomies avec appendicectomie conjointe totalisent 95 opérations dont 46 (48.4) sans complications.

Les hystérectomies avec colporraphies sont subdivisées en: antérieures (70 cas dont 29 (41.4%) sans complication); postérieures (6 cas dont 4 (66.6%) sans complication) et en antéropostérieures (55 cas dont 12 (21.8%) sans complication).

TABLEAU III

OPÉRATIONS CONJOINTES AVEC L'HYSTÉRECTOMIE

		Avec complications	*Sans complication*
Salpingo-ovariectomie bilatérale	117	88	100
Salpingo-ovariectomie unilatérale	50		
Salpingectomie	17		
Ovariectomie partielle	4		
Appendicectomie	95	49	46
Colporraphie antéro-postérieure	55	43	12
Colporraphie antérieure	70	41	29
Colporraphie postérieure	6	2	4
Marshall Marchetti	11	8	3
Plicature de l'urètre	10	5	5
Urétrorraphie	2	2	
Urétrotomie	2	2	
Biopsie hépatique	4	1	3
Lymphadénectomie pelvienne	3	3	
Résection du tiers supérieur du vagin	2	2	
Cholécystectomie	2	2	
Fissurotomie postérieure	2	1	1
Cure d'entérocèle	1		1
Médiastinoscopie	1		1
Tringlage de varices	1		1
Biopsie de peau	1		1
Opération de Soave	1	1	

Les autres opérations conjointes sont citées dans le Tableau III).

MORBIDITÉ — COMPLICATIONS

Nous regroupons ici toutes les complications survenant à l'opération, dans le postopératoire immédiat (séjour à l'hôpital) et lors des visites en consultations externes ou à la salle d'urgence (après la sortie de l'hôpital) (Tableau IV et V).

A) *État fébrile (morbidité fébrile)*

Nous considérons comme état fébrile une fièvre de 100.4°F (38°C) ou plus et durant au moins 2 jours consécutifs en excluant les premières 24 heures postopératoires. Le nombre total de femmes présentant un tableau fébrile est de 130 (31.7%) dont 75 opérées par voie abdominale (75/262, 28.6%) et 55 par voie vaginale (55/148, 37.2%).

Nous pouvons subdiviser ce groupe en deux, le premier groupe (107/139, 82.3%) a présenté un état fébrile entre 100.4°F et 102°F, l'autre a excédé 102°F (23/130, 17.7%).

Parmi les patientes opérées par voie vaginale 55 cas ont présenté un état fébrile. De ces 55 patientes 13 (23.6%) ont excédé 102°F. Sur ce nombre de 55 patientes, 20 cas (36.3%) sont associés à des

TABLEAU IV

MORBIDITÉ ET COMPLICATIONS
(DURANT SÉJOUR HOSPITALIER)

	Total T/410	*Abdominal*	*Vaginal*
Etat fébrile	130 (31.7%)	75	55
Infection urinaire	100 (24.4%)	64	36
Troubles pulmonaires	8 (1.9%)		
— atélectasie		3	1
— pneumonie		1	1
— râle de stase		1	1
Infection de plaie	18 (4.4%)		
— vaginale		8	2
— addominale		5	0
— pelvienne		1	2
Phlébite superficielle	5 (1.2%)	2	3
Rétention urinaire	21 (5.1%)	4	17
Hématome non infecté	18 (4.4%)	13	5
Septicémie	5 (1.2%)	4	1
Hémorragie postopératoire	3 (0.7%)	2	1
Hémorragie peropératoire	2 (0.5%)	1	1
Choc hypovolémique	1 (0.2%)	1	
Nausée, vomissement	3 (0.7%)		
Anémie postopératoire	8 (1.9%)		
Poussée hypertensive	2 (0.5%)		
Eviscération	2		
Crise de tachycardie paroxystique	3		
Perforation utérine secondaire au curetage	1		
Thrombose hémorroïdaire postopératoire	1		
Déshydratation	1		
Hypokaliémie	1		
Mortalité	0		

infections urinaires. Comparativement, 75 patientes opérées par voie abdominale ont présenté un état fébrile. De ce nombre, 10 (13.3%) ont excédé 102°F et 27 (36%) sont associés à des infections urinaires.

B) *Infection urinaire*

Ce diagnostic repose presque exclusivement sur une culture d'urine positive. Dans certains cas, une analyse d'urine et la clinique ont suffit. Nous avons retrouvé cette complication chez 100/410 patientes (24.4%) dont 64/262 ((24.4%) opérées par voie abdominale et 36/148 (24.3%) par voie vaginale.

Seulement 88% des infections urinaires furent traitées lors de l'hospitalisation; 56.8% de l'antibiothérapie a servi pour traiter ces infections urinaires.

De plus 47/100 cas d'infection urinaire sont associés à un état fébrile. Après la sortie de l'hôpital 10/410 (2.4%) patientes ont présenté une infection urinaire (qui ne s'est pas manifestée durant le séjour hospitalier) ce qui fait un nombre total de 110/410 (26.8%) patientes qui ont présenté une infection urinaire.

C) *Rétention urinaire*

Une disparité marquée existe entre les 2 groupes. Nous retrouvons cette complication chez 11.5% des patientes opérées par voie vaginale contre seulement 1.5% chez les patientes opérées par voie abdominale. Ce qui est 8 fois plus fréquent. Ces rétentions urinaires furent consécutives à des cathétérismes vésicaux dans 75% des cas, dont les hystérectomies étaient 3/4 abdominales et 13/17 vaginales, avec infections urinaires dans 1/4 cas d'hystérectomie abdominale et 7/17 (41.1%) d'hystérectomie vaginale. À noter, qu'aucune lésion du tractus urinaire n'a été retrouvée.

D) *Infection de plaie*

Quoique peu fréquente, 18/410 (4.4%) l'infection de plaie s'est rencontrée quatorze fois sur deux cent soixante-deux cas (5.3%) par voie abdominale contre 4/148 (2.7%) par voie vaginale.

E) *Hémorragie nécessitant une réintervention*

Cette complication survenant après la sortie de l'hôpital surtout représente 1.2% (5/410) des complications. Elle se classe deuxième après les infections urinaires comme complication après la sortie de l'hôpital. Elle était plus fréquente chez les patientes opérées par voie vaginale (Tableau V).

F) *Trouble pulmonaire*

L'incidence était de 1.9% soit 8 cas du total, soit 5 cas abdominaux et 3 cas vaginaux.

G) *Diverses complications*

Celles-ci sont mentionnées en détail dans le Tableau IV: soit hémorragie, choc hypovolémique, nausées, vomissements, déshydratation, tachycardie et autres.

COMPLICATIONS ET RÉCURRENCES
APRÈS LA SORTIE DE L'HÔPITAL

Ces problèmes sont: infection urinaire: 10 cas ou (2.4%); hémorragie: 5 cas ou (1.2%); abcès de la plaie: 4 cas ou (0.9%); sténose vaginale, récidive d'incontinence urinaire, embolie pulmonaire et autres (Tableau V).

TABLEAU V

COMPLICATIONS ET RÉCURRENCES APRÈS LA SORTIE DE L'HÔPITAL

	Total	*Abdominal*	*Vaginal*
Infection urinaire	10 (2.4%)	6	5
Hémorragie nécessitant une réintervention	5 (1.2%)	2	3
Abcès de plaie	4 (0.9%)	3	1
Fistule rectovaginale	1 (0.2%)	1	
Sténose cicatricielle du vagin	2 (0.5%)	0	2
Incontinence urinaire nécessitant une réintervention	2	1	1
Embolie pulmonaire	1	1	0
Pneumonie postopératoire	1	0	1
Galactorrhée	1	1	0
Récidive d'une néoplasie	1	1	0
Décès (choriocarcinome)	1	1	0

COMPARAISON AVEC D'AUTRES ÉTUDES (1 - 3)

	Total	*Abdominal*	*Vaginal*
Etat fébrile			
White	45.5%	36%	55%
Ledger	34.5%	31%	38%
CHUS	31.7%	28.6%	37.2%
Infection de plaie			
White	12.1%	8%	16.2%
CHUS	4.4%	5.3%	2.7%
Troubles pulmonaires			
White	3.6%	5%	2.3%
CHUS	1.9%	1.9%	2.0%
Antibiotiques			
White	53%	42.5%	63%
Ledger	48%	45%	54%
CHUS	37.8%	34.7%	43.2%
Infection urinaire			
White	53.5%	44%	63%
Ledger	28%	25%	31%
CHUS	24.4%	24.4%	24.3%

MORTALITÉ

La mortalité peropératoire, ou durant le séjour hospitalier est nulle. On note un seul cas de décès dû à la maladie (choriocarcinome) et non pas à l'hystérectomie elle-même.

ANTIBIOTHÉRAPIE

L'utilisation d'antibiotiques s'est faite chez 155/410 patientes (37.8%) dont 91/262 (34.7%) opérées par voie abdominale et 64/148 (43.2%) par voie vaginale. Dans 56.8% des cas les antibiotiques furent utilisés pour traiter une infection urinaire. Les autres indications incluent une hyperthermie, une infection de la plaie, une maladie concomitante nécessitant l'emploi d'antibiotiques (exemple: maladie cardiaque valvulaire...).

DISCUSSION

Notre travail est une analyse des indications et des complications de l'hystérectomie.

En ce qui concerne l'indication de l'hystérectomie, elle est presque la même depuis plusieurs années et selon plusieurs centres [4] (relaxation pelvienne, léiomyomes et ménométrorragies persistantes) avec une tendance à la stérilisation comme indication surtout chez les femmes qui désirent une ligature tubaire, mais qui présentent un problème gynécologique (troubles menstruels, prolapsus et autres...), ceci en considérant que l'hystérectomie est un acte de nature définitive, et qu'elle prévient une lésion utérine future; Haynes et coll. [15] rapportent la nécessité d'une opération gynécologique chez 36.2% des 489 patientes après une ligature tubaire et ceci après 3,5 ans et plus d'observation. D'autres travaux montrent que l'incidence d'hystérectomie après une ligature tubaire varie entre 16 et 27% [15]; en général dans la littérature cette incidence varie entre 20-33%; le taux des patientes réopérées pour néoplasie utérine, léiomyomes, saignements et autres varie entre 20 et 30%.

La relaxation pelvienne [4] était l'indication dans plus de 90% des hystérectomies vaginales; le saignement dysfonctionnel était l'indication dans 31.2% des cas, qui étaient opérés surtout par voie abdominale, dont l'âge de 70% de cas (90 patientes) était de moins de 45 ans. La relation entre le diagnostic préopératoire et la trouvaille pathologique était différente dans quelques indications; pour le fibrome utérin, l'incidence retrouvée en pathologie excède de 10% celle de l'indication préopératoire. Pour le syndrome de congestion pelvienne, il y avait 47.8% de cas de ce syndrome qui ne furent pas diagnostiqués en période préopératoire. L'adénomyose a été diagnostiqué dans 70% des cas (14 cas sur 20 cas) et on l'a retrouvée plus fréquemment en pathologie, (15.6% de la pathologie totale), tandis que le travail de White [3] notait 8.5%; les cas de néoplasie utérine (col, endomètre, ovaires) étaient opérés par voie abdominale.

La morbidité et les complications varient dans leur incidence selon la définition de la morbidité et selon la division des complications en majeure ou mineure. Selon la littérature cette incidence varie entre 22-80% [1, 3, 4, 6]. Dans notre travail la morbidité fébrile était de 28% pour les hystérectomies abdominales et de 37.2% pour les vaginales; pour Van Nagell [6] ceci est de 22% dans les vaginales, d'autres [3] rapportent l'incidence dans 36% (voie abdominale) et dans 55% (voie vaginale).

En général, on note que l'état fébrile est plus fréquent dans les hystérectomies vaginales qu'abdominales, ceci est dû à l'infection urinaire, à l'utilisation de la sonde vésicale, et à l'hémorragie qui sont plus fréquentes dans la technique vaginale.

L'infection urinaire en général est plus élevée à la suite de l'hystérectomie vaginale, car la mise d'une sonde vésicale à demeure augmente cette incidence; on note toutefois une tendance vers l'abolition de la sonde vésicale dans les cas d'hystérectomie abdominale, et son remplacement par la ponction vésicale peropératoire si nécessaire. On peut enlever la sonde immédiatement à la fin de l'opération, et installer un drainage suspubien dans les cas de réparation vaginale.

Dans notre étude, l'infection urinaire était également fréquente (24.4%) dans les deux voies, ce qui nous apparaît trop bas en comparaison avec d'autres [3]. La rétention urinaire était huit fois plus élevée dans la vaginale que l'abdominale (11.5% vaginale, 1.5% abdominale). L'effet des opérations conjointes avec l'hystérectomie, a joué un rôle minime sur l'incidence de morbidité et des complications.

Ceci est vrai dans les cas d'hystérectomie et d'ablation des annexes, et de même avec l'appendicectomie (Tableau III). La différence était surtout lorsqu'il y avait une colporraphie antérieure ou antéropostérieure.

En ce qui concerne l'infection de la plaie (dôme vaginal, plaie abdominale et pelvienne) l'incidence totale était de 22 cas (5.3%) dont 18 cas (4.4) durant le séjour hospitalier et 4 cas (0.9%) après la sortie de l'hôpital.

L'hémorragie est apparue dans 10 cas (2 cas peropératoires, 3 cas postopératoires, 5 cas après la sortie de l'hôpital) soit 2.4% du total; elle a nécessité des transfusions sanguines ou une réintervention. White [3] a rapporté 2.7% d'hémorragie, ce qui est égal à notre étude. La nécessité d'une réopération était présente dans 10 cas seulement (hémorragie 5 cas; éviscération 2 cas; récidive d'incontinence urinaire 2 cas; fistule recto-vaginale 1 cas) soit 2.4%. Tandis que dans l'étude de White [3], elle est de 5%. La mortalité opératoire était de zéro dans notre étude, White [3] rapporte 0.7% et Ledger [1] 0.16%.

L'antibiothérapie été utilisée en prophylaxie dans notre étude, dans 37.8% du total et elle était indiquée surtout pour le traitement des infections urinaires (56.8%); pour Ledger [1] l'utilisation était de 48% et pour White [3], elle était de 53%; une question se pose alors sur l'utilité et l'avantage de l'emploi des antibiotiques en prophylaxie, puisque l'antibiothérapie était indiquée dans 37.8%, 48%, 53% (notre étude et les autres) [1, 3] et l'usage en prophylaxie [9,10,11] démontre que la morbidité diminue beaucoup (de 52% à 7% [9], de 62% à 20% [11]. Pour le moment on préfère comme d'autres utiliser l'antibiothérapie dans les cas indiqués et non pas comme prévention et essayer de trouver d'autres moyens pour diminuer la morbidité (soit par la technique opératoire [8] ou la diminution de l'utilisation du cathétérisme vésical).

Aucune grossesse n'a eu lieu après l'hystérectomie [13, 14].

Le séjour moyen à l'hôpital était de 7 jours dans les deux voies d'approche, ce qui est une durée normale et moindre que celle rapportée par Ledger [1] qui est une moyenne de 10.3 jours.

Une comparaison avec d'autres études sur les problèmes essentiels est présentée dans le Tableau V où on note que nos résultats se rapprochent de ceux de Ledger [1].

Résumé

L'étude est une analyse de 410 cas d'hystérectomie abdominale et vaginale. L'indication de l'hystérectomie vaginale était surtout la relaxation pelvienne, tandis qu'une pathologie utérine était l'indication de l'abdominale. La morbidité et les complications sont élevées (dans plus de 80% des cas) pour une chirurgie élective comme l'hystérectomie. L'état fébrile et l'utilisation des antibiotiques furent plus élevés avec l'hystérectomie vaginale qu'avec l'hystérectomie abdominale.

Summary

Our study, is an analysis of 410 cases of abdominal and vaginal hysterectomies. The indication of vaginal hysterectomy was a pelvic relaxation, and a uterine pathology was the indication for the abdominal. The morbidity and the complication are very high (more than 80% of cases) for an elective surgery like the hysterectomy. The febrile morbidity and the antibiotherapy were higher in vaginal hysterectomy than abdominal.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ledger, W.-J. et Child, M.-A.: The hospital care of patients undergoing hysterectomy: An analysis of 12,-26 patients from the Professional Activity Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **117:** 423-433, 1973.
2. Levinson, C.-J.: Hysterectomy Complications. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **15:** 802-826, 1972.
3. White, S.-C., Wartel, L.-J. et Wade, M.-E.: Comparison of Abdominal and Vaginal Hysterectomies. A review of 600 Operations. *Obstet. Gynecol.*, **37:** 530-537, 1971.
4. Hassid, R.-I.: Indications and Contraindications for Vaginal Hysterectomy. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **15:** 697-702, 1972.
5. Bazley, W.-S. et Crisp, W.-E.: Postpartum hysterectomy for sterilization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **119:** 139-149, 1974.
6. Van, Nagell, J.-R. et Roddick, J.-W.: Vaginal hysterectomy as a sterilization procedure. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **111:** 703-707, 1971.
7. Coulam, C.-B. et Pratt, J.-H.: Vaginal hysterectomy: Is previous pelvic operation a contraindication? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **116:** 252-263, 1973.
8. Richardson, A.-C., Lyon, J.-B. et Graham, E.-E.: Abdominal hysterectomy: Relationship between morbidity and surgical technique. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **115:** 953-961, 1973.
9. Breeden, J.-T. et Mayo, J.-E.: Low Dose Prophylactic Antibiotics in Vaginal Hysterectomy. *Obstet. Gynecol.*, **43:** 379-385, 1974.
10. Rosenheim, G.-E.: Prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **119:** 335-340, 1974.
11. Bolling, Jr, D.-R. et Plunkett, G.-D.: Prophylactic Antibiotics for Vaginal Hysterectomies. *Obstet. Gynecol.*, **41:** 689-693, 1973.
12. Sprague, A.-D., Nagell, Jr et Van, J.-R.: The relationship of age and endometrial histology to blood loss and morbidity following vaginal hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **118:** 805-808, 1974.
13. Bruder, M.-L. et Vigilante, M.: Ectopic Pregnancy After Total Hysterectomy. *Obstet. Gynecol.*, **41:** 891-893, 1973.
14. Niebyl Robinson, J.: Pregnancy following total hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **119:** 512-515, 1974.
15. Haynes, D.-M. et Wolfe, W.-M.: Tubal Sterilisation in an indigent population. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **106:** 1044, 1970.

chronique pharmacologique

LA RÉHABILITATION DES HYPOGLYCÉMIANTS ORAUX

Pierre BIRON [1]

L'HISTOIRE

La publication des résultats du University Group Diabetes Program (UGDP) entre 1970 et 1975 n'aurait pas fait tant de bruit n'eût été l'interprétation qu'en firent les auteurs mêmes de ce projet de 10 ans portant sur 1,027 patients au coût de $7,000,000. En effet, les auteurs conclurent que les hypoglycémiants oraux étaient responsables d'une élévation du taux de mortalité par maladie cardiovasculaire chez les diabétiques non insulino-dépendants. Pourtant, leurs données étaient loin de justifier une telle conclusion, l'excédent du taux de mortalité ne portant en définitive que sur 14 femmes de plus de 53 ans prenant du tolbutamide et dont les facteurs de risques initiaux étaient vraisemblablement plus élevés. Jamais la mort naturelle de 14 femmes ne devait faire tant couler d'encre en médecine.

La presse américaine s'en mêla (Tableau II), ainsi que quelques organismes américains sujets à des pressions politiques plus ou moins obscures [20]. À chaque communiqué de presse alarmant, une sourde remise en question vint à l'esprit des diabétologues, et certains diabétiques furent presque paniqués. Des médecins cessèrent l'emploi des hypoglycémiants tandis que des patients abandonnèrent d'eux-mêmes. L'on discuta dans certains cercles médicaux de l'opportunité de faire signer des formules de consentement avant de prescrire les agents oraux [19] afin d'éviter le risque de poursuites judiciaires. L'industrie pharmaceutique craignait d'être obligée, aux États-Unis, d'ajouter à leur information sur le produit les conclusions unilatérales de l'UGDP. Des journalistes allèrent jusqu'à écrire que chaque année de 10 à 15,000 diabétiques américains mouraient prématurément à cause des hypoglycémiants. On ne pouvait faire mieux pour miner la confiance des diabétiques dans leur médecin, à une époque où tellement de groupes sociaux semblent s'acharner à ternir la relation patient-médecin. Suite à cette tempête, un certain calme s'installa, durant lequel des diabétologues, des épidémiologistes, des statisticiens et des pharmacologues se mirent à scruter ligne par ligne et colonne par colonne les 223 pages des 5 rapports de l'UGDP [31, 42, 43, 46]. De plus, des enquêtes et des expériences dont le but principal ou accessoire était de déterminer la mortalité cardiovasculaire chez les diabétiques prirent une importance inattendue et leurs résultats furent comparés avec ceux de l'UGDP. C'est ainsi que se formèrent deux clans au sein de la communauté scientifique; le petit clan de ceux qui croient à la toxicité cardiovasculaire des hypoglycémiants et le grand clan de ceux qui n'y croient pas.

LES FAITS

Le Tableau I révèle que l'UGDP s'est avérée être la seule expérience à faire état d'une mortalité cardiovasculaire plus élevée résultant de la consommation d'hypoglycémiants. Les autres études, incluant l'enquête de Framingham et l'expérience du Coronary Drug Projet, ne purent mettre en évidence chez les diabétiques une augmentation significative de la mortalité cardiovasculaire par traitement aux hypoglycémiants; au contraire, certains travaux suggèrent un léger effet protecteur.

TABLEAU I

LA CONTROVERSE DE L'UGDP: LES FAITS

A. Les hypoglycémiants oraux augmentent la mortalité cardio-vasculaire.

Auteurs	*Références*
UGDP (1027 patients)	31, 42, 43, 46

B. Les hypoglycémiants n'augmentent pas la mortalité cardio-vasculaire.

Auteurs	*Références*
Balodimos et coll. (Clinique Joslin)	2, 3, 4
Carlstrom et coll.	12
Constam	14
Crockett	18
Feldman	27
Fidel et Nelken	30
Kannel et coll. (Framingham)	34
Keen et coll. (Bedford, R.U.)	38-40
Klimt et Canner (Coronary Drug Project)	41
Moss et DeLamter	48
Paasaviki	53
Tzagournis	66
Young et coll.	68

[1] Coordonnateur du programme de pharmacologie clinique, Unité de recherche clinique, service de cardiologie, hôpital du Sacré-Cœur, Montréal. Professeur titulaire, département de pharmacologie, Université de Montréal.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Pierre Biron, département de pharmacologie, Université de Montréal.

LES OPINIONS

Les experts en accord avec les conclusions de l'UGDP sont indiqués au Tableau II. Par contre la liste des opinions défavorables s'allonge chaque mois, et l'espace ne permet pas d'énumérer les nombreux défauts de planification, d'exécution et d'interprétation contenus dans l'UGDP. Ces failles, qui vont de l'oubli de contrôler le tabagisme comme facteur de risque jusqu'à l'utilisation de techniques statistiques assumant au départ la culpabilité des hypoglycémiants, s'expliquent par le manque d'expérience de ceux qui planifièrent le projet vers la fin des années cinquante et surtout par le manque d'information au sujet des facteurs de risque de mortalité cardiovasculaire chez les diabétiques. Ces erreurs ne furent pas inutiles car plusieurs responsables de l'UGDP devinrent des coordonnateurs du Coronary Drug Project, qui s'avéra une expérience modèle concernant l'effet des hypolipidémiants sur la mortalité cardiovasculaire de coronariens normolipidémiques ayant subi un infarctus [41].

TABLEAU II

LA CONTROVERSE DE L'UGDP: LES OPINIONS

A. Opinions favorables aux conclusions de l'UGDP.

Auteurs	*Références*
AMA Council on Drugs	1
Biometric Society	59
Chalmers	13
Cornfield	17
Davidson	19
Food and Drug Administration	52
Medical Letter	24-26
Newsweek	2 nov. 1970
New York Times	21 mai 1970
Prout et coll.	54, 55
Wall Street Journal	21 mai 1970
Washington Post	22 mai 1970

B. Opinions contraires aux conclusions de l'UGDP.

Auteurs	*Références*
1—Angleterre	
Bloom	7
British Medical Journal	23
Drug and Therapeutics Bulletin	21
Jarrett et Keen	33
Lancet	22
2—Australie	
Breidhal	10
3—Canada	
Biron	5-6
Bulletin Rx	56-58
Leibel	44
4—Etats-Unis	
Bradley et coll.	8-9
Brockman	11
Colwell	15
Committee for Care of Diabetics	9
Cooper	16
Feinstein	28, 29, 35, 36
Haunz	32
Karam et coll.	36, 37
Marble (Clinique Joslin)	45
Miller et Goldstein	47
Moss	49
O'Sollivan et coll.	50-51
Schor	64
Schwartz	65
Seltzer	62-63

Il faut noter que parmi ceux qui ne croient pas à la létalité cardiovasculaire des hypoglycémiants, il y a eu la Direction générale de la protection de la santé à Ottawa, s'exprimant dans le Bulletin Rx [56, 58], ainsi que l'Association canadienne du diabète [57]; le Drug and Therapeutics Bulletin [21], équivalent britannique du Medical Letter; la clinique Joslin [2, 3, 4, 45]; le journal Lancet [22] et le British Medical Journal [23]; le Committee for Care of Diabetics [9]; les éminents statisticiens Schor [64] et Feinstein [28, 29, 35, 36] et les non moins éminents diabétologues Leibel[44], Seltzer [61, 63] et Bradley [8, 9].

CONCLUSION

En résumé, depuis que les failles scientifiques de l'UGDP ont été mises à jour, la majorité des experts ne considère pas que les hypoglycémiants oraux exercent un effet létal du point de vue cardiovasculaire. Cette réhabilitation des agents oraux ne doit toutefois pas faire oublier que la base fondamentale du traitement du diabète de l'âge mûr, surtout s'il est accompagné d'obésité, demeure la diétothérapie.

S'il y a un point faible, pour ne pas dire un lamentable échec, dans la thérapeutique moderne du diabétique, c'est bien au chapitre de la diète, et la lecture du révélateur article de West à ce sujet est fortement recommandée [67].

Quand on y met l'effort voulu, les résultats de la diétothérapie peuvent être quasi spectaculaires. À preuve, l'expérience du Grady Memorial Hospital d'Atlanta [19], ou plus près de chez nous, celle du Projet montréalais intervention nutrition (Biron et coll., données non publiées).

Résumé

La littérature concernant la controverse de l'UGDP est divisée en 4 catégories: l'évidence supportant et infirmant l'induction d'une mortalité cardiovasculaire plus élevée chez les patients traités aux agents oraux, les opinions favorables et contraires aux conclusions de l'UGDP. Il est conclu que les hypoglycémiants oraux n'ont pas d'effet létal du

point de vue cardiovasculaire mais que la non-adhésion diététique chez les diabétiques représente un problème thérapeutique majeur.

Summary

The literature concerning the UGDP controversy is divided into 4 categories: evidence for and against an increased cardiovascular mortality rate in diabetics treated with oral agents, opinions for and against the validity of the UGDP conclusions. It is concluded that oral agents are not lethal from the cardiovascular standpoint but that dietary non-compliance in diabetics is a major therapeutic problem.

BIBLIOGRAPHIE

1. A.M.A. Council on Drugs: Statement regarding the UGDP results. *Diabetes*, **19** (Suppl. 2): vi-vii, 1970.
2. Balodimos, M.C., Gleason, R.E., Bradley, R.F. et coll.: Coronary heart disease as a cause of death in diabetic patients. *In:* Reports on oral diabetes therapy, Seventh Congress of the International Diabetes Federation, Buenos Aires, août 1970, Excerpta Medica, p. 15, 1971.
3. Balodimos, M.C., Marble, A., Rippey, J.H. et coll.: Pathological findings after long-term sulfonylurea therapy. *Diabetes*, **17**: 503-508, 1968.
4. Balodimos, M.C., Rippey, J.H. et Marble, A.: Causes of death and pathological findings in diabetic patients treated with sulfonylurea compounds. *In:* Proceedings of the Seventh International Congress of Gerontology, Vienna, **3**: 281-282, 1968.
5. Biron, P.: The sugargate coverup. *Cnd. Med. Assoc. J.*, sous presse, 1975.
6. Biron, P.: Editorial: Diabetic hearts and biguandies. *Cnd. Med. Assoc. J.*, sous presse, 1975.
7. Bloom, A.: Are antidiabetic drugs dangerous? *Brit. Med. J.*, **4**: 617, 1970.
8. Bradley, R.F.: Oral hypoglycemic agents are worthwhile. *In:* Ingelfinger, F.J., Ebert, R.V., Findland, M. et coll. (éds): Controversy in Internal Medicine. II. Philadelphie, W.B. Saunders Co., 1974, pp. 404-415.
9. Bradley, R.F., Dolger, H., Forsham, P.H. et Seltzer, H.: Settling the UGDP controversy. *J.A.M.A.*, **232**: 813-817, 1975.
10. Breidahl, H.D. et coll.: Insulin and oral hypoglycemic agents, II. Clinical and therapeutic aspects. *Drugs*, **3**: 204-226, 1972.
11. Brockman, G.F.: Tolbutamide: men from mars. *Ann. Int. Med.*, **75**: 974-975, 1971.
12. Carlstrom, S., Persson, G. et Schersten, B.: Anti-diabetic treatment in the prevention of cardiovascular disease of subjects with borderline glucose tolerance. Preliminary results of prospective study (abs). *Acta Endocrinol.*, **77** (Suppl. 190): 7-8, 1974.
13. Chalmers, T.C.: Settling the UGDP controversy. *J.A.M.A.*, **231**: 624-625, 1975.
14. Constam, G.R.: Is the use of sulphonylurea derivatives in the treatment of diabetes mellitus dangerous? *Diabetologia*, **7**: 237-239, 1971.
15. Colwell, J.A.: Therapy with oral hypoglycemic agents. *In:* Diabetes Mellitus: diagnosis and treatment. New York, American Diabetes Assoc., pp. 153-158, 1971.
16. Cooper, J.D. (éditeur): The Quality of advice, the Interdisciplinary Communication Associates, Inc., Washington, 1971.
17. Cornfield, J.: The UGDP: a further statistical analysis of the mortality findings. *J.A.M.A.*, **217**: 1676-1687, 1971.
18. Crockett, S.E., Marsh, D., Lewis, R.P. et coll.: Lack of cardiac inotropic effect of tolbutamide in intact man. *Metabolism*, **23**: 763-769, 1974.
19. Davidson, J.K.: The FDA and hypoglycemic drugs. *J.A.M.A.*, **232**: 853-855, 1975.
20. Davies, W.: The pharmaceutical industry, Pergamon Press, Oxford, 1967, p. 60.
21. *Drug and Therapeutics Bulletin*, **12**: 17-20, 1974.
23. Editorial. Are antidiabetic drugs dangerous? *British Medical Journal*, **4**: 444-445, 1970.
24. Editors. Oral hypoglycemic agents. *Medical Letter*, **16**: 90, 1974.
25. Editors. Phenformin and vascular complications of diabetis. *Medical Letter*, **14**: 1, 1972.
26. Editors. Tolbutamide (orinase) and diabetes. *Medical Letter*, **12**: 97, 1970.
27. Feldman, R. et coll.: Oral hypoglycemic drug prophylaxis in asymptomatic diabetes. *In:* Malaise, W.J. Pirart, J. (éds): Diabetes. International Congress Series No. 312, Amsterdam, Excerpta Medica, 1974, pp. 574-587.
28. Feinstein, A.R.: The clofibrate trials: Another dispute about contratrophic therapy. *Clin. Pharm. Ther.*, **13**: 953-968, 1972.
29. Feinstein, A.R.: An anaytical appraisal of the University Group Diabetes Program (UGDP) study. *Clin. Pharm. Ther.*, **12**: 167-191, 1971.
30. Fidel, J. et Nelken, L.: Fatal vascular complications in diabetic patients treated by diet, sulfonylureas and insulin: a retrospective study. *Isr. J. Med. Sci.*, **9**: 702-706, 1973.
31. Goldner, M.G., Knatterud, G.L. et Prout, T.E.: Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. III. Clinical implications of UGDP results. *J.A.M.A.*, **218**: 1400-1410, 1971.
32. Haunz, E.A.: Letter to the editor. *J.A.M.A.*, **232**: 809, 1975.
33. Jarrett, R.J. et Keen, H.: Cardiovascular disease in diabetes. *Lancet*, **1**: 492-493, 1972.
34. Kannel, W.B., Hjortland, M. et Castelli, W.P.: Roe of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Amer. J. Cardiol.*, **34**: 29-34, 1974.
35. Kaplan, M.H. et Feinstein, A.R.: The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J. Chron. Dis.*, **27**: 397-404, 1974.
36. Kaplan, M.H. et Feinstein, A.R.: A critique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*, **22**: 160-174, 1973.
37. Karam, J.H., Matin, S.B. et Forsham, P.H.: Antidiabetic drugs after the UGDP. *Ann. Rev. Pharmacol.*, **15**: 351-366, 1975.
38. Keen, H.: Factors influencing the progress of atherosclerosis in the diabetic. *Acta Diabetol. Lat.*, **8** (Suppl. 1): 444-456, 1971.
39. Keen, H.: Minimal diabetes and arterial disease: Prevalence and the effect of treatment, in early diabetes. New York, Academic Press, 1970, p. 437.
40. Keen, H., Jarrett, R.J. et Fuller, J.H.: Tolbutamide and arterial disease in borderline diabetics. *In:* Malaise, W.J., Pirart, J. (éds): Diabetes. International Congress Series No 312, Amsterdam, Excerpta Medica, 1974, pp. 588-602.
41. Klimt, C.R. et Canner, P.L.: The coronary drug project: Prognostic importance of plasma glucose levels and usage of oral hypoglycemic drugs after myocardial infarction. *Amer. Heart Assoc. C.V.D. Epidemiology Newsletter*, **18**: 34, 1975.
42. Knatterud, G.L., Klimt, C.R., Osborne, R.L. et coll.: The UGDP: A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. V. Evaluation of phenformin therapy. *Diabetes*, **24** (Suppl. 1): 65-184, 1975.
43. Knatterud, G.L., Meinert, C.L., Klimt, C.R. et coll.: Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. IV. A priliminary report on phenformin results. *J.A.M.A.*, **217**: 777-784, 1971.
44. Leibel, B.: An analysis of the University Group Diabetes Study Program. *Cnd. Med. Assoc. J.*, **105**: 292-294, 1971.
45. Marble, A.: Letter to the Editor. *J.A.M.A.*, **232**: 808, 1975.
46. Meinert, C.L., Knatterud, G.L., Prout, T.E. et Klimt, C.R.: University Group Diabetes Program. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. 1. Design, methods and baseline results. II. Mortality results. *Diabetes*, **19** (Suppl. 2): 747-830, 1970.
47. Miller, L.V. et Goldstein, J.: A dissent to the conclusions of the UGDP study. *Diabetes*, **30** (Suppl. 1): 368, 1971.
48. Moss, J. et DeLawter, D.: Long-term results with oral hypoglycemic drugs. *J. Amer. Geriatr. Soc.*, **21**: 72-76, 1973.
49. Moss, J.M.: The UGDP scandal and cover-up. *J.A.M.A.*, **232**: 806-808, 1975.
50. O'Sullivan, J.B., Mahan, C.M. et D'Agostino, R.B.: Critique of the UGDP mortality analyses. *In:* Camerini-Davalos, R.A., Cole, H.S. (éds): Early Diabetes, New York, Academic Press, 1973, pp. 509-514.

51. O'Sullivan, J.B. et D'Agostino, R.B.: Decisive factors in the tolbutamide controversy. *J.A.M.A.*, **232**: 825-829, 1975.

52. Oral hypoglycemia agents: Report of the Food and Drug Administration. *Diabetes*, **19** (Suppl. 2): viii-ix, 1970.

53. Paasaviki, J. et Wahlberg, F.: Preventive tolbutamide treatment and arterial disease in mild hyperglycemia. *Diabetologia*, **7**: 323-327, 1971.

54. Prout, T.E. et Miller, M.: Effects of oral hypoglycemic agents on cardiovascular disease. *In:* Diabetes Mellitus: Diagnosis and treatment, New York, American Diabetes Assoc., 1971, pp. 159-166.

55. Prout, T.E., Knatterud, G.L., Meinert, C.L. et coll.: The UGDP controversy: clinical trials versus clinical impression. *Diabetes*, **21**: 1035-1040, 1972.

56. Rédacteurs: Bulletin R_X, janvier 1971, p. 2.

57. Rédacteurs: Bulletin R_X, mai 1971, p. 65-80A.

58. Rédacteurs: Bulletin R_X, janvier 1972, p. 4.

59. Report of the Committee for the Assessment of Biometric Aspects of Controlled Trials of Hypoglycemic Agents. *J.A.M.A.*, **231**: 583-608, 1975.

60. Ricketts, H.T.: Editorial statement. *Diabetes*, **19** (Suppl. **2**): iii-v, 1970.

61. Seltzer, H.S.: A summary of criticisms of the findings and conclusions of the University Group Diabetes Program (UGDP). *Diabetes*, **21**: 976-979, 1972.

62. Seltzer, H.S.: Avoiding the pitfalls of long-term therapeutic trials: lessons learned from the UGDP study. *J. Clin. Pharmacol.*, **12**: 393-398, 1972.

63. Seltzer, H.S.: Tolbutamide mortality in the six "phenformin clinics". *J.A.M.A.*, **218**: 594, 1971.

64. Schor, S.: The UGDP: a statistician looks at the mortality results. *J.A.M.A.*, **217**: 1671-1675, 1971.

65. Schwartz, T.B.: The tolbutamide controversy: a personal perspective. *Ann. Int. Med.*, **75**: 303-306, 1971.

66. Tzagournis, M. et Reynertson, R.: Mortality from coronary heart disease during phenformin therapy. *Ann. Int. Med.*, **76**: 587-592, 1972.

67. West, K.W.: Diet therapy of diabetes: an analysis of failure. *Ann. Int. Med.*, **79**: 425-434, 1973.

68. Young, J.L., Burr, I.M., Perry, J.M. et coll.: Inotropic effects of tolbutamide in man. *Amer. Heart J.*, **89**: 189-194, 1975.

LA RÉTROACTION BIOLOGIQUE ET LES SYMPTÔMES PSYCHOSOMATIQUES

Déjà Hippocrate disait que « les maladies qui échappent à l'âme contribuent à dévorer le corps ». Les troubles psychosomatiques sont presque toujours des traductions physiques de conflits psychiques non résolus. Et l'on sait que les patients tiennent beaucoup à leurs névroses d'organes ou à leurs maladies fonctionnelles qui leur évitent de prendre conscience de leurs anxiétés, de leurs frustrations et de leurs conflits inconscients. La seule approche efficace de ces symptômes psychosomatiques est psychologique. Lorsqu'une personne est névrosée, elle peut exprimer son déséquilibre dans son comportement, en se servant de sa musculature striée ou lisse. La névrose s'exprime ainsi dans une maladie organique. Un patient qui effectivement a converti en maladie physique un conflit psychique tend évidemment à vouloir conserver comme support la maladie physique.

Le malade fait une « offre », c'est-à-dire qu'il se plaint de quelque chose. Vouloir alors découvrir une atteinte organique là où, de toute évidence, il n'y a qu'un problème fonctionnel, c'est jouer le jeu du patient. Lui offrir une psychothérapie est peut-être la meilleure thérapeutique, puisque le patient peut apprendre à intégrer de vieux problèmes à sa vie actuelle, à les « normaliser », à ne plus en avoir peur. C'est ainsi que le patient, que le jeune enfant même, peut arriver à ne plus avoir besoin de sa maladie physique, car on sait qu'en général un individu atteint d'une affection psychosomatique préfère souffrir de maux corporels plutôt que d'affronter directement sa culpabilité, ses peurs, ses infériorités. Si son attention se reporte davantage sur sa vie psychique, il arrivera le plus souvent à se débarrasser de ses symptômes physiques.

Pour les malades qui refusent la psychothérapie, les méthodes de relaxation et de rétroaction biologique permettent donc de créer une détente entre le patient et le thérapeute. Le malade apprend à sentir son corps, à modifier et à contrôler ses contractions musculaires, son rythme cérébral, sa résistance électrodermique, etc. Pour plusieurs patients, pour de nombreux enfants mésadaptés, cette façon d'appréhender, par le corps, leur maladie, leur dysfonction ou leur comportement déviant est plus satisfaisante que l'approche psychologique qu'ils redoutent tant. Le succès de la rétroaction biologique dans ce domaine des syndromes psychosomatiques n'est sûrement pas étranger à ce mécanisme habituel de protection contre le regard à l'intérieur de soi-même !

Pierre BOUCHER, Ph.D.,
vice-président,
Société de rétroaction biologique du Québec

ÉVOLUTION DE LA PROFESSION MÉDICALE AU QUÉBEC : XIV

LA CONTRIBUTION MILITAIRE DE LAVAL À MONTRÉAL

Édouard DESJARDINS

1 — *L'hôpital Laval dit l'hôpital militaire canadien nº 6*

La faculté de médecine Laval de Montréal, au début de la guerre de 1914-1918, organisa un centre médical qui eut pour but de venir en aide aux blessés des champs de bataille d'outre-mer. La mise sur pied fut longue, car toutes les démarches devaient emprunter la voie administrative, de tout temps reconnue pour son respect étroit des règlements, aussi compliqués soient-ils.

Le projet, dès qu'il fut rendu public, reçut un accueil enthousiaste. La faculté de médecine fut fortement encouragée à dresser les premiers plans de sa nouvelle création. Conjointement avec les gouverneurs du Collège des médecins de la province de Québec, la faculté forma un comité exécutif, dont le doyen Louis de Lotbinière Harwood fut choisi comme président; le docteur Joseph Gauvreau, registraire du Collège des médecins, se vit confier la tâche de secrétaire; les professeurs James-John Guerin et Louis-Daniel Mignault complétèrent les cadres.

L'hôpital militaire canadien nº 6 dont la direction et l'administration entière étaient confiées à la faculté de médecine qui devait assumer une large partie des frais d'opération. Une souscription publique fut lancée à cet effet et les fonds recueillis se chiffrèrent à une somme considérable, si bien que la faculté pût très tôt commencer le recrutement médical.

Le choix des officiers de l'hôpital se fit au sein des professeurs; le commandement de l'hôpital Laval nº 6 fut confié au lieutenant-colonel Georges-Etienne Beauchamp, médecin de l'Hôtel-Dieu et professeur agrégé de médecine.

Le lieutenant-colonel Beauchamp, né à Montréal le 1er janvier 1875, avait été reçu médecin en 1893; il occupa ensuite un poste d'interne à l'Hôtel-Dieu pendant deux ans. Le docteur Beauchamp avait toujours manifesté de l'intérêt pour la milice; enrôlé comme simple soldat le 23 mai 1892, il avait gravi tous les échelons, devenant d'abord, sergent, puis lieutenant, capitaine, major et lieutenant-colonel. De tous les professeurs de la faculté, il était avec le docteur J.-Napoléon Roy celui qui avait alors les meilleurs états de service militaire.

Grand, solide, d'allure militaire, Beauchamp avait un regard perçant qui exprimait à la fois la fermeté et la bienveillance; sa voix était nette et claire. Il avait l'estime et le respect de ses confrères et un tact qui lui permettait d'agir avec aisance.

Le poste de commandant en second fut attribué à un autre médecin de l'Hôtel-Dieu, le professeur Jean-P. Décarie. Ancien élève du Collège Sainte-Marie, celui-ci avait obtenu en 1899 son doctorat en médecine. Après deux années d'internat à l'Hôtel-Dieu, Jean-P. Décarie s'était rendu à Paris où il se spécialisa en histologie, en anatomie pathologique et en dermatologie. Il suivit les cours et les cliniques de Letulle, de Pinard et de Roux et il fit un stage prolongé à l'Institut Pasteur. De retour à Montréal en 1905, il occupa le poste d'assistant à la clinique médicale; en 1909, il fut nommé professeur suppléant en histologie et en 1910, il fut élu professeur titulaire de dermato-syphiligraphie.

Le professeur Jean-P. Décarie avait des qualités remarquables; conférencier d'après-dîner hors pair, il avait un humour caustique et il possédait l'art de dérider ses auditeurs tout en leur faisant avaler d'amères pilules. Il était fort érudit et son commerce avec le monde politique lui avait valu de connaître un grand nombre des mots de passe essentiels dans ce milieu. Remarquable pour son entrain et sa droiture, Décarie avait un « esprit très averti; il était doué d'un jugement sûr. Connaissant bien l'échiquier médical, il fit l'assaut de toutes les bonnes volontés ». Le professeur Jean-P. Décarie fut nommé médecin-en-chef de l'hôpital militaire canadien (Laval) nº 6. Le chirurgien-en-chef était le docteur Pierre-Zéphir Rhéaume, chirurgien de l'Hôtel-Dieu et professeur de médecine opératoire. Le lieutenant-colonel Rhéaume jouissait d'une excellente réputation de chirurgien compétent, de professeur averti et de bon administrateur. Rhéaume, après des stages à Paris, s'était installé à Valleyfield, d'où les docteurs Joseph-Edmond Dubé et Amédée Marien vin-

rent l'enlever pour l'incorporer dans le service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu. Les médecins de l'hôpital nº 6 étaient tous remarquables pour leur compétence et pour leur dévouement. Il faut donc retenir les noms des majors Henri Masson-Duhamel, ophtalmo-oto-rhino-laryngologiste, Georges Bourgeois, chirurgien, J.-O. Lacroix, Gustave Archambault, dermato-syphiligraphe, Joseph-Adonias Lussier, psychiatre, des capitaines J.-Napoléon Rivet, professeur titulaire de chimie et de toxicologie, Dagenais, médecin praticien, Collin, chirurgien de Saint-Boniface au Manitoba, Louis-de-Gonzague Joubert, Urgel Gariépy, Hector Clermont, Adrien Larose, Romuald Tessier, Jean-Baptiste Trudelle de Regina, Léo Blagdon, chirurgien, Gabriel Lefebvre, Pierre-Paul Gauthier, J.-N. Ladouceur, médecin d'Augusta, Maine, J.-A. Lorrain, radiologiste, Dumont, Malette, Godin, Tousignant, McCaffey et Aimé Lamontagne.

L'hôpital militaire canadien nº 6 comptait en tout 32 médecins, dont la majorité était composée de professeurs de la faculté de Laval. Le major Gustave Archambault a fait d'ailleurs un bref historique des activités de ce groupe médical et il en a rappellé les principaux événements. Le séjour en Angleterre a duré d'avril à juillet 1916 avec campement à Shorncliffe; de juillet 1916 à janvier 1917, l'hôpital s'est installé provisoirement dans le camp retranché de Paris, où certains de ses médecins ont apporté leur concours aux médecins militaires français, pendant que d'autres en profitaient pour faire des stages dans les hôpitaux militaires canadiens déjà en place. L'hôpital nº 6 s'installa provisoirement à Troyes, en Champagne, en janvier 1917; situé derrière les armées françaises de Châlons et de Verdun, il occupait un ancien lycée de jeunes filles, suffisamment grand pour recevoir 1,400 blessés.

Durant ces dix-huit mois à Troyes, les médecins de l'hôpital Laval nº 6 traitèrent 20,000 blessés; ils entreprirent 2,000 opérations et ils firent 150,000 pansements; pendant les offensives du Chemin des Dames et de Verdun un grand nombre de soldats, victimes des gaz y furent conduits.

Le dernier déplacement de l'hôpital Laval se fit, en juillet 1918 vers Joinville-le-Pont où il inaugura un édifice, construit aux frais de la Croix Rouge canadienne. Cet hôpital fort bien conçu n'avait que 500 lits et il servit d'hôpital d'évacuation durant les cinq derniers mois de la guerre. Sis sur les bords de la Marne, à une heure environ du centre de Paris, Joinville-le-Pont était à proximité du bois de Vincennes.

> « L'endroit est superbe. Il est situé sur un grand plateau, très sec, naturellement drainé par une légère déclivité du sol, bordé de trois côtés par les limites du Bois de Vincennes et surplombant sur son quatrième côté la fameuse rivière la Marne. » [1]

L'hôpital Laval était indépendant des autres hôpitaux car il constituait une unité distincte. Le directeur général des hôpitaux militaires français, le commandant Marsiol, avait autorisé les médecins de l'hôpital Laval à visiter les huit ou neuf hôpitaux dont il avait la direction, afin qu'ils puissent comprendre l'organisation militaire française et s'y intégrer.

L'accueil des Français fut vraiment réconfortant, car les médecins canadiens-français s'étaient fait connaître avantageusement de la population.

2 — *L'hôpital militaire canadien nº 4*

L'hôpital stationnaire nº 4, dirigé par les lieutenants-colonels E.A. Lebel et Mignault, lui aussi accomplit une œuvre remarquable. Cet hôpital situé à Saint-Cloud, dans une zone variant de 50 à 100 kilomètres en arrière des lignes de feu, possédait 200 lits. Les soldats qui lui étaient adressés, souffraient de blessures récentes très graves, qui exigeaient des opérations longues et délicates et des soins postopératoires de tous les instants.

L'hôpital canadien nº 4 comprenait un personnel médical de premier ordre; le commandant-en-chef était le docteur Emile Pothier. Les chirurgiens chefs étaient les docteurs J.-Napoléon Roy, ophtalmo-oto-rhino-laryngologiste et François de Martigny, chirurgien général. Le docteur J.-Napoléon Roy était aidé du docteur J.-E. Lanoie; le docteur Charles Saint-Pierre était en charge du laboratoire d'anatomie pathologique et le docteur Léo Pariseau était le radiologiste de l'hôpital.

Les docteurs J.A.H. Forgues, Raoul Laurier et le dentiste J. Roy complétaient l'état major; un quart de l'effectif médical était constitué d'étudiants de la faculté de médecine de Laval à Montréal.

Un professeur de la faculté qui pourrait être l'un ou l'autre des officiers écrivit:

> « Si vous me demandiez comment il se fait que nous soyons traités en enfants gâtés par le gouvernement français, par la Croix Rouge, par tous ceux que nous avons rencontrés, je vous répondrai tout simplement par deux mots: *Université Laval.* Mots magiques qui font ouvrir les portes, levier merveilleux qui fait remuer d'un seul coup la Faculté de Médecine de Paris tout entière, qui a mis en branle toutes les influences dont elle peut disposer, qui nous a gagné le gouvernement français, avant que nous ayons même vu son représentant. » [2]

Ces mots éloquents sont l'écho fidèle des sentiments que la famille médicale de France et que la

1. Archambault, Gustave — L'hôpital Laval, son œuvre en France. *Un. Méd. Canada*, 48: 468, 1919.
2. La rédaction — L'hôpital stationnaire no 4 canadien-français. *Un. Méd. Canada*, 44: 204, 1915.

population ont ressentis devant l'effort militaire considérable accompli par les Français canadiens suivant l'expression chère au maréchal Charles de Gaulle.

L'hôpital militaire canadien n° 6, mieux connu sous le nom de l'hôpital Laval, a été une initiative qui méritait une place dans l'histoire de la faculté. Non moins dignes de mention furent les actes héroïques qu'accomplirent deux des futurs professeurs de la faculté: *Armand Paré* et *Albéric Marin* et qui valurent à chacun des récompenses militaires.

Armand Paré obtint la *Military Cross* et la Croix de Guerre française avec étoile de bronze et une citation du maréchal Pétain: « pour avoir fait preuve du plus grand dévouement vis-à-vis la population civile d'Anzin, où il s'est dépensé sans compter pour soigner les malades, blessés ou intoxiqués, transportant lui-même... les civils impotents... a sauvé ainsi un grand nombre de vies françaises, 10 avril 1919. »

3 — *Un officier médical devenu commandant du 22e bataillon*

Le 22e Bataillon canadien-français joua un rôle glorieux dans la guerre de 1914-1918; il souffrit des pertes considérables. Les blessés furent nombreux à Ypres, à Amiens, à Courcelette, à Vimy, à Lens, à Paschendaele, à Méricourt, à Cherisy et à Cambrai. Les médecins du bataillon eurent une tâche harassante, ardue et pleine d'embûches ; certains d'entre eux furent blessés, mais aucun n'est mort sur le champ de bataille, ni à la suite de blessures reçues au front. Ils se sont succédé à des intervalles variables ; ce furent les médecins régimentaires Camille Laviolette, F. Perras, R. Brault, J.M.E. Prévost, Enright, Côté, C.J. Charpentier et Albéric Marin [3]. Le 23 mars 1918, la 2e division fut envoyée au Sud d'Arras dans un secteur où les Allemands venaient d'enfoncer les forces anglaises. Un aviateur allié, tombé dans le "no man's land", est ramené vivant par un lieutenant du 22e; il y est pansé par le docteur Albéric Marin, qui ayant découvert un groupe de quatre buttes de trente pieds de long, avait établi son poste de secours dans l'une d'entre elles. Au cours de la nuit du 2 au 3 avril, le bombardement devint dru et l'aumônier Crochetière donna l'absolution générale aux blessés qui attendaient leur transport à l'arrière. Peu après, un obus tomba pile sur la butte à l'endroit où le prêtre était allongé dans son sac de couchage. Un caporal courut chercher le capitaine Albéric Marin en criant « le curé est mort ». Il avait été tué sur le coup [4].

3. Chaballe, Joseph — Histoire du 22e Bataillon canadien-français, E. Chanteclerc, Montréal, 1952.
4. *Ibid.*

Un épisode tragique mit en vedette le capitaine Marin. Le lieutenant Jean Brillant, le bras gauche en écharpe, s'élança un jour à l'assaut d'un nid de mitrailleuses où il s'effondra bientôt. Le capitaine Albéric Marin lui donna les premiers soins et l'encouragea en lui disant que ses blessures lui vaudraient tout au plus un repos en Angleterre. — « C'est possible, doc », dit le blessé, « mais au cas où tu te tromperais, prends ma bague et si tu en sors toi-même, promets-moi de la remettre à maman — chez nous — au Canada. » En mai 1919, le 22e revenait à Québec par chemin de fer de Halifax. Le train arrêta à Val-Brillant, où le capitaine Marin remit à la mère de Jean Brillant la bague qu'il avait enlevée au doigt du mourant [5].

Le 27 août 1918 eut lieu l'attaque de Chérisy sous les ordres du lieutenant colonel Dubuc, aidé du major Georges Vanier et du général Tremblay. Ce combat fut désastreux pour le 22e ; bientôt il ne resta plus un seul officier de troupe ; un seul demeurait qui n'était pas un combattant: le capitaine Albéric Marin.

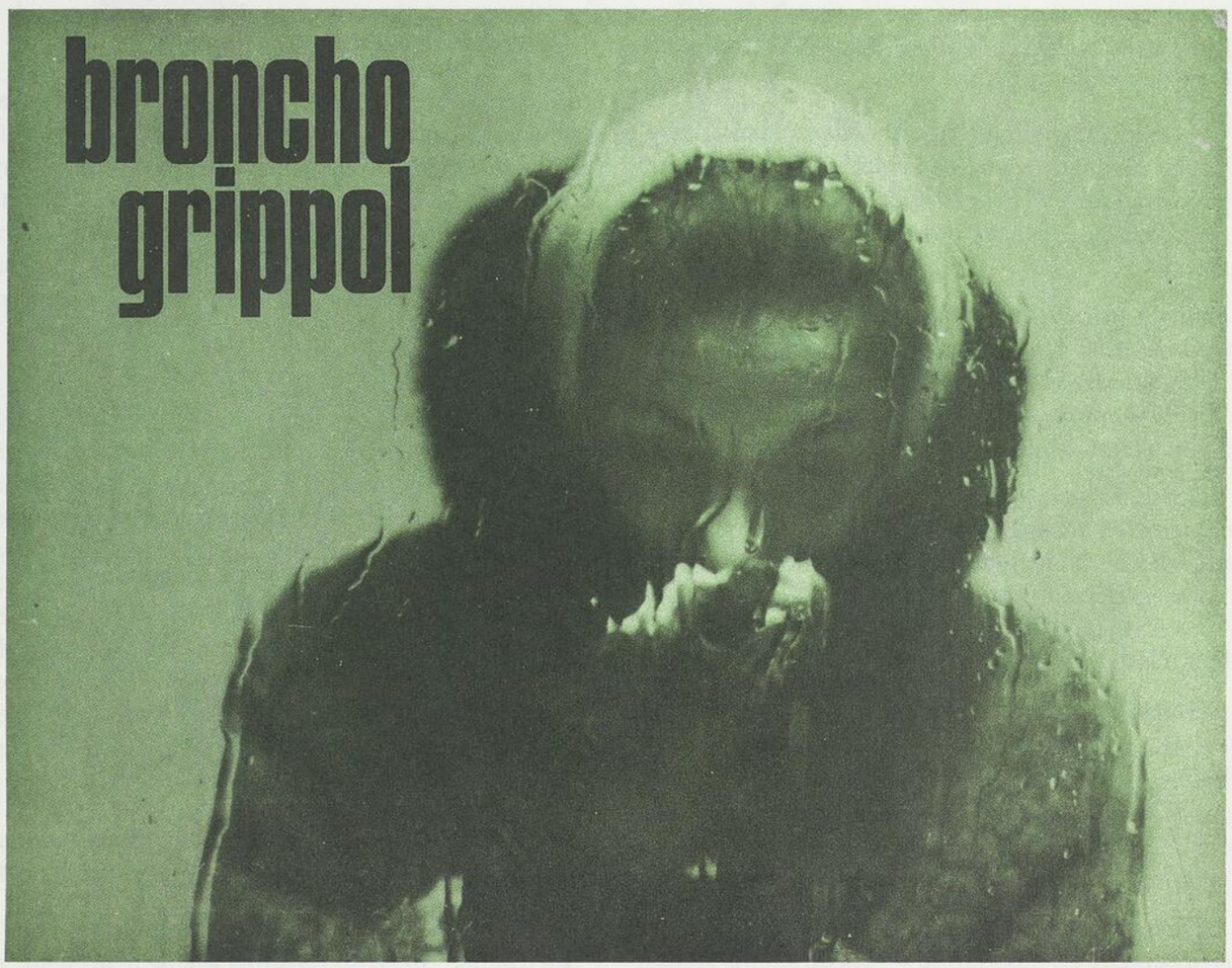
« En un tour de main, Marin se débarrassa de ses scrupules, ainsi que de la protection que lui confèrait la Croix-Rouge ; il signa *in petto* sa démission d'officier non combattant et se nomma du même trait de plume fictif commandant de tout le 22e... qui comptait encore 80 hommes environ... Donnant son masque à gaz à l'un de ceux qui n'en avait plus, il emprunta le fusil d'un mort, car il y en avait à revendre et avec ce squelette de régiment il continua à faire le coup de feu contre la ligne allemande »[6].

En pansant un blessé, Albéric Marin fut touché à la main gauche ; quand même, il continua à diriger ses hommes jusqu'à dix heures du soir, alors qu'il fut renversé par un éclat d'obus [7]; une autre blessure à la main droite cette fois le mit hors de combat.

La carrière de combattant d'Albéric Marin se termina là. Son conduite extraordinaire lui valut d'ajouter une agrafe à sa Croix Militaire et de recevoir la Légion d'Honneur. Après la bataille de Chérisy, le 22e régiment n'avait plus ni officier, ni sous-officier sous le feu.

Le capitaine Albéric Marin fut le seul médecin militaire de Montréal décoré deux fois de la Croix Militaire, qui reçut du gouvernement français la Légion d'Honneur.

5. *Ibid.*
6. *Ibid.*
7. *Ibid.*



SUPPOSITOIRES

BRONCHO-GRIPPOL

Adultes — enfants — bébés

INDICATIONS : Médication de choix pour le traitement des états fébriles, de la grippe, des refroidissements saisonniers, des laryngites, des trachéites, des bronchites, du status postopératoire, des pneumonies et des broncho-pneumonies, en tant qu'adjuvant des traitements par les antibiotiques et les bactériostatiques.

FORMULE :	Adultes	enfants	bébés
Acétylsalicylate de Ca.	0.40 gm	0.200 gm	0.050 gm
Dihydroxypropylthéophylline	0.15 gm	0.100 gm	0.015 gm
Sulfate de Quinine	0.05 gm	0.030 gm	—
Racine d'aconit pulv.	0.02 gm	0.005 gm	0.001 gm
Gaiacol	0.05 gm	0.030 gm	0.002 gm
Eucalyptol	0.05 gm	0.030 gm	0.020 gm
Camphosulfonate de Na	0.05 gm	0.020 gm	0.010 gm
Excipient spécial q.s.			

INDEX THÉRAPEUTIQUE : De par la synergie entre ses composants, le Broncho-Grippol est doué des propriétés les plus efficaces comme antipyrétique, comme antiseptique des voies respiratoires, comme eupnéisant et comme cardio-protecteur.

Le NOUVEAU SIROP pour la toux

BRONCHO-GRIPPOL

INDICATIONS : Sirop béchique agréable au goût pour soulager les symptômes accompagnant les affections de l'appareil respiratoire supérieur tels que la bronchite, la laryngite, la pharyngite, le coryza, l'asthme, la rhinite allergique, l'influenza, la sinusite et le rhume des foins.

Avantages : décongestionne la muqueuse nasale sans produire d'excitation cérébrale; soulage les symptômes allergiques sans entrainer de somnolence;

diminue le réflexe tussigène sans entrainer les effets secondaires de la codéine : constipation, accoutumance, etc.;

favorise l'expectoration soutenue en fluidifiant le mucus.

FORMULE : Chaque cuillerée à thé (5cc) contient :

Phényléphrine HCl	5 mg
Diphénylpyraline HCl	1 mg
Dextrométhorphan HBr	5 mg
Citrate de Sodium	150 mg
Gaiacolate de Glycéryl	25 mg

Seuls distributeurs au Canada

Herdt & Charton (1971) Inc.

9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal

ÉCHANTILLON ET DOCUMENTATION ENVOYÉS SUR DEMANDE.

revue de livres

SELYE, Hans — **Stress sans détresse.** La Presse, édit., Montréal, 1975.

Le vingtième volume du professeur Hans Selye, directeur du département de médecine et de chirurgie expérimentales à l'Université de Montréal, vient de paraître sur les étalages des meilleures librairies du Québec.

Sauf un précédent ouvrage paru en 1973, sous le titre « *Du rêve à la découverte* » qui avait été écrit à l'intention des gens cultivés, la très grande majorité des écrits du professeur Selye s'adressent à la clientèle des chercheurs médicaux.

Le petit volume de 175 pages qui s'intitule: *Stress sans détresse,* est un travail qui allie élégamment la haute science biologique médicale à une conception de la vie aisément perceptible aux lecteurs anxieux de savoir et de s'instruire; il est d'un aspect ambivalent, ce qui lui apporte un cachet différent.

Ce texte excellent est présenté en cinq chapitres:
1. le stress de la vie: *qu'est-ce que le stress* — le stress est la réponse non spécifique que donne le corps à toute demande qui lui est faite. *Ce que le stress n'est pas...* seulement de la tension nerveuse, ni toujours le résultat non spécifique d'un dommage.

L'évolution du concept de stress... Son étude de non-spécificité en laboratoire — les différents stimuli qui donnent le même résultat — comment la même réaction pourrait produire des lésions différentes — les réponses syntoxiques et catatoxiques — peut-on surpasser les défenses de la nature? — l'élévation du thermostat de défense du corps — la spécificité relative dans la maladie et le traitement.

2. *La motivation* — réflexions sur l'égoïsme — évolution de l'égoïsme altruiste — collaboration intercellulaire — collaboration des créatures vivantes distinctes — collaboration entre les sociétés.

Le niveau optimal du stress: les effets peuvent se prolonger. *La synergie du travail d'équipe:* frustation. *Travail et loisir:* l'homme doit travailler. Le stress est le piment de la vie. Le travail et le loisir: c'est quoi? Les implications sociales. Mon jardin de roses. Le stress et le vieillissement. Le devoir: c'est quoi?

3. *Quel est le but de la vie?* Fins et moyens: buts à court et à long terme. Fins conscientes. L'engagement ultime. L'esprit d'approbation et la peur de la critique.

4. *Mériter l'amour de son prochain.*

5. *Résumé:* objectif de nos règles — les fondements biologiques de notre code: non-spécificité versus spécificité — égoïsme altruiste — la nature triphasique de la faculté d'adaptation — l'activité est une nécessité biologique — choisir entre les comportements syntoxique et catatoxique — les possibilités d'acceptation de notre code — prescription pour jouir pleinement de la vie.

Lexique et bibliographie.

L'ouvrage est enrichi d'un lexique de cinq pages qui facilite la lecture pour les profanes; par exemple, on y voit la définition de catatoxique: « substances qui attaquent les agents nuisibles, en produisant des enzymes qui détruisent les composés toxiques », et celle de syntoxique ou l'ensemble: « à savoir les substances qui agissent comme des tranquillisants de tissu, créant un état de tolérance passive qui permet une coexistence pacifique avec les agresseurs. Elles peuvent éliminer les manifestations des maladies dues principalement aux réactions excessives. »

L'utilité de ce lexique est perçue lors de certains chapitre; quant à la définition du mot: stress, on la trouve tout au long décrite.

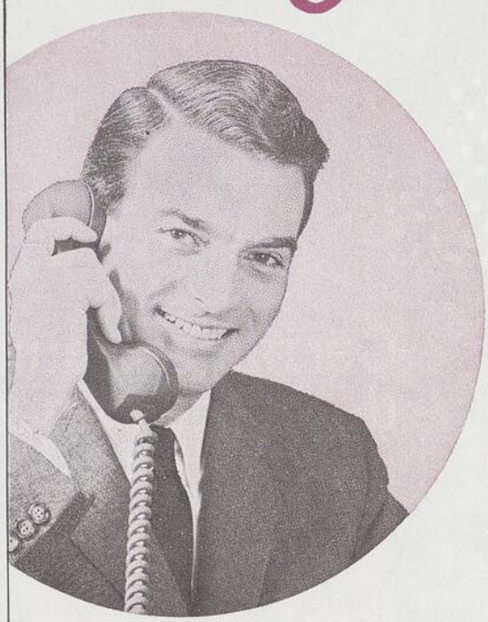
Le volume *Stress et détresse* est bien présenté et l'écriture est d'une agréable lisibilité; la typographie est impeccable.

Ce texte de Selye est presque impossible à résumer; pour en profiter pleinement, il faut le lire, le relire, laisser décanter les réflexions premières et longuement méditer; car à la page 142, on peut lire: « Vu que notre philosophie repose sur des lois naturelles, il n'est peut-être pas surprenant que pendant des siècles et à travers le monde entier, tant de ses éléments aient fait leur apparition dans les religions et les philosophies les plus diverses, bien qu'appuyées habituellement plus par le mysticisme que par la science ».

Le dernières lignes du livre de Selye sont à la hauteur de sa pensée: « En terminant, permettez-moi de formuler un souhait: puissiez-vous, parmi ceux qui me liront, être nombreux à appliquer mes principes mieux que je n'ai su le faire, car vos succès augmenteront mon capital d'affection, de gratitude et de bonne volonté, capital que, je l'avoue sans honte, j'ai tant cherché à accumuler » (p. 146).

Rynatan*

(Tabules)



toute la journée... toute la nuit
soulagement de la sinusite,
de la rhinite, du coryza
et du rhume des foins—
avec une absence remarquable
de réactions secondaires

FORMULE :

Chaque tabule renferme :

Tannate de Phényléphrine .....25.0 mg.
Tannate de Prophenpyridamine...37.5 mg.
Tannate de Mépyramine.....37.5 mg.

INDICATIONS :

Sinusite, rhinite, coryza, rhume des foins, et une variété d'affections allergiques ou associées.

POSOLOGIE :

Adultes: 1 tabule deux fois par jour.

Enfants : De 12 ans et plus, 1 tabule par jour. De 6 à 11 ans — ½ tabule deux fois par jour.

La dose peut être augmentée ou diminuée, selon l'avis du médecin.

PRÉSENTATION :

Flacons de 30 et 500 tabules.

AVANTAGES

- **Procure 10 à 12 heures de soulagement avec une seule dose orale.**
- **Dégage les voies respiratoires**
- **Soulage les maux de têtes sinusaux.**
- **Enraye le larmoiement et le picotement des yeux et du nez.**
- **Arrête l'écoulement nasal.**

PRÉCAUTION : Doit être employé sur le conseil du médecin seulement.

Echantillon envoyé aux médecins sur demande.

Préparé par Mallinckrodt Pharmaceuticals

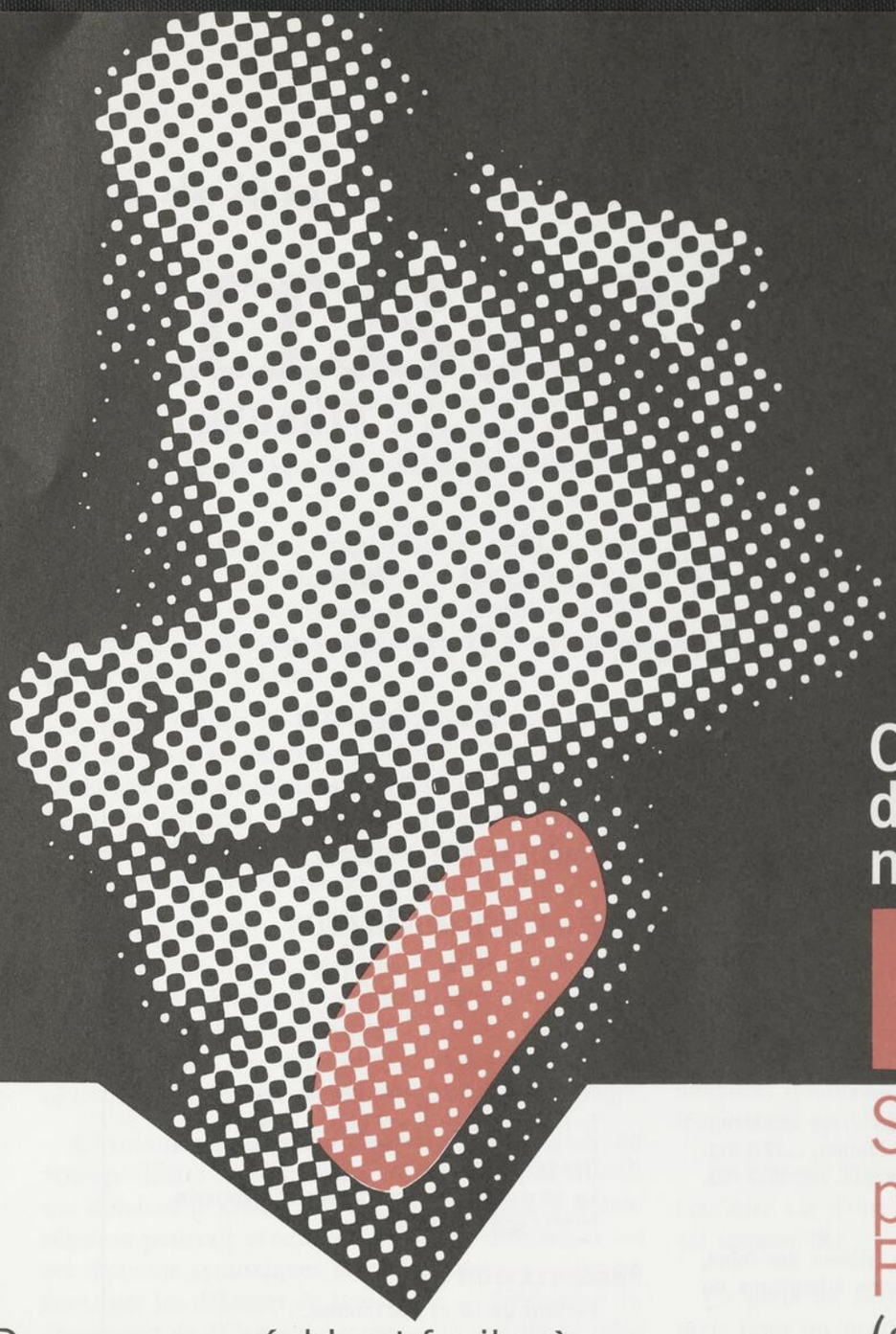
MALLINCKRODT CHEMICAL WORKS,
ST. LOUIS, MO., U.S.A.

Représentants exclusifs au Canada

Herdt & Charton (1971) Inc.

9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal

*Marque déposée au Canada



Certains maux de gorge sérieux nécessitent

PVF*

Suspension de pénicilline V Frosst

(suspension de *benzathine*-phénoxy-méthyl-pénicilline, norme de Frosst)

*Marque déposée

De saveur agréable et faciles à prendre, les suspensions PVF* sont indiquées pour les amygdalites et pharyngites streptococciques.

- Les préparations buccales PVF* sont bien absorbées par l'organisme et permettent d'obtenir une pénicillinémie maximale dans un intervalle de 40 minutes.
- PVF* permet à votre malade de se sentir vite mieux et de reprendre rapidement le chemin du travail ou de l'école.
- PVF*, suspension stable à saveur de fruits, ne nécessite pas de réfrigération.
- PVF* est offert en 2 teneurs et en comprimés PVF* K (phénoxy-méthyl-pénicilline *potassique*) afin d'adapter plus facilement la posologie aux besoins du malade.

MEMBRE ACIM

Frosst

MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) QUÉBEC

PVF* • FACILE À RETENIR • FACILE À PRESCRIRE • FACILE À PRENDRE

SUSPENSION

PVF *

(Suspension de *benzathine*-phénoxy-méthyl-pénicilline, norme de Frosst)

COMPRIMÉS

PVF * K

(Comprimés de phénoxy-méthyl-pénicilline *potassique*, U.S.P.)

INDICATIONS: Indiqué dans le traitement d'infections légères ou modérément graves provoquées par des micro-organismes sensibles à l'action de la pénicilline G y compris la pharyngite streptococcique, les staphylococcies sans bactériémie et les pneumococcies qui répondent habituellement à une thérapeutique par voie buccale. Egalement indiqué pour empêcher les récidives de fièvre rhumatismale ou de chorée, ou les deux; l'endocardite bactérienne chez les malades atteints de lésions cardiaques congénitales ou rhumatismales; avant de subir une intervention dentaire, une intervention chirurgicale mineure des voies respiratoires supérieures ou un examen instrumental; pour prévenir une bactériémie consécutive à une extraction dentaire.

CONTRE-INDICATIONS: La phénoxy-méthyl-pénicilline ne doit pas être utilisée chez les sujets qui ont des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline ou à la céphalosporine. Les préparations orales de pénicilline ne sont pas recommandées pour le traitement de la syphilis, de l'endocardite infectieuse subaiguë (endocardite lente), de la diphtérie, de la gangrène gazeuse et d'autres infections graves provoquées par des organismes pénicillino-sensibles.

MISES EN GARDE: On a rapporté des réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortelles, plus probables chez ceux qui ont des antécédents d'hypersensibilité à de nombreux allergènes, chez des malades soumis à la pénicillinothérapie. Des sujets ayant déjà accusé des manifestations d'hypersensibilité à la pénicilline ont accusé des réactions graves à la céphalosporine. Bien que plus fréquent après un traitement par voie parentérale, le choc anaphylactique s'est produit après l'administration de pénicilline per os et doit être traité sur-le-champ en interrompant d'abord la médication puis en administrant de l'épinéphrine. Les antihistaminiques peuvent soulager les réactions allergiques plus légères.

PRÉCAUTIONS: On ne doit pas administrer ce médicament avant de s'assurer que le malade n'a jamais manifesté de réactions d'hypersensibilité à la pénicilline: user de prudence chez les sujets qui présentent des antécédents graves d'allergie ou d'asthme ou les deux. Comme avec tous les antibiotiques, une pénicillinothérapie prolongée à fortes doses peut provoquer une prolifération d'organismes non sensibles y compris les fongi. Ne pas avoir recours à la voie buccale chez les malades atteints d'affections graves ou de nausées, de vomissements, de dilatation gastrique, de cardiospasmes ou d'hyperpéristaltisme. Dans les streptococcies, un traitement de 10 jours au moins est nécessaire pour réussir à éliminer l'organisme causal; autrement, des séquelles de l'infection peuvent se présenter. Il arrive que l'absorption de doses thérapeutiques de pénicilline par voie buccale ne se fasse pas chez certains malades.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Bien que l'on ait relevé beaucoup moins souvent des réactions allergiques après une pénicillinothérapie par voie buccale que par voie parentérale, il faut se rappeler que des manifestations d'hypersensibilité à tous les degrés, y compris des chocs anaphylactiques mortels, se sont présentées après l'administration orale de pénicilline. Les réactions les plus usuelles à la pénicilline sont les nausées, les vomissements, l'épigastralgie, la diarrhée et la glossophytie. On a aussi relevé les réactions d'hypersensibilité suivantes: éruptions cutanées (de la dermatite maculopapulaire à la dermatite exfoliative), urticaire, réactions ressemblant aux accidents sériques comprenant frissons, fièvre, œdème et enfin choc anaphylactique. Il peut arriver que la fièvre et l'éosinophilie soient les seules manifestations allergiques. L'anémie hémolytique, la leucopénie, la thrombocytopénie, la neuropathie et la néphropathie sont des réactions rares et font habituellement suite à l'administration de fortes doses de pénicilline par voie parentérale.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE: Il faut régler la posologie suivant les besoins de chaque malade et en fonction du degré de sensibilité du micro-organisme en cause, de la gravité de l'infection et enfin de la réaction du malade.

La posologie habituelle pour adultes et enfants de 12 ans et plus s'échelonne entre 250 000 et 500 000 U.I. trois à quatre fois par jour. Chez les enfants de moins de 12 ans la dose est fonction du poids. Pour les nourrissons et les jeunes enfants, la dose recommandée est de 25 000 à 90 000 U.I. (15 à 50 mg) par kg en trois à six doses fractionnées.

RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR DEMANDE

PRÉSENTATION:

N° 994– PVF * 500, Suspension. Une cuillerée à thé de 5 ml de suspension à saveur fruitée, de couleur orangée, renferme 500 000 U.I. (300 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel benzathinique. Présenté en flacons de 100 ml et de 450 ml (16 onces).

N° 993– PVF * 250, Suspension. Une cuillerée à thé de 5 ml de suspension à saveur fruitée, de couleur jaune serin, renferme 250 000 U.I. (150 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel benzathinique. Présenté en flacons de 100 ml et de 450 ml (16 onces).

N° 860– PVF * K 500, Comprimé. Le comprimé renferme 500 000 U.I. (300 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel potassique. Il est blanc, rond et mesure 7/16'' de diamètre. Uni d'un côté, il porte sur l'autre une rainure et l'inscription PVF. Présenté en flacons de 20 et de 500.

500

MEMBRE ACIM

(MC-301) *Marque déposée

Frosst

MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) QUÉBEC

Que le lecteur à l'esprit critique n'aille surtout pas croire que cette brève revue est née d'un fort sentiment de fraternité pour un ancien collègue au Conseil de la faculté de médecine, qu'il retienne également que cette recension n'est pas issue d'un communiqué de la maison d'édition, mais d'une impulsion de l'auteur de ces lignes attiré en librairie par ce volume à la toilette multicolore aguichante représentant le « Père du Stress » en tenue hivernale, ce chercheur dont le Québec peut s'enorgueillir.

Édouard DESJARDINS

ROY, Gabrielle — **Un jardin au bout du monde.** Beauchemin, édit., Montréal, 1975.

Un jardin au bout du monde est un volume qui ne déçoit pas le lecteur, car il est à la hauteur des plus jolies pièces littéraires de Gabrielle Roy.

Depuis trois ans, soit après « Cet été qui chantait » dont la parution française a été lancée en 1972, aucun éditeur n'avait eu le privilège de mettre au monde une œuvre nouvelle du Prix Fémina 1945.

Un jardin au bout du monde est le recueil de quatre nouvelles de longueur inégale, mais aussi intéressantes les unes que les autres. Dans une courte préface qu'il faut lire, car elle a une valeur documentaire indiscutable, Gabrielle Roy écrit: « Pour cette fois-ci, je crois néanmoins utile de fournir quelques explications sur les nouvelles qui suivent, deux d'entre elles, publiées ailleurs, réapparaissent ici sous une forme remaniée. La première, « *Un vagabond frappe à notre porte* », a été refaite à plus de vingt ans de sa version première. C'est une entreprise périlleuse que de resserrer le sens et la forme d'un texte ancien tout en lui gardant la naïveté ou le lyrisme primitif qui lui ont donné vie. Si j'ai tenu à reprendre cette nouvelle, c'est qu'elle représente assez, je crois, l'aspect quelque peu moyenâgeux, l'aspect « image sainte », sous lequel, au fond de la plaine, quand j'étais enfant, nous apparaissait le Québec, à travers les récits que nous en faisaient nos parents, immigrés au Manitoba, mais n'ayant pas quitté de cœur leur Bas-Canada, et qui « brodaient... brodaient... » Si jamais le Québec a exercé sur ses enfants éloignés une séduction irrésistible, c'est bien, à cette époque, par la magie des histoires racontées autour du vieux poêle Majestic.

À peu près pour la même raison fut repêchée « *La vallée Houdou* », témoignage assez juste, il m'a semblé, des rêves chimériques qui guidèrent tant d'immigrants d'Europe centrale et orientale dans leur installation sur les terres de l'Ouest, pauvres gens

qui, pour avoir voulu suivre leur étoile, aboutirent au plus total désenchantement. ... Les deux autres nouvelles qui complètent ce recueil sont des inédits. »

La première de ces deux nouvelles: « *Où iras-tu Sam Lee Wong* » est passionnante, car l'auteur nous dit qu'elle « fut longtemps laissée à l'état d'ébauche, pour ainsi dire abandonnée en cours de route et le serait sans doute restée sans la curieuse insistance du Chinois à se rappeler à mon souvenir, à me rappeler surtout qu'il n'y avait peut-être que moi à avoir imaginé son existence et par conséquent à vouloir lui donner vie. Comme c'est puissant sur le cœur d'un écrivain cet appel, Dieu sait de quels limbes, d'un personnage qui demande à vivre ».

Et de la page 59 à la page 130, Gabrielle Roy lui a insufflé l'existence. Ce sympathique Chinois n'était toutefois qu' « un portefaix parmi des nuées de portefaix, puis sur les quais, grain d'humanité, poussière d'existence, qu'y avait-il donc à se rappeler étant à soi, sinon peut-être son nom, mais encore son nom était répandu à la volée sur les docks ».

Un jour vint où Sam Lee Wong comprit qu'ils étaient trop nombreux en Chine et, comme beaucoup de ses compatriotes, « il s'embarqua sur un navire en partance » pour le Canada. À Vancouver, la Société d'Aide aux Fils d'Orient « le prit en charge et lui permit d'apprendre quelques mots d'anglais ».

Bientôt, le Chinois « choisit de lier sa vie à un village qui, curieusement, s'appelait Horizon ». Il y trouva « une maison abandonnée, peut-être même un peu décrépite, afin de l'avoir à meilleur compte » et peu après, les citoyens d'Horizon furent surpris de lire sur la grande vitre de la façade: Restaurant Sam Lee Wong, Good Foods — Meals at all hours.

Tout alla tant bien que mal. « Et voici qu'une sécheresse, au fond toute pareille à celles qui avaient chassé Sam Lee Wong et tant des siens de leur patrie, s'abattit sur Horizon et ses alentours. Sur la plaine, elle traça un grand cercle hanté par la plainte de l'air brûlant où l'on entendait pour ainsi dire grésiller les herbes et où l'on voyait poudrer sans trêve la terre desséchée; elle délimita dans la riche nature ce rond de malheur que l'on nomma le Desert Bowl. Et c'était, en effet, à l'intérieur, l'aride désert » (p. 97).

Plus tard, beaucoup plus tard, on fêta Sam Lee Wong qui avait manifesté son intention de quitter Horizon; on lui remit en hommage d'estime une montre en or.

Les organisateurs de la fête n'avaient pas compris que le Chinois ne pensait nullement à retourner en Chine, mais espérait refaire sa vie dans un autre village: Sweet Clover, Saskatchewan.

Gabrielle Roy a su donner une image impressionnante de la sincérité des héros de ses trois autres nouvelles: les premiers étaient des Doukhobors, hommes de rêve et grands mystiques, les seconds des habitants de la Volhynie, province d'Ukraine, et le troisième un favori du folklore local, le Canadien errant.

Un vagabond frappe à notre porte est l'histoire de celui des nôtres — le survenant ou le quêteux suivant les régions — dont on a si souvent chanté les malheurs dans le bon vieux temps, au moment passé où l'histoire avait encore droit de cité au Québec, en assurant une source d'intérêt, d'étude et même de passion.

L'étranger qui poussa la barrière de la maison manitobaine frappa et entra en disant: « Bonjour, ma petite cousine... Tu dois être ma petite cousine Alice? Non — C'est Ghislaine. Bien sûr que t'es Ghislaine! »

C'était l'entrée en matière et le début d'une longue histoire dont le récit couvre près de soixante pages.

Les histoires du Canadien errant n'avaient pas réussi à vaincre la méfiance de ses hôtes involontaires. « Bien sûr, il confondait singulièrement temps et personnages, mais qui d'entre nous vivant dans la plaine, loin de tous les sentiers battus, eût pu distinguer le faux du vrai dans ses récits » (p. 39).

La visite du vagabond ne fut pas longue. « Un matin, nous le surprîmes à la porte, regardant les maigres bouquets d'arbres qui coupaient l'horizon au delà du ravin gonflé. La pluie tombait toujours; bientôt, elle se mêla de neige et, avant la fin du jour, la plaine, sous son vêtement gonflé, nous parut toute arrondie. L'homme ne faisait qu'un tour à la porte. Et l'on sut qu'il avait envie de partir... » (p. 43).

Puis le vagabond fit le tour de la parenté, il passa de l'Alberta et de la Saskatchewan à la Colombie Britannique, au Yukon. Il revint à la maison hospitalière du Manitoba, mais malade; il exigea d'être soigné avec un remède de charlatan, qui lui rendit la santé; il décida de nouveau de partir cette fois... pour l'Ontario, où il lui restait de la parenté à visiter.

« Bon voyage, bon voyage, notre cousin Gustave » lui cria ma mère. Entendit-il? Peut-être. En tout cas, il s'était coupé une branche de notre jardin pour s'en faire un bâton de route » (p. 58).

Cette nouvelle rappelle aux anciens le souvenir des vieux contes du docteur Drummond: The Habitant ou The Voyageur.

On y trouve en plus une saveur du pays toute particulière, un enchaînement des événements ajustés dans un crescendo qui retient l'attention et on prend



Contre les nuits sans repos

Dalmane*

Combat l'insomnie sous toutes ses formes: sommeil tardif, réveils nocturnes, réveils précoces.

Dérivé de la famille des benzodiazépines, 'Dalmane' – comme ses prédécesseurs Librium et Valium*** 'Roche' – se distingue par une excellente marge de sécurité et une efficacité éprouvée en clinique et en laboratoire.**

Dalmane* en bref:

Indications
Insomnies de tout genre, caractérisées par l'endormissement difficile, de fréquents réveils nocturnes et des réveils précoces. Le 'Dalmane' peut être administré sans aucun inconvénient pendant une brève période ou comme traitement intermittent à des patients souffrant d'insomnie récurrente ou ayant des heures irrégulières; cependant, son innocuité et son efficacité lors de traitement prolongé n'ont pas encore été établies.

Contre-indications
Sensibilité connue au médicament. Faute de données cliniques, il est aussi déconseillé chez les personnes de moins de 15 ans.

Mise en garde
L'innocuité du 'Dalmane' chez les femmes enceintes ou pouvant le devenir n'a pas encore été établie; on devra alors mesurer les effets bénéfiques de ce médicament contre les dangers possibles pour la mère et l'enfant.

Précautions
Personnes âgées: il est recommandé de limiter la dose d'attaque à 15 mg chez les personnes âgées et fragiles afin d'éviter l'hypersédation, les étourdissements et l'ataxie qui ont été signalés à l'occasion.
Troubles émotifs: observer les précautions habituelles chez les patients fortement déprimés ou en phase de dépression latente. Des mesures de protection s'imposent chez les malades présentant des tendances suicidaires.
Potentialisation de l'action médicamenteuse: les patients doivent s'abstenir de consommer des boissons alcooliques ou de prendre d'autres agents dépresseurs du SNC, lors d'un traitement au 'Dalmane'.
Assuétude physique et psychologique: le 'Dalmane' comme tout autre agent hypnogène doit être administré prudemment aux personnes prédisposées à l'accoutumance ou portées à accroitre la posologie d'elles-mêmes.
Mesures générales: On devra mettre en garde les patients de redoubler de vigilance dans toute situation exigeant une parfaite acuité mentale ou des réflexes rapides, immédiatement après la prise du médicament. Si le 'Dalmane' est administré pour une période prolongée, il convient de contrôler régulièrement la formule sanguine et les fonctions rénale et hépatique. Les précautions habituelles s'imposent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique. Les réactions au médicament peuvent varier selon la dose et la susceptibilité individuelle.

Effets secondaires
Etourdissements, somnolence, sensations ébrieuses et ataxie. Ces réactions sont tout spécialement courantes chez les personnes âgées et fragiles (voir précautions). On a aussi signalé des cas d'hypersédation, de léthargie et de désorientation qui sont probablement imputables à une intolérance ou un surdosage.

Posologie et administration
Afin d'obtenir les effets bénéfiques optimaux, il importe d'établir une posologie individuelle. La posologie normale pour adultes est de 30 mg au coucher. Chez les personnes âgées et fragiles, on recommande une dose d'attaque de 15 mg jusqu'à l'établissement de la dose efficace.

Présentation
'Dalmane' 15: capsules à 15 mg (orange et ivoire), 100 et 500.
'Dalmane' 30: capsules à 30 mg (rouge et ivoire), 100 et 500.

Renseignements sur demande
*Marque déposée du flurazépam 'Roche'
**Marque déposée du chlordiazépoxyde 'Roche'
***Marque déposée du diazépam 'Roche'
®Marque déposée

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

goût à deviner le motif de cette visite d'un vagabond du genre Canadien errant, plutôt que d'un vague cousin.

Qu'ajouter à la nouvelle intitulée: *Un jardin au bout du monde?* Gabrielle Roy y trouve l'occasion de céder à l'inspiration que fait jaillir en elle l'histoire d'un couple où le dialogue était et fut durant toute leur existence complètement inexistant.

Des pages comme cette description de la vieille chapelle que Martha et Stépan avaient construite méritent d'être citées à des jeunes en mal de s'instruire dans la langue de leurs aïeux. Relisons quelques passages:

« Martha devint attentive à quelque souffle d'air qui frémissait sur le seuil; c'était le vent, comme étonné de trouver ouverte cette porte depuis si longtemps close. On eût dit qu'il se retenait d'avancer, saisi de curiosité. « Qu'est-ce donc qui se passe aujourd'hui? » semblait chuchoter le vent... Rien ne pouvait être plus câlin et envoûtant que le vent parfois si furieux de ce pays. Tous les mouvements de l'âme, la stérile révolte humaine l'ébranlant presque jusqu'à la folie, les grands coups d'ennui frappant de toutes parts et aussi l'abandon, la douceur, le calme, il semblait que le vent connût tout cela et tour à tour cherchât à leur donner expression » (p. 177).

Et puis, cette phrase prononcée aux dernières heures de la vie de la femme esseulée: « La destination était trop haute, la fin trop grande pour la vie qu'elle avait vécue. Pourtant, que rien d'elle ne subsistât dans l'esprit et le son du vent, dans la douce plainte des herbes, dans le murmure du petit bois de Pologne, lui était malgré tout un chagrin » (p. 215).

Les quatre nouvelles de Gabrielle Roy sont parmi les pièces littéraires récentes les plus vraies, les mieux senties et les plus agréablement écrites.

Nous devons à l'éditeur le grand mérite d'avoir su garnir une fois de plus la liste des œuvres dont la Librairie Beauchemin a raison de se flatter.

Il y eut Maria Chapdelaine, avant la première guerre mondiale, il y a depuis 1945 Gabrielle Roy.

Cette dernière ne savait si bien dire quand, dans sa préface, elle écrivit: « Loin de moi l'idée de proposer à ceux qui voudront bien me lire une interprétation de mes écrits et de mes personnages. Je souhaiterais bien davantage apprendre ce qu'ils en pensent, eux ».

Une seule réponse vient à la pensée du signataire: *Beau, bon et bien.*

Édouard DESJARDINS

nécrologie

LE DOCTEUR ANTONIO ALLARD

Le docteur Antonio Allard est décédé à Montréal le 15 mai 1975, à l'âge de 70 ans.

Il avait obtenu en 1931 son doctorat en médecine de l'Université de Montréal. Il a toujours exercé sa profession à la Pointe Saint-Charles, à titre de médecin de famille.

LE DOCTEUR ROGER BEAUDOIN

Le docteur Roger Beaudoin est décédé à Montréal le 30 juillet 1975 à l'âge de 75 ans. Il avait obtenu en 1926 son doctorat en médecine à l'Université de Montréal.

LE DOCTEUR ÉMILE BROSSEAU

Le docteur Émile Brosseau est décédé à Montréal le 1er août 1975 à l'âge de 87 ans. Il fit ses études au Séminaire de Sainte-Thérèse et ses études de médecine à l'Université de Montréal, promotion de 1913. Il fut chef interne à l'hôpital Notre-Dame, pratiqua quelques années à Montréal, puis s'établit à St-Stanislas-de-Kostka, près de Valleyfield, où il pratiqua sa profession pendant près de cinquante ans.

Il était le père du docteur Maurice Brosseau, chef de psychiatrie à l'hôpital Maisonneuve, le beau-père du docteur Simon Rivest et le frère du docteur Wilfrid Brosseau de Montréal. L'Union Médicale du Canada présente ses sincères condoléances à la famille Brosseau.

LE DOCTEUR J.-AIMÉ CARLE

Le docteur J.-Aimé Carle est décédé à Duvernay le 11 mai 1975, à l'âge de 63 ans.

Diplômé de l'Université de Montréal en 1938, le docteur J.-Aimé Carle exerça d'abord sa profession à Val-d'Or en Abitibi.

Il s'installa par la suite à Montréal où il exerçait sa profession à titre de médecin de famille.

LE DOCTEUR EUGÈNE CASTONGUAY

Le docteur Eugène Castonguay de Maisonneuve, quartier de Montréal, est décédé le 15 juin 1975, à l'âge de 90 ans.

Le docteur Eugène Castonguay a obtenu son doctorat en médecine à l'Université Laval de Montréal en 1911.

Il exerça sa profession à Maisonneuve depuis ce moment où il succéda à son beau-père, le docteur Pierre Lussier, un des premiers médecins de l'ancienne Cité de Maisonneuve.

Le docteur Eugène Castonguay était le père des docteurs Yves, Bruno et Denise Castonguay à qui L'Union Médicale du Canada présente l'expression de ses sincères condoléances.

LE DOCTEUR ALPHONSE CLOUTIER

Le docteur Alphonse Cloutier est décédé à Sherbrooke le 24 avril 1975, à l'âge de 85 ans.

Il avait obtenu son doctorat en médecine en 1918 à l'Université Laval.

LE DOCTEUR GUY DUCHESNE

Le docteur Guy Duchesne est décédé au Cap-de-la-Madeleine le 11 avril 1975, à l'âge de 42 ans.

Diplômé en 1960 de l'Université de Montréal, le docteur Guy Duchesne se spécialisa en oto-rhino-laryngologie et obtint en 1968 son certificat de spécialiste du Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec.

Il était oto-rhino-laryngologiste au Centre hospitalier du Cap-de-la-Madeleine.

LE DOCTEUR ANTONIO FORTIN

Le docteur Antonio Fortin est décédé subitement à Montréal le 30 juin 1975, à l'âge de 73 ans.

Le docteur Antonio Fortin, diplômé en 1926 de l'Université de Montréal, avait exercé sa profession à Montréal.

LE DOCTEUR AURAY FONTAINE

Le docteur Auray Fontaine de Woonsocket, R.I., est décédé le 30 juin 1975, à l'âge de 74 ans. Il fut pendant des années membre actif de l'A.M.L.F.C. à titre de vice-président du conseil central.

Le docteur Auray Fontaine avait fait ses études à l'Université de Montréal, promotion de 1925.

LE DOCTEUR VICTORIEN FREDETTE

Le docteur Victorien Fredette est décédé à Montréal le 30 juin 1975, à l'âge de 62 ans.

Il était professeur agrégé à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal et, depuis 1938, assistant-directeur de l'Institut de Microbiologie et d'Hygiène de Montréal.

LE DOCTEUR LÉON GAUTHIER

Le docteur Léon Gauthier est décédé à Acton Vale le 6 juillet 1975, à l'âge de 90 ans.

Diplômé en 1911 de l'Université Laval, le docteur Léon Gauthier a toujours poursuivi sa profession à Acton Vale.

Il était le père des docteurs Guy Gauthier, Bernard Gauthier, Roger Gauthier et Jean Gauthier et le beau-père du docteur Maxime Hamel de Montréal à qui L'Union Médicale du Canada offre le témoignage de ses vives condoléances.

LE DOCTEUR PAUL GOYER

Le docteur Paul Goyer est décédé à Magog le 18 juillet 1975, à l'âge de 57 ans.

Le docteur Paul Goyer avait fait ses études de médecine et obtenu son doctorat en 1947 de l'Université de Montréal.

LE DOCTEUR JEAN GRÉGOIRE

Le docteur Jean Grégoire est décédé à Québec le 1er juin 1975, à l'âge de 79 ans.

Le docteur Jean Grégoire, après ses études classiques faites au Collège de Joliette, avait entrepris à l'Université de Montréal ses stages et suivi ses cours de médecine. Il obtint en 1924 son diplôme de doctorat.

Le docteur Jean Grégoire fit carrière en hygiène publique. Il fut pendant plusieurs années sous-ministre de la Santé de la province de Québec.

Il fut également professeur d'hygiène à l'Université Laval de Québec.

LE DOCTEUR OSCAR GUÉRETTE

Le docteur Oscar Guérette est décédé à East Angus le 4 avril 1975, à l'âge de 44 ans.

Il avait obtenu son doctorat en 1958 de l'Université Laval.

LE DOCTEUR J.-ANTONIO HOULE

Le docteur J.-Antonio Houle est décédé à Montréal le 27 mars 1975, à l'âge de 72 ans. Diplômé en médecine en 1928 de l'Université de Montréal, il fut pendant trente-cinq ans médecin de l'hôpital Notre-Dame.

LE DOCTEUR LOUIS-MARIE LANGLAIS

Le docteur Louis-Marie Langlais est décédé récemment. Il exerçait sa profession à Vihleim Mercy Center du Lac Placide, état de New York.

LE DOCTEUR ANTOINE LARUE

Le docteur Antoine Larue est décédé à Québec le 18 avril 1975.

Il avait obtenu son doctorat en médecine en 1935 à l'Université Laval.

LE DOCTEUR JEAN-THOMAS L'ÉCUYER

Le docteur Jean-Thomas l'Écuyer est décédé à Montréal le 22 avril 1975, à l'âge de 72 ans.

Le docteur L'Écuyer avait obtenu en 1929 son doctorat en médecine de l'Université de Montréal.



Dans l'ostéo-arthrite et l'arthrite rhumatoïde le traitement dure des années



ce qui compte pour vous est la sécurité et l'efficacité lors de l'administration de longue durée Considérez



l'agent anti-inflammatoire non stéroïde pour administration prolongée dans l'arthrite rhumatoïde ou l'ostéo-arthrite légère ou modérée

"Nous avons surveillé pendant cinq ans plus de 1200 malades prenant de l'ibuprofène et avons conclu que ce médicament est un traitement efficace dans les affections rhumatismales. Les paramètres biochimiques et hématologiques n'ont pas dépassé les limites normales."

F.E. Sheldrake, J. Agar, J.W. Buckler, P.G. Dodsworth, A.A.J. Goldberg and J.E. Hall (Royaume-Uni).
The Boots Company Limited, Nottingham.

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

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

L'ibuprofène est moins ulcérogène et moins apte à provoquer des hémorragies gastro-intestinales, aux doses courantes, que l'acide acétylsalicylique.

Indications et usage clinique: L'ibuprofène est indiqué dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'ibuprofène au cours de la grossesse et chez l'enfant, étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas. L'ibuprofène ne doit pas non plus être utilisé chez les malades ayant des antécédents de bronchospasme provoqué par l'acide acétylsalicylique.

Précautions: Etre prudent chez les malades ayant des antécédents d'ulcère gastro-intestinal.

Il a été rapporté que l'ibuprofène a été associé à une amblyopie toxique. Il importe donc d'avertir les sujets traités à l'ibuprofène de consulter leur médecin, en cas de troubles de la vue, quels qu'ils soient, pour subir un examen ophtalmologique complet. Discontinuer le traitement en cas de signe d'amblyopie toxique.

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

Appareil gastro-intestinal: Nausée, vomissement, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleur épigastrique et selles positives au gaïac. Les examens radiologiques n'ont révélé aucun cas d'ulcère gastrique ou duodénal pouvant être relié à l'emploi de l'ibuprofène.

Système nerveux central: Vertige, étourdissement, céphalée, anxiété, confusion mentale et dépression.

Réactions ophtalmologiques: Certains malades prenant l'ibuprofène ont eu la vue trouble et d'autres, rares du reste, ont eu des hallucinations visuelles. De plus, trois cas d'amblyopie toxique associée à l'ibuprofène ont été publiés. Bien que les médecins responsables n'aient pas pu établir un rapport définitif entre la cause et l'effet, ils ont considéré ces cas comme étant reliés à la médication. La condition se caractérisait par une diminution de l'acuité visuelle et une difficulté à distinguer les couleurs. D'autres troubles (généralement un scotome central de la rétine) ont été observés au cours de l'examen du champ visuel. Ces symptômes sont disparus après que le traitement fût discontinué. Un examen rétrospectif de 142 sujets ayant subi un traitement continu à l'ibuprofène (pendant des périodes allant de 1 à 4 ans) n'a pas révélé de semblables troubles visuels.

Réactions cutanées: Des éruptions maculo-papuleuses et du prurit généralisé ont été signalés au cours du traitement à l'ibuprofène. Des cas d'oedème ont également été signalés de temps à autre.

Epreuves de laboratoire: Des anomalies sporadiques dans les épreuves de la fonction hépatique ont été observées chez des malades traités à l'ibuprofène (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline), mais il n'y a eu aucune tendance définitive à la toxicité. De semblables anomalies sporadiques ont été constatées dans les formules leucocytaires et les déterminations de l'urée sanguine.

Symptômes et traitement du surdosage: Chez des volontaires sains, des doses de 2400 mg par jour d'ibuprofène administrées pendant quatre semaines n'ont causé aucune réaction défavorable grave. Au cours d'une autre étude, la perte de sang gastro-intestinal n'a pas augmenté chez les sujets ayant reçu des doses d'ibuprofène aussi élevées que 1800 mg par jour, pendant trois semaines, tel que déterminé par la mesure des érythrocytes marqués au ^{51}Cr.

Un cas de surdosage fut rapporté. Un enfant âgé d'un an a ingéré 1200 mg d'ibuprofène et n'a subi aucune réaction fâcheuse, sauf une somnolence le lendemain. Les niveaux sanguins d'ibuprofène ont atteint 711 μg/ml, ce qui est considérablement supérieur à ceux de 90 μg/ml qui ont été enregistrés auparavant comme étant les niveaux les plus élevés chez des adultes ayant reçu une dose orale unique de 800 mg. Le niveau de la TGPS a été de 72, neuf jours après l'ingestion d'ibuprofène.

On ne connaît aucun antidote spécifique. En cas de surdosage, il importe de prendre aussitôt les mesures requises pour enrayer la progression de l'absorption et pour maintenir le débit urinaire. Le médicament s'élimine rapidement, et l'excrétion est virtuellement complète en six heures.

Posologie et mode d'administration: *Adultes* – Pour obtenir une réaction thérapeutique rapide, au début du traitement, surtout dans les cas où l'on passe au Motrin à partir d'autres agents anti-inflammatoires, on conseille de donner le Motrin à la posologie d'un comprimé de 300 mg quatre fois par jour (soit 1200 mg par jour) jusqu'à l'obtention d'une réaction clinique optimale. Pour le traitement d'entretien, on peut réduire la posologie à 600/800 mg par jour, selon la réaction clinique obtenue.

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

Présentation: Comprimés drageifiés de 200 mg (jaunes) ou de 300 mg (blancs) en flacons de 100 et de 1000.

749 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 7661.1

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA/DON MILLS, ONTARIO

MEMBRE ACIM

Jusqu'au moment de sa retraite survenue il y a quelques années, le docteur Jean-Thomas L'Écuyer a toujours exercé sa profession à Maniwaki.

LE DOCTEUR JEAN MAUFFETTE

Le docteur Jean Mauffette est décédé à Outremont le 17 février 1975, à l'âge de 65 ans.

Diplômé en médecine de l'Université de Montréal, promotion de 1937, il était directeur du Service de santé de la Ville d'Outremont.

LE DOCTEUR WILFRID MELANÇON

Le docteur Wilfrid Melançon est décédé le 10 octobre 1974 à Sainte-Anne-de-la-Pérade.

Il avait obtenu son doctorat en médecine en 1919, à l'Université Laval.

Le Collège des Médecins et Chirurgiens du Canada lui décerna en 1952 son certificat de spécialiste en chirurgie générale.

Le docteur Wilfrid Melançon a fait partie du service de chirurgie de l'hôpital Sainte-Croix de Drummondville.

LE DOCTEUR CÉCILIUS MERCIER

Le docteur Cécilius Mercier est décédé à Thetford Mines le 3 avril 1975, à l'âge de 66 ans.

Il était diplômé de l'Université Laval depuis 1936.

LE DOCTEUR RAYMOND-R. MEUNIER

Le docteur Raymond-R. Meunier est décédé récemment à Indian Orchard, Mass., à l'âge de 84 ans.

Né à Fitchburg, il fit ses études au Williston Seminary de East Hampton et sa médecine à la Faculté de Médecine Tufts de Boston où il obtint, en 1919, son doctorat.

Il exerça sa profession à titre de médecin de famille à Indian Orchard.

LE DOCTEUR ROSE MIRON

Le docteur Rose Miron est décédée récemment à Hamilton. Diplômée en 1957 de l'Université d'Ottawa, elle était anesthésiste à l'hôpital Général d'Hamilton.

Le docteur Rose Miron était fellow du Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada.

LE DOCTEUR J.-ANTOINE RAYMOND

Le docteur J.-Antoine Raymond est décédé à Saint-Louis du Ha Ha, comté de Témiscouata, le 28 avril 1975, à l'âge de 73 ans.

Il avait obtenu son doctorat en 1928 à l'Université Laval.

LE DOCTEUR LUCIEN SYLVESTRE

Le docteur Lucien Sylvestre est décédé fin avril 1975, à l'âge de 77 ans.

Le docteur Lucien Sylvestre, qui avait fait ses études classiques au Collège Sainte-Marie de Montréal, obtint en 1922 son doctorat en médecine de l'Université de Montréal.

Il fit son internat à l'hôpital Notre-Dame de Montréal où, jusqu'à la date récente de sa retraite, il fut attaché à la section de vénérologie. L'Union Médicale du Canada a publié plusieurs de ses travaux dont les plus récents avaient été publiés en collaboration avec le docteur Zoltan Gallai, décédé récemment.

Le docteur Lucien Sylvestre avait durant sa carrière occupé rue Delorimier le bureau où son père avait exercé sa profession d'omnipraticien.

Le docteur Lucien Sylvestre était le beau-frère du docteurs Jean-Charles Tremblay, chirurgien de l'hôpital Sainte-Jeanne d'Arc, et du regretté Émile Blain, ancien directeur général de l'A.M.L.F.C. et ophtalmo-oto-rhino-laryngologiste à l'hôpital Notre-Dame.

L'Union Médicale du Canada offre ses plus sincères condoléances à la famille du docteur Lucien Sylvestre.

LE DOCTEUR RENÉ THÉRIEN

Le docteur René Thérien est décédé le 15 février 1974, à New Mexico, à l'âge de 78 ans. Il avait obtenu son doctorat en médecine en 1922 à l'Université de Montréal. Il exerça sa profession dans cette ville.

LE DOCTEUR LOUIS-RENÉ VÉZINA

Le docteur Louis-René Vézina est décédé à Québec le 12 avril 1975, à l'âge de 76 ans.

Diplômé en médecine de l'Université Laval en 1922, le docteur Vézina exerça sa profession au Québec.

Il obtint en 1950 son certificat de spécialiste en hygiène publique du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec.

Il était le père du docteur Jean Vézina, radiologiste à l'hôpital Notre-Dame, à qui s'adressent nos condoléances.

LE DOCTEUR VICTORIN VOYER

Le docteur Victorin Voyer est décédé le 27 juillet 1975, à l'âge de 57 ans. Après l'obtention de son doctorat en médecine en 1943 à l'Université Laval de Québec, le docteur Victorin Voyer s'orienta en neuro-psychiatrie et, à la suite d'études postscolaires faites à l'étranger et au pays, le Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec lui décerna un certificat de spécialiste en psychiatrie en 1956.

Dès 1939, il eut l'occasion d'être l'élève du professeur Karl Stern; ce dernier mentionna son élève dans « Le Buisson ardent », volume que les Éditions du Seuil publièrent à Paris en 1951 et qui était une traduction de "Pillar of Fire". On y lit en effet que « Victorin Voyer fut le premier élève canadien-français que j'arrivai à connaître assez intimement. C'était un étudiant licencié qui suivait mon cours de psychiatrie. Il m'accompagnait lorsque je faisais un tour dans les salles et au début je ne remarquai rien d'autre que son ardeur à l'étude; nos conversations restaient confinées dans des domaines purement techniques. Toutefois son personnage me faisait grande impression; il y avait chez lui quelque chose de sain, propre et droit. Un jour après avoir fait le tour d'un service comportant une centaine de malades chroniques, il se mit soudain à parler du mystère de la souffrance... À vingt-six ans, il paraissait un peu sentimental. Il était de toute évidence en contact étroit avec la philosophie thomiste contemporaine et avec le mouvement personnaliste... quoi que nous discutions, ... je sentais toujours présent le même esprit de charité et de justice chaleureuse qui lui permettait d'aller droit au cœur du problème sans la moindre acrobatie intellectuelle. Il m'expliqua, sans lui trouver d'excuse, l'arrière plan social, économique et psychologique du chauvinisme franco-canadien. Lui-même était tout, sauf romantique ou réactionnaire. Notre amitié ne mit pas longtemps à s'affermir. Moi, le Juif allemand... chassé... et lui, le garçon venu d'un village franco-canadien, nous parlions le même langage, nous avions les mêmes pensées et il y avait, de toute évidence, un facteur assez puissant, pour réduire à néant toutes les forces sociales, politiques et biologiques qui nous avaient marquées. »

Cette amitié des deux hommes conduisit au baptême de Karl Stern par le Père Ethelberg dans l'église des Franciscains de Montréal, le 21 décembre 1943, Victorin Voyer ayant accepté d'être le parrain de son maître.

L'un et l'autre des deux psychiatres continuèrent leur carrière dans des territoires limitrophes.

Le docteur Victorin Voyer fut un des piliers de l'Institut Anbar et il participa à sa manière à l'enseignement de la discipline médicale qu'il aimait.

Il laisse sept enfants; il était l'un des membres d'une famille de onze frères et sœurs, dont deux l'ont suivi dans la même orientation professionnelle.

À ses frères, les docteurs d'Argenson Voyer et Louis Voyer, à toute sa famille, L'Union Médicale du Canada offre le témoignage de ses profondes sympathies.

E.D.

MAXERAN®
Le modificateur du comportement digestif

Classification. MAXERAN® (chlorhydrate de métoclopramide) est un modificateur de la motilité du tractus gastro-intestinal supérieur.

Indications. *Gastrite sub-aigue, gastrite chronique. Séquelles gastriques d'opérations chirurgicales telles que vagotomie, pyloroplastie.*
Dans ces indications, là où il y a ralentissement de la vidange gastrique, le Maxeran soulage les symptômes tels que nausées, vomissements, douleurs épigastriques, distension abdominale, etc.
Intubation du petit intestin: Maxeran facilite et accélère l'intubation du petit intestin.

Réactions indésirables. De la somnolence et, plus rarement, de l'insomnie, fatigue, maux de tête, étourdissements et dérangements de l'intestin, ont été rapportés. On a rapporté en de rares occasions, des cas de Parkinson et autres syndromes extrapyramidaux. On a rapporté une augmentation de la fréquence et de la gravité des crises lors de l'emploi du Maxeran chez des patients épileptiques.

Précautions. Les médicaments dont l'activité est du type "atropinique" ne devraient pas être utilisés en même temps que le Maxeran puisque ces médicaments tendent à annuler l'effet du Maxeran sur la motilité gastro-intestinale. Le Maxeran ne devrait pas être utilisé en association avec des ganglioplégiques ou des neuroleptiques puissants puisqu'une potentialisation de leurs effets pourrait survenir.
Le Maxeran ne devrait pas être utilisé chez des patients souffrant d'épilepsie et de syndromes extrapyramidaux à moins que les effets bénéfiques attendus dépassent les risques d'aggraver ces symptômes.
A cause des risques de manifestations extrapyramidales, le métoclopramide ne devrait pas être utilisé chez les enfants à moins que l'indication pour son usage ait été clairement établie.
Il ne faudrait pas dépasser la posologie recommandée pour le Maxeran puisqu'une posologie excédentaire ne produirait pas un effet correspondant sur le plan clinique. La posologie recommandée pour les enfants ne devrait pas non plus être dépassée.

Contre-indications. Maxeran ne devrait pas être administré à des patients en association avec les inhibiteurs de la MAO, antidépresseurs tricycliques, substances sympathicomimétiques et nourriture dont le contenu en tyramine est élevé, puisque la sûreté d'une telle association n'a pas encore été établie.
Par mesure de précaution, on devrait laisser s'écouler un intervalle de deux semaines entre l'utilisation d'une de ces substances et celle du Maxeran.
La sûreté d'emploi du Maxeran dans la grossesse n'ayant pas été établie, il est alors recommandé de ne pas utiliser le produit chez les femmes enceintes à moins que le médecin croit que les effets bénéfiques attendus dépassent les risques possibles pour le foetus.

Posologie et administration.

Ralentissement de la vidange gastrique

Adultes

Comprimés. ½ à 1 comprimé (5 - 10 mg) trois ou quatre fois par jour avant les repas.

Liquide. 5 - 10 ml (5 - 10 mg) trois ou quatre fois par jour avant les repas.

Ampoules. Quand l'administration parentérale est indiquée: une ampoule (10 mg) I.M. ou I.V. (lentement), à répéter deux ou trois fois par jour si nécessaire.

Enfants (5 à 14 ans)
Liquide. 2.5 à 5 ml (2.5 — 5 mg) trois fois par jour avant les repas.

Intubation du petit intestin

Adultes. Une ampoule (10 mg) I.V. — 15 minutes avant l'intubation. D'autres voies d'administration (orale ou intramusculaire) peuvent être utilisées mais avec une plus grande période de latence.

Enfants (5 à 14 ans)
2.5 à 5 ml (2.5 - 5 mg)

Présentation.

Comprimés. Chaque comprimé blanc sécable contient 10 mg de monochlorhydrate de métoclopramide.
Flacons de 50 et 500 comprimés.

Liquide. Chaque ml contient 1 mg de monochlorhydrate de métoclopramide. Flacons de 110 ml et 450 ml.

Ampoules. Chaque ampoule de 2 ml contient 10 mg de monochlorhydrate de métoclopramide dans une solution claire et incolore.
Conserver à l'abri de la lumière et de la chaleur. Boîtes de 5 et 50 ampoules.

Monographie du produit disponible sur demande.

Informations et posologie — Voir 3e couverture

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Qué. Canada.

2e SECTION

FORUM INTERNATIONAL FRANCOPHONE DE RECHERCHES EN GASTROENTÉROLOGIE

Sherbrooke, 16-17 juin 1975

Animateur : Henri NAVERT

Résumé des communications

(suite)

95

LES EFFETS DE LA SEROTONINE SUR LES CONTRACTIONS LONGITUDINALES ET CIRCULAIRES DE L'INTESTIN CHEZ LE CHIEN A JEUN-MENDEL C.-KACHELHOFFER J.-POUSSE A.-DAUCHEL J.-SCHANG J.C. et GRENIER J.F.-U 61 Physiopathologie Digestive-INSERM-Strasbourg-France.

La motilité intestinale a été étudiée chez 18 chiens à jeun depuis plus de 48 heures, avant et après stimulation par la sérotonine (5-HT).

Sous anesthésie, une anse jéjunale a été extériorisée après laparotomie. L'activité électrique a été enregistrée durant une heure au moyen d'une électrode séreuse monopolaire. Pendant le même temps les contractions circulaires ont été mesurées à l'aide d'un ballonnet intraluminal et les contractions longitudinales par un dispositif original de mesure de déplacements, placé au même niveau que l'électrode.

Avant stimulation, les 2 couches musculaires ne se contractent pas en permanenceet les durées d'activité sont différentes. On observe des contractions circulaires et longitudinales durant respectivement 62% (sem=12%) et 83% (sem=13%) du temps d'enregistrement. Les contractions circulaires, lorsqu'elles existent, sont constamment en phase avec le rythme électrique de base (REB) sur lequel des potentiels rapides se greffent épisodiquement. Les contractions longitudinales paraissent indépendantes del'activité circulaire et du REB.

La stimulation par la sérotonine entraine une coordination des activités électriques et mécaniques. A chaque maximum de polarisation électrique on observe simultanément une bouffée de potentiels rapides, le début d'une contraction circulaire et le début d'une relaxation longitudinale. Les contractions circulaires et longitudinales sont séquentielles. La fréquence de chacune de ces contractions est identique à celle du REB.

Il est conclu que la stimulation par la 5-HT fait passer l'intestin, chez le chien à jeun d'un état où les contractions lorsqu'elles existent, sont dissociées et incapables d'assurer le transit intestinal, à un état qui présente les caractéristiques de l'activité péristaltique.

96

PRÉVENTION DE L'ABSORPTION INTESTINALE DU PLOMB PAR DES COMPOSES MACROMOLÉCULAIRES NATURELS.

Hurlburt, A., Tanaka, Y., Skoryna, S.C., et Stara, J.F.

Services des Investigations Cliniques de l'Hôpital St. Mary's et du Laboratoire de Recherche Gastrointestinale de l'Université McGill, Montréal, Québec.

À cause de l'utilisation continue du plomb et d'autres métaux lourds dans les procédés industriels, il serait opportun de développer une méthode qui permettrait de prévenir l'absorption du plomb dans l'appareil gastrointestinal. Un fait à noter est que les particules de plomb que l'on aspire sont aussi ingurgitées avec la salive. Le présent rapport donne les résultats d'une étude sur l'agrégation du plomb à deux composés macromoléculaires qui se présentent dans la nature: 1) Fucoidan, un composé dérivé d'algues marines brunes et 2) un dérivatif du pectate. Les expériences effectuées in vitro ont révélé l'agrégation préférentielle de ces deux composés au plomb, plutôt qu'aux autres métaux lourds. Les expériences effectuées in vivo sur les rats ont été executées par la méthode des ligatures segmentales de l'intestin: en utilisant pectate, 90% du plomb n'a pas été absorbé; en utilisant Fucoidan, 65% n'en a pas été absorbé. Le principe de l'échange d'ions entre les métaux lourds et les composés macromoléculaires est démontré par des exemples concrets s'appliquant aux occupations où il y a exposition au plomb.

97

INHIBITION SELECTIVE DE LA SECRETION DU BICARBONATE DANS LE COLON DU RAT PERFUSE DURANT LE CHOC HEMORRAGIQUE. Noel D., Sicotte C. et Devroede G. Centre Hospitalier Universitaire, Sherbrooke, Québec, Canada.

Au cours d'une perfusion de salin isotonique, le colon conserve le sodium, le chlorure et l'eau et sécrète le bicarbonate et le potassium. La quantité de bicarbonate sécrété correspond bien à l'excédent net d'absorption du chlorure. Les mécanismes exacts de ces phénomènes demeurent inconnus. Afin de les explorer, 28 colons de rats furent perfusés in vivo à la vitesse de 0.2 ml/min. avec une solution saline isotonique. Quatorze animaux ont été maintenus sous des conditions de contrôle et la tension sanguine des autres a été maintenue pendant toute la durée des expériences à 35 mm/Hg. Il n'y avait pas de différences significatives dans l'absorption de l'eau, du chlorure et du sodium, ou la sécrétion du potassium entre les deux groupes, mais la sécrétion du bicarbonate était réduite d'une moyenne allant de 470 nEq à 220 nEq/minute ($P<0.001$) au cours du choc hémorragique. Cette étude démontre que dans les conditions expérimentales il n'existe pas obligatoirement un lien entre le mouvement du bicarbonate et du sodium/chlorure; aussi, il est difficile de conclure à l'existence d'un mécanisme de double échange dans le colon du rat comme il se produit dans l'iléon.

98

INFLUENCE DE LA MOTILITE SUR LES DIFFERENCES DE POTENTIEL DANS LE COLON DU RAT. Gerard J., Devroede G., Postaire J.G. Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada.

Nous avons mis au point un appareil mesurant simultanément l'impédance du circuit et la différence de potentiel existant entre la lumière du colon et la cavité péritonéale. Les caractéristiques de l'appareil ont été déterminées pour que l'enregistrement du potentiel ne soit pas affecté par des variations d'impédance allant jusqu'à 1200 KΩ et ceci a été vérifié dans une série d'études in vitro. Les mesures faites sur 14 rats perfusés portaient aussi sur les variations de pression et la respiration. Le traitement des données à l'aide de la fonction de cross-corrélation sur un ordinateur PDP8 a permis d'isoler 4 types d'ondes de fréquence stable (0.3, 2, 11 et 75 cpm) pour la différence de potentiel et pour la pression intracolique. Une relation inverse a été trouvée entre les deux types d'enregistrement. La respiration était responsable du rythme de 75 cpm. Cette étude a démontré que les variations de différences de potentiel démontrées précédemment ne sont pas des artefacts mais la réflection des phénomènes mécaniques du colon sur l'activité électrochimique de la muqueuse.

AYERST



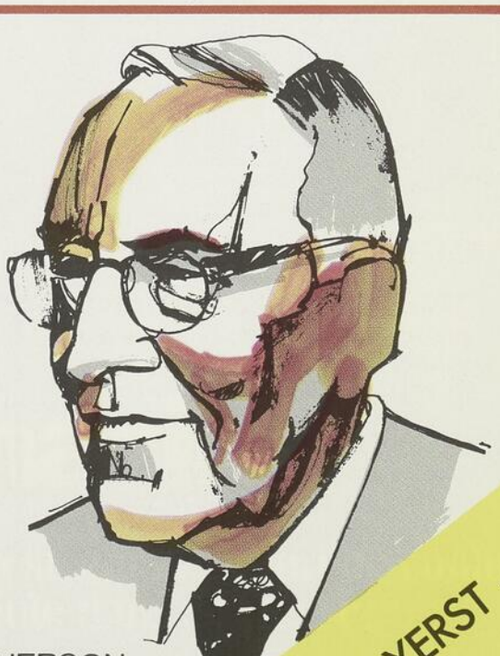
W. A. S. AYERST



W. J. McKENNA



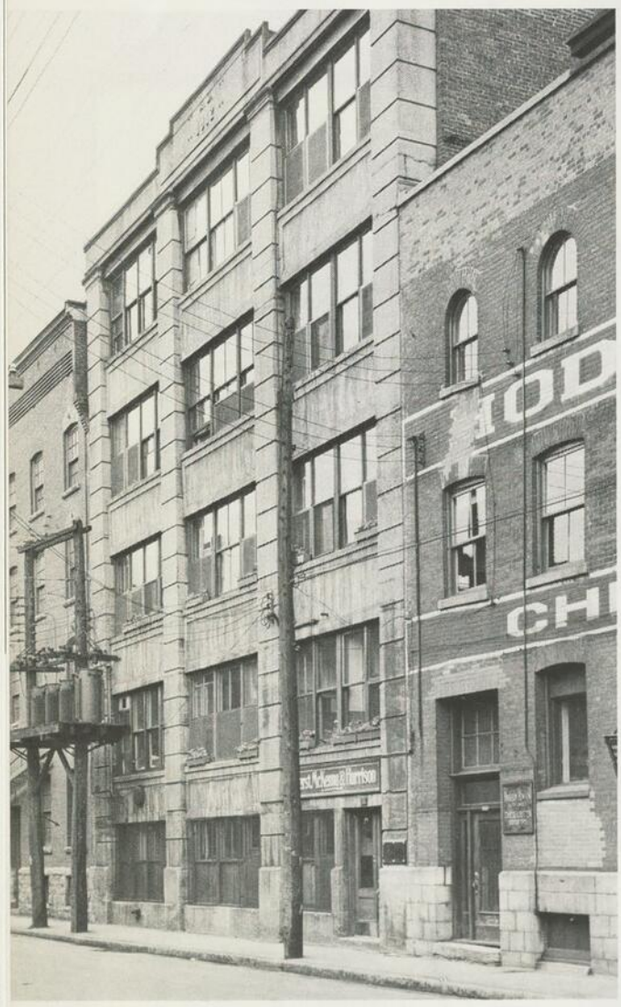
W. HARRISON



H. McPHERSON

LES PIONNIERS D'AYERST — 1925

Une idée... une magnifique réalisation



DES DÉBUTS MODESTES

Par une belle soirée de l'été 1924, quatre spécialistes en pharmacie se donnèrent la main scellant ainsi un pacte, celui de servir la profession médicale et le public en se consacrant à une industrie jeune encore, l'industrie pharmaceutique et particulièrement, dans les domaines inexplorés de l'endocrinologie et de la vitaminologie.

Les quatre pionniers de la future compagnie étaient collègues dans une maison pharmaceutique établie: *M. W.A.S. Ayerst* y était vice-président, *M. W.J. McKenna*, directeur de la vente, *M. W. Harrison*, directeur régional de la vente et *M. H. McPherson*, chimiste. Quelques mois plus tard, le 19 janvier 1925, ils obtinrent un permis pour la fondation de la maison Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée. Ils versèrent un capital de $4 250. Les lettres patentes autorisaient la nouvelle compagnie à *produire, fabriquer, acheter, vendre, importer, exporter des substances chimiques, médicaments et drogues de toutes sortes ainsi qu'à vendre de la poudre à priser, des épices, du tabac en feuille, des manilles à bouts coupés, de la gomme laque et de la poterie.*

Les fondateurs d'Ayerst s'étaient voués spécifiquement à la recherche et à la technologie pharmaceutiques. En moins de dix ans, ils avaient assuré à la maison une place de choix parmi les plus grandes fabriques de produits pharmaceutiques du monde.

L'histoire de la compagnie a débuté par la mise sur le marché d'une huile de foie de morue standardisée et titrée biologiquement. Dans l'optique des fondateurs, toutes les formules thérapeutiques devaient être normalisées, les techniques anciennes n'assurant point la concentration uniforme dans tous les lots de fabrication.

Après plusieurs mois d'expériences et de fabrication en usine pilote, les laboratoires Ayerst mirent sur le marché trois douzaines de flacons d'huile de foie de morue standardisée et titrée. La concentration était rigoureusement uniforme dans chaque lot de fabrication.

Le nouveau concept d'assurer un dosage précis des ingrédients et d'en fournir la liste sur l'étiquette souleva un intérêt remarquable dans le public mais aussi chez les médecins et pharmaciens. C'était une innovation réalisée pour les Canadiens, par des Canadiens et avec des fonds canadiens.

Les cinquante premières années

En avril 1925, la nouvelle compagnie était bien établie. Depuis lors la recherche a progressé de pair avec la science et la technologie. En 1929, furent lancées les premières capsules de concentré d'huile de foie de morue, ALPHAMETTE*; en 1930, le premier œstrogène actif par voie orale, EMMENINE; en 1935, les produits BÉMINAL* qui sont aujourd'hui parmi les plus fréquemment prescrites des formules vitaminiques du complexe B avec C; en 1939, était produit le premier lot d'œstrogènes conjugués PRÉMARINE et cette spécialité a été la plus marquante contribution de la maison au bien-être des femmes du Canada. Aujourd'hui, Ayerst ►

Au cours du premier quart de siècle de l'histoire d'Ayerst, les besoins croissants en soins médicaux universels, en planification familiale et en soins pré-nataux ont vu naître des spécialités médicales, notamment la pédiatrie, la gériatrie, l'endocrinologie et concurremment de nouvelles thérapeutiques telles que l'antibiothérapie et la chimiothérapie. Ayerst est une entreprise canadienne qui a apporté une contribution remarquable dans ces domaines.

Aujourd'hui, après cinquante ans, Ayerst joue toujours un rôle prépondérant dans la mise au point et la fabrication des produits pharmaceutiques. Par ailleurs, l'influence de la maison Ayerst s'est étendue hors les frontières du Canada; elle exporte en effet dans soixante pays.

est le plus important spécialiste dans l'extraction et le traitement des œstrogènes naturels conjugués et on concède facilement que la maison possède une expérience inégalée dans la collecte, la répartition et la purification des matières premières qui composent PRÉMARINE. Ce produit est tout à fait naturel sans composants synthétiques ou semi-synthétiques.

Les femmes du monde entier bénéficient des avantages de PRÉMARINE. Depuis plus de 35 ans, les médecins ont compté sur les propriétés remarquables de cette substance pour assurer aux ménopausées et aux postménopausées, force métabolique et vie active.

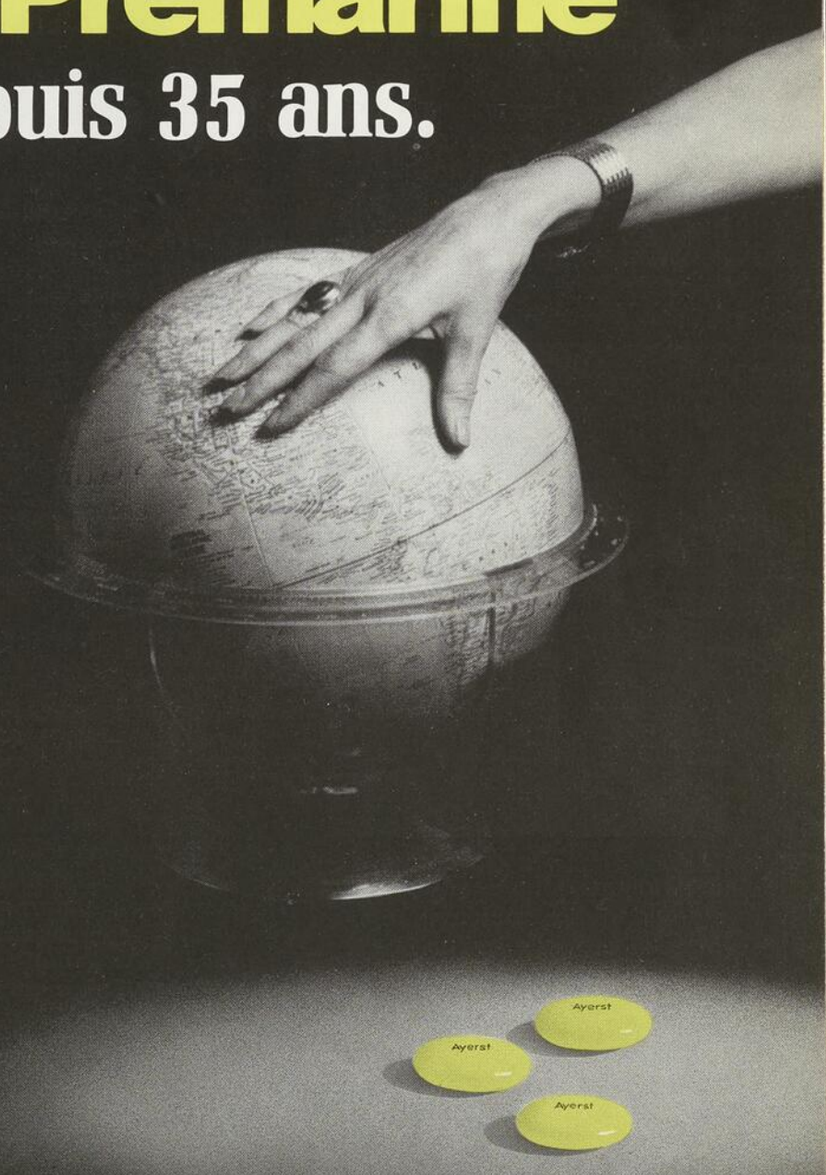
Une visite des installations d'Ayerst peut amplement démontrer à quel point la maison tente de procurer l'atmosphère la plus propice aux découvertes pharmaceutiques. Les appareils de laboratoires sont les plus perfectionnés; ils ont été conçus pour répondre aux exigences de tous les types de recherche auxquels se consacrent une équipe de scientifiques hautement spécialisés.

Or, il reste que la découverte d'un nouveau médicament demeure un défi et les objectifs à atteindre, plus complexes que jamais. On estime en effet, qu'en se fondant sur les concepts les plus rationnels et en utilisant les méthodes les plus sérieuses, une seule substance sur trois mille dont on fait la synthèse et l'essai aura les qualités requises pour devenir un médicament.



À L'ORIGINE, DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

Les femmes du monde entier bénéficient de l'efficacité de Prémarine* depuis 35 ans.



Prémarine*

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

La première oestrogène naturelle conjuguée demeure la seule dans sa classe.

Une création canadienne de la recherche Ayerst

Tous renseignements utiles fournis sur demande.

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

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

50 ANS DE PROGRES

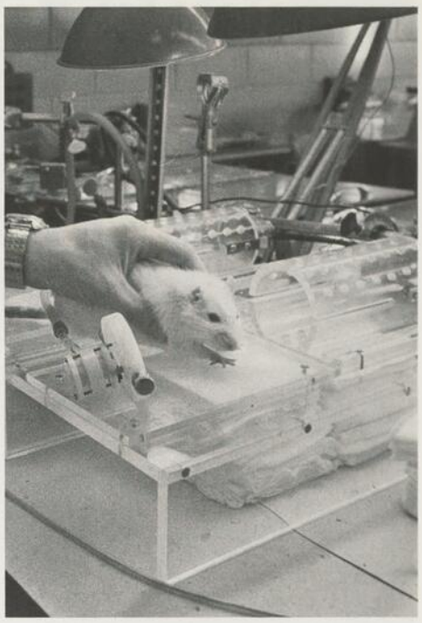
MEMBRE ACIM

*déposé

Les essais chez les animaux

Lorsqu'on a reconnu à un produit synthétisé la possibilité de devenir un médicament efficace, le service de mise au point chimique et l'usine pilote ont pour responsabilité de fournir au kilogramme la nouvelle substance aux fins de recherche pharmacologique et clinique. Avant que se poursuivent les essais cliniques chez l'homme cependant, on doit déterminer la sécurité et l'efficacité du produit chez les animaux de laboratoire de même que ses effets sur l'organisme, notamment sur les systèmes nerveux autonome et central, sur le système endocrinien et sur le métabolisme.

Si l'efficacité du produit chez les animaux est confirmée, les travaux passent au stade suivant qui est celui de l'étude de la toxicité chronique. Les pharmacologues utilisent en moyenne 4 000 souris et 5 000 rats par mois, outre des centaines de chiens, de cobayes, de singes, de lapins et de chats. Si à un moment quelconque, des épreuves plus poussées décèlent quelques effets toxiques, le composé peut être rejeté. Si le produit passe avec succès tous ces examens critiques, on procède alors aux essais avec témoins chez l'homme.



5000 RATS PAR MOIS

La fabrication

L'usine de produits pharmaceutiques Ayerst est considérée dans l'industrie comme un modèle du genre. Elle a été conçue pour correspondre aux normes les plus strictes de la fabrication des médicaments. Ainsi dans sa construction même, on a pris toutes les dispositions requises pour prévenir la contamination croisée ou interaction des substances médicamenteuses et pour fournir les conditions ambiantes les plus favorables à la fabrication de chaque substance.

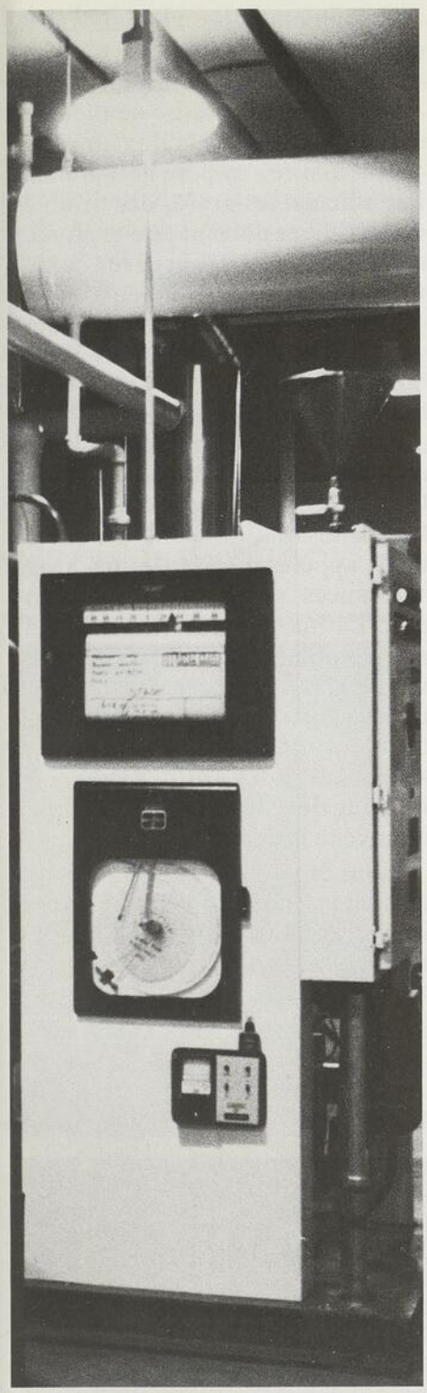
Le contrôle de l'environnement joue un rôle important à tous les stades de la fabrication. À cet égard, le plus remarquable appareil est probablement celui qui alimente en air les divers secteurs de la fabrique. Le système fournit 2 320 m^3 d'air à la minute et renouvelle 12 fois à l'heure tout l'air de l'édifice. Ajoutons que l'air usé est lavé avant d'être rejeté dans l'atmosphère.

Pas un seul lot de produit ou de composés ne quitte notre usine sans avoir reçu le sceau officiel du Laboratoire de contrôle de la qualité. Aucune substance ne peut être confiée aux pharmacologues cliniques sans qu'ait été d'abord constitué un dossier circonstancié des résultats des essais analytiques pour en établir l'identité, la pureté et les propriétés physiques et la concentration.

Les essais de vérification de la qualité peuvent comporter jusqu'à 250 épreuves depuis la réception des matières premières jusqu'à la mise au point finale. ►



LES NORMES LES PLUS STRICTES



2320 MÈTRES CUBES D'AIR À LA MINUTE

L'innovation, la fiabilité et la recherche de la perfection sont une tradition pour le premier laboratoire commercial biologique du Canada. Ses fondateurs Ayerst, McKenna, Harrison et McPherson l'ont établie et c'est tout à leur honneur. Dès le début, en effet, ils ont instillé à leur personnel un tel sens de fierté, d'intégrité et de sens de la perfection que leur esprit vit et se manifeste encore aujourd'hui.



ATROMIDE-S*

La médaille d'or de la recherche pharmaceutique attribuée à ATROMIDE-S

Parmi les milliers de substances mises à la disposition des médecins praticiens, bien rares sont celles qui voient leur importance thérapeutique reconnue par l'attribution d'un prix prestigieux.

ATROMIDE-S a mérité cet honneur et s'est vu attribuer le prix Galien à Paris en 1973.

ATROMIDE-S* (clofibrate)
agent antihyperlipidémiant

INDÉRAL* (propranolol)
agent bloqueur des récepteurs bêta adrénergiques

... ces deux thérapeutiques constituent deux contributions importantes d'Ayerst dans le domaine des maladies cardio-vasculaires.

Tous renseignements utiles procurés sur demande.

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

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

ATROMIDE-S et INDÉRAL sont fabriqués au Canada selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

*déposé

50 ANS DE PROGRÈS

MEMBRE ACIM

La recherche et la mise au point jouent un rôle prépondérant

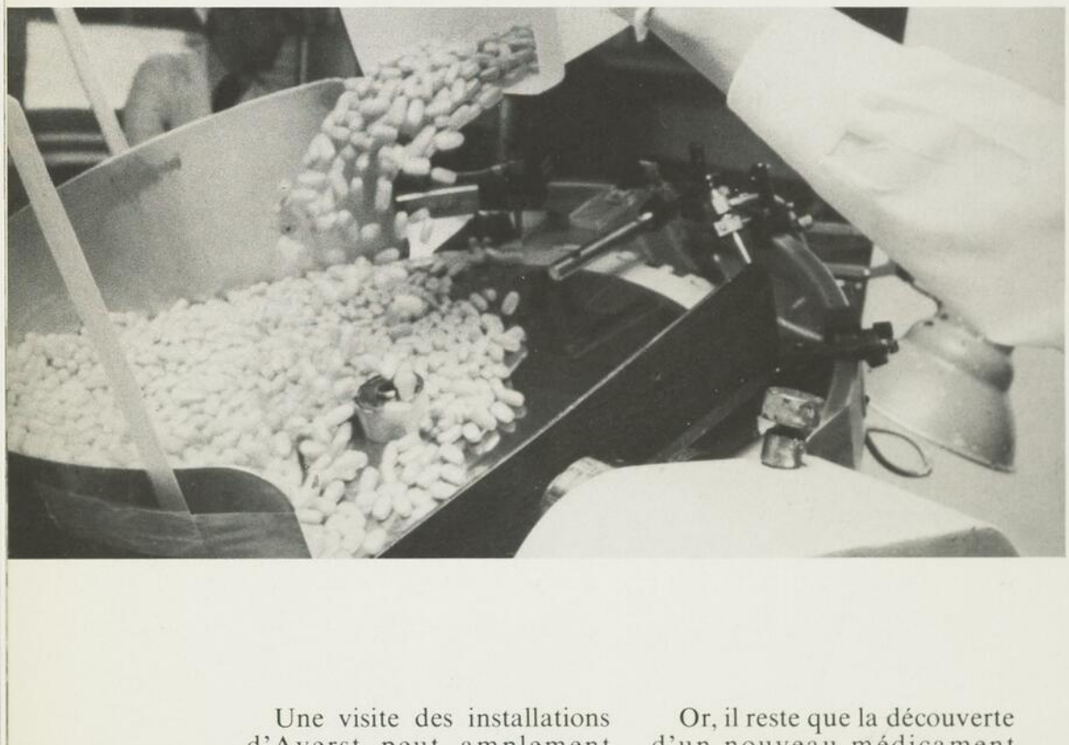
La maison Ayerst a sans conteste joué au Canada un rôle important dans la mise au point, la recherche clinique et la production des antibiotiques depuis qu'elle a érigé la première usine de fabrication de la pénicilline au cours de la deuxième guerre mondiale.

En 1943, la maison Ayerst mettait ses installations à la disposition du gouvernement canadien pour la production de pénicilline pour l'armée. En février 1944, la construction de la nouvelle usine étant terminée, on put produire la pénicilline G en grandes quantités et en diverses concentrations, formules posologiques et combinaisons. Après la mise au point de pénicilline G sous forme de comprimés à désagrégation réglée, mis sur le marché sous le nom d'HYLENTA, la compagnie lança au Canada la première pénicilline semisynthétique, suite à une affiliation avec des compagnies britanniques. C'était en 1960. La maison Ayerst procéda pendant plusieurs années à des essais cliniques au Canada et CELBÉNINE (méthicilline), ORBÉNINE (cloxacilline), PENBRITINE (ampicilline), PYOPÈNE (carbénicilline) et tout récemment, AMOXIL (amoxicilline) purent être fabriqués et vendus au Canada.

Or, en dépit de l'ère des *médicaments miracles* que nous avons connue, les champs inexplorés demeurent nombreux. À mesure qu'augmentent les connaissances, en matière médicale, des substances plus efficaces remplacent les anciennes. La nécessité de meilleures spécialités dans le domaine cardiovasculaire s'impose notamment. Par ailleurs, les causes des troubles endocriniens doivent être explorées davantage. Il est à espérer également que des médicaments oraux plus efficaces soient mis au point pour maîtriser les maladies métaboliques telles que le diabète. Le système nerveux continuera sans doute à susciter à l'avenir la recherche pour des produits améliorés. Quant aux antidépressifs et aux tranquillisants, ils sont probablement appelés à céder le pas à des substances génératrices de bien-être. La marge entre l'état normal et la maladie pose un défi qui provoque sans cesse des explorations intéressantes et importantes dans deux domaines spécifiques, à savoir celui des amines biogènes et celui de l'action des hormones au niveau intracellulaire.

Nous espérons apporter dans ces disciplines une contribution aussi importante que celle que nous avons fournie dans le passé.

Ce sont les faits saillants de l'histoire des Laboratoires Ayerst. Une idée germée dans le cerveau de quatre vaillants pionniers a mené à une entreprise d'envergure mon- ➤



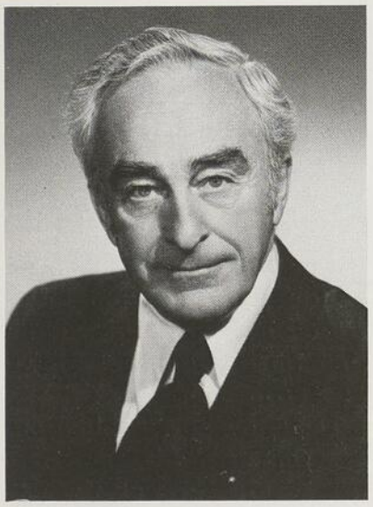
Une visite des installations d'Ayerst peut amplement démontrer à quel point la maison tente de procurer l'atmosphère la plus propice aux découvertes pharmaceutiques. Les appareils de laboratoires sont les plus perfectionnés; ils ont été conçus pour répondre aux exigences de tous les types de recherche auxquels se consacrent une équipe de scientifiques hautement spécialisés.

Or, il reste que la découverte d'un nouveau médicament demeure un défi et les objectifs à atteindre, plus complexes que jamais. On estime en effet, qu'en se fondant sur les concepts les plus rationnels et en utilisant les méthodes les plus sérieuses, une seule substance sur trois mille dont on fait la synthèse et l'essai aura les qualités requises pour devenir un médicament.



UNE SEULE SUBSTANCE SUR TROIS MILLE

diale. L'entente intervenue entre ces quatre Canadiens a donné naissance à un complexe qui emploie 1 000 personnes. De la fabrication de l'huile de foie de morue à celle de médicaments chimiothérapeutiques endocriniens et cardiovasculaires, la maison Ayerst a toujours été à l'avant-garde. L'histoire d'Ayerst est celle des travailleurs en recherche, en contrôle de la qualité, en fabrication et en services commerciaux, notamment: achats, conditionnement, contingentement. Dans le monde entier, les produits Ayerst sont conformes à la devise de la compagnie: LA QUALITÉ AYERST NE CONNAÎT PAS DE SUBSTITUT.



"Dans notre domaine plus que dans tout autre, la plus humble tâche doit être exécutée méticuleusement puisqu'elle contribue de quelque façon à assurer à l'humanité l'un de ses biens les plus précieux, le maintien de la santé."

"Je suis particulièrement fier en comptant les spécialités Ayerst offertes au public aujourd'hui, de constater comme bien peu d'entre elles étaient connues en 1938, année de mes débuts chez Ayerst. Aujourd'hui comme hier, c'est à l'équipe entière qui a fourni les efforts et les ressources intellectuelles que les Laboratoires Ayerst doivent leur succès."

Le président,

John A. Walker

AMOXIL*

Un nouveau médicament à pedigree



L'arbre généalogique d'AMOXIL est impressionnant: Les données scientifiques colligées avant l'introduction d'AMOXIL* (amoxicilline) pèsent 266 livres. Elles comprennent les renseignements chimiques, pharmacologiques et toxicologiques de la substance thérapeutique, la preuve de l'efficacité et de la sécurité du produit et le protocole de l'administration de milliers de doses au cours des essais de laboratoire et des essais cliniques. Son arbre généalogique couvre 48 volumes, soit 17 804 feuillets. Cette masse de recherche précède l'introduction d'AMOXIL sur le marché canadien. Une dénomination commune peut-elle faire l'objet d'une histoire aussi fouillée? Quand vous choisissez un médicament, pesez la réputation et la fiabilité du fabricant et prescrivez la spécialité appuyée et mise au point par la recherche et par des années d'essais cliniques. Choisissez celui qui mérite votre confiance.



AMOXIL* (amoxicilline)

Le poids lourd d'Ayerst

Tous renseignements utiles procurés sur demande.

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

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison Limitée, Montréal, Canada
AMOXIL, fabrication canadienne selon accord avec Beecham Inc.

*déposé

50 ANS DE PROGRES

MEMBRE ACIM



ANS DE PROGRÈS

nous avons tous progressé ensemble

Depuis 1925, année de la fondation de la compagnie Ayerst, McKenna & Harrison, quelle transformation ont connue les domaines de la médecine et des soins. Au cours de ces cinquante années, la portée, l'efficacité et la qualité des techniques diagnostiques, de la médecine et des produits pharmaceutiques ont pris une ampleur remarquable. Seuls sont demeurés constants, le dévouement et l'intérêt de milliers et de milliers d'artisans qui ont collaboré à la révolution tranquille de la médecine, des soins et de la fabrication de produits pharmaceutiques de qualité. À l'occasion du cinquantième anniversaire de leur fondation, les Laboratoires Ayerst saluent tous les corps professionnels du Canada dédiés à la santé.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

99

COMPARAISON ENTRE LES PROPRIETES ELASTIQUES DE LA PAROI RECTALE CHEZ DES ENFANTS NORMAUX ET CHEZ DES SUJETS ATTEINTS DE MALADIE DE HIRSCHSPRUNG. ARHAN P., DEVROEDE G., PERSOZ B., FAVERDIN Cl., COUPRIS L., PELLERIN D. Département de Physiologie, Faculté Necker, Paris - France.

Chez 30 sujets normaux, la distension du rectum pendant 1 ou 2 minutes par un ballonnet sphérique gonflé brusquement à des volumes variant entre 7 et 50 millilitres, met en évidence un phénomène de relaxation pariétale qui se traduit par une pression d'abord élevée dans le ballonnet distendeur qui se stabilise ensuite à une valeur plus basse. Exprimée en fonction du temps, la pression apparait comme une somme de 2 fonctions exponentielles et d'une constante asymptotique. La valeur de la tension de la paroi est déduite de la pression en appliquant la loi de Laplace. Un modèle rhéologique simple de la paroi rectale peut être élaboré à partir de la moyenne des résultats, ce qui schématise les composantes visqueuses et la composante élastique. Les mêmes tests sont pratiqués chez des enfants atteints de maladie de Hirschsprung avant toute intervention. Chez ces derniers, en ce qui concerne uniquement les propriétés élastiques du rectum, on peut séparer les sujets à élasticité rectale normale et les sujets dont l'élasticité élevée dénote une paroi rectale très résistante à la distension. La corrélation entre ces résultats, la hauteur de la zone spastique repérée radiologiquement et le tableau clinique est présentée.

100

CRITERES BIOCHIMIQUES DE LA REGENERATION HEPATIQUE SOUS NUTRITION PARENTERALE CHEZ LE CHIEN : DOSAGES DES ACTIVITES ADN-POLYMERASE KINASE. - BRISSAC C., JOYEUX H., YAKOUN M., JEANTEUR PH., SOLASSOL CL. Unité de Nutrition et Métabolisme, Centre Paul Lamarque, Cliniques St. Eloi, 34059 Montpellier Cedex, FRANCE.

Quarante six chiens ont subi une hépatectomie de 50 ou 75 % et ont été nourris dès le 2ème jour post-opératoire par nutrition parentérale par voie portale ou systémique sur une période de 30 jours. Les activités ADN-Polymerase et Protéine Kinase ont été dosées au cours de la régénération hépatique sur des extraits cellulaires obtenus à partir de biopsies effectuées par laparotomie à des temps différents de la période post-opératoire. On dose l'acitivité ADN-Polymérase selon la méthode de BRUN et CHAPEVILLE en observant la quantité de Thymidine monophosphate incorporée sous forme de ADN. L'activité Protéine Kinase est évaluée selon la technique de BLANCHARD, DUCAMP et JEANTEUR à partir de la quantité de groupements phosphates transférés par l'enzyme sur un substrat protéique : les histones. On étudie cette activité en présence ou en l'absence de AMP cyclique, substance susceptible de la stimuler. Pour les deux groupes de chiens : Groupe I : Hépatectomie de 50 % - 12 chiens, Groupe II : Hépatectomie de 75 % - 34 chiens, les résultats préliminaires obtenus, quel que soit le mode de nutrition parentérale montrent que :

- l'activité ADN-Polymérase augmente jusqu'au 6ème jour après l'hépatectomie où elle atteint une valeur double de la valeur initiale, puis décroit jusqu'au niveau de base qu'elle retrouve aux environs du 20ème jour post-opératoire.
- l'activité Protéine Kinase augmente jusqu'au 20ème jour environ d'un facteur variable ; elle est stimulable par l'AMP cyclique et on observe pendant cette période une diminution du pourcentage de stimulation allant de 98 à 12 %.

Ces premiers résultats semblent indiquer la possibilité d'utiliser ces tests : Activité ADN-Polymérase, stimulation par l'AMP cyclique de l'activité Protéine Kinase comme critères de la régénération hépatique.

101

ETUDE DE LA FRACTION POLYPEPTIDIQUE ASSOCIEE AUX LECITHINES BILIAIRES. LAFONT H., DOMINGO N., LAIRON D., NALBONE G., et HAUTON J.C. - Groupe de Recherches sur le Transport des Lipides. INSERM, 46 Chemin de la Gaye, 13009 Marseille France

L'organisation de base du complexe biliaire lipidique consiste en une association lécithines-polypeptide qui en milieu détergent présente un poids moléculaire de l'ordre de 10^5 et une densité de 1,030. Le pourcentage pondéral de la composante polypeptidique par rapport aux lécithines ne semble pas dépasser 4%. La majeure partie du cholestérol biliaire est associée aux lécithines. L'association lécithines-polypeptide n'est pas dissociée durant la filtration sur gel et l'ultracentrifugation zonale. Cette association est extraite dans des solvants organiques sans dissociation au contraire de ce que l'on observe avec la majorité des lipoprotéines. La méthode préparative suivante est utilisée pour l'obtention de la fraction polypeptidique purifiée : la bile native est dialysée, puis soumise à la filtration sur Biorad A 5m. L'association lécithines-polypeptide éluée au premier volume mort, sous forme de vésicules de 200-400 Å est soumise à un partage éther/eau. La phase éthérée est évaporée à sec, et le résidu sec extrait par un solvant organique qui entraîne les lécithines tandis que la fraction polypeptidique dissociée forme un résidu insoluble. Cette dernière est solubilisée dans du SDS ou du Nonidet à 0,1%. Sa composition en acides aminés, similaire dans des espèces différentes, est polaire et l'acide aminé N-terminal est bloqué. Le PM minimum calculé d'après la composition en amino-acides avoisine 4000 tandis que l'électrophorèse en gel de polyacrylamide-SDS suggère 6000. Une communauté antigénique a été mise en évidence entre la composante polypeptidique purifiée à partir de biles humaine et canine (Ouchterlony).

102

PERFUSION SELECTIVE DU FOIE ET DISTRIBUTION INTRAHEPATIQUE DE L'OR COLLOIDAL. RELATION AVEC L'EPURATION HEPATIQUE DE L'AMMONIAQUE.

PECTOR J. Cl., VERBEUSTEL S., LAMBILLIOTTE J.P.
Laboratoire de Chirurgie Expérimentale - U.L.B. - Bruxelles-Belgique.

Groupe I.: Quinze chiens furent perfusés, soit par la veine porte, soit par l'artère hépatique, avec des solutions de chlorure d'ammonium de concentrations croissantes. Des échantillons de sang furent prélevés dans l'artère fémorale et dans une veine sushépatique.

Groupe II.: Chez 10 autres chiens, le foie fut perfusé in situ pendant 1 heure avec une solution contenant 45 mg de chlorure d'ammonium/kg/h et 50µCie d'or colloïdal et ce, par l'intermédiaire d'un cathéter placé soit dans une veine iléale, soit dans l'artère hépatique. La concentration en isotope fut mesurée en 12 points standards dans le foie. Les concentrations sanguines d'ammoniaque pendant chaque épreuve furent mesurées dans l'artère fémorale et dans une veine sushépatique.

Résultats : Dans le 1er groupe, la perfusion de NH_4Cl par la veine porte entraine une augmentation significative de l'ammoniémie périphérique, si la concentration de la solution perfusée dépasse 20 mg/kg/h.
Par ailleurs, la perfusion d'NH_4Cl par l'artère hépatique n'entraine aucune augmentation de l'ammoniémie périphérique, même pour une concentration de 45 mg NH_4Cl/kg/h.
Dans le 2e groupe, la distribution de l'isotope radioactif montre une plus grande hétérogénéité quand la voie d'administration est la veine porte, par rapport à la voie artérielle hépatique ($p<0,01$). Il y a une certaine corrélation ($r=0,46$) entre la concentration périphérique de l'ammoniaque et la distribution hépatique de l'isotope.
Les résultats suggèrent que : - au cours de la perfusion portale d'NH_4Cl il existe une concentration-seuil au-dessus de laquelle l'ammoniaque passe dans la circulation périphérique. Au niveau de l'artère hépatique, ce seuil, s'il existe, est significativement plus élévé; - il est possible que cette différence entre l'épuration portale et artérielle hépatique de l'ammoniaque s'explique par une meilleure homogénéité de distribution de NH_3 aux hépatocytes quand il parvient au foie par voie artérielle.

103

HÉPATITE EXPÉRIMENTALE. Beaudoin, J.G. et Klassen, J. Département de chirurgie et Service de transplantation, Hôpital Royal Victoria, Montréal, P.Q., Canada.

Les chiens qui survivent plus de trois semaines après une transplantation hétérotopique du foie montrent à l'histologie des signes morphologiques semblables à l'hépatite chronique. Dans certains cas, les canaux biliaires sont détruits de façon sélective suggérant que le tractus biliaire est une des cibles principales de cette réaction immunologique. Vingt-huit groupes de rats de différentes races pures ont été immunisés avec des doses variables d'antigènes biliaires autologues, homologues, et hétérologues. Ces rats furent sacrifiés chaque semaine et le foie fut étudié en microscopie optique et électronique, et par les techniques d'immunofluorescence. L'examen histologique montre la présence d'importants infiltrats de cellules mononucléaires et polynucléaires entourant les canaux biliaires. Dans plusieurs cas on note aussi la présence de cellules fusiformes suggérant un début de fibrose. Par ailleurs sont notés aussi des granulomes épithélioides et des cellules géantes. Occasionnellement les canaux biliaires sont complètement détruits. En conclusion, ce modèle expérimental pourrait aider à élucider les mécanismes pathogéniques de l'hépatite chronique.

104

EXTRACTION HEPATIQUE DES MICROAGGREGATS D'ALBUMINE MARQUEE ($MAA^{125}I$): CORRELATION AVEC LES γGLOBULINES ET LES IMMUNOGLOBULINES SERIQUES CHEZ L'HUMAIN. Huet, P.M., Marleau, D., Richer, G., Lavoie, P., Viallet, A. Centre de Recherches Cliniques, Hôpital Saint-Luc, Montréal, Qué. CANADA

Chez 15 patients, lors d'un cathétérisme combiné des veines porte (VP), via la veine ombilicale, et sus-hépatique(s)(VSH), des courbes de dilution ont été obtenues au niveau des VP et VSH après injection d'un mélange de globules rouges marqués ($GR^{51}Cr$) et $MAA^{125}I$ dans l'artère mésentérique supérieure. 11 patients avaient une cirrhose alcoolique (CA) et 4 une hypertension portale idiopathique (HPI). L'extraction (E) des $MAA^{125}I$ par les cellules de Küpffer a été mesurée en comparant les courbes des VP et VSH obtenues avec les 2 indicateurs, considérant les $GR^{51}Cr$ comme marqueurs vasculaires. E a été exprimée en % des $MAA^{125}I$ transportés par la VP. Chez les 11 CA, E variait entre 5.7 et 100% (moyenne 45.1) et chez les 4 HPI, entre 81.5 et 100% (moyenne 93.2). Chez 15 patients, une corrélation négative significative existait entre E et les taux sériques des: 1) γglobulines ($r=-.779$, $p<.001$); 2) immunoglobulines totales ($r=-.656$, $p<.01$) et 3) IgG ($r=-.625$, $p<.01$). Il n'existait pas de corrélation entre E et les IgA, IgM et les anticorps anti-rubéole. Dans les cirrhoses, la diminution de E-$MAA^{125}I$ peut être due à des shunts intra-hépatiques porto-hépatiques ou à une anomalie des sinusoides (capillarisation) responsable d'une phagocytose inefficace. Le mécanisme de l'hyperglobulinémie observée au cours des cirrhoses est mal connu. La production accrue d'anticorps pourrait être due à un défaut de captation hépatique des antigènes d'origine intestinale. La corrélation existant entre E et les globulines (en particulier les IgG) est fortement en faveur de cette hypothèse. Les antigènes intestinaux normalement phagocytés par les cellules de Küpffer, comme les $MAA^{125}I$, ne seraient pas captés lors de la traversée du foie et pourraient atteindre les sites extra-hépatiques producteurs d'anticorps. Ainsi, une phagocytose hépatique inefficace serait responsable, du moins en partie, de l'élévation des immunoglobulines sériques dans les cirrhoses alcooliques.
(Subventionné par le Conseil de Recherches Médicales du Canada)

105

LES ANTICORPS ANTI-MUSCLES LISSES (AML) DANS LES MALADIES HEPATIQUES. G. Richer, P. Coutu et A. Viallet. Service de Microbiologie et Immunologie, Département de Médecine et Centre de Recherches Cliniques, Hôpital Saint-Luc et Université de Montréal, Montréal, CANADA.

Dans la description originelle de 1965, les AML semblaient pathognomoniques des hépatites chroniques actives. En revisant la littérature, on s'aperçoit que la méthodologie n'est pas standardisée et que les résultats rapportés varient considérablement. Notre étude a porté sur 1524 séra provenant de 769 sujets. A ce jour, 432 sujets porteurs d'une maladie hépatique (1010 séra) ont été analysés: 100 cas d'hépatite virale aiguë; 38 cas d'hépatite chronique; 157 cas de maladie hépatique alcoolique, avec ou sans cirrhose; 45 cas d'obstruction biliaire extra-hépatique; 31 porteurs d'antigène Australie; 6 cas de cirrhose biliaire primitive et 55 autres cas avec hépatopathies diverses. Les séra ont été titrés sur estomac de souris par immunofluorescence indirecte. Avec des critères rigoureux de positivité, les titres inférieurs à 1/40 sont difficilement reproductibles et aucune signification ne peut leur être rattachée. L'analyse préliminaire révèle que dans l'hépatite virale aiguë, la majorité des sujets ont une positivation transitoire des AML à titre presque toujours inférieur à 1/160. Les titres d'AML les plus élevés ont été trouvés dans les cas d'hépatite chronique: 4 sujets avec un titre égal à 1/160, 2 à 1/640, et 1 à 1/1280 (le titre le plus élevé de cette étude). Dans la maladie hépatique alcoolique, de faibles titres ont été rarement retrouvés: 1/40 (14 patients) et 1/80 (5 patients). Dans les obstructions biliaires extra-hépatiques, 2 patients seulement ont été trouvés positifs à 1/40. Chez tous les porteurs d'antigène Australie, les AML ont été trouvés négatifs. Dans la cirrhose biliaire primitive et les autres hépatopathies, la positivité est variable. En conclusion, cette analyse préliminaire indique que la valeur diagnostique des AML est limitée, surtout si les titres sont inférieurs à 1/160. Avec des titres supérieurs à cette valeur, il y a une forte présomption d'hépatite chronique active.

Subventions: CRM du Canada et Subvention Nationale à la Santé.

106

LE TEST A L'HEPARINE DANS LA FIBRINOLYSE CHRONIQUE DU CIRRHOTIQUE: ETUDE DE 20 CAS. C. Thuot et A. Viallet. Service d'Hématologie, Département des Laboratoires, Département de Médecine, et Centre de Recherches Cliniques, Hôpital Saint-Luc et Université de Montréal, Montréal, CANADA.

Le cirrhotique présente souvent une activité fibrinolytique: primaire, lorsqu'elle est reliée surtout à des troubles de la microcirculation hépatique (manque de contact entre les cellules de Küpffer et les activateurs du plasminogène); secondaire, à une coagulation intravasculaire disséminée chronique (CIVD) pouvant être due à la libération de substances à activité thromboplastique. Le mécanisme de la fibrinolyse est complexe: en plus d'études statiques et dynamiques en laboratoire, des tests in vivo, dont l'épreuve thérapeutique à l'héparine, peuvent être utiles. Vingt malades cirrhotiques prouvés présentant une activité fibrinolytique nettement exagérée ont été étudiés. Aucun de ces malades ne saignait. La fibrinolyse a été évaluée: lyse des euglobulines plasmatiques (LEP) accélérée, augmentation des produits de dégradation du fibrinogène (PDF), allongement du temps de thrombine (TT) et diminution du plasminogène. L'épreuve thérapeutique a duré au moins 48 heures et comprenait une perfusion IV continue d'héparine (200 U/Kg/24 heures). Deux types de réponses ont été observées: chez 12 malades, la vitesse de LEP s'est corrigée immédiatement alors que 8 sujets ont gardé la même vitesse. Dans le premier groupe, la correction de la thrombopénie, la réduction des PDF et la normalisation du TT furent de brève durée. Cet ensemble de résultats suggère une CIVD avec fibrinolyse secondaire. Dans le deuxième groupe, l'absence apparente de CIVD suggère la présence d'une fibrinolyse primaire ou d'une CIVD non décelable par le test à l'héparine. Deux de ces 8 malades ont reçu un agent antifibrinolytique (acide epsilon amino-caproique) et leur taux de fibrinogène ne s'est pas normalisé, laissant supposer une CIVD minime avec fibrinolyse exagérée. Ainsi, chez certains cirrhotiques, l'épreuve à l'héparine peut permettre une orientation thérapeutique.

Travail subventionné par le Conseil de Recherches Médicales du Canada (MT-2061).

107

LES EFFETS DU JEÛNE SUR LA COMPOSITION LIPIDIQUE DE LA BILE DE SUJETS NORMAUX ET DE LA BILE DE FEMMES AYANT UN CALCUL BILIAIRE. Williams, C.N., Morse, J.W.I., Macdonald, I.A., Kottoor, R. et Riding, M.D. Departements de Medecine et Radiologie, Dalhousie University et Victoria General Hospital, Halifax, Nova Scotia, Canada.

La composition lipidique de la bile dans des extraits duodénaux a été déterminée après injection intra-veineuse de cholécystokinine après 9h, 12h et 16h de jeûne chez 19 hommes et 22 femmes normaux ainsi que 3 femmes ayant un calcul biliaire de cholestérol. Les valeurs moyennes concernant les pourcentages molaires d'acide biliaire, de phospholipides et de cholestérol portés sur coordonnées triangulaires ont montré des changements distincts avec le jeûne. Après 16h de jeûne, hommes et femmes ont secrété une bile lithogénique; cependant, un certain nombre de femmes l'ont développée dés 12.6h de jeûne tandis que pour le même temps les hommes présentaient une bile normale. La bile de plusieurs individus était anormale pour la plus courte période de jeûne bien que la moyenne des valeurs pour les deux sexes était normale dans ce cas. Lorsque la bile des sujets normaux ainsi que des patientes ayant un calcul s'avère être lithogénique après une moyenne de 8.9h de jeûne, cette caractéristique s'accroît lorsque le temps de jeûne est prolongé. La bile lithogénique chez les femmes normales apparaissant plus tôt que chez les hommes normaux en période de jeûne, cela pourrait expliquer la prédisposition des femmes aux maladies de la vésicule biliaire. La durée du jeûne apparait donc être un facteur important pour l'interprétation de la présence de bile lithogénique.

108

EFFET DE L'IRRADIATION AIGUE SUR LA SECRETION DU PANCREAS EXOCRINE CHEZ LE PORC. CORRING T, DABURON F., REMY J. - Laboratoire de Physiologie de la Nutrition - C.N.R.Z.-I.N.R.A. - 78350 JOUY-EN-JOSAS - France.

L'effet sur la sécrétion exocrine du pancréas d'une irradiation partielle aigüe, aux doses de 600 rd. et 800 rd., a été étudié sur 6 porcs munis d'une fistule pancréatique.

Quelle que soit la dose, l'irradiation entraîne une diminution immédiate et temporaire de la sécrétion pancréatique. On peut distinguer dans l'évolution des activités enzymatiques totales de la chymotrypsine, de la trypsine, de l'amylase et de la lipase, 4 phases distinctes après irradiation : diminution importante au cours des premières 24 heures, pic de secrétion le 2ème jour, nouvelle diminution jusqu'au 8ème jour, retour aux valeurs obtenues avant irradiation du 9ème jour au 11ème jour.

Par ailleurs, il est mis en évidence un effet indirect de l'irradiation sur le volume de suc sécrété, et un effet direct sur la synthèse de l'amylase et la lipase. Celle de la trypsine et de la chymotrypsine semble être peu affectée.

109

PANCREATOGRAPHIE EXPERIMENTALE CHEZ LE CHIEN

Bognel, J.C. Levy, F.Parc,°. Laboratoire de recherche de réanimation digestive INSERM, Hôpital St-Antoine, Paris, France.

Au cours de la cholangio-pancréatographie rétrograde duodénoscopique chez l'homme, les paramètres hydrodynamiques, pression, volumes, résistance, ne sont habituellement pas contrôlés. Nous avons tenté expérimentalement de les préciser chez 16 chiens en étudiant en outre les effets du Glucagon, de la Sécrétine I.V. et de la Xylocaïne et Hydrocortisone intra-canalaire sur le remplissage du pancréas. Sous anesthésie, après duodénotomie un cathéter étanche était introduit dans la papille pancréatique principale. Des substances opaques de différentes viscosités étaient injectées à débit constant de 0,5 ml/min. Les pressions étaient mesurées par un manomètre à eau. Une canulation du pancréas au cou permettait d'étudier le drainage lymphatique du pancréas. La résistance était de 25 cm d'eau. La pression moyenne de remplissage du système canalaire et du parenchyme pancréatiques était de 10 cm d'eau. Le Glucagon, la Sécrétine I.V., pas plus que la Xylocaïne et l'Hydrocortisone intra-canalaires ne modifiaient significativement les conditions de remplissage du pancréas. Un effet sécrétoire inhabituel du Glucagon fut constaté à la dose utilisée (1 mg). Macroscopiquement, on observait un gonflement oedémateux du pancréas au cours du remplissage. Radiologiquement, de bonnes images des canaux pancréatiques et du parenchyme étaient obtenues, avec des aspects d'effraction tardifs. Une opacification précoce des reins était constamment observée. La substance opaque n'apparaissait que tardivement dans la lymphe thoracique.

110

LA XYLAMIDE EST-ELLE UNE ANTIGASTRINE ? DESVIGNE C., VAGNE M., FAIVRE M. INSERM U 45, 69374 LYON CEDEX 2 FRANCE.

L'action inhibitrice de la xylamide sur la sécrétion gastrique acide stimulée par la gastrine a fait l'objet de nombreux travaux. Pour étudier la nature de cet antagonisme nous avons recherché si la xylamide était capable de s'opposer à un autre effet de la gastrine, sur la motricité antrale chez le chat éveillé. 4 chats ont été équipés chirurgicalement d'une canule gastrique. Après un jeûne de 18 h, les animaux ont reçu par voie intraveineuse une perfusion continue de sérum physiologique pendant 30 minutes avant chaque test et 1- de la pentagastrine aux doses de 8 et 32 µg/kg-h pendant deux heures. 2- de la xylamide aux doses de 100 et 400 mg/kg-h. 3- de la pentagastrine 8 et xylamide 100. 4- de la pentagastrine 32 et xylamide 400 mg/kg-h. La motricité antrale a été enregistrée en continu à l'aide d'un catheter perfusé relié à un capteur de pression Statham. La sécrétion gastrique a été recueillie en périodes de 15 minutes et sa concentration acide mesurée à pH 7.

La sécrétion acide stimulée par la pentagastrine a été inhibée de 15 % avec 100 mg/kg-h de xylamide et de 30 % avec 400 ($p < 0,001$).

La pentagastrine a augmenté la fréquence antrale des pics de faible amplitude (3 à 10 cm H20) et diminué la fréquence des pics de forte amplitude (supérieure à 30 cm). Ce résultat obtenu chez le chat confirme celui déjà décrit chez d'autres espèces.

La xylamide, sans effet sur la motricité antrale basale, s'est opposée aux effets de la pentagastrine en diminuant les pics de faible amplitude et en augmentant ceux de forte amplitude. La xylamide s'oppose donc à deux effets de la pentagastrine en inhibant la sécrétion acide et la motricité antrale.

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

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

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

   Le Secrétaire,
   Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
   74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario
   K1M 1P4.

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

(À faire parvenir UN mois avant la date d'entrée en vigueur)

Nom .....
(en caractères d'imprimerie)

Ancienne adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

Nouvelle adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

À partir du .....

Prière d'expédier à: **L'UNION MÉDICALE DU CANADA**

5064, Avenue du Parc, Montréal H2V 4G2

Avant

L'aspect des dermatoses avec infection secondaire vues "avant" l'institution d'un traitement vous est familier. C'est pourquoi nous vous entretiendrons plutôt de Valisone-G et de ce qui se passe "après" son application.

À cause du sulfate de gentamicine, Valisone-G offre une action antibiotique à large spectre insurpassée par la néomycine et les préparations composées de trois antibiotiques d'usage topique courant.[1-4] De plus, les réactions allergiques à la gentamicine sont rares. Les propriétés anti-inflammatoire, antiprurigineuse et anti-allergique de Valisone-G proviennent du valérate de bétaméthasone, ingrédient reconnu que l'on retrouve dans le Celestoderm*-V.

Bref, par ses deux ingrédients supérieurs, Valisone-G redonne toute son intégrité à la peau affectée par l'infection et l'inflammation. N'est-ce pas là ce que vous recherchez *après* l'application du traitement?



Description: La crème et la pommade Valisone-G sont titrées à 1 mg/g (0,1%) de bétaméthasone (sous forme de valérate N.F.) et à 1 mg/g (0,1%) de gentamicine (sous forme de sulfate U.S.P.). La microdispersion de ces ingrédients actifs dans un excipient de crème ou de pommade inodore et qui ne tache pas, assure un contact efficace avec la peau et un effet rapide du glococorticoïde et de l'antibiotique. **Indications:** La crème et la pommade Valisone-G sont indiquées pour le traitement local des dermatoses allergiques ou inflammatoires justiciables d'une corticothérapie, en présence d'infection secondaire à bactéries Gram-positif ou Gram-négatif. La plupart de ces espèces bactériennes sont sensibles à l'action topique de la gentamicine. **Posologie:** Appliquer une légère couche sur la région affectée, deux ou trois fois par jour. **Précautions et Contre-indications:** La crème et la pommade Valisone-G sont contre-indiquées en cas de tuberculose de la peau, de varicelle, d'herpès simplex, de vaccine, ainsi que chez les personnes hypersensibles à la gentamicine. Éviter l'application dans les yeux ou dans la région péri-oculaire. On sait que les corticostéroïdes sont absorbés par voie percutanée et l'on doit donc garder présent à l'esprit le risque d'effets systémiques chez les malades qui reçoivent un traitement occlusif prolongé. **Présentation:** La crème et la pommade Valisone-G sont disponibles en tubes de 15 g et 30 g. **Références: 1.** Files of Headquarters Medical Research Division, Schering Corporation. **2.** Weinstein, M.J.; Luedemann, G.M.; Oden, E.M.; and Wagman, G.H., in Sylvester, J.C.: Antimicrobial Agents and Chemotherapy—1963, Ann Arbor, American Society for Microbiology, 1964, pp. 1-7. **3.** Livingood, C.S., et al., Comparative Effects of neomycin and other antibiotics on Pyogenic Bacteria, Archives of Dermatology, 69:43, 1954. **4.** Black, J., et al., Pharmacology of Gentamicin. A New Broad-Spectrum Antibiotic, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1963, pp. 138-147. Documentation complète sur demande adressée à Schering Corporation Limited, Pointe Claire, Québec. H9R 1B4, ou dans le Compendium des produits et spécialités Pharmaceutiques

MEMBRE ACIM

* marque déposée

SCHERING

Après



111

RELATIONS ENTRE L'HYPERSECRETION GASTRIQUE ET LE FLUX SANGUIN MUQUEUX CHEZ LE RAT EVEILLE A ANTRE TRANSPOSE (TAC).

Dubrasquet M. +, Wepierre J. ++, Pascaud X. +++.
+ U 10 INSERM, 75018, Paris. ++ Lab Pharmacodynamie Fac. Pharmacie, Paris XI. +++ Lab. Rech. Servier. Suresnes.

Le débit acide basal du rat TAC est voisin de celui obtenu par stimulation maximale à la gastrine mais les concentrations mesurées demeurent toujours plus faibles. Ces différences peuvent s'expliquer soit par des phénomènes de reflux soit par des variations de débit sanguin.

Nous avons d'abord déterminé la répartition fractionnée du 86 Rb (débit sanguin nutritionel DSN). L'étude a porté sur 50 rats repartis en lots de 5 au minimum : témoin (Tem), antrectomisés (ANT) et TAC. Tous ces animaux sont porteurs d'une fistule gastrique chronique.

	Fixation 86 Rb		Sécrétion acide	
	Antre	Fundus	µEq/2h	mEq/1
Tem	.628±.070	.761±.095	158	72
ANT	-	.325±.055	149	68
TAC	.399±.040	.629±.038	461	107

La comparaison des résultats obtenus par cette méthode et celle de la clearance à l'amidopyrine 14 C (débit sanguin muqueux) est actuellement en cours.

Les variations du DSN ne sont pas en faveur d'une corrélation hyperactivité sécrétoire/vascularisation.

Les différences observées entre ANT et TAC incitent à rechercher le rôle éventuel de la gastrine sur le flux sanguin muqueux de l'estomac.

112

LE DOSAGE BIOLOGIQUE DU FACTEUR INTRINSEQUE GASTRIQUE (F.I.) AU MOYEN D'UN SEGMENT INTESTINAL DE COBAYE ET SON INTERET CLINIQUE.

NICOLAS J.P., WOLFF R. et PARMENTIER Y.
Laboratoire de Chimie biologique, U.E.R. Alimentation Nutrition-Faculté de Médecine Bernheim - 54000 NANCY - FRANCE

Le F.I. humain peut être mesuré de façon quantitative in vitro, à l'aide d'une méthode biologique utilisant comme critère d'activité le segment intestinal de cobaye (1). En raison des réponses individuelles propres à chaque animal, les résultats sont exprimés par rapport à un suc gastrique étalon constitué par un mélange de sucs gastriques normaux. Cette méthode ne donne pas de résultats faussement positifs avec la salive de sujets appartenant au groupe sanguin O, sécréteurs de substances H, comme c'est le cas avec la technique qui utilise le broyat de muqueuse intestinale (2). Cette méthode peut également donner lieu à un dosage semi quantitatif des déterminants antigéniques du F.I. et des autoanticorps anti F.I. sériques (3). L'existence d'une association entre un syndrome de malabsorption et une carence en F.I. ne peut être décelée que par la mesure directe de l'activité F.I. gastrique combinée à une épreuve fonctionnelle (4)(5). Cette méthode a permis de mettre en évidence un cas de malabsorption dû à un facteur intrinsèque biologiquement inactif semblable à celui de KATZ et coll. (6), ce qui n'aurait pas été possible avec les techniques radioimmunologiques courantes.

1) Wolff R., Nicolas J.P. et Jeanmaire N. - Scand J. Clin. Lab. Invest. 1972, 29, suppl.126, 6-9. 2) Herbert V. et Sullivan L.W. - Conf. on Intestinal malabsorption 3-5 March 1964, Puerto Rico, San Juan. 3) Wolff R. et Nicolas J.P. - Ann. Biol. Clin., 1973, 31, 193-201. 4) Haurani F.I., Sherwood W. et Goldstein F. - Metabolism, 1964, 13 1342-1348. 5) Wolff R. et Nicolas J.P. - Bull. Acad. Nat. Med. Paris, 1969, 153, 39-45. 6) Katz M., Lee S.K. et Cooper B.A. - N. Engl. J. Med., 1972, 287, 425-429.

113

REPONSE SECRETOIRE ACIDE APRES PERFUSION INTRAVEINEUSE CONTINUE DE PENTAGASTRINE (P), D'HISTAMINE (H) ET DE 2 DDG CHEZ LE RAT PORTEUR D'UNE FISTULE GASTRIQUE CHRONIQUE

PASCAUD X.B., ROGER A.C.
Institut de Recherches SERVIER 12 rue de la République 92150 Suresnes

Si le rat est pour de nombreuses raisons l'une des espèces animales les plus utilisées dans l'étude de la sécrétion gastrique, la diversité des modèles de recueil de cette sécrétion, et les voies utilisées pour la stimuler, ne permettent souvent pas une approche comparative des résultats obtenus dans les mêmes conditions dans d'autres laboratoires ou sur d'autres espèces. Le but de ce travail est donc de définir la réponse sécrétoire maximale aux principaux sécrétagogues - P (0,125 à 1388 µg/kg/h), H (0,062 à 16 mg/kg/h) et 2 DDG (3 à 300 mg/kg/h) - administrés par perfusion veineuse continue chez le rat éveillé porteur d'une fistule gastrique chronique. Des groupes de 8 à 11 rats Sprague Dawley mâles de 300 g mis à jeun la veille des tests, sont mis en cage de Bollmann et une perfusion continue (2 ml/h) est installée dans l'une des veines de la queue. Après un repos d'au moins 1 h les sécrétagogues sont administrés dans la perfusion. Sur les sécrétions recueillies toutes les 30 min. les concentrations H^+ sont déterminées à pH = 7 de manière automatique à l'aide de HONa 0,01 N. Les courbes doses-réponses pour P, H et 2 DDG montrent dans l'ordre : 1/- une dose seuil de 0,125 - 62 et 3000 µg/kg/h ; 2/- une dose responsable d'une sécrétion maximale de 0,006 - 1,0 et 25 mg/kg/h ; 3/- à ces doses et pour les trois sécrétagogues une réponse en plateau s'installe dans les 60 premières minutes avec des débits sécrétoires maximums voisins pour P et H avec respectivement 181 ± 12 et 161 ± 14 µEq/30 min. ($p > 0,05$) et par contre sensiblement plus faibles pour le 2 DDG avec 103 ± 9 µEq/30 min. ($p < 0,001$). Ces premiers résultats devraient nous permettre d'approfondir l'étude cinétique des réponses sécrétoires aux différents stimulants et d'aborder parallèlement l'étude des débits muqueux sanguins chez le rat en chronique.

114

CARACTERISATION D'UNE ACTIVITE GROUPE SANGUIN A NON COMPATIBLE DANS LA MUCINE DE PSEUDONYXOMATOME.

PICARD.J. et PAUL-GARDAIS.A.

Laboratoire de Biochimie Médicale, Faculté de Médecine Saint Antoine, 27, rue de Chaligny 75571 PARIS 12 France

Chez des malades atteints de pseudomyxome du péritoine, l'analyse de la paramucine a révélé la présence de glycoprotéines sulfates. Leur composition glucidique (galactose fucose, acide sialique, glucosamine, galactosamine) est similaire à celle des substances à activité groupe sanguin. Des glycopeptides sont isolés après fractionnement de l'hydrolysat pronasique provenant de la mucine totale et de l'extrait perchlorosoluble de cette mucine (1-2).
Ces glycopeptides présentent une activité groupe sanguin H (malade O-Se) ou B + H (malade B-Se). En outre, dans les deux cas une activité groupe sanguin A non compatible a été mise en évidence. La présence de N-Acétyl-D-galactosamine ; l'agglutinabilité par DOLICHOS semblent distinguer (3) cet antigène, de l'antigène carcinoembryonnaire (CEA) également présent dans l'extrait perchlorique de la mucine.

(1) PICARD.J. ; PAUL-GARDAIS.A. C.R. Acad. Sc. Paris 277 243 (1973)
(2) PICARD.J. ; PAUL-GARDAIS.A. Protides of Biological Fluids 22 (1974)
(3) GOLD.J.M. ; GOLD. P Cancer. Res. 33 2821 (1973)

115

ULCEROGENESE PAR CONTRAINTE DE LONGUE DUREE CHEZ LE RAT EVEILLE. CARACTERISATION HISTOLOGIQUE, BIOCHIMIQUE ET ELECTROPHYSIOLOGIQUE.

THOUVENOT J., BOIRON M., DUMAS J., PENAUD J. et QUILLON J.P.
Departement de Physiologie - U.E.R. Médecine - TOURS - FRANCE.

Des Rats Wistars (450 gr) sont soumis à une contrainte modérée selon un protocole reposant sur des critères histologiques établis sur plus de 150 animaux (DUMAS et QUILLON 1974). La contrainte limitée à 8 h. par jour est effectuée dans une enceinte de 750 ml : l'activité de l'animal est réduite à quelques mouvements simples. Cette situation est renouvellée pendant 12 jours. Le taux d'ulcération positif en 24 h. s'accentue jusqu'au 6ème jour.
Parmi les 10 paramètres biochimiques du sérum, on relève deux signes constants : l'hyperglycémie et la réduction progressive de la réserve alcaline.
L'activité électrique gastrique est dérivée pendant une heure au moyen d'électrodes cutanées abdominales (30 animaux). Les enregistrements sont effectués de nuit en phase d'activité gastrique maxima (20 h. à 5 h.). Dans des conditions préalablement étudiées (électrosplanchnographie : THOUVENOT et coll. 1973), nous avons pu mettre en évidence l'altération de l'activité électrophysiologique gastrique tant par son décours temporel que par les variations de sa périodicité. L'étude statistique est confirmée par l'analyse spectrale du signal, comme le montrent les résultats que nous rapportons.
Ces signes présumés de l'ulcérogénèse, et retrouvés par dérivation "in situ", avant sacrifice de l'animal, ont été validés grâce à l'étude anatomopathologique des pièces prélevées sur tous les animaux.
Ces résultats seront discutés.

116

DETERMINATION DE LA VITESSE INITIALE DE LA PROTEOLYSE PEPTIQUE A L'AIDE D'UN SYSTEME ANALYTIQUE AUTOMATIQUE (AUTOANALYSEUR TECHNICON)

VATIER J., SAUVAGE M., LEWIN M., BONFILS S.
U. 10, INSERM, Hôp. Bichat, 170 Bd. Ney, 75877 PARIS CEDEX 18, FRANCE.

Nous avons préconisé depuis plusieurs années une méthode automatique pour le dosage de l'activité protéolytique du suc gastrique humain.

Le présent travail a pour but d'examiner la fiabilité de cette méthode en regard des critères enzymatiques exigés pour des mesures plus précises, en particulier au cours d'expérimentations chez l'animal.

Nous avons cherché à déterminer une zone expérimentale dans laquelle la réaction de protéolyse est conforme à un modèle linéaire de type Michaellien et à situer les mesures dans la zone de la vitesse initiale de la réaction.

Nous avons abordé ce problème par l'étude de la cinétique de la protéolyse peptique en utilisant un circuit permettant l'enregistrement en continu de l'évolution de la réaction. Les cinétiques montrent une concavité croissante en fonction de la concentration de pepsine. La vitesse initiale a été déterminée à l'aide d'un modèle mathématique basé sur l'approximation exponentielle des courbes obtenues.

Pour toutes les concentrations de pepsine étudiées, les valeurs expérimentales des vitesses sont constantes jusqu'à un temps de 150 secondes. Ce résultat nous a paru fondamental pour fixer les conditions de linéarité du dosage. Il est indispensable d'utiliser des temps de réaction à 37°C inférieures à 150 secondes. Le fait de placer la détermination dans la zone de la vitesse initiale de la réaction permet en outre d'exprimer les résultats en unités internationales de pepsine, (µmoles de tyrosine libérée).

Nous proposons en conséquence des normes nouvelles pour un dosage applicable tant à l'étude de la sécrétion de pepsine qu'à des études enzymatiques sur un plan fondamental.

117

EFFET TROPHIQUE D'UNE HYPERGASTRINEMIE MODEREE CHEZ LE CHIEN.

WILLEMS G., VAN STEENKISTE Y., GEPTS W., BREMER A.
Laboratoire de Chirurgie et d'Anatomie Pathol. (ULB-VUB)Bruxelles-Belgique.

On sait que l'administration de doses très élevées de gastrine exogène ou de pentagastrine active la croissance de la muqueuse gastrique, mais jusqu'à présent, on ignore si la propriété trophique de la gastrine peut jouer un rôle physiologique.

Chez 4 chiens à jeûn, porteurs de poches de Heidenhain, les paramètres suivants sont déterminés le même jour à 3 reprises : la sécrétion acide basale de la poche; le pourcentage des cellules en mitose ou en phase de synthèse de l'ADN (technique autoradiographique après marquage in vitro par la thymidine tritiée) dans la poche; la gastrinémie (technique de dosage radioimmunologique).

Les mêmes paramètres furent déterminés trois fois après séparation chirurgicale de l'antre et du fundus, fermeture de l'antre sur lui-même et fundico-entérostomie. Ce montage détermina une hypergastrinémie significative chez tous les chiens ($p < 0,01$). Enfin, une nouvelle série de mesures fut réalisée après antrectomie chez 4 mêmes chiens. Cette dernière intervention réduisit la gastrinémie.

Nos résultats démontrent l'existence d'une corrélation ($r = 0,78$, $p<0,01$) entre les paramètres de prolifération dans la poche et la gastrinémie.

Chez 4 chiens témoins porteurs de poches de Heidenhain, aucune augmentation de ces paramètres n'est apparue sous l'effet de l'administration chronique d'histamine retard, qui détermina pourtant une hypersécrétion acide analogue.

Donc l'effet trophique de la gastrine se manifeste au cours d'une hypersécrétion gastrinique endogène modérée, l'activité de synthèse de l'ADN est d'autant plus grande que la gastrinémie est plus élevée; l'hypersécrétion acide qu'elle entraîne n'est pas le facteur responsable de l'accélération de la prolifération.

118

INHIBITION DE L'EFFET CHOLERETIQUE DE L'ACIDE CHOLIQUE PAR L'ALDOSTERONE.

AFIFI F. Unité de Recherches de Physiopathologie Hépatique (INSERM), Hôpital Beaujon, 92110 Clichy, France.

Nous avons montré que l'aldostérone perfusé à des lapins blancs (albinos) entraîne une diminution du débit biliaire. Cette diminution avait été en partie expliquée par la baisse parallèle de l'excrétion biliaire du sodium et de l'eau. Nous avons étudié, ici, le rôle éventuel de l'aldostérone sur les cinétiques de l'acide cholique ^{14}C.

Chez des lapins blancs, après ligature du canal cystique et cathétérisme de la voie biliaire principale, nous avons mesuré pendant les 30 premières minutes le débit biliaire basal (DBB) et la concentration initiale plasmatique et biliaire de l'acide cholique ^{14}C.

I. Des animaux ont été perfusés pendant 90 min par a) une solution de ClNa 0,9 % (témoins), b) de l'aldostérone 2,5 µg/kg p.c./min, c) de l'aldostérone 5,0 µg/kg p.c./min. L'injection intraveineuse, à la 30è min, de 40 mg d'acide cholique ^{14}C/kg p.c. en dose unique a montré respectivement : une clearance plasmatique initiale de cet acide de 0,433, 0,346 et 0,138 ; un débit biliaire maximal de 263,10, 221,39 et 132,52 % du DBB ; un débit biliaire, 30 min après l'injection d'acide cholique, de 94, 74 et 22 % du DBB. Entre les témoins et les animaux perfusés par l'aldostérone la différence était significative ($P<0,01$).

II. Des lapins ont été perfusés pendant 90 min par de l'acide cholique ^{14}C (0,666 mg/kg p.c./min) ; une injection intraveineuse, à la 30è min de 50 puis 300 µg/kg p.c. d'aldostérone en dose unique a montré respectivement : une diminution rapide du débit biliaire atteignant 58 et 20 % du DBB ($P<0,001$), une augmentation rapide de la concentration plasmatique de l'acide cholique ^{14}C atteignant 157 et 221 % de la concentration initiale ($P<0,001$) et une diminution rapide de la concentration biliaire de l'acide cholique ^{14}C atteignant 65 et 31 % de la concentration initiale ($P<0,001$).

En conclusion, l'aldostérone diminue la captation hépatique et l'excrétion biliaire de l'acide cholique et inhibe partiellement son effet cholérétique.

119

REEVALUATION DE L'ACTION DES AGENTS ANESTHESIQUES SUR LE SPHINCTER D'ODDI A L'AIDE DU PNEUMODEBITMETRE.

ARSAC M. - KLEYPER J.L. - SALAMAO J.P. et collaboration de PIETTRE G.
Animalerie de la Faculté Necker - Enfants Malades - Paris - France.

Etude expérimentale sur le chien, utilisant un débitrètre de conception personnelle qui permet d'apprécier de très faibles débits et leurs variations rapides. Le but est d'apprécier l'action pharmacodynamique des agents anesthésiques modernes.

Le diagnostic des oddites fonctionnelles et des oddites chroniques repose principalement sur l'étude des pressions de franchissement du Sphincter d'Oddi, et plus encore sur l'étude des débits à des pressions voisines des pressions physiologiques. Cette manodébitmétrie, plus précise avec l'appareillage que nous utilisons, ne peut être interprétée en pathologie qu'en connaissant exactement l'action pharmacodynamique des nombreux agents utilisés au cours des anesthésies modernes.

Notre étude expérimentale a porté actuellement sur vingt chiens et nous la poursuivons.

Les auteurs ont étudié l'action du fluothane, du palfium, de la phénopéridine, du dropéridol, de la malorphine etc.., comparée à l'action du pentothal, de la xylocaïne, du sulfate d'atropine et des morphiniques anciens ainsi qu'à l'action du nitrite d'amyle et des leptocurares.

L'analyse des courbes d'enregistrement montre des différences significatives entre le degré et le mode d'action des divers agents pharmaco-dynamiques, particulièrement à l'aide de l'étude des tracés des dérivées débit/pression.

Les résultats obtenus conservent un caractère provisoire qui justifient la poursuite de cette étude.

(à suivre)

LE CARAMATE de SINGER



PROJECTEUR SONORE
À ÉCRAN INCORPORÉ

cassettes / diapositives 35mm

Synchronisation à volonté
enregistrement / reproduction

- Écran (9" × 9")
- Capacité: 140 diapositives
- Reproduction sonore fidèle
- Compact, léger

Enseignement et exercices individuels

Formation d'instructeurs et de moniteurs

Présentation de projets et de rapports

Le CARAMATE apporte aux communications audio-visuelles une dimension qu'elles n'avaient pas: La commodité et la mobilité du projecteur à écran intégré, s'alliant à la souplesse de la diapositive.

Simple, adaptable à une foule de situations, il permet de tirer le meilleur parti des diapositives dans la présentation d'une communication; de plus, ses possibilités d'enregistrement facilitent l'utilisation de la voix qui convient aux objectifs du message.

Vous voulez une démonstration? Appelez-nous!

LAMBERT, LEPAGE, LABBÉ INC.
3275, rue Prieur
Montréal 459, Qué.
Tél.: 322-0630

TABLE DES ANNONCEURS

Ayerst, Laboratoires (Pyopène) 1321

Ayerst, Laboratoires (Orbénine) 1341-2

Ayerst, Laboratoires 1443-4-5-6-7-8-9-50

Ciba, Produits Pharmaceutiques
(Slow-K) ..... Deuxième page de la couv.

Ciba, Produits Pharmaceutiques
(Slow-K — posologie) 1331

Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada (Avis concernant les examens) 1453

Desbergers Limitée
(Anoryol) ..... Quatrième page de la couv.

Frosst, Chas. E. & Cie (Supres) 1326-7

Frosst, Chas. E. & Cie (P.V.F.) 1432-3

Herdt & Charton Inc. (Broncho-Grippol) 1429

Herdt & Charton Inc. (Rynatan) 1431

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Valium) 1323

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Dalmane) 1435

Lambert, Lepage, Labbé Inc. (Le Caramate) 1457

Merrell, Co., The Wm S. (Bendectin) 1344-5

Nadeau Limitée, Laboratoire (Nadopen-V) 1319

Omnimedic Inc. (Maxeran — posologie) 1441

Omnimedic Inc. (Maxeran) .. Troisième page de la couv.

Sandoz Pharmaceuticals (Hydergine) 1335-6-7

Schering Corporation Limited
(Garamycin Injectable) 1312-3

Schering Corporation Limited (Valisone-G) 1454-5

Smith & Nephew Ltd. (Reconstituants) 1316-7

Upjohn, Compagnie du Canada (Services de santé) 1333

Upjohn, Compagnie du Canada (Motrin) 1438-9

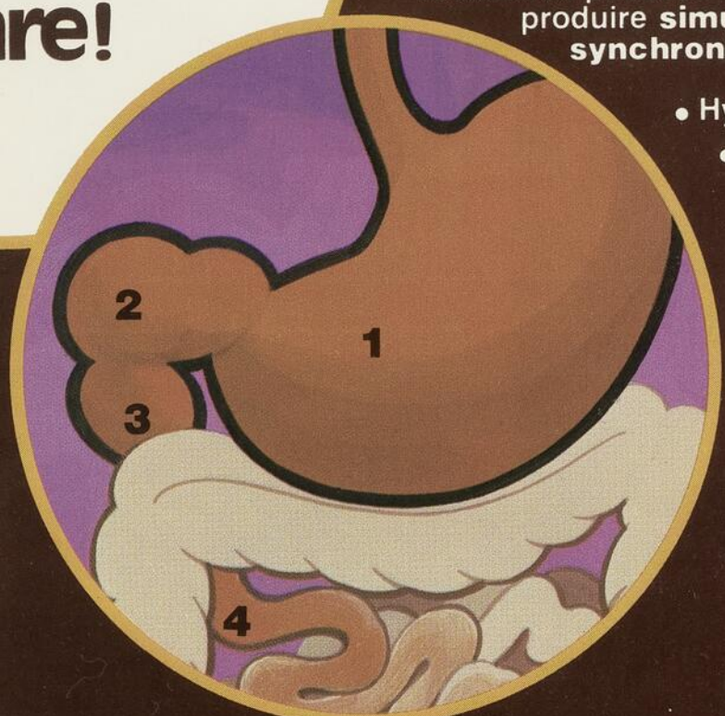
Acquisition thérapeutique fondamentale en gastro-entérologie.

Mode d'action unique en son genre!

Le MAXERAN (chlorhydrate de métoclopramide) est un modificateur du comportement digestif d'un type radicalement nouveau. Le MAXERAN est en effet unique en son genre par sa façon **d'accélérer la vidange gastrique.** Le MAXERAN possède la propriété exclusive de produire **simultanément** et de façon **synchronisée** les effets suivants:

- Hyperkinésie gastrique (1)
- Ouverture du pylore (2)
- Distension du bulbe duodénal (3)
- Accélération du transit gastro-duodénal (4)

. . . et ce, même après vagotomie!



MAXERAN®

Le modificateur du comportement digestif

Traitement révolutionnaire de la stase gastrique

MAXERAN se présente comme le seul traitement fondamental et logique des symptômes de la stase gastrique tels que:

- **Douleur épigastrique • Nausée**
- **Vomissements • Brûlement d'estomac**
- **Éructations • Flatulence**

Reconnu à l'échelle mondiale

- **Le MAXERAN s'appuie sur 10 ans d'expérience clinique.**
- **Le MAXERAN est utilisé avec succès dans plus de 110 pays.**
- **Le MAXERAN a déjà fait l'objet de plus de 1500 publications scientifiques.**

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Que. Canada.

Informations et posologie à la page 1441

Anoryol®



Formule équilibrée

Faible teneur en oestrogène et progestine



Desbergers Limitée, Montréal, Canada

ACIM

Monographie du produit disponible sur demande