Laval médical
journal de clinique et de biologie médicale
Volume 36 - numéro 8 - FACULTÉ DE MÉDECINE, QUÉBEC - octobre 1965

NOV - 4 1965

sommaire

COMMUNICATIONS

Sylvain SIMARD, Jules LECLERC, Jacques BRUNET, Paul GENEST et Guy SAUCIER:
AMÉNORRHÉE ET DÉFAUT DE MATURATION SEXUELLE 713

Raymond GIGUÈRE, Maurice HÉON et Claude BÉLANGER :
THROMBOSE CÉRÉBRALE CHEZ LES MOINS DE TRENTE ANS 722

Robert GARNEAU et Roland LAROUCHE :
LA MALADIE DE WHIPPLE. 725

Thérèse MORAIS, Guy SAUCIER et Jacques BRUNET :
MALADIE D'ADDISON ET HYPOPARATHYROÏDIE 732

Jacques THIBAULT :
LA GLANDE MAMMAIRE ET LE CYCLE GÉNITAL 738

Paul L'ESPÉRANCE :
CONTRIBUTION AU PROBLÈME DE L'ANURIE 748

Paul-Émile FORTIN et André LEBLOND :
L'EMPLOI DU XÉNAGOL EN OBSTÉTRIQUE 765

Emanuel J. COHEN :
LES SIGNES NEUROPSYCHIQUES DE LA MALADIE DE BASEDOW ET LEUR IMPORTANCE PSYCHOSOMATIQUE 773

NÉCROLOGIES

LE PROFESSEUR J.-ÉMILE FORTIER 779
LE PROFESSEUR RAY F. FARQUHARSON 781

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Mgr Victor TREMBLAY, P. D. :
LE DOCTEUR LOUIS-ÉLIE BEAUCHAMP 782

REVUE THÉRAPEUTIQUE

Lucien de GENNES :
LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH EN THÉRAPEUTIQUE GASTRO-INTESTINALE 787

. . .

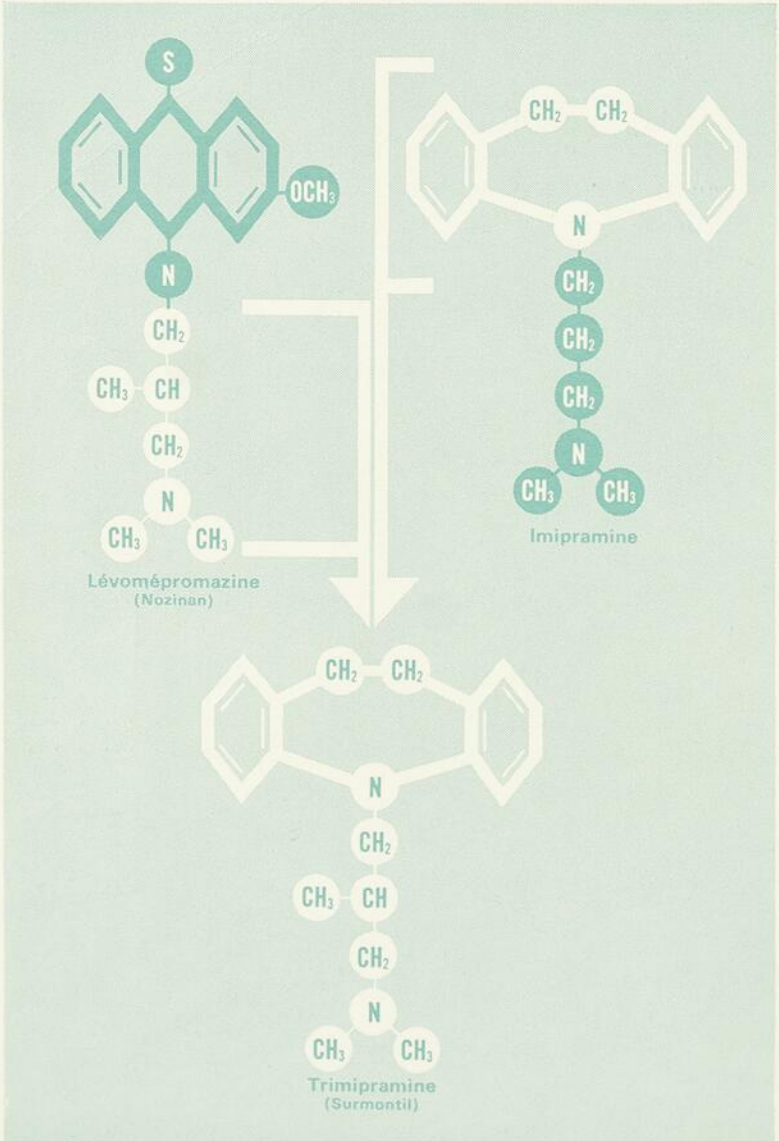
ANALYSES 791
LIVRES REÇUS 794
REVUE DES LIVRES. 795
NOUVELLES 801
NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES 804

BIBLIOTHEQUE MEDICALE
HOPITAL GENERAL HOSPITAL
OTTAWA
MEDICAL LIBRARY

lors de la crise douloureuse...
Pr ALGOVERINE
(phénylbutazone & Provérine*)
*Citrate de bis-(phényl-3-propyl) éthylamine "Rougier" Q.C. (Qualité Contrôlée)
pour une action analgésique et spasmolytique efficace dans la dysménorrhée, les douleurs post partum et dans les ALGIES musculaires, arthritiques et rhumatismales
Une fondation ROUGIER: L'INSTITUT de RECHERCHES APPLIQUÉES en THÉRAPEUTIQUE (IRAT)
ROUGIER

SURMONTIL

trimipramine



activité

ANTI-DÉPRESSIVE

et activité

ANXIOLYTIQUE

COMBINÉES DANS UN MÊME PRODUIT

indications

DÉPRESSIONS
où prédomine l'inhibition
DÉPRESSIONS
à composante anxieuse

présentations

comprimés à 25 mg et à 100 mg
ampoules 2 de ml à 25 mg
(12.5 mg par ml)
pour injection intramusculaire

SUR DEMANDE:

BROCHURE CONTENANT RENSEIGNEMENTS SUR la posologie et la conduite du traitement, la tolérance, les effets secondaires, etc.

COPIES D'ARTICLES SCIENTIFIQUES **publiés** sur le SURMONTIL.

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

Laval médical

Directeur — M. le professeur R. GINGRAS, *Doyen de la Faculté de médecine.*

Rédacteur en chef — M. le professeur Georges-A. BERGERON, *Professeur de Physiologie pratique.*

Assistant-rédacteur — M. le docteur Robert CARRIER, *Sous-secrétaire de la Faculté de médecine.*

Secrétaires à la rédaction — MM. les docteurs Guy LAMARCHE et Jean BEAUDOIN.

Secrétaire-administrative — Mlle J. BERGERON.

CONDITIONS DE PUBLICATION

Laval médical paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Il est l'organe officiel de la *Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* et ne publie, dans la section *Bulletin*, que les travaux originaux des membres de cette Société ou les communications faites devant d'autres sociétés à la condition que ces études soient inédites et qu'elles aient été résumées devant la Société médicale des Hôpitaux.

MANUSCRITS

Il est essentiel que, dans les manuscrits, le nom des auteurs cités, dans le texte comme dans la bibliographie, vienne en écriture moulée.

COPIES

Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

CLICHÉS

Pour fins de clichage, nos collaborateurs devront nous fournir des photographies noires sur papier glacé. Les dessins seront faits à l'encre de Chine sur papier blanc.

ABONNEMENT

Le prix de l'abonnement est de dix dollars par année au Canada et de quinze dollars à l'étranger. Les membres de la Société médicale des Hôpitaux universitaires jouissent du privilège d'un abonnement de groupe dont les frais sont soldés par la Société.

Direction :
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

FACULTÉ DE MÉDECINE
(Tél. : 681-9611 - local 244)

bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

(A)

Laval médical
JOURNAL DE CLINIQUE ET DE BIOLOGIE MÉDICALE

BUREAU DE DIRECTION

M. le docteur Renaud LEMIEUX, *président* ;

MM. les docteurs Rosaire GINGRAS, *vice-président* ;
Georges-A. BERGERON, *secrétaire* ;
Robert CARRIER.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

M. le docteur Rosaire GINGRAS,
doyen de la Faculté de médecine ;

M. le docteur J.-B. JOBIN,
président du Collège des médecins de la province de Québec ;

M. le docteur Roland CAUCHON,
président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

M. le docteur Pierre JOBIN,
directeur du Département d'anatomie ;

M. le docteur Fernando HUDON,
directeur du Département d'anesthésiologie ;

M. le docteur Louis BERLINGUET,
directeur du Département de biochimie ;

M. le docteur Wilfrid CARON,
directeur du Département de chirurgie ;

M. le docteur Renaud LEMIEUX,
directeur du Département de médecine ;

M. le docteur Léo GAUVREAU,
directeur du Département de microbiologie ;

M. le docteur Lucien LARUE,
directeur du Département de psychiatrie ;

M. le docteur René SIMARD,
directeur du Département d'obstétrique et gynécologie ;

M. le docteur Paul PAINCHAUD,
directeur du Département d'oto-rhino-laryngologie et ophtalmologie ;

M. le docteur Carlton AUGER,
directeur du Département de pathologie ;

M. le docteur Donat LAPOINTE,
directeur du Département de pédiatrie ;

M. le docteur Corneil RADOUCO-THOMAS,
directeur du Département de pharmacologie ;

M. le docteur Claude FORTIER,
directeur du Département de physiologie ;

M. le docteur Henri LAPOINTE,
directeur du Département de radiologie ;

M. le docteur Jean-Marc LESSARD,
vice-président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

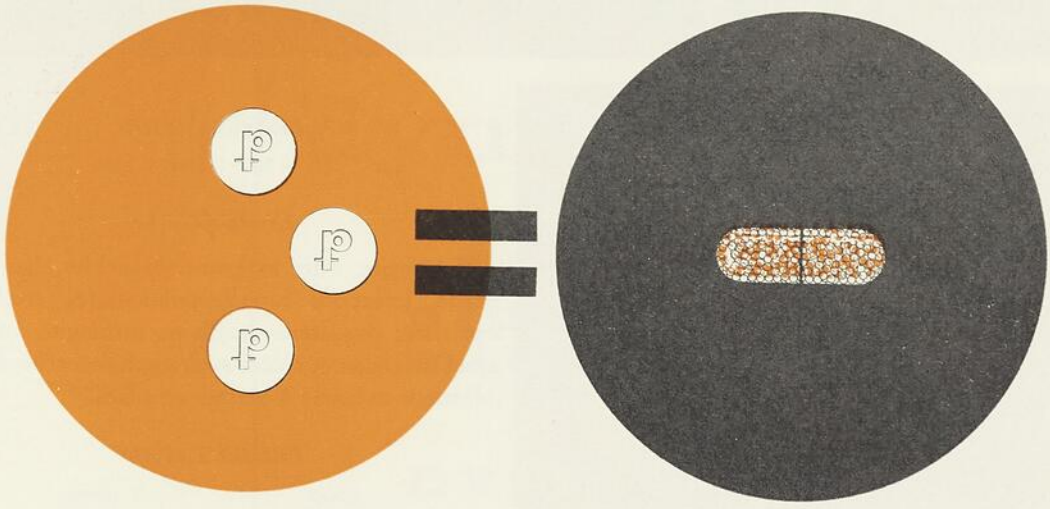
M. le docteur Jacques BRUNET,
secrétaire général de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

M. le docteur Georges-A. BERGERON,
secrétaire correspondant de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval ;

M. le docteur Clément JEAN,
trésorier de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval.

Faculté de médecine
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

Pourquoi
prescrire
3 comprimés
quand 1 seule capsule 'Spansule' suffit



1 CAPSULE SPANSULE* LARGACTIL†

30 mg = 1 comprimé à 10 mg 3 fois par jour
75 mg = 1 comprimé à 25 mg 3 fois par jour
150 mg = 1 comprimé à 50 mg 3 fois par jour
300 mg = 1 comprimé à 100 mg 3 fois par jour

''C'est parce que ce médicament (Largactil) a le pouvoir d'apaiser l'anxiété, de soulager la tension, de maîtriser l'agitation et de combattre plusieurs des symptômes de la psychose sans amoindrir les facultés mentales qu'il connaît aujourd'hui une réputation universelle.''

—Gottlieb, L.S.: In Search of Nepenthe, J. Health & Human Behav. 3:288 (hiver) 1962

Mêmes indications, contre-indications et précautions que pour les autres formes du Largactil
Renseignements complets sur demande

Poulenc LIMITÉE
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL 11

† brevet canadien Rhône-Poulenc
* marque déposée des capsules à désagrégation prolongée Smith Kline & French

(B)

DEUX ANTIBIOTIQUES DE CHOIX

CAPSULES 250 mg — **VITA-CYCLINE** — SIROP 125 mg par cuillère à thé

N° 217 — TÉTRACYCLINE U.S.P.
Capsule 250 mg

POSOLOGIE :

Une capsule toutes les six heures ou deux, trois fois par jour.

PRÉSENTATION 16

N° 218 — VITA-CYCLINE
sirop — 2 onces

Chaque cuillerée à thé ou par 5ml contient Tétracycline u.s.p. 125 mg.

POSOLOGIE :

10 mg par livre de poids en doses réparties.

PRÉSENTATION — *Capsules*

16 — 100 — 500 — 1000

INDICATIONS

Pharyngite, otite moyenne, bronchite aiguë, pneumonie, infections broncho-pulmonaires, coqueluche, scarlatine, dysenterie bacillaire, méningite, infections urinaires aiguës et chroniques, staphylococcies diverses, infections cutanées à germes sensibles.

PRÉSENTATION

sirop — 2 onces

Dans les cas où la SULFAMIDOTHÉRAPIE est indiquée

COMPRIMÉS n° 211 — **VITA-SULFAS** — SUSPENSION pour enfants

COMPRIMÉ

Chaque comprimé contient :

Sulfadiazine U.S.P.	2.5 grs
Sulfamérazine U.S.P.	2.5 grs
Sulfaméthazine U.S.P.	2.5 grs

POSOLOGIE :

Adultes : 1 à 2 comprimés avec eau toutes les 4 heures.

Enfants : selon l'âge ou le poids.

PRÉSENTATION

100 — 500 — 1000

Chaque 5 c.c. contient :

Sulfadiazine U.S.P.	0.166 gm
Sulfamérazine U.S.P.	0.166 gm
Sulfaméthazine U.S.P.	0.166 gm
Citrate de soude	5.79 gr

Rose et arômatisé : Cerise

POSOLOGIE :

Adultes : 2 à 4 cuillerées à thé avec de l'eau toutes les quatre heures.

Enfants : Selon l'âge ou le poids.

PRÉSENTATION

3 ozs — 16 ozs — ½ gal. — Gallon

« MÉDICAMENTS CONTRÔLÉS ET APPROUVÉS »

COMPAGNIE PHARMACEUTIQUE VITA LTÉE

ÉTABLIE À QUÉBEC POUR DESSERVIR TOUTE LA RÉGION DE L'EST

3062, DES QUATRE-BOURGEOIS, SAINTE-FOY

C.P. 154, SAINTE-FOY, QUÉBEC 10, P.Q., CANADA — TÉLÉPHONE : 656-6939



ASTHME
DYSPNÉE

dynaphylline

"Théophylline détoxiquée"

plus soluble
plus maniable
mieux tolérée

DYNAPHYLLINE
(ampoules I.M. ou I.V. - comprimés - sirop - suppositoires)

(C) **DYNAPHYLLINE PHÉNOBARBITAL**
(comprimés - sirop - suppositoires)

(C) **DYNAPHYLLINE PHÉNOBARBITAL PAPAVÉRINE**
(comprimés - suppositoires)

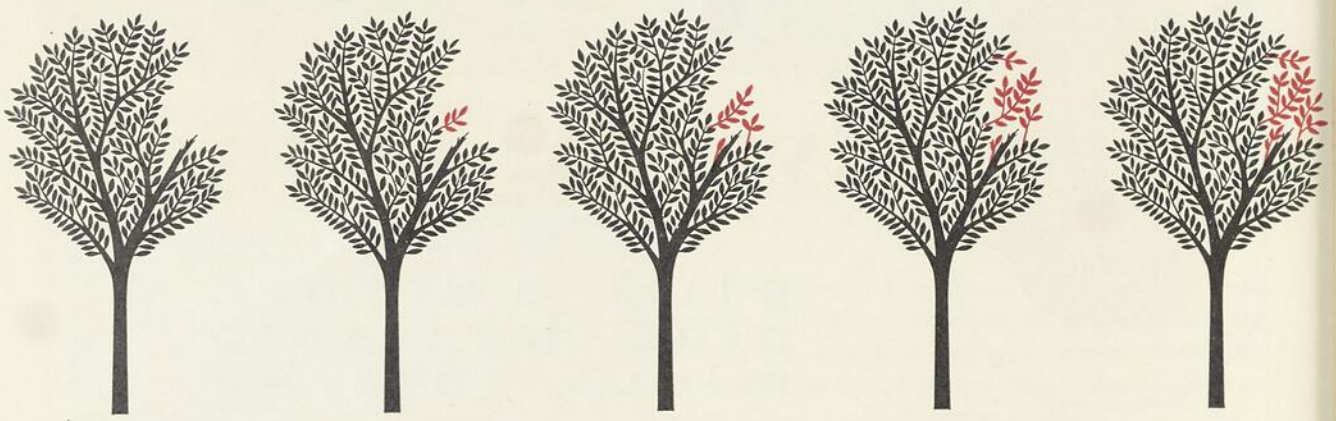
ET LA SEULE THÉOPHYLLINE SOUS FORME DE SIROP
(pas d'alcool)

BRONCHITE - INSUFFISANCE CARDIAQUE
ANTALGIQUE TONIQUE CARDIO-RENAL et RESPIRATOIRE
EMPHYSÈME

échantillons et littérature sur demande.

WELCKER & CIE LIMITÉE
1775 boul. Edouard Laurin, Montréal 9, Qué.

(C)



Dans la cardiopathie ischémique

Persantine®

-un traitement qui ne se limite pas aux symptômes

Revitalise le myocarde grâce à de nouvelles collatérales

De vastes expériences de laboratoire – confirmées à plusieurs reprises – démontrent que la Persantine peut accélérer d'une façon sensationnelle le développement d'une circulation collatérale.[1,2,3,4,5,6,7]

Amélioration soutenue avec traitement continu

De récents travaux cliniques mettent en valeur les avantages suivants obtenus de traitements à long terme avec la Persantine: élimination ou diminution des crises angineuses – meilleure tolérance à l'effort – réduction de la dyspnée.[8,9,10,11,12]

1) Vineberg, A. M. *et al:* Canad. Med. Ass. J., *87:*336-345, le 18 août 1962. 2) Asada, S. *et al:* Japanese Circ. J., *26:*11, 849-855, novembre 1962. 3) Neuhaus, G. et Nasseri, M.: le IV congrès mondial de cardiologie, octobre 1962, Mexico. 4) Jackson, Neville J.: Congrès de l'association canadienne sur les troubles cardiovasculaires, Toronto, nov. 1963. 5) Jackson, Neville J.: Congrès du groupe de recherches régional de l'ouest, Harrison Hot Springs, fév. 1963. 6) Chari, S. R. *et al:* Abst. 7ième congrès international sur les maladies pulmonaires, New Delhi, Inde, fév. 1963. 7) Fam, W. M. *et al:* Canad. Med. Asso. J. *90:*970-973, le 18 avril 1964.

8) Neumann, M., et Luisada, A. A.: Am. J. M. Sc. *247:*156, 1964. 9) Friedman, L. D.: Goldberger, E., et Schoenfeld, M. E.: J. New Drugs, *4:*162, 1964. 10) Griep, A. H.: 10ième congrès annuel du Collège Américain de l'Angiologie, Las Vegas, juin 1964. 11) Gaddy, C. G.: Virginia M. Month., *91:*155, 1964. 12) Wirecki, M.: Current Therapeutic Research, *5:*472, 1963.

Persantine® 2,6-bis di(2-hydroxyéthyl)amino-4,8-bis (1-pipéridyl)pyrimido-(5,4,-d)-pyrimidine.
Guide thérapeutique complet procurable sur demande.

BOEHRINGER INGELHEIM

Produits Boehringer Ingelheim
Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal, Qué.

B-5148F-65

CONTRIBUTION DE

KOMO
CONSTRUCTION
LIMITÉE

•

AMÉDÉE DEMERS,
président.

1155, CH. STE-FOY, QUÉBEC 6. TÉL. 527-8892

ORIENTATION VISUELLE DE LA MISE EN MARCHÉ.

dacs graphistes

jean arcand DBA DACS
raymond gagnon DBA

Le
Cheracol
soulage la toux
sans entraver
l'expectoration*



...et son palais
est flatté

**Le Cheracol rend la toux plus utile en détachant les sécrétions de l'arbre respiratoire*

Composition par once liquide:
Phosphate de codéine ..... 1 gr.
(Avis: peut entraîner de l'accoutumance)
Chloroforme ..... 2 grs.
Gaïacol sulfonate de potassium ..... 8 grs.
Chlorure d'ammonium ..... 8 grs.
Tartrate double d'antimoine et de potassium ..... 1/12 gr.
Alcool 3%
avec écorce de pin blanc et de merisier
Présentation: en flacons de 4, de 16, de 80 et de 160 onces liq.

MARQUE DÉPOSÉE: CHERACOL CF 3284.1

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS (TORONTO) ONTARIO

Upjohn

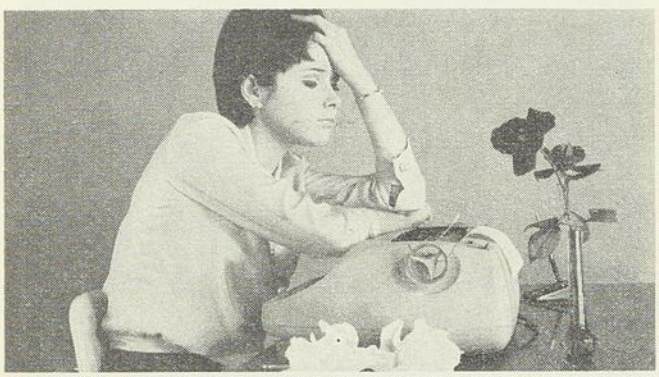
(D)

Laval Médical
Vol. 36 – Oct. 1965

DIURÈSE SATISFAISANTE CONTRE L'ŒDÈME CHEZ LA FEMME

La rétention des sels et des liquides semble être une caractéristique fâcheuse de plusieurs phases des cycles menstruel et gravidique. Tandis que la cause peut être obscure, les conséquences d'une rétention anormale de sodium non maîtrisée n'en sont pas moins évidentes, allant du processus bizarre accompagné de symptômes imprévus du syndrome prémenstruel aux convulsions d'une toxémie grave.

L'œdème qui accompagne le cycle menstruel et la grossesse répond d'habitude rapidement et d'une façon surprenante au DIURIL (chlorothiazide), un diurétique digne de confiance qui a fait ses preuves.



Tension prémenstruelle

Lorsque la rétention des liquides en est un facteur, l'administration de DIURIL grâce à son action diurétique efficace, contribue beaucoup au soulagement des symptômes.



Œdème de la grossesse

Les mesures thérapeutiques majeures dans le traitement de l'œdème de la grossesse comprennent, à titre de traitement adjuvant, l'emploi d'un diurétique efficace.



Toxémie de la grossesse

Ici encore, les mesures thérapeutiques majeures dans le traitement de la toxémie comprennent, à titre de traitement adjuvant, l'emploi d'un diurétique efficace.

DIURIL*

(CHLOROTHIAZIDE U.S.P.)

D'AUTRES AFFECTIONS JUSTIFIENT L'EMPLOI DU DIURIL...

INSUFFISANCE CARDIAQUE

Le DIURIL* est indiqué dans toutes les formes et à tous les degrés de gravité qui nécessitent un traitement diurétique.

ŒDÈME D'ORIGINE RÉNALE

Le DIURIL procure un traitement diurétique efficace de plusieurs formes d'œdème.

ŒDÈME ASSOCIÉ À UNE AFFECTION HÉPATIQUE

Le DIURIL peut aider à réduire l'œdème d'une manière satisfaisante.

ŒDÈME D'ORIGINE MÉDICAMENTEUSE

Lorsqu'un effet secondaire à l'emploi d'un médicament se traduit par une augmentation de poids attribuable à une rétention de liquide, le DIURIL sera d'un précieux secours en provoquant une déperdition rapide de l'excès de sels et de liquide.

PRÉCAUTIONS

On doit user de précautions dans l'emploi de la chlorothiazide dans les cas de déséquilibre électrolytique, chez les patients soumis à un traitement à la digitaline, chez les opérés, et chez ceux qui souffrent d'arythmie. L'administration de la chlorothiazide exige aussi de la prudence chez les malades atteints d'une affection rénale ou hépatique grave ou dont l'anamnèse révèle un coma hépatique, de l'oligurie ou l'élévation de l'azote total non protéique. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on a signalé de l'hyperuricémie ou une diminution de la tolérance au glucose. Parmi les effets secondaires rares, mais susceptibles d'apparaître en cours de traitement, on a signalé: de la thrombocytopénie, du purpura, des éruptions et de la photosensibilité de même que des troubles gastro-intestinaux, de la diarrhée, des vertiges et des paresthésies. On recommande de surveiller avec soin tous les malades afin de déceler des réactions ou des manifestations inusitées d'idiosyncrasie médicamenteuse telles que la leucopénie, l'agranulocytose et l'anémie aplastique. Si l'emploi de la chlorothiazide est associé à d'autres antihypertenseurs, il est essentiel de réduire, d'au moins la moitié, la posologie des autres agents antihypertensifs, en particulier celle des ganglioplégiques ou des adrénolytiques. En présence d'anurie, les diurétiques sont contre-indiqués.

Documentation détaillée (indications, posologie, effets secondaires, précautions d'emploi) et bibliographie sur demande.

PRÉSENTATION

Les comprimés de DIURIL sont dosés à 250 mg ou à 500 mg de chlorothiazide U.S.P. et offerts en flacons de 100 et de 1,000.

MSD

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

La recherche d'aujourd'hui
au service de la thérapeutique de demain

*Marque déposée

(E)



Le Darvon® Composé-65 permet de limiter l'emploi des narcotiques dans la douleur post-opératoire

En cessant l'administration d'un analgésique narcotique dès que possible, vous évitez au malade bien des effets secondaires désagréables des opiacés — surtout les nausées et la constipation. De plus, e Darvon Composé-65 n'engendre pas "d'assuétu médicamenteuse".

℞ DARVON® COMPOSÉ-65

Chaque Pulvule® renferme: Chlorhydrate de propoxyphène, 65 mg; Acide acétylsalicylique, 227 mg; Phénacétine, 162 mg; Caféine, 32.4 mg.

Eli Lilly and Company (Canada) Limited • Toronto, Ontario

Votre plaisir c'est de voyager,
le nôtre de vous faire bien voyager,
individuellement ou en groupe

- préparation de l'itinéraire,
- obtention du passeport et des visas,
- réservations et billets d'autocars, avions, bateaux, chemins de fer,
- location d'automobile,
- service de guides,
- réservations d'hôtels,
- assurance pour vous et vos bagages.

NOUS NOUS OCCUPONS DE TOUT!

QUEBEC TRAVEL BUREAU, LTD.

18, rue Sainte-Anne, Québec, P.Q. **529-2547**

sommaire
suite

ANALYSES

PRODUCTION ECTOPIQUE DE PLUSIEURS HORMONES, ACTH, MSH ET GASTRINE 791

SOLUTION DE MANNITOL COMME AGENT IRRIGUANT DANS UNE OPÉRATION TRANSURÉTRALE 791

GLUCOSE SANGUIN CHEZ LE NOUVEAU-NÉ ET SA SIGNIFICATION CLINIQUE 791

« SHUNT » DU VENTRICULE ET DU SINUS SAGITTAL 792

LES JUMEAUX ET L'HYPOGLYCÉMIE 792

le produit dont personne n'a besoin... sauf

les malades à la diète □ les convalescents □ les malades chroniques □ ceux qui souffrent de malabsorption □ ceux dont l'état amène une absorption vitaminée insuffisante ou des besoins vitaminés accrus

Chaque dragée contient :

levure de bière concentrée	75 mg
mononitrate de thiamine	5 mg
riboflavine	3 mg
niacinamide	12.5 mg
chlorhydrate de pyridoxine	1 mg
vitamine B_{12}	1.5 mcg
acide ascorbique	100 mg
vitamine D	500 U.I.

POSOLOGIE — A titre prophylactique : une ou deux dragées par jour. A titre thérapeutique : une ou deux dragées trois fois par jour.

Flacons de 30 et de 100 dragées.

DRAGÉE BEFORTE®

VITAMINES B PLUS C ET D

pour prévenir ou corriger les carences nutritives

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ
Charles E. Frosst et Cie
MONTRÉAL CANADA
MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899

® Marque déposée

QUALITÉ VÉRIFIÉE

LA QUALITÉ DOUBLEMENT VÉRIFIÉE

POUR *la pureté*
la fraîcheur
la richesse

LAIT
CRÈME
YOGHOURT
CRÈME GLACÉE

Laval

875, 4e Avenue, Québec 3. Téléphone : 529-9021

PLUS DE CENT ANS AU SERVICE DE LA MÉDECINE

J.-E. LIVERNOIS, Limitée

PHARMACIENS EN GROS

PRODUITS CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES
INSTRUMENTS ET ACCESSOIRES DE CHIRURGIE – PRODUITS BIOLOGIQUES
ARTICLES DE PHOTOGRAPHIE – CINÉ-CAMÉRAS

1200, rue Saint-Jean, Québec. - Téléphone : 522-5214

ANTIHYPERTENSIF STABLE DE FAIBLE TOXICITÉ ET D'ACTION PROLONGÉE

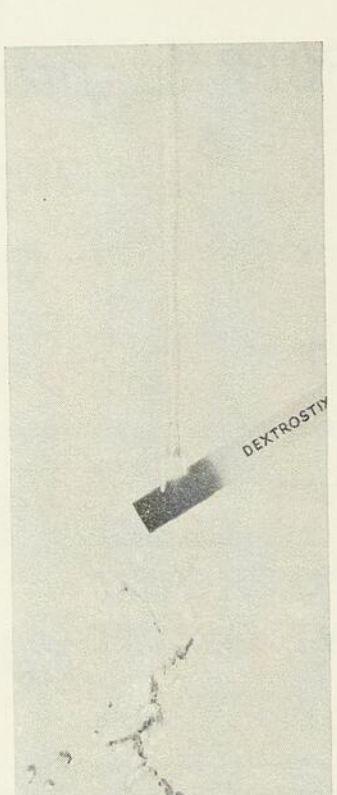
Dragées contenant 100 mg. de *Rauwolfia Serpentina*

RAUSENAL

J.-M. MARSAN & CIE LIMITÉE
MONTRÉAL CANADA



1.
une goutte de sang capillaire ou veineux



2.
laver le sang après une minute exactement



3.
comparer immédiatement avec le tableau colorimétrique

NOUVEAU!

BATONNETS REACTIFS

DEXTROSTIX... pour l'estimation quantitative du glucose sanguin

MARQUE DEPOSEE

Grâce à DEXTROSTIX les estimations quantitatives du glucose sanguin sont réalisables en une minute. Il suffit d'une goutte de sang capillaire ou veineux pour faire l'épreuve pendant que le patient est encore dans votre bureau. La grande souplesse des épreuves avec DEXTROSTIX facilite le diagnostic. Une échelle de lectures cliniquement significatives est fournie avec les bâtonnets DEXTROSTIX d'emploi facile, rendant cette nouvelle épreuve inestimable pour les examens physiques, les examens courants de vos patients diabétiques et les cas urgents.

CA-78364F

DEXTROSTIX permet un dépistage simple et rapide du diabète aux tout premiers stades. De récentes recherches ont montré que ". . . nombreux sont les malades atteints de diabète sucré, bénin, asymptomatique dont l'état demeure insoupçonné si l'on ne recourt pas à des épreuves sanguines régulières."*

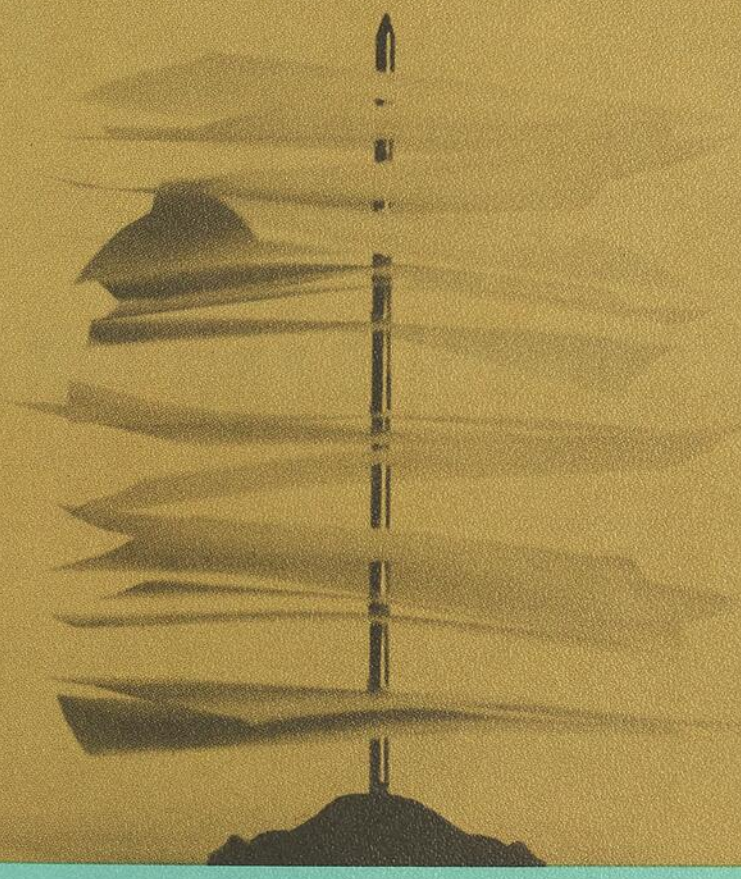
Présentation: Flacon No 2888 de 25 bâtonnets réactifs (tableau colorimétrique sur l'étiquette du flacon).

AMES COMPANY OF CANADA LTD.
Rexdale (Toronto) Ontario

*Spaulding, W. B., Spitzer, W. O. et Truscott, P. W.: Canad. M.A.J. *89*:329, 1963.

AMES

Pourquoi les médecins canadiens prescriront-ils Albamycin T 1,600 fois aujourd-hui ?



parce qu'une expérience clinique de huit ans, a démontré:

- **une sûreté d'action maximum** contre les bactéries d'identité inconnue et ce, dès le début du traitement
- une **uniformité d'action thérapeutique maximum** contre les bactéries à Gram-positif et les bactéries à Gram-négatif, parmi lesquelles les staphylocoques
- **un pouvoir maximum** de retarder l'apparition de souches résistantes.

MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYCIN CF 3280.1

AlbamycinT

maintenant disponible en capsules



Une capsule renferme:
Albamycin (sous forme de novobiocine sodique).....125 mg
Chlorhydrate de tétracycline.....125 mg

Présentation: Capsules, en flacons de 16 et de 100 et, granules aromatisés, en flacons de 40 c.c. et de 60 c.c. (une fois solubilisé).

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS (TORONTO), ONTARIO **Upjohn**

la nouvelle
solution
à un vieux
problème

Neo-Medrol Acne Lotion

Une association efficace: le Medrol contre l'inflammation, la néomycine contre l'infection, avec le chlorhydroxyde d'aluminium et le soufre, incorporés dans un excipient évanescent, non graisseux, lisse et légèrement parfumé.



Acné vulgaire, avant le traitement



Après deux semaines de traitement à la lotion contre l'acné Neo-Medrol

La lotion contre l'acné Neo-Medrol est présentée en flacons de plastique compressible de 30 c.c.

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / 865 YORK MILLS ROAD
DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

Upjohn

MARQUE DÉPOSÉE: NEO-MEDROL
CF 2827.1

Festal®

aide à la digestion

Lorsque l'aspect clinique évoque un trouble digestif associé à l'âge avancé, à des gaz intestinaux, à un excès d'aliments, et des habitudes alimentaires nerveuses et trop rapides, FESTAL complète le processus de la digestion par l'intermédiaire d'une combinaison d'enzymes digestifs fortement concentrés dont le titrage standardisé assure un maximum d'efficacité. FESTAL compense pour une insuffisance d'enzymes naturels; il procure un supplément d'enzymes digestifs au besoin.

Surfak®

soulagement de la constipation chronique

Un émollient fécal supérieur, SURFAK permet d'obtenir des fonctions intestinales normales. Il est surtout indiqué en gériatrie, en chirurgie anorectale, en pédiatrie, chez les patients immobilisés, durant la grossesse et pour empêcher l'effort chez les patients cardiaques et hypertensifs.

Doxidan®

laxatif doux, efficace

DOXIDAN est une association d'un émollient fécal supérieur (Surfak) et d'un agent péristaltogène léger (Danthron) qui n'agit que dans la partie inférieure de l'intestin produisant une action laxative douce et exempte de crampe. DOXIDAN est indiqué pour le soulagement de la constipation et le maintien d'une fonction intestinale régulière.

229/615

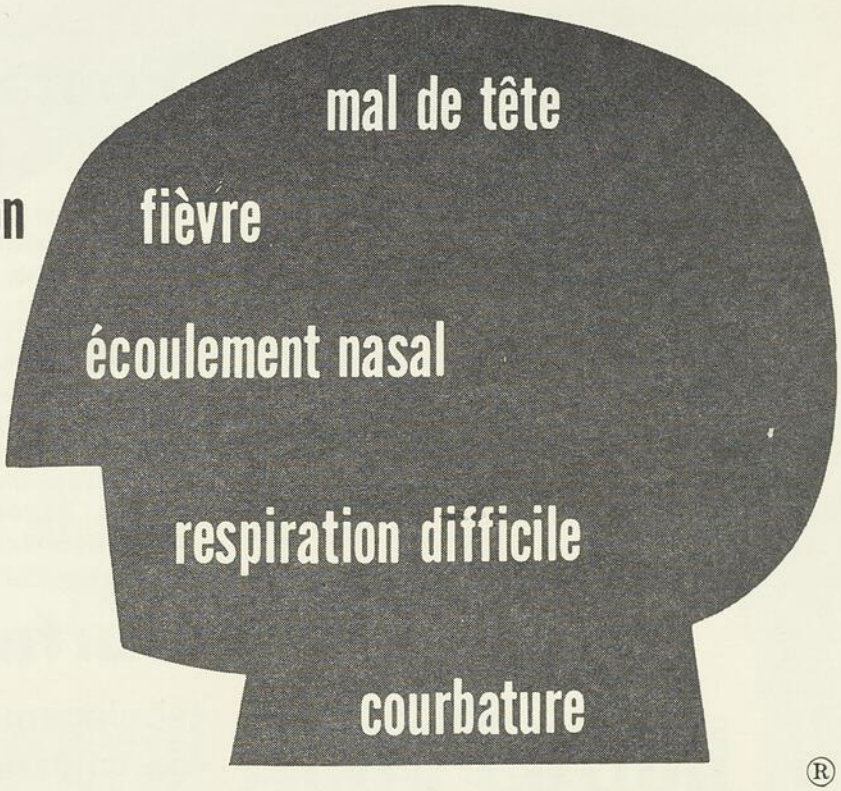
Documentation détaillée sur demande.
S.V.P. référer au Vademecum International pour renseignements complets sur la posologie.

HOECHST

Reg

(G)

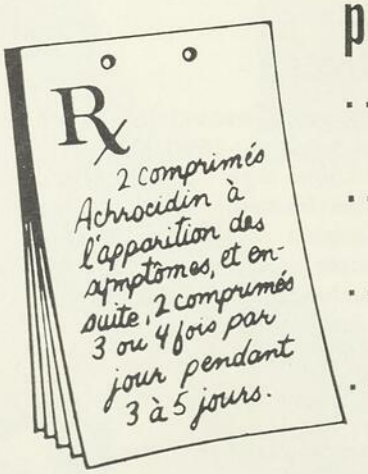
cinq symptômes dont l'association indique généralement une infection des voies respiratoires supérieures



ACHROCIDIN®

Achrocidine, association Tétracycline-Antihistaminique-Analgésique Lederle

cinq ingrédients dont l'association procure un soulagement symptomatique



. . . **Achromycin®**, Achromycine, tétracycline-HCl Lederle—protection à large spectre contre l'infection secondaire.

. . . **phénacétine** et **salicylamide**—action analgésique et antipyrétique pour soulager la douleur du mal de tête simple et de la névralgie.

. . . **caféine**—stimulant respiratoire pour soulager la respiration difficile et la dépression accompagnant le coryza.

. . . **citrate de chlorothen**—action antihistaminique pour soulager la sécrétion excessive de mucus et l'écoulement nasal.

Lederle

®Marque déposée

CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*

la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Secrétariat : Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

M. le professeur Raoul KOURILSKY, de Paris.
M. le professeur Albert JENTZER, de Genève.
M. le professeur Henry L. BOCKUS, de Philadelphie.
M. le professeur Alexander BRUNSCHWIG, de New-York.
M. le professeur Charles H. BEST, de Toronto.
M. le professeur Jean MARCHE, de Paris.
M. le professeur P. M. F. BISHOP, de Londres.

BUREAU

Président :	M. le professeur Roland CAUCHON.
Vice-président :	M. le docteur Jean-Marc LESSARD.
Secrétaire général :	M. le docteur Jacques BRUNET.
Secrétaire correspondant :	M. le professeur Georges-A. BERGERON.
Trésorier :	M. le docteur Clément JEAN.
Membres :	MM. les professeurs Léo GAUVREAU et René SIMARD ; MM. les docteurs Louis-Philippe ALLEN, F.-X. BRISSON, Claude BROSSEAU, Jean-Paul DÉCHÊNE, Paul-M. GAGNON, André LAPOINTE, Jean-Marie LEMIEUX, Jean-Marie LOISELLE, Georges NORMAND, Yves ROULEAU et Guy SAUCIER.

MEMBRES

Tout le personnel médical de la Faculté de médecine et des Hôpitaux universitaires.



Hommage de la

BANQUE CANADIENNE NATIONALE

614 bureaux au Canada

Téléphone : 529-5741

W. BRUNET & CIE LIMITÉE

PHARMACIE EN GROS

Au service de la profession médicale

600 est, boulevard Charest, - Québec 2, P.Q.

MILLET, ROUX & CIE. LTÉE

CENTRE D'ÉQUIPEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL

- SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES
- INSTRUMENTS DE CHIRURGIE
- MOBILIER MÉDICAL ET CHIRURGICAL
- STÉRILISATEURS
- ÉLECTRO- ET PHYSIOTHÉRAPIE
- ÉLECTROCARDIOGRAPHES
- OXYGÉNOTHÉRAPIE
- APPAREILS ET ACCESSOIRES D'ANESTHÉSIE
- LAMPES ET LUMINAIRES
- INSTALLATION DE BUREAUX
- APPAREILS À PRESSION
- DIATHERMIE ET ULTRASONS
- ULTRA-VIOLETS ET INTRA-ROUGES
- SERINGUES – AIGUILLES – THERMOMÈTRES
- PANSEMENTS
- SUTURES ET LIGATURES

DÉPOSITAIRES ATTITRÉS DES PRODUITS SUIVANTS :

- AMES
- ASTRA
- BURROUGHS WELLCOME
- GEIGY
- HŒCHST
- MERCK, SHARP & DOHME
- MERRELL
- SANDOZ
- SCHERING
- SMITH, KLINE & FRENCH
- INST. MICROBIOLOGIE, U. DE M.
- WARNER-CHILCOTT

M C R

BUREAU CHEF : 1215, rue ST-DENIS, MONTRÉAL 18.

MAGASIN À QUÉBEC : 1149, avenue CARTIER.
TÉL. : 522-1271

SYNDROME
DOULEUR

SUP EUDOL

SUPPOSITOIRES D'EUDOL
OXYCODÉINONE

GROUPE NARCOTIQUE DE LA MORPHINE



SPASMOLYTIQUE ET SÉDATIF
PLUS FORT QUE LA MORPHINE,
L'EUDOL MIEUX TOLÉRÉ
ET MOINS TOXIQUE
N'EST PAS EUPHORIQUE

DOSE NORMALE
1/3 gr. (20 mgm)
DEMI – DOSE
1/6 gr (10 mgm)

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE LTÉE – MONTRÉAL

ÉLECTIVE DANS
HYPERTENSION
D'ORIGINE NERVEUSE
ANGINE DE POITRINE AVEC
HYPERTENSION
SPASMOLYTIQUE
VASCULAIRE TOTAL
ANGOR – ANGIOSPASMES
THROMBOSES
MIGRAINES

VASOVÉRINE

Dose forte 80 mg
PAPAVÉRINE – BASE
Acide et Amide
NICOTINIQUES

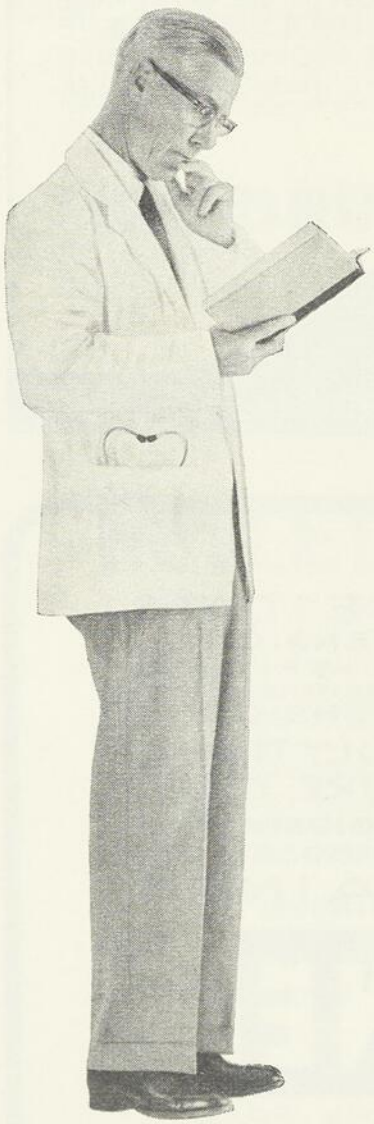
CRISES : *1 Ampoule toutes les 3 heures*

ENTRETIEN : *2 à 4 comprimés par jour*

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LTÉE — MONTRÉAL

(H)

Docteur, on a beaucoup écrit au sujet de la sécurité de l'Erythrocine... mais n'avez-vous jamais comparé son efficacité globale avec celle de la tétracycline?



La question a été étudiée[1] récemment par des chercheurs qui — connaissant bien la sécurité exceptionnelle dont a fait preuve l'Erythrocine — tenaient à faire une comparaison directe des effets cliniques avec ceux de la tétracycline.

Voici ce qui est arrivé : plus de 90% de tous les malades qui ont pris l'un ou l'autre médicament ont répondu au traitement.

Cette étude a porté sur 200 malades pris au hasard. Les diagnostics couvraient toute la gamme des infections respiratoires : pneumonies, infections de la gorge, infections des oreilles, etc. Les agents étiologiques étaient pour la plupart Gram positifs.

Les deux médicaments ont été employés alternativement de sorte que chacun des deux a été donné à 100 malades. Toutes les doses étaient dans les limites recommandées. Les résultats cliniques ont été comme suit :

Antibiotique	*Excellents*	*Bons*	*Pas satisfaisants*	*Effets Secondaires*
Erythrocine	59	32	9	9
Tétracycline	63	30	7	14

Il est clair que du point de vue des résultats l'un vaut l'autre. Les auteurs étaient d'avis que ces deux antibiotiques pouvaient traiter efficacement les mêmes infections courantes. Toutefois, ils ont ajouté —

" . . . parce que l'érythromycine exerce une plus grande activité antibactérienne, étant bactéricide, et que le taux de germes qui y sont résistants est beaucoup moindre, on peut conclure qu'elle offre moins de chance de rechute et d'émergence de souches bactériennes résistantes."

"Ces faits, conjointement avec la sécurité dont elle a fait preuve depuis 11 ans, en font logiquement le médicament de premier choix pour le traitement des infections bactériennes se rencontrant le plus souvent."

Erythrocine*

Stéarate d'Erythromycine, Abbott)

Précautions : Les effets secondaires sont rares. Si un malade présentait des signes de sensibilité, des contre-mesures (e.g., épinéphrine, stéroïdes, etc.) devraient être appliquées et la médication devrait être interrompue. Littérature médicale envoyée sur demande.

Dose : La dose usuelle est de 250 mg q.i.d. La dose pour enfants doit être basée sur le poids corporel.

1. Printz, P. A., et coll. Etude comparée de l'érythromycine et de la tétracycline dans les infections bactériennes courantes. Clin. Med. 71 :1037, juin 1964.

*Nom déposé

ABBOTT

LABORATOIRES ABBOTT LIMITÉE Halifax • Montréal • Toronto • Winnipeg • Vancouver

49664F

Laval médical
VOLUME 36 NUMÉRO 8 OCTOBRE 1965

COMMUNICATIONS

AMÉNORRHÉE ET DÉFAUT DE MATURATION SEXUELLE *

Sylvain SIMARD,[1] M. D., Jules LECLERC,[2] M. D., F. R. C. S. (C), Jacques BRUNET,[3] M. D., F. R. C. P. (C), Paul GENEST,[4] D. M. V., D. Sc. et Guy SAUCIER,[5] M. D., Ph. D., F. R. C. P. (C).

La femme atteint sa maturité sexuelle lorsque surviennent ses menstruations et l'apparition des caractères sexuels secondaires. Si cette maturité sexuelle ne s'est pas établie à l'âge de quinze ou de seize ans, la patiente doit être examinée et une enquête diagnostique doit être établie. La marche de l'exploration s'inspire de l'étiologie du défaut de la maturation sexuelle (tableau I), qui comprend des troubles hypothalamo-hypophysaires, gonadiques et gonophoriques.

Nous présenterons dans ce travail, trois cas de dysgénésie gonadique, un cas de féminisation testiculaire et un cas d'aplasie utéro-vaginale ; nous discuterons de la physiopathologie de ces entités cliniques pour établir une conduite à tenir qui soit pratique et ordonnée au point de vue diagnostique.

TABLEAU I

Etiologie du défaut de la maturation sexuelle chez la femme

1. *Troubles hypothalamo-hypophysaires :*
   - *a*) hypogonadisme secondaire ;
   - *b*) puberté retardée.
2. *Troubles gonadiques :*
   - *a*) ovariectomie ;
   - *b*) dysgénésie gonadique ;
   - *c*) féminisation testiculaire.
3. *Anomalies gonophoriques :*
   - *a*) absence de vagin ;
   - *b*) absence d'utérus ;
   - *c*) imperforation de l'hymen.

I. PUBERTÉ RETARDÉE

Chez l'être humain, la première menstruation survient entre l'âge de neuf et de dix-sept ans ; avant cet âge, on parle de puberté précoce, et après cet âge, de puberté retardée. Mais ce terme de puberté retardée, utile en clinique, est quelque peu

* Travail présenté le 28 février 1965 devant la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval.

1. Résident dans le Service de médecine, Hôpital du Saint-Sacrement.
2. Assistant dans le Service d'obstétrique et de gynécologie, Hôpital du Saint-Sacrement.
3. Assistant dans le Service de médecine, Hôpital du Saint-Sacrement et dans le Département de médecine de la Faculté de médecine, université Laval, Québec.
4. Professeur titulaire au Département de pathologie de la Faculté de médecine, université Laval, Québec.
5. Assistant dans le Service des laboratoires, Hôpital du Saint-Sacrement et assistant au Département de physiologie de la Faculté de médecine, université Laval, Québec.

BIBLIOTHEQUE MEDICALE HOPITAL GENERAL HOSPITAL OTTAWA

abusif, car il s'agit le plus souvent d'une certaine forme d'insuffisance gonadique.

Cette insuffisance gonadique peut faire suite à une insuffisance en gonadotropine, dont les causes doivent être recherchées et qui peut être due :

1° soit à une lésion destructive de l'hypothalamus ventral (en laboratoire, une lésion de la région rétrochiasmatique donne plutôt une puberté précoce) ;

2° soit à une lésion destructive de l'hypophyse ;

3° ou soit encore à une insuffisance fonctionnelle de l'hypothalamus ou de l'hypophyse.

On sait que le contrôle de la sécrétion de la FSH et de la LH est complètement sous l'influence de l'hypothalamus (3).

II. DYSGÉNÉSIE GONADIQUE

Trois cas de dysgénésie gonadique illustreront les différentes anomalies chromosomiques causant une aménorrhée primaire. Le rappel sommaire du mécanisme de la différenciation sexuelle fera ressortir la physiopathologie de ces entités cliniques.

Il faut distinguer, dans la différenciation sexuelle, trois étapes qui se succèdent dans le temps comme en une réaction à chaîne (figure 1) :

1° le déterminisme du sexe à la fécondation ;

2° la différenciation de la gonade ;

3° la différenciation du tractus génital.

a) Le sexe génotypique

Le sexe génotypique est déterminé à l'échelle de la cellule lors de la restauration diploïdique des chromosomes à partir des cellules haploïdes parentales. L'association XX des gonosomes déterminera le sexe femelle, et XY, le sexe mâle. Le chromosome Y, chez l'homme, possède un pouvoir masculinisant qui lui est propre : sa présence ou son absence conditionne la présence ou l'absence du testicule. Il faut rappeler, cependant, que les autosomes ne sont pas totalement exclus de la détermination du sexe. Chez la drosophile, où le chromosome Y est neutre, Bridges (1) a démontré que c'est le rapport : $\frac{\text{chromosome X}}{\text{autosomes}}$ qui est le véritable facteur déterminant le sexe. D'où la notion de *balance génétique*. Il n'est donc pas impossible que, chez l'homme aussi, il puisse y avoir compétition entre les autosomes et les gonosomes, surtout lorsque ces derniers sont anormaux ou anormalement associés.

b) Le sexe gonadique

Il ressort de l'étude morphologique embryonnaire que l'appareil sexuel tout entier est initialement bipotentiel. Pendant la cinquième semaine, on distingue deux couches dans la gonade primitive qui bombe à la surface du corps de Wolff : la zone corticale, faite de l'épaississement de l'épithélium cœlomique, et la zone médullaire, constituée d'un tissu mésenchymateux soutenant des cordons cellulaires. Le testicule provient de la prépondérance de la zone médullaire de la gonade primitive, et l'ovaire, de la zone corticale. Les progonocytes évoluent en spermatogonies dans la zone médullaire et en ovogonies dans la

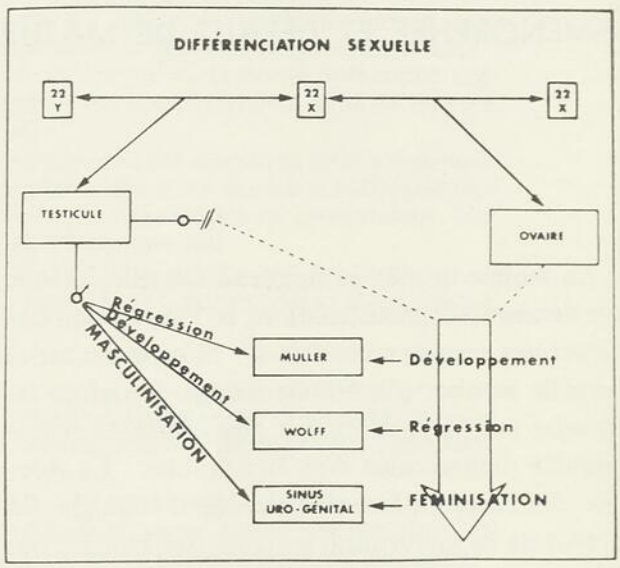


Figure 1. — Schéma de la différenciation sexuelle. Succession temporelle des trois étapes. Pour obtenir la masculinisation du tractus génital, le testicule fœtal doit être fonctionnel, sans quoi la féminisation s'effectuera d'elle-même indépendamment de la présence ou de l'absence d'ovaire.

corticale, par suite de l'influence des éléments mésoblastiques de l'un et l'autre territoire. Le progonocyte n'est donc pas déterminé génétiquement, mais il subit pleinement l'influence locale, médullaire ou corticale.

c) Le sexe gonophorique

Grâce aux travaux expérimentaux de Jost (7), il faut conclure (figure 2) :

1° que la sécrétion androgène du testicule fœtal est nécessaire pour que le tractus génital se différencie dans le sens de la masculinisation ;

2° que cette influence androgénique doit s'effectuer en dedans d'un délai donné (avant le 50^{e} ou le 60^{e} jour), sans quoi, la différenciation se fera dans le sens de la féminisation ;

3° que cette influence semble s'établir par contiguïté ;

4° que l'ovaire n'est pas directement responsable de la différenciation femelle, celui-ci ne pouvant permettre qu'une activité favorisante sur le volume des organes génitaux.

Ainsi, dans la dysgénésie gonadique, la gonade indifférenciée n'est pas apte à émettre l'impression androgénique, et la féminisation s'effectue automatiquement.

Premier cas :

Mademoiselle A. C., âgée de 14 ans (H.S.S., 62-8544), souffre d'un syndrome de Turner (figure 3). Cette patiente se présente pour un retard de croissance. Les autres membres de la famille sont normaux. Sa taille est de 50 pouces (127 cm) et son poids de 68 livres (31 kg). L'apparition des caractères sexuels secondaires et la poussée de croissance des glandes mammaires ne sont pas survenues. Elle souffre d'aménorrhée primaire ; son habitus est de type féminin. La chromatine sexuelle est négative. L'utérus mesure environ 2×1 cm à l'examen gynécologique. Le clitoris n'est pas hypertrophié. Les valeurs des hormones œstrogéniques et lutéiniques sont nulles au frottis vaginal, les FSH sont de 50 à 100 unités-rat/jr (valeurs normales 6 à 16 unités-rat/jr) ; les 17-hydroxycorticostéroïdes sont excrétés à une valeur moyenne de 9,5 mg/jr. D'après le test au Métopiron, la réserve hypophysaire est

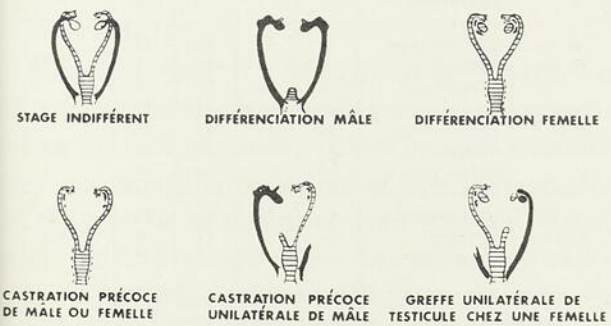


Figure 2. — Schéma des expériences de Jost sur l'embryon de lapin (7). La castration précoce bilatérale chez l'embryon mâle ou femelle fera se déterminer la féminisation du tractus génital. Si la castration est unilatérale chez le mâle ou si la greffe d'un testicule est unilatérale chez la femelle, la masculinisation ne s'effectuera que du côté du testicule en place.

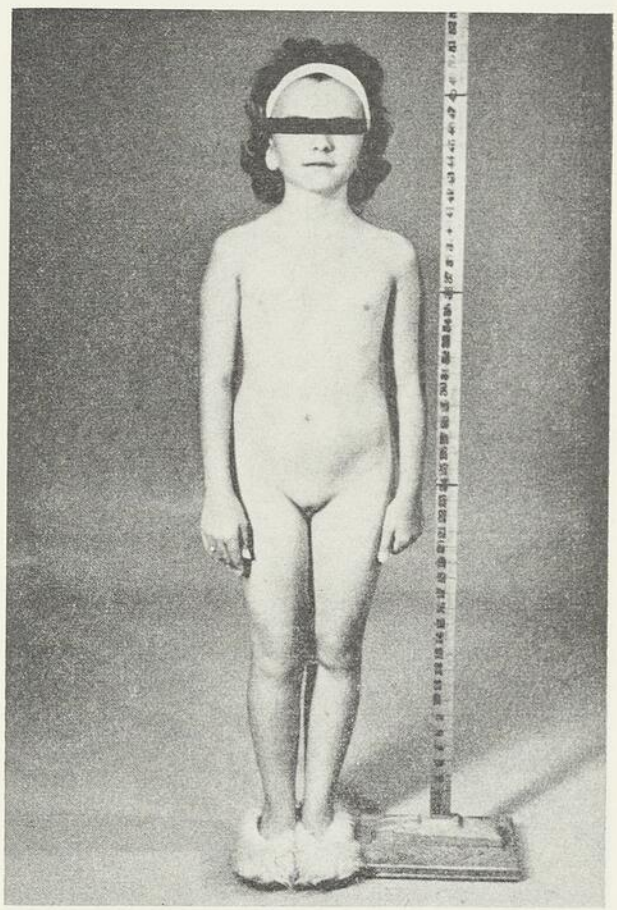


Figure 3. — Syndrome de Turner chez une jeune fille de 14 ans. Sa taille est de 50 pouces (127 cm), le cou est court et un peu palmé. *Cubitus valgus*. Infantilisme génital.

normale. On remarque un léger retard dans la maturation osseuse. A l'urographie intraveineuse, on croit déceler un vaisseau aberrant comprimant le bassinet gauche. L'exploration n'a pas été poussée plus loin devant ce syndrome de Turner proprement dit, c'est-à-dire, une insuffisance staturale, un hypodéveloppement génital, des dystrophies congénitales (cou palmé, *cubitus valgus*) et une hypergonadotropinurie.

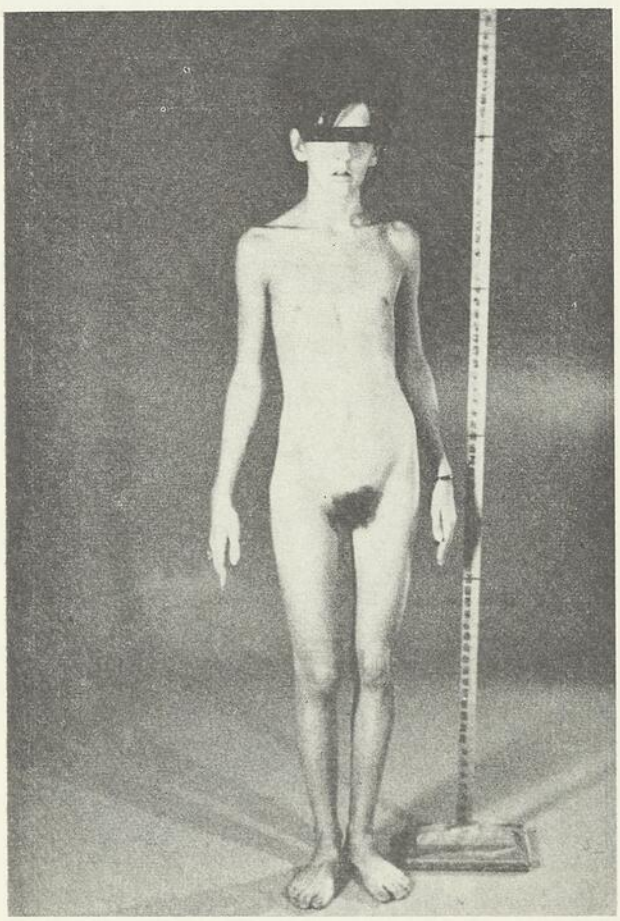


Figure 4. — Dysgénésie gonadique (XY) chez une jeune fille de 19 ans. Sa taille est de 65 pouces (165 cm) ; elle a l'apparence d'un adolescent mâle, elle n'a pas de seins.

Deuxième cas :

Mademoiselle B. S. (H.S.S., 63-10097), âgée de 19 ans, souffre de dysgénésie gonadique XY. La raison de la consultation est l'aménorrhée primaire. Ses deux sœurs sont normales. Sa taille est de 65 pouces (165 cm) et son poids de 92 livres (42 kg). Elle a eu sa puberté en temps normal, mais sans poussée mammaire. Elle a plutôt l'apparence d'un adolescent de sexe masculin (figure 4). Sa voix a une tonalité un peu basse. Son habitus est de type féminin. La chromatine sexuelle est négative ; les gonosomes sont XY (tableau II). Les organes génitaux externes sont féminins. Il existe une forte hypertrophie clitoridienne (deux pouces de longueur). Le vagin est normal. La pilosité pubienne est féminine. A la laparotomie, il existe des gonades atrophiques molasses, auxquelles font suite des trompes qui aboutissent à un utérus entièrement atrophique, soit $1 \times 1 \times 1$ cm, et séparé du vagin. L'histologie de ces gonades révèle des testicules hypoplasiques (figure 5), où l'on reconnaît des tubes séminipares fibrosés et de nombreuses cellules de Leydig. L'activité hormonale est nulle au frottis vaginal. Les FSH sont à 19 unités-rat/jr (valeurs normales : 5 à 15/jr). Les 17-hydroxycorticostéroïdes sont de 7,5 mg/jr et les 17-cétostéroïdes de 5,9 mg/jr. D'après le test au Métopiron, la réserve hypophysaire est normale. L'âge osseux est normal, il existe une ostéoporose modérée avec présence d'un *spina bifida* à S_1.

TABLEAU II

Résultats de l'examen cytogénétique des observations rapportées

Cas	Examens	Résultats				Formule gonosomique
B. L. 18 ans	Chromosomes	44	45	46	47	XX/XO
	Cellules	1	9	26	3	
	Caryotypes	—	4	8	2	
B. S. 19 ans	Chromosomes	44	45	46	47	XY
	Cellules	2	4	58	2	
	Caryotypes	1	—	21	2	
F. G. * 12 ans	Chromosomes	44	45	46	47	XY
	Cellules	—	—	22	—	
	Caryotypes	—	—	4	—	
L. D. 17 ans	Chromosomes	44	45	46	47	XX
	Cellules	—	3	17	2	
	Caryotypes	—	—	4	1	

* Trois des six sœurs de ce cas ont aussi une formule gonosomique XY.

Ces testicules hypoplasiques et fibreux et, partant, hypofonctionnels, ont été insuffisants à masculiniser le tractus génital, laissant s'établir la

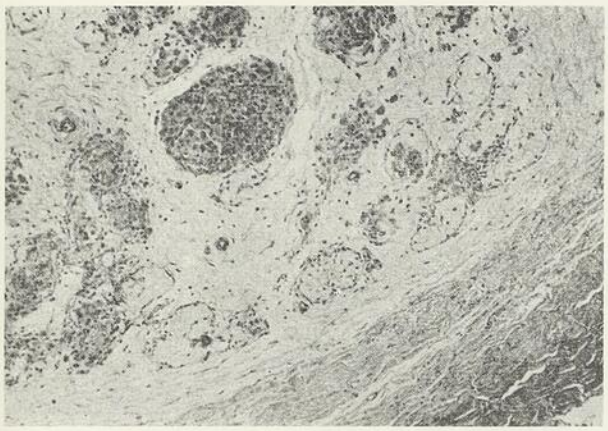


Figure 5. — Examen histologique des gonades de la patiente (figure 4). Dysgénésie gonadique à gonosomes XY. Le testicule montre une atrophie fibreuse des tubes avec des amas de cellules de Leydig. A droite, en bas, on remarque l'albuginée. (Hémalun-éosine-safran ; × 200).

différenciation femelle. Ce testicule n'a sécrété des androgènes que tardivement, puisqu'il a permis une certaine régression du canal de Müller (utérus atrophique) et une hypertrophie clitoridienne ainsi que quelques caractères secondaires mâles. Il est à noter que, dans ce cas, le vagin était normal, alors que l'utérus entier était atrophique ; ce fait confirme l'hypothèse voulant que le vagin ne dérive que du seul sinus urogénital, comme nous le verrons plus loin. Ce cas est classé comme une dysgénésie gonadique, plus précisément une dysgénésie testiculaire (12), et l'on pourrait à la rigueur le classer comme un pseudo-hermaphrodisme mâle. Mais il se distingue nettement du syndrome de la féminisation testiculaire comme nous le verrons plus loin.

Troisième cas :

Mademoiselle B. L. (H.S.S., 64-4001), âgée de 18 ans, souffre de dysgénésie gonadique à mosaïcisme XO/XX (figure 6). Cette patiente consulte pour un retard de croissance et une aménorrhée. Sa taille est de 54 pouces et demi (138 cm) et son poids de 79 livres (36 kg). Les six autres membres de la famille sont de taille normale, mais la mère est petite. La grossesse de celle-ci aurait été sans particularité. L'apparition des caractères sexuels secondaires est survenue à l'âge de 14 ans. Elle a eu deux menstruations minimes, une première à l'âge de 14 ans à la suite d'administration de progestérone, et une autre spontanément à l'âge de 18 ans, quelques mois avant son admission à l'hôpital. Son habitus est de type féminin. La chromatine sexuelle est positive. La formule gonosomique est XO/XX (tableau II). Les organes génitaux et les caractères sexuels secondaires sont peu développés. Le cli-

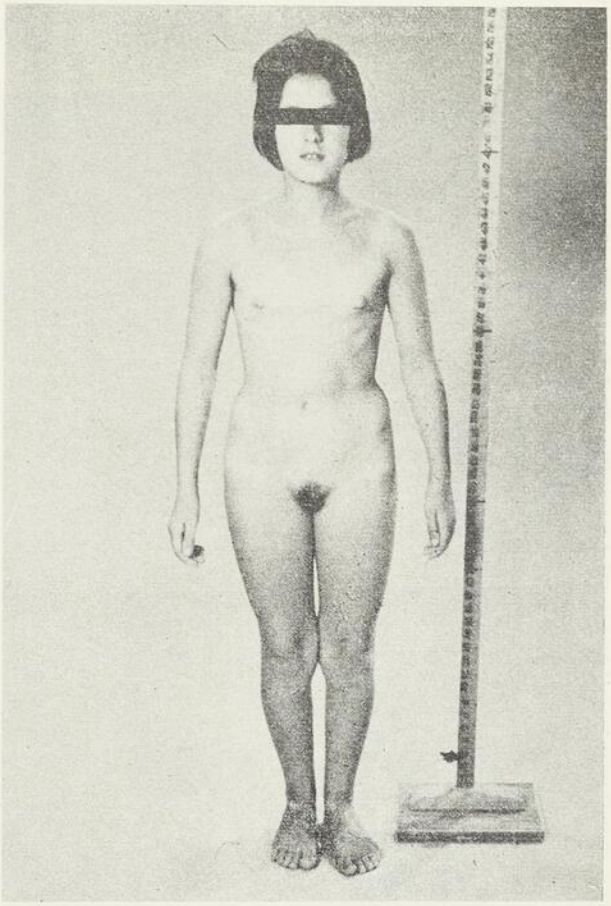


Figure 6. — Dysgénésie gonadique à mosaïcisme XX/XO chez une jeune fille de 18 ans. Sa taille est de 54½ pouces (138 cm). Les caractères sexuels secondaires sont peu marqués.

toris n'est pas hypertrophié. Au frottis vaginal, la valeur œstrogénique est de 60 et l'activité lutéinique à ++. Les 17-hydroxycorticostéroïdes sont excrétés à 5,5 mg/jr, en moyenne et les FSH à 12,1 unités-rat/jr (valeurs normales : 5 à 20 unités-rat/jr). L'âge osseux est normal. L'urographie intraveineuse montre une bifidité du système pyélocaliciel droit.

Nous n'avons pas jugé devoir pousser plus loin l'exploration clinique de cette patiente qui a été

libérée avec la prescription d'un cycle artificiel. Il s'agit donc ici d'un de ces cas de dysgénésie gonadique avec l'apparition de règles ; mais on sait combien il est difficile d'interpréter ces saignements minimes. L'histologie des gonades de mosaïcisme XO/XX est possiblement identique à celle des trois cas de Jones et de ses collaborateurs (6) et de celui de Sohval et ses collaborateurs (12). Les stries représentant les gonades sont formées

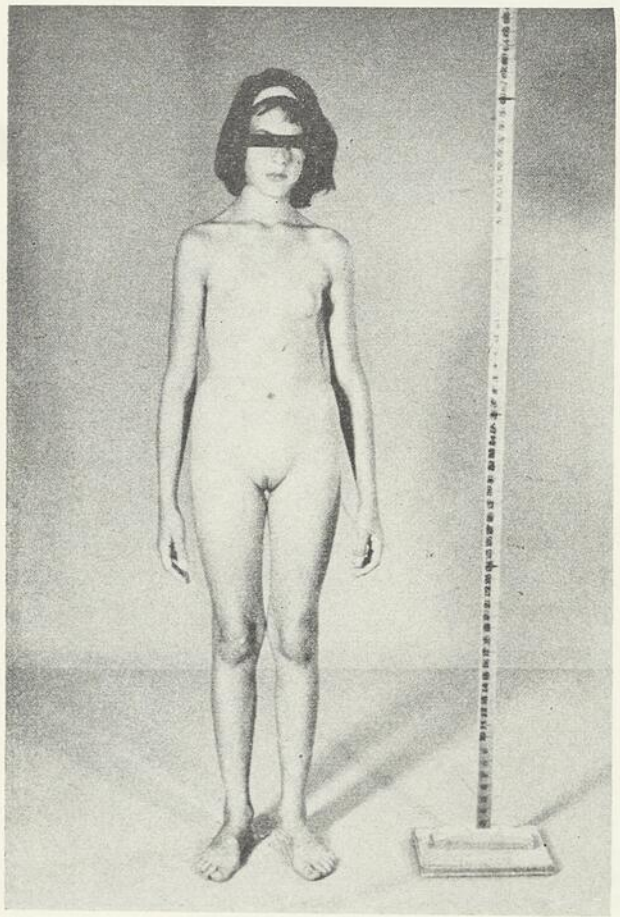


Figure 7. — Féminisation testiculaire à gonosomes XY chez une jeune fille de 12 ans. Sa taille est de 62½ pouces (159 cm). Le phénotype est féminin.

d'un stroma de type ovarien, avec des amas hilaires de cellules interstitielles et de vestiges mésonéphrotiques et avec l'absence complète de cellules germinales. On admet généralement que ce soit là l'histologie de la gonade turnérienne typique. Un cas similaire de dysgénésie gonadique (P. B., 18 ans, dossier n° 64-1098 H.S.S.) montrait une histologie répondant à cette description en tout point ; cependant le cariotype de cette dernière patiente n'a pas été établi.

III. SYNDROME DE LA FÉMINISATION TESTICULAIRE

Ce syndrome est la meilleure illustration de l'insuffisance du testicule fœtal : la féminisation du tractus génital s'effectue, faute de stimulation androgénique du testicule.

Quatrième cas :

Mademoiselle F. G. (H.S.S., 64-8494), âgée de 12 ans, souffre d'un syndrome de féminisation testiculaire. Cette patiente est référée par le chirurgien qui lui a fait une appendicectomie : celui-ci avait remarqué des masses anormales dans les aines. La grossesse de la mère s'était effectuée normalement et elle n'a pas absorbé d'œstrogène. Cette patiente nous apparaît comme une adolescente (figure 7), et son *habitus* est de type féminin. Sa taille est de 62 pouces et demi (159 cm) et son poids de 98 livres (45 kg). Sa voix nous semble de tonalité un peu basse. Ses seins sont apparus depuis un an et sont de volume normal pour l'âge. Les organes génitaux externes sont femelles ; le clitoris est petit ; le vagin est borgne (trois centimètres de profondeur) et il n'y a pas d'utérus. Il y a absence de poils axillaires et pubiens. Dans les aines, de chaque côté, sont placées les gonades qui sont sensibles à la palpation. La biopsie de ces gonades (figure 8) montre l'aspect de testicules cryptorchidiens, le sexe nucléaire est négatif et le sexe chromosomal est de type XY (tableau II). L'exploration de la famille a permis de découvrir trois autres cas semblables (figure 9). Il n'y a pas de daltonisme ni d'hémophilie dans la famille, comme cela a été rapporté dans certaines généalogies. Il est intéressant de remarquer qu'il existe une consanguinité du côté de la mère : en effet, le père de celle-ci a épousé sa propre nièce.

Dans le syndrome de la féminisation testiculaire, le testicule semble insuffisant à sécréter à temps les substances androgéniques qui devaient masculiniser. L'observation des antécédents des

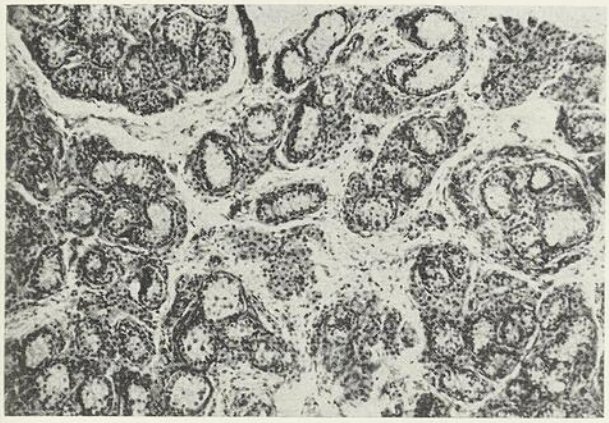


Figure 8. — Examen histologique des gonades (figure 7). Féminisation testiculaire. Testicule immature avec cellules de Leydig (Hémalun-éosine-safran ; × 200).

cas rapportés est en faveur d'un facteur génétique possiblement transmis par la mère ; soit d'une transmission par un gène récessif lié au sexe, soit par une dominance autosomale limitée au sexe mâle (13). Ce facteur pourrait ne permettre la synthèse que de substances peu androgéniques. On a démontré toutefois qu'un tel testicule synthétise la testostérone (4). Le syndrome pourrait alors être dû à une formation insuffisante de testostérone.

Cependant, l'influence androgénique s'est, de fait, manifestée par la régression du canal de Müller. Ceci exige un facteur androgénique spécifique, car chez l'animal, la testostérone réussit à développer le canal de Wolff, mais non à faire régresser le canal de Müller. Toutefois, trop tardive ou trop faible, l'action androgénique du testicule laisse s'établir une féminisation irréversible du sinus urogénital et de la membrane urogénitale.

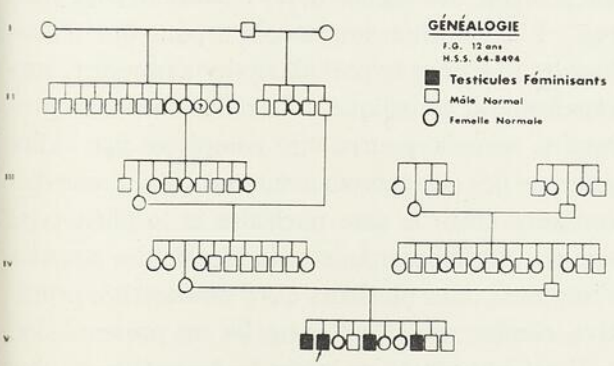


Figure 9. — Arbre généalogique de la même patiente (figures 7 et 8). Féminisation testiculaire. Quatre cas dans la famille. Consanguinité de la souche maternelle.

IV. APLASIE UTÉRO-VAGINALE

L'aplasie de tout un organe ou d'une partie d'un organe reste encore inexpliquée. Nous pouvons cependant affirmer, par l'étude embryologique, à quel moment s'est produite l'anomalie et quel segment est touché.

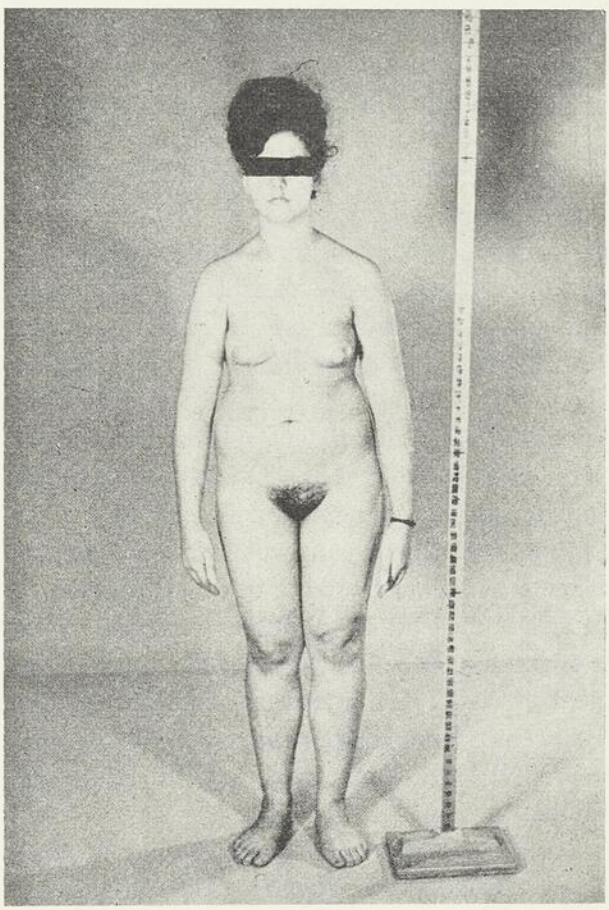


Figure 10. — Aplasie utéro-vaginale à gonosomes XX chez une jeune fille de 17 ans. Sa taille est de 67 pouces (170 cm).

Cinquième cas :

Mademoiselle L. D. (H.S.S., 64-6606), âgée de 17 ans, souffre d'une aplasie utérovaginale (figure 10). Cette patiente consulte d'abord pour une aménorrhée primitive. Elle a eu l'apparition des caractères sexuels secondaires et sa poussée mammaire à l'âge de 13 ans. Elle a l'apparence d'une femme. Sa taille est de 67 pouces

(170 cm) et son poids de 157 livres (71 kg). Ses organes génitaux externes sont femelles, la pilosité est normale et le clitoris est petit. Il y a une absence complète de vagin et d'utérus à l'examen gynécologique. La chromatine sexuelle est positive, et la répartition gonosomale est XX (tableau II). Les FSH sont de 5,8 unités-rat/jr (valeurs normales : 5 à 20 unités-rat/jr). A la laparotomie, les ovaires sont normaux (macroscopiquement et microscopiquement) et ils sont bien implantés. Les trompes sont normales et leur lumière persiste jusqu'à la jonction du mésosalpinx avec deux bourgeons pleins de 1×2 cm ; on a retrouvé du tissu musculaire mais sans endomètre dans ces bourgeons.

Ce cas est typique du syndrome de Rokitansky-Kuster, dont le tableau est toujours identique. Les deux bourgeons pleins décrits ci-dessus sont les amorces non encore canaliculées des cornes utérines. Selon Müller (10), c'est vers le début du troisième mois que s'amorce cette malformation. Normalement, les deux cordons pleins (canaux de Müller) descendent verticalement à partir du corps de Wolff et ils s'infléchissent au niveau du ligament ovario-inguinal pour rejoindre le cordon opposé. Leur canaliculation suit dans le même sens cranio-caudal, à quelques centimètres en arrière du bout distal du cordon plein. Dans le syndrome de Rokitansky-Kuster, c'est au moment précis où les cordons ont dépassé de deux à trois centimètres le ligament ovario-inguinal que se produit l'arrêt brusque et définitif du canal de Müller.

Le développement du canal de Müller n'est pas sous la dépendance de l'ovaire. Il faut donc chercher l'explication du syndrome dans un défaut dans l'organisation d'une étape nécessaire de l'organogénèse de l'appareil génital.

CONCLUSIONS

Cinq des treize malades qui ont été reçues en consultation à l'Hôpital du Saint-Sacrement pour de l'aménorrhée primitive, de 1960 à 1964, sont présentées dans ce travail. Ces cas illustrent très bien le déterminisme de la différenciation sexuelle et ils étayent bien la conduite à tenir pour en poser le diagnostic (tableau III).

TABLEAU III

Plan d'exploration de l'aménorrhée primaire

1. *Observation clinique :*
   a) histoire familiale ;
   b) grossesse de la mère ;
   c) développement psychomoteur de l'enfant ;
   d) examen physique.
2. *Examen gynécologique.*
3. *Radiographie de la selle turcique.*
4. *Dosages hormonaux :*
   a) FSH ;
   b) 17-cétostéroïdes ;
   c) 17-hydroxystéroïdes ;
   d) frottis vaginal.
5. *Chromatine sexuelle.*
6. *Idiogramme des chromosomes.*
7. *Laparotomie avec ou sans biopsie ou biopsie sans laparotomie.*

L'observation clinique doit contenir des renseignements sur l'histoire gynécologique des proches parents, sur la grossesse de la mère, et sur le développement psychomoteur de l'enfant. Un examen physique complet et bien fait permet le diagnostic dans la plupart des cas : il faudra rechercher toute anomalie dans la différenciation sexuelle et toute dystrophie congénitale ou autre anomalie associée aux syndromes connus. Une radiographie de la selle turcique pourra montrer, s'il y a lieu, des lésions hypothalamo-hypophysaires. L'exploration hormonale a pour but d'évaluer les fonctions hypothalamo-hypophysaire, surrénalienne et gonadique. La recherche de la chromatine sexuelle pourra être complétée par l'idiogramme des chromosomes surtout s'il y a une discordance entre le sexe nucléaire et le phénotype sexuel. La laparotomie et la biopsie des gonades s'imposent dans plusieurs cas d'aménorrhée primitive, comme nous l'indiquent les cas présentés ici.

Il est important de poser le diagnostic le plus tôt possible. Un examen attentif chez les enfants permettrait déjà le dépistage de plusieurs

cas de troubles gonadiques et il favoriserait l'orientation socio-psycho-sexuelle adéquate tôt dans la vie.

REMERCIEMENTS

Nous adressons des remerciements particuliers au docteur Robert Garneau, pathologiste, ainsi qu'à monsieur Guy Perreault et à mademoiselle Danielle Baker, du Département de photographie de l'Hôpital du Saint-Sacrement.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRIDGES, C. B., Cytological and genetic basis of sex, *in* Sex and internal secretions, 2e éd., chapitre II, *Williams and Wilkins*, Baltimore, 1939.
2. DECOURT, J., et GUINET, P., Les états intersexuels, *Librairie Maloine, S. A.*, Paris, 1962.
3. FORTIER, C., Hypothalamic control of anterior pituitary, *in* Comparative endocrinology, *Academic Press, Inc.*, N. Y., vol. I, 1963.
4. GRIFFITHS, K., GRANT, J. K., et WHYTE, W. G., Steroid biosynthesis *in vitro* by cryptorchid testes from a case of testicular feminisation, *J. Clin. Endoc. Metab.*, **23** : 1044-1055, 1963.
5. GRUMBACH, M. M., VAN WYCK, J. J., et WILKINS, L., Chromosomal sex in gonadal dysgenesis : relationship to male pseudo-hermaphroditism and theories of human sex differenciation, *J. Clin. Endoc. metab.*, **15** : 1161-1193, 1955.
6. JONES, H. W., FERGUSON-SMITH, M. A., et HELLER, R. H., The pathology and cytogenetics of gonadal agenesis, *Amer. J. Obst. Gyn.*, **87** : 578-600, 1963.
7. JOST, A., Recherches sur la différentiation sexuelle de l'embryon du lapin, *Arch. Anat. Morphol. Exper.*, **36** : 151-200, 242-270, 271-315, 1947.
8. JOST, A., Recherches sur le contrôle hormonal de l'organogénèse sexuelle du lapin et remarques sur certaines malformations de l'appareil génital humain, *Gynecol. Obst.*, **49** : 44-60, 1950.
9. JOST, A., Les bases biologiques de l'interprétation de certaines anomalies sexuelles, *Ann. Endocrinol.*, **17** : 479-484, 1956.
10. MÜLLER, P., Les divers syndromes anatomocliniques dont l'absence de vagin représente le symptôme majeur, *Bull. Féd. Gyn. Obst.*, **14** : 58-61, 1962.
11. SOHVAL, A. R., The syndrome of pure gonadal dysgenesis, *Am. J. Med.*, **38** : 615-625, 1965.
12. SOHVAL, A. R., MILLER, O. J., CHRISTAKOS, A. C., et EPSTEIN, W. A., « Pure » gonadal dysgenesis with XO/XX mosaicism, *J. Clin. Endocrin. Metabol.*, **24** : 811-813, 1964.
13. WILLIAMS, R. H., Disorders in sex differenciation, dans : Textbook of endocrinology, *W. B. Saunders Co.*, Philadelphie, 1962.

THROMBOSE CÉRÉBRALE CHEZ LES MOINS DE TRENTE ANS*

Raymond GIGUÈRE, F.R.C.P.(C),
Maurice HÉON, F.R.C.S.(C), F.A.C.S., et Claude BÉLANGER, F.R.C.P.(C).

On sait la grande fréquence des maladies vasculaires cérébrales et, parmi elles, l'importance des affections oblitérantes. Dans ce groupe l'athérosclérose intervient comme cause dominante.

Puisque ce processus pathologique affecte en général les personnes de 50 ans ou plus, il n'est pas étonnant d'observer à peu près toujours les syndromes d'occlusion artérielle cérébrale dans ce groupe d'âge.

Pourtant l'oblitération artérielle se rencontre aussi chez des individus beaucoup plus jeunes. Des facteurs étiologiques différents sont alors habituellement en cause mais pas nécessairement puisque l'athérosclérose peut s'exprimer à un âge précoce aux artères cérébrales comme aux artères coronaires.

L'objet de cette communication est de rapporter deux cas d'occlusion artérielle cérébrale survenue chez des patients jeunes et de montrer que des causes rares devraient retenir l'attention du médecin plus souvent.

Notre premier malade en est l'illustration. Quant au second, il démontre à un âge étonnant l'occlusion complète de la carotide interne d'étiologie vraisemblablement traumatique.

PREMIER CAS

Il s'agit d'un malade de 28 ans, sans antécédent héréditaire ou personnel remarquable sauf pour de fréquentes pertes de conscience depuis l'âge de 16 ans. Cependant, il n'était pas connu ni traité comme épileptique. Pendant les 10 jours qui précédèrent son admission, le 4 novembre 1962, le malade se plaignait d'une céphalée intermittente vague. Ce jour-là, à son travail, il se sentit soudainement « étourdi » et perdit brièvement conscience. Ramené chez lui vers 5 heures p.m., trois heures plus tard, on le trouva dans son lit, inconscient, apparemment parmi son vomitus. A son arrivée à l'hôpital, l'examen montre un patient presque stuporeux, pâle, et très probablement aphasique. La température est à 97,5°F., le pouls radial à 60, la respiration régulière à 18 à la minute, la tension artérielle à 110/60 ; les pupilles égales, de dimensions normales, avec réflexes photo-moteurs normaux. Le fond d'oeil est normal et les artères carotidiennes battent énergiquement, sans souffle ni *thrill*. On observe une hémiplégie flasque et une hémialgésie aux membres droits avec un signe de Babinski bilatéral.

Devant les signes d'une lésion capsulothalamique gauche, on soulève les hypothèses diagnostiques d'un ramollissement par occlusion artérielle ou d'une hémorragie intracérébrale. Une ponction lombaire ramène un liquide eau-de-roche sous une tension de 86 millimètres d'eau, liquide contenant deux leucocytes et cinq globules rouges par millimètre cube avec une protéinorachie totale de 19 mg pour cent. Les épreuves de l'hémostase, un bilan électrolytique, l'azote uréique et l'hémogramme offrent des valeurs normales. Il faut noter la sédimentation globulaire à cinq millimètres et la leucocytose à 10 000 avec une polynucléose de 93,5 pour cent. La fixation du complément est négative dans le sang. Après consultation neuro-chirurgicale, on décide d'une artériographie carotidienne pour le lendemain.

Dix-huit heures après l'admission du malade, la température s'élève à 101,2°F., l'état de

* Travail présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval, le 21 mars 1963.

conscience se détériore rapidement, les crises de décérébration apparaissent avec une respiration stertoreuse, des vomissements et des pupilles fixes, la gauche en mydriase. Pressé par les événements et devant la possibilité d'un hématome intracérébral ayant fusé vers la surface on opte pour une trépanation temporale gauche. Dès le début des manœuvres chirurgicales, la respiration spontanée cesse et la dilatation pupillaire devient maximale. L'exploration chirurgicale révèle un œdème cérébral important avec ramollissement, mais sans hémorragie en surface ou en profondeur. L'apnée persiste, la respiration mécanique est maintenue pendant quatre heures au bout desquelles le patient décède, 24 heures après son admission à l'hôpital.

L'examen neuro-pathologique, pratiqué par le docteur Fortin, révèle un œdème cérébral important avec hernie de l'uncus gauche et des amygdales cérébelleuses. S'y ajoute un ramollissement récent affectant tout l'hémisphère cérébral gauche à l'exception du lobe temporal et du territoire irrigué par la cérébrale antérieure. Les artères cérébrales moyenne et postérieure gauches sont oblitérées par des thrombus récents.

A l'examen microscopique, l'*intima* est épaissie par le tissu fibreux ; on y voit de nombreuses cellules géantes multinucléées et un nombre modéré de cellules inflammatoires. La portion interne de la *media* contient quelques amas de cellules géantes au contact de la limitante élastique interne. Celle-ci est considérablement épaissie. Ces altérations, signant une artérite à cellules géantes, sont présentes dans toutes les artères cérébrales sauf la postérieure droite.

L'aorte et toutes les artères présentes dans les coupes d'organes thoraciques et abdominaux examinés sont intactes.

En guise de commentaires, il faut souligner les aspects inusités de ce cas. Pour rare que soit l'artérite cérébrale à cellules géantes, elle l'est davantage à cet âge et selon cette évolution fulgurante.

Hollenhorst et ses collaborateurs (5), dans une étude de 175 cas d'artérite temporale, ne mentionnent aucune atteinte cérébrale exclusive. De plus, seulement sept de ces patients sont âgés de moins de 60 ans, le plus jeune en ayant 50. On connaît bien le caractère plutôt chronique de cette artérite faisant que Gilmour l'appelle précisément l'artérite chronique à cellules géantes. Cela contraste singulièrement avec la marche presque brutale des manifestations cliniques ayant précipité la mort en 24 heures après des prodromes d'une dizaine de jours chez notre malade.

Enfin, il faut insister sur la grande extension des lésions aux artères intracérébrales et l'intégrité complète de toutes les autres artères du corps y compris les segments extracrâniens des artères originant de la crosse aortique.

DEUXIÈME CAS

Le second cas concerne un enfant de 18 mois admis pour une hémiparésie gauche apparue deux jours après un traumatisme bucco-pharyngé par un bâton pointu.

A l'examen, on note une petite plaie rouge au voile du palais à droite, et une hémiparésie gauche modérément spasmodique déjà en régression, sans élévation thermique. La rapidité d'apparition des signes cliniques et leur régression spontanée permet d'envisager l'hypothèse d'une obstruction artérielle d'origine traumatique. L'intervalle libre de 48 heures entre le traumatisme et l'apparition des signes laisse songeur.

Les radiographies du crâne montrent l'existence, à la région rétrosellaire, d'une loge aérienne claire pouvant être la résultante d'une fissure dans la région de l'apophyse basilaire. Deux autres prises latérales, légèrement obliques, montrent également une fissure claire à cet endroit.

L'examen du liquide céphalo-rachidien, y compris la réaction de fixation du complément, est normal de même que l'électro-encéphalogramme, la radiographie pulmonaire, l'hémogramme, la sédimentation et les urines. La cholestérolémie se maintient à 157 mg pour cent. Après un pneumo-encéphalogramme ne suggérant qu'une atrophie temporale droite discrète, on procède à une angiographie carotidienne qui démontre l'occlusion de la carotide interne à environ un

centimètre au-dessus de son origine dans la région cervicale. Le docteur Jacques Côté fait une artériotomie carotidienne droite qui se prolonge sous le nerf grand hypoglosse jusqu'à une distance de deux centimètres ; à cet endroit, la lumière du vaisseau se rétrécit et ne permet pas la pénétration d'un cathéter de calibre 23. Aucun flot sanguin rétrograde ne se produit non plus. Une artériectomie est pratiquée ; la lumière du segment prélevé n'est que d'un millimètre.

COMMENTAIRES

A cet âge, l'occlusion artérielle est habituellement en rapport avec les méfaits d'une cardiopathie congénitale que l'examen clinique et radiologique du thorax excluait ici. L'athérosclérose, même à un âge aussi tendre, est une cause non négligeable ; les segments artériels prélevés n'en montraient pas. La bénignité apparente du traumatisme et le peu d'importance de la lésion buccopharyngée ne sont pas en dernière analyse des raison suffisantes pour écarter l'étiologie traumatique. Au contraire l'étude de Frantzen et de ses collaborateurs (3) incite à maintenir cette hypothèse. Trois de leurs six cas n'avaient souffert que d'un très léger traumatisme à la tête avec hyperextension possible du cou. Deux avaient présenté des traumatismes fermés du cou et un sixième une plaie pénétrante.

CONCLUSION

En résumé, ce travail présente deux cas d'obstruction vasculaire survenus à des âges surprenants et s'expliquant par des lésions inusitées. Leur rare fréquence ne doit pas les faire oublier dans le déterminisme de syndromes bizarres.

BIBLIOGRAPHIE

1. BANKER, B. Q., Cerebral vascular disease in infancy and childhood. I. Occlusive vascular diseases, *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, **20** : 127-140, 1961.
2. BERLIN, L., TUMARKIN, B., et MARTIN, H. L., Cerebral thrombosis in young adults, *New Eng. J. Med.*, **252** : 162-166 (3 fév.), 1955.
3. FRANTZEN, E., JACOBSEN, H. H., et THERKELSEN, J., Cerebral artery occlusions in children due to trauma to the head and neck. A report of six cases verified by cerebral angiography, *Neurology*, **11** : 695-700, 1961.
4. GARLAND, H., et PEARCE, J., Carotid arteritis as a cause of cerebral ischæmia in the adult, *Lancet*, **I** : 993-996, (8 mai) 1965.
5. HOLLENHORST, R. W., *et al.*, Neurologic aspects of temporal arteritis, *Neurology*, **10** : 490, 1960.
6. ROBERGE, R., et JOBIN, F., Un cas d'artérite temporale, *Laval méd.*, **33** : 70-84, 1962.

LA MALADIE DE WHIPPLE *†

Robert GARNEAU, M.D., F.R.C.P.(C), et Roland LAROUCHE,[1] M.D.

La maladie de Whipple, connue aussi sous le nom de lipodystrophie intestinale, a été décrite pour la première fois en 1907 par Whipple (20). Elle est caractérisée cliniquement par un syndrome de malabsorption intestinale et, anatomiquement, par la présence de dépôts lipidiques et de macrophages dans la muqueuse intestinale et dans les ganglions lymphatiques, surtout mésentériques. Trente ans après la première description classique de Whipple, Jarcho [cité par Wieland (21)] en présentait un autre cas. En 1950, 50 cas de maladie de Whipple avaient été publiés et une centaine en 1960.

Récemment, des études au microscope électronique ont permis d'élaborer certaines hypothèses nouvelles sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection, c'est pourquoi nous avons cru intéressant de rapporter l'observation[2] d'un patient souffrant de maladie de Whipple et de faire quelques considérations sur l'anatomie pathologique, l'étiologie et la pathogénie de cette affection.

OBSERVATION

Il s'agit d'un homme (R.S.), âgé de 56 ans (dossier, Hôpital du Saint-Sacrement, n° 6498-E). Sa mère était diabétique. Il subissait en bas âge une amygdalectomie et à l'âge de 45 ans une hémorroïdectomie. En 1954, il était hospitalisé pour une dyspepsie et des malaises rectaux fonctionnels. A ce moment, il accusait également des crampes nocturnes fréquentes. A la palpation de l'abdomen, il y avait une sensibilité dans la région para-ombilicale. Le 5 février 1963, il était réhospitalisé pour asthénie, amaigrissement et malaises abdominaux. Tous les examens effectués à ce moment ont été négatifs à l'exception d'une sédimentation globulaire accélérée (62 mm après une heure). Malgré cette anomalie, un diagnostic de troubles digestifs fonctionnels fut porté.

Un an plus tard, le patient devait être hospitalisé de nouveau pour asthénie, anorexie, amaigrissement (30 lbs ou 13,6 kg en trois ans) et diarrhée. Le patient, habituellement constipé, commença à présenter, trois mois avant cette hospitalisation, une diarrhée progressive qui, actuellement, est caractérisée par l'émission de six à huit selles liquides par jour. La diarrhée est accompagnée de malaises abdominaux et de dyspepsie. A l'examen physique, le patient paraît amaigri, pâle et déshydraté. Le pouls est à 92 par minute et la tension artérielle à 150/80. Il présente de plus une légère hyperthermie. La formule sanguine révèle une anémie assez sévère. La sédimentation globulaire est normale. L'électrophorèse des protéines montre une baisse de l'albumine et une élévation des globulines α_1 et α_2. Le sérodiagnostic aux antigènes typhiques et aux salmonelloses est négatif. La recherche du sang dans les selles est positive. Le test d'absorption au xylose donne une valeur de 3,562 μg en cinq heures alors que la normale est de 5,88 à 7,64 μg. Un test à la trioléine marquée

---

* Colloque présenté au Département de pathologie de la Faculté de médecine de l'université Laval, le 30 avril 1965.

† Travail exécuté au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital du Saint-Sacrement.

1. Résident au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital du Saint-Sacrement.

2. Nous tenons à remercier le docteur Roger Lesage, gastro-entérologue dans le département de médecine de l'Hôpital du Saint-Sacrement, qui a gentiment consenti à nous communiquer l'observation de son malade.

avec 30 millicuries-secondes d'iode^{131} donne les résultats suivants : après deux heures : 0,34 pour cent ; après trois heures : 0,57 pour cent ; après quatre heures ; 0,598 pour cent ; après cinq heures : 0,748 pour cent ; après six heures : 0,779 pour cent. L'allure de ces valeurs est nettement anormale. Il n'y a pas de sommet atteint après trois ou quatre heures. Le total de l'absorption est nettement insuffisant et d'ordre pathologique. Le test à l'acide oléique pour déterminer s'il s'agit d'un trouble d'absorption ou de digestion des graisses n'a pas été effectué.

Un examen radiologique de l'intestin ne révèle pas de modification au niveau de la muqueuse du jéjunum ni de l'iléon.

Le résultat de ces divers examens a permis de conclure à un syndrome de malabsorption. Il restait à en préciser l'étiologie.

L'examen des systèmes ganglionnaires périphériques montre un ganglion hypertrophié dans une aisselle. On en pratique l'exérèse dans un but diagnostique. A l'examen microscopique, ce ganglion présentait une architecture bien conservée avec une hyperplasie réticulaire modérée apparaissant, en certains endroits, sous forme de petits amas de cellules épithélioïdes. La capsule était fibrosée et infiltrée de quelques lymphocytes et plasmocytes. Dans quelques-unes des cellules réticulaires, on notait un peu de pigment brunâtre. Une coloration de Mac-Manus à l'acide périodique-Schiff (P.A.S.) permit de mettre en évidence dans le cytoplasme de quelques cellules réticulaires de nombreuses granulations P.A.S.-positives. Le pathologiste conclut à ce moment qu'il s'agissait d'une hyperplasie réticulaire en foyers, en partie épithélioïde. Comme traitement, le patient fut soumis à un régime sans gluten avec peu de succès. Un traitement aux stéroïdes à dose moyenne et continue permit de faire cesser la diarrhée et fut suivi d'une amélioration considérable de l'état général. Le patient fut libéré quelques jours plus tard. De retour chez lui, le malade a bientôt recommencé à présenter les mêmes troubles.

Le 6 mai 1964, il doit être hospitalisé de nouveau. Depuis la dernière hospitalisation, il a perdu environ une dizaine de livres. Il accuse une grande asthénie ainsi qu'une faiblesse musculaire marquée. Il présente quatre à cinq selles semi-liquides par jour. L'examen physique montre un homme adulte très amaigri dont la peau est sèche et déshydratée. On note en plus une hyperpigmentation du visage, des bras et des mains. Le tronc et l'abdomen sont aussi hyperpigmentés, mais de façon moindre. Le rythme cardiaque est régulier à 85 par minute et la tension artérielle est à 130/60. L'abdomen est légèrement ballonné mais non douloureux. Le reste de l'examen physique est sans particularité. La formule sanguine montre une anémie hypochrome modérée. La sédimentation globulaire est à 87 mm après une heure. Les protéines totales sont diminuées. Le rapport albumine/globuline est abaissé. L'électrophorèse des protéines montre une baisse de l'albumine et une élévation des globulines α_1 et α_2. Un nouveau séro-diagnostic est pratiqué et se révèle négatif. Le 14 mai, soit huit jours après son hospitalisation, le patient développe un syndrome abdominal aigu avec douleurs généralisées à tout l'abdomen, hyperthermie à 99,3°F., vomissements et ballonnement. Une radiographie simple de l'abdomen montre une dilatation marquée de l'intestin grêle, et on procède alors à une laparotomie d'urgence. A l'ouverture de l'abdomen, il existe une quantité assez marquée de liquide séreux dans la cavité péritonéale. Il y a des adhérences assez lâches entre les anses intestinales et entre celles-ci et la paroi du petit bassin. Plusieurs gros ganglions sont palpés au niveau de la racine du mésentère. Celui-ci est œdématié. Il y a de plus des dépôts de fibrine sur les anses intestinales. Ces dépôts sont plus marqués au niveau du cæcum et de la partie terminale de l'iléon. L'appendice présente un aspect macroscopique normal. On aspire du liquide de la cavité péritonéale pour examen microbiologique (culture, antibiogramme et recherche des bacilles de Koch). On pratique une exérèse-biopsie de ganglions mésentériques hypertrophiés et une appendicectomie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les prélèvements parvenus au laboratoire comprennent un appendice de 8,0 cm de longueur ×0,8 cm de diamètre, dont la lumière est légèrement dilatée par des matières fécales ; et deux fragments nodulaires, jaunâtres, mesurant chacun 1,5×1,1 cm et présentant, à la coupe, un tissu blanchâtre, homogène.

Examen microscopique (H.S.S. n° 1603-64) :

Ganglions lymphatiques mésentériques. L'architecture normale est modifiée par suite d'une hyperplasie réticulaire sinusale intense et de la présence dans les sinus corticaux et médullaires de nombreuses vacuoles soudanophiles. Les cellules réticulaires des sinus prennent généralement l'aspect de macrophages à cytoplasme abondant, pâle, parfois spumeux. Une coloration de Mac Manus-Hotchkiss à l'acide périodique-Schiff met en évidence dans le cytoplasme de ces macrophages de très nombreux granules P.A.S.-positifs (figures 1, 2 et 3). Quelques macrophages contiennent aussi de fines vacuoles soudanophiles. Quelques-uns sont plurinucléés. On trouve en outre plusieurs polynucléaires intrasinusaux et des micro-abcès dans le tissu ganglionnaire. La capsule est infiltrée de lymphocytes, de plasmocytes et de polynucléaires. L'aspect histologique est celui d'une réticulose ganglionnaire sinusale lipidique et macrophagique associée à une lymphadénite subaiguë avec micro-abcès.

Appendice. La muqueuse et la sous-muqueuse contiennent des macrophages isolés ou en petits amas dont la morphologie est semblable à celle des macrophages trouvés dans les ganglions mésentériques (figure 4).

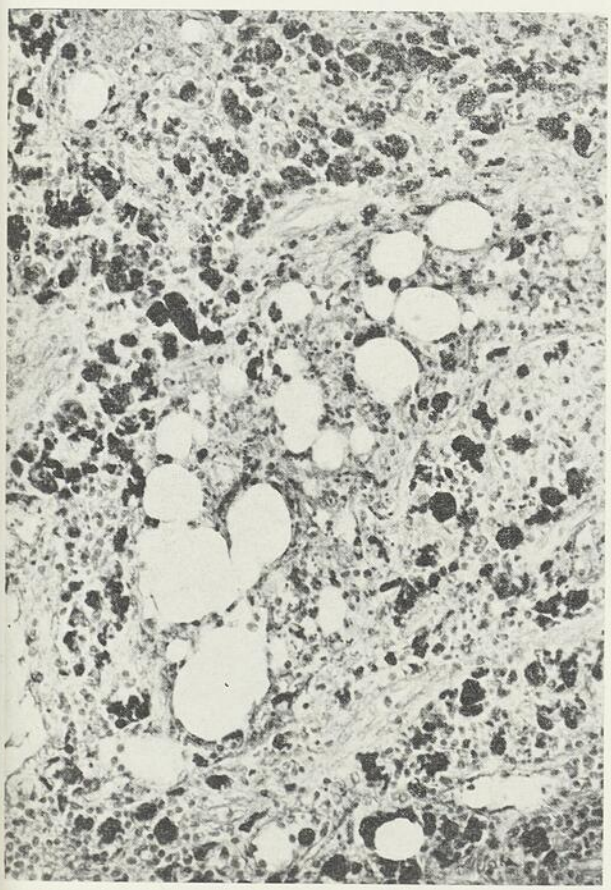


Figure 1. — Ganglion mésentérique : nombreux macrophages P.A.S.-positifs et vacuoles lipidiques de taille variable. Coloration de McManus à l'acide périodique-Schiff, ×300.

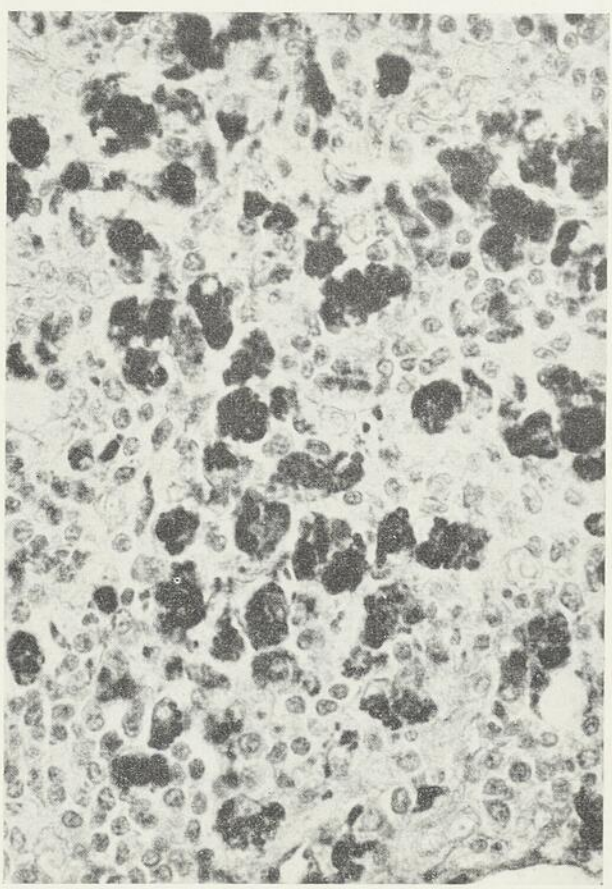


Figure 2. — Ganglion mésentérique : macrophages remplis de granulations P.A.S.-positives. Coloration de McManus à l'acide périodique-Schiff, ×600.

Une coloration au mucicarmin n'a pas montré de matériel mucicarminophile dans ces cellules. Une coloration de Gram et une coloration de Gomori à la méthénamine à l'argent n'ont pas permis de déceler des bactéries ni des mycoses sur les coupes examinées. Un fragment de ganglion mésentérique a été ensemencé sur un milieu de Lœwenstein. La culture a été négative. Une culture du liquide péritonéal a montré la présence de *Streptococcus fæcalis* et d'*Aerobacter aerogenes*. Une culture sur milieu de Sabouraud a été négative.

Devant l'aspect microscopique des ganglions mésentériques et de l'appendice, un diagnostic de maladie de Whipple a été suggéré.

ÉVOLUTION

Une fois le diagnostic de maladie de Whipple établi, le malade a immédiatement reçu un traitement à la tétracycline à la dose de 250 mg quatre fois par jour pendant six mois. L'amélioration de l'état général, des symptômes digestifs et des signes physiques a été spectaculaire. De mai 1964 à janvier 1965, le poids du malade est passé de 90 livres (40,8 kg) à 140 livres (63,6 kg), soit une augmentation de 50 livres (22,8 kg) en sept mois. L'hyperpigmentation cutanée est disparue.

DISCUSSION

Depuis Whipple en 1907, l'étiologie de cette maladie est discutée. Elle fut longtemps considérée comme une lipodystrophie ou lipogranulomatose intestinale, en raison de la grande quantité de lipides trouvés dans la muqueuse du petit intestin et dans les ganglions mésentériques. D'autre part, certains points du tableau clinique de la maladie de Whipple, ressemblant à celui



Figure 3. — Ganglion mésentérique : au centre de la photographie, on voit un macrophage dont le cytoplasme contient des corpuscules falciformes P.A.S.-positifs (corpuscules de Sieracki). Coloration de McManus à l'acide périodique-Schiff, ×500.



Figure 4. — Appendice : au centre, on distingue des macrophages P.A.S.-positifs entourés de glandes de la muqueuse appendiculaire. La plupart des cellules glandulaires contiennent des gouttelettes P.A.S.-positives (mucus). Coloration de McManus à l'acide périodique-Schiff, ×600.

de la maladie d'Addison, ont amené à penser qu'une insuffisance surrénalienne pouvait être la cause de l'affection. Cette insuffisance produirait une absorption anormale des graisses, avec, comme conséquence, une obstruction des lymphatiques mésentériques par ces lipides [Plummer, cité par Wieland (21)]. Mais Ingle [cité par Wieland (21)] a démontré que les surrénales n'avaient pas d'effet sur l'absorption des graisses et, d'après Hollenberg [cité par Wieland (21)], si certains cas de maladie de Whipple étaient associés à un taux un peu bas de stéroïdes, ceci pouvait s'expliquer par le seul fait d'une maladie chronique débilitante. D'ailleurs, Wieland (21) mentionne que la stéatorrhée est rare dans la maladie d'Addison.

En raison de son caractère systémique et de son association fréquente avec une polysérite, la maladie de Whipple a été envisagée comme une affection du groupe des maladies du collagène. La possibilité d'une étiologie génétique a aussi été mentionnée récemment (21) à cause d'une prédilection pour le sexe mâle et pour les gens de race blanche, et de cas rapportés chez deux membres d'une même famille. Les différentes hypothèses étio-pathogéniques de la maladie de Whipple ont été soulevées surtout par suite de l'étude morphologique au microscope électronique des macrophages rencontrés dans l'intestin et dans les ganglions lymphatiques. Whipple lui-même (20) avait reconnu que plusieurs des macrophages spumeux trouvés dans la *lamina propria* de l'intestin ne contenaient pas de lipides. Black-Shaffer (4), en 1949, montra que le cytoplasme de ces macrophages contenait des particules P.A.S.-positives que Sieracki (18) en 1958, a décrites comme falciformes. Elles portent depuis ce temps le nom de corpuscules de Sieracki. Différentes interprétations ont été données sur la nature de ces formations. Pour Cohen et collaborateurs (8), celles-ci pourraient correspondre à des corpuscules-virus. Fisher (10), avec l'aide du microscope électronique associé à des méthodes histochimiques, a noté une similitude entre les corpuscules falciformes de Sieracki et les mitochondries. Il a émis alors l'hypothèse que ces formations pouvaient être les témoins d'un métabolisme anormal des mitochondries de ces macrophages.

En 1960, England et collaborateurs (9) furent les premiers à souligner l'intérêt de l'antibiothérapie dans cette affection, spécialement pour supprimer la diarrhée. Par la suite, on trouve dans la littérature médicale de nombreux cas de rémissions prolongées consécutives à l'emploi des antibiotiques. Très souvent, l'action des antibiotiques est spectaculaire et sauve véritablement la vie des patients. Comme corollaire à l'action des antibiotiques, il devenait donc logique de penser à la possibilité d'une participation microbienne dans la pathogénie de la maladie de Whipple.

Des études récentes au microscope électronique ont appuyé fortement l'hypothèse d'une étiologie bactérienne. Depuis 1960, de nombreux auteurs, Kurtz et collaborateurs (15), Yardley et Hendrix (22), Caroli et collaborateurs (5 et 6), Kent et collaborateurs (13), Pérez et collaborateurs (16), Trier et collaborateurs (19), Ashworth et collaborateurs (2), Kojecky (14), etc., ont observé, dans les macrophages et en dehors de ceux-ci, des corps bacilliformes ressemblant à des bactéries. Tous ces auteurs sont unanimes à avoir observé sous l'épithélium de la muqueuse jéjunale, entre les cellules histiocytaires et aussi à l'intérieur de celles-ci, une quantité importante d'éléments figurés ayant une structure bactérienne caractéristique. Dans leurs prélèvements, ces corps bacilliformes apparaissent de même grandeur. Ils présentent la même forme, les mêmes qualités tinctoriales et la même microstructure. Ils ont en effet un aspect de bâtonnets mesurant en moyenne 1,7 μ de longueur, possédant une enveloppe pariétale ou capsule bien individualisée et dont l'intérieur a aussi une structure typiquement bactérienne avec un noyau, une vésicule, etc. Ces bâtonnets sont Gram positifs et donnent par la technique à la fluorescéine une fluorescence identique à celle obtenue avec certaines bactéries ou champignons (15). Ces caractères suggèrent qu'ils constituent une seule et même souche microbienne dans tous les cas où ils ont été décrits.

Ces organismes seraient phagocytés par des cellules histiocytaires. A l'aide d'études au microscope électronique, certains auteurs ont pu imaginer un véritable cycle intracellulaire de ces microorganismes. Une fois phagocytés, ils dégénéreraient et seraient agglutinés en amas. Les parois cellulaires des bactéries phagocytées correspondraient alors aux corpuscules de Sieracki. Ils seraient analogues aux globes de Neisser de la lèpre. La plupart des auteurs ont trouvé ces bactéries chez des patients à la phase active de leur maladie. Il n'a jamais été possible de mettre en évidence ces microorganismes pendant les périodes de rémission de la maladie, où, d'ailleurs, les lésions microscopiques caractéristiques ont tendance à disparaître. Toutes ces observations tendent à prouver que ces organismes ont un rapport avec la maladie de Whipple et qu'il ne semble pas s'agir d'une surinfection.

Caroli et ses collaborateurs (5 et 6), en 1963, seraient les premiers à avoir isolé, d'un ganglion lymphatique inguinal, le germe en cause, un *Corynebacterium anaerobium*. Ce microbe était déjà reconnu pour avoir une affinité particulière pour le système réticulo-endothélial. Caroli définit maintenant la maladie de Whipple comme une réaction histioréticulaire, principalement entéro-mésentérique, à *Corynebacterium anaerobium*. Kent et collaborateurs (13), la même année, avaient aussi isolé, dans un cas de maladie de Whipple, un *Corynebacterium* dont il n'avait pas encore identifié l'espèce. Ils avaient isolé en plus dans le même cas un streptocoque α hémolytique. Dans un cas d'Ashworth et collaborateurs (2), où les corps bacillaires étaient visibles en grand nombre au microscope électronique, les recherches bactériologiques ont été négatives. Ceci a été interprété comme étant dû à ce que toutes les conditions de croissance requises par ces corps bacillaires n'auraient pas été remplies.

Mais il ne suffit pas qu'une bactérie soit isolée pour conclure avec certitude qu'elle est la cause de la maladie. Il faut respecter tous les postulats de Koch. Les tentatives de Caroli et de ses collaborateurs (5 et 6) de réaliser expérimentalement une maladie de Whipple chez le cobaye, par inoculation intramésentérique d'une culture de *Corynebacterium anaerobium*, n'ont pas donné jusqu'à présent de résultats suffisamment significatifs. Kent et collaborateurs (13) présument, à cause de la nature particulière de la lésion dans la maladie de Whipple et la prédominance chez l'homme d'âge moyen, qu'un trouble métabolique prédispose à la production de la maladie et que, par conséquent, même si une bactérie est isolée, il pourra être difficile de satisfaire aux postulats de Koch.

Adams et collaborateurs (1), et Porte et collaborateurs (17), ayant étudié des prélèvements intestinaux provenant de patients en rémission, n'ont pas identifié de corps bacillaires; ils observèrent quand même un grand nombre d'histiocytes fortement P.A.S.-positifs. Ils ont été amenés à penser que les corpuscules de Sieracki traduisent un trouble métabolique général, une affection entrant dans le groupe des « thésaurismoses », l'infection bactérienne représentant un épiphénomène. Ces auteurs ont peut être été dans l'impossibilité de prouver la nature bactérienne des corpuscules de Sieracki parce qu'ils ont travaillé sur des prélèvements provenant de patients en périodes de rémission.

Dans une communication récente, Barua (3) rapporte les cas de deux patients présentant une malabsorption secondaire à un lymphosarcome diffus du petit intestin, chez qui on a observé un arrêt brusque de la diarrhée et de la malabsorption, une amélioration dramatique de l'état de bien-être et une augmentation marquée du poids corporel à la suite d'administration de petites doses d'oxytétracycline. Et après sept mois de traitement ininterrompu, les deux patients allaient encore très bien.

CONCLUSION

Les résultats obtenus par l'antibiothérapie dans la maladie de Whipple et les études morphologiques faites au microscope électronique depuis quelques années ont amené les différents auteurs qui se sont intéressés à la question, à penser qu'il pouvait s'agir d'une affection d'étiologie bactérienne. Cette étiologie est contestée par certains qui n'ont

pu mettre en évidence de corps bacilliformes dans les corpuscules de Sieracki ou qui ont obtenu, à la suite d'antibiothérapie, une rémission des symptômes dans d'autres cas de syndromes de malabsorption (par exemple, dans deux cas de lymphosarcome diffus du petit intestin). Il reste également à prouver que les bactéries trouvées dans la muqueuse intestinale et dans les macrophages de la maladie de Whipple sont la véritable cause de cette affection et ne représentent pas simplement un facteur de surinfection.

RÉSUMÉ

A l'occasion de la présentation d'un cas de maladie de Whipple survenue chez un homme de 56 ans et traité avec succès par la tétracycline, les auteurs passent en revue les différentes hypothèses étiopathogéniques qui ont été proposées pour expliquer cette affection. Depuis la description originale de Whipple en 1907, cette entité a été considérée comme une lipodystrophie ou lipogranulomatose intestinale, une maladie du collagène, une réticulopathie réactionnelle de l'ordre des thésaurismoses, une maladie à virus, une maladie infectieuse à *Corynebacterium anaerobium*, etc. Cette dernière hypothèse semble rallier à l'heure actuelle l'opinion de la majorité.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS, W. R., WOLFSOHN, A. W., et SPIRO, H. M., Some morphologic characteristics of Whipple's disease, *Amer. J. Path.*, **42** : 415, 1963.
2. ASHWORTH, C. T., DOUGLAS, F. C., REYNOLDS, R. C., et THOMAS, P. J., Bacillus-like bodies in Whipple's disease : disappearance with clinical remission after antibiotic therapy, *Am. J. Med.*, **37** : 481, 1964.
3. BARUA, R. L., et QUINTANILLA, F. R., Control with antibiotics of diarrhea and malabsorption in Whipple's disease and in diffuse lymphosarcoma of the small bowel : a connecting link between the two conditions ? *Gastroenterology*, **46** : 521, 1964.
4. BLACK-SCHAFFER, B., The tinctorial demonstration of glycoprotein in Whipple's disease, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **72** : 225, 1949.
5. CAROLI, J., PRÉVOT, A.-R., JULIEN, C., GUÉRITAT, L., et STRALIN, H., Étiologie bactérienne de la maladie de Whipple. III – A propos d'un nouveau cas. Isolement du *Corynebacterium anaerobium*, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **52** : 177, 1963.
6. CAROLI, J., STRALIN, H., et JULIEN, C., Considérations thérapeutiques et pathogéniques sur la maladie de Whipple. II – Maladie de Whipple, maladie microbienne ? L'apport de la microscopie électronique, *Arch. Mal. Appar. dig.*, **52** : 55, 1963.
7. CHEARS, W. C., Jr., et ASHWORTH, C. T., Electron microscopic study of the intestinal mucosa in Whipple's disease. Demonstration of encapsulated bacilliform bodies in the lesion, *Gastroenterology*, **41** : 129, 1961.
8. COHEN, A. S., SCHIMMEL, E. M., HOLT, P. R., et ISELLBACHER, K. J., Ultrastructural abnormalities in Whipple's disease, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **105** : 411, 1960.
9. ENGLAND, M. T., FRENCH, J. M., et RAWSON, A. B., Antibiotic control of diarrhea in Whipple's disease. A six year follow-up of a patient diagnosed by jejunal biopsy, *Gastroenterology*, **39** : 219, 1960.
10. FISHER, E. R., Whipple's disease : pathogenetic considerations. Electron microscopic and histochemical observations, *J. A. M. A.*, **181** : 396, 1962.
11. GAGNÉ, F., Maladie de Whipple. Présentation d'un cas associé à une lésion hypophysaire, *Laval méd.*, **18** : 588, 1953.
12. HAUBRICH, W. S., WATSON, J. H. L., et SIERACKI, J. C., Unique morphologic features of Whipple's disease, A study by light and electron microscopy, *Gastroenterology*, **39** : 454, 1960.
13. KENT, T. H., LAYTON, J. M., CLIFTON, J. A., et SHELL, H. P., Whipple's : Light and electron microscopic studies combined with clinical studies suggesting an infective nature, *Lab. Invest.*, **12** : 1163, 9163.
14. KOJECKY, Z., MALINSKY, J., KODOUSEK, R., et MARSALEK, E., Frequence of occurrence of microbes in the intestinal mucosa and in the lymph nodes during a long term observation of a patient suffering from Whipple's disease, *Gastroenterologia* (Bâle), **101** : 163, 1964.
15. KURTZ, S. M., DAVIS, T. D., Jr., et RUFFIN, J. M., Light and electron microscopic studies of Whipple's disease, *Lab. Invest.*, **11** : 553, 1962.
16. PÉREZ, V., SCHAPIRA, A., PELLEGRINO, A. I., de, RYBAK, B. J., et LABRECHEA, I., Light and electron microscope findings on jejunal biopsy in Whipple's disease. Studies before and after antibiotic therapy, *Amer. J. Dig. Dis.*, **8** : 718, 1963.
17. PORTE, A., ROUSSELOT, P., STŒBNER, P., et VALLA, A., Sur la formation des corpuscules de Sieracki dans les macrophages de la muqueuse intestinale et des ganglions dans la maladie de Whipple. Etude au microscope électronique, *Ann. d'Anat. Path. Paris*, **9** : 309, 1964.
18. SIERACKI, J. C., Whipple's disease : observations on systemic involvement. I. Cytologic observations, *Arch. Path.*, **66** : 464, 1958.
19. TRIER, J. S., PHELPS, P. C., et RUBIN, C. E., Electron microscopy of mucosa of small intestine, *J. A. M. A.*, **183** : 768, 1963.
20. WHIPPLE, G. H., A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic, *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **18** : 382, 1907.
21. WIELAND, C. G., Whipple's disease, *Miss. Med.*, **61** : 439, 1964.
22. YARDLEY, J. H., et HENDRIX, T. R., Combined electron and light microscopy in Whipple's disease. Demonstration of « bacillary bodies » in the intestine, *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **109** : 80, 1961.

MALADIE D'ADDISON ET HYPOPARATHYROÏDIE *

Thérèse MORAIS,[1] M. D., Guy SAUCIER,[2] M. D., Ph. D., F. R. C. P. (C)., et Jacques BRUNET,[3] M. D., F. R. C. P. (C).

Kunin et MacKay (7), de l'université du Vermont, écrivaient en 1963 : « L'hypoparathyroïdie idiopathique est relativement rare. Mais l'hypoparathyroïdie associée à l'insuffisance surrénalienne est encore plus rare ». C'était l'introduction à la publication du 18e cas dans la littérature. L'histoire d'une jeune patiente actuellement âgée de 13 ans, traitée à l'hôpital du Saint-Sacrement depuis mai 1962, est présentée pour son intérêt clinique et thérapeutique. Même si les lésions rares ne doivent pas être recherchées *a priori*, le diagnostic précoce est parfois vital pour la survie du patient.

PRÉSENTATION DU CAS

Mademoiselle N. T., âgée de 13 ans, membre d'une famille de dix enfants, est la seule qui soit malade. En mai 1962, après un épisode de céphalée avec vomissements qui a duré trois semaines, elle est admise en état de choc dans un hôpital régional. Au cours des dernières 24 heures, elle s'est plainte de vives douleurs abdominales avec soif, et de crampes aux jambes. Un diagnostic de crise d'insuffisance surrénalienne aiguë est porté sur les critères suivants : la chute de la tension artérielle, la déshydratation et la pigmentation très marquée principalement aux surfaces articulaires. L'état de la patiente s'améliore rapidement avec l'administration de solutés salins, de Solu-cortef et d'acétate de cortone par voie intramusculaire. A son admission à l'Hôpital du Saint-Sacrement pour exploration clinique, elle est somnolente, agitée et un peu confuse.

A l'examen physique, on note une déshydratation importante avec hyperthermie à 103°F., chez une patiente maigre, qui a un développement statural normal. La pigmentation brune généralisée est frappante, elle est plus accentuée aux plis de flexion et aux surfaces articulaires. La tension artérielle se maintient à 95/60, accompagnée d'une tachycardie à 120 par minute. L'auscultation pulmonaire et l'examen de l'abdomen sont sans particularité. La langue est rouge et vernissée, la muqueuse et les lèvres sont ulcérées. Les dents sont irrégulières, cariées, avec de profonds sillons transversaux près de leurs racines et il y a une déficience d'émail. Les ongles des mains sont épaissis, dépolis et brunâtres.

Le bilan ionique montre une légère hyponatrémie avec acidose malgré un traitement approprié. On tente au cours de l'hospitalisation de confirmer biologiquement la déficience surrénalienne, mais la cessation de la médication provoque une chute de tension. Le diagnostic de maladie d'Addison ne peut être mis en doute. A cause de l'aspect typique des dents de la patiente (figure 1), de son irritabilité et de l'hyperréflexie ostéotendineuse, on pense à une hypocalcémie due à une hypoparathyroïdie. A défaut d'une bonne détermination de la calcémie, un dosage de la phosphorémie à 6 mg pour cent ml est compatible avec cette hypothèse. La patiente reçoit du gluconate de calcium par voie intraveineuse pendant huit jours. Quelques jours après l'arrêt de ce traitement, elle présente un signe de Chvostek fortement positif, des nausées et des vomissements : la calcémie s'est

* Reçu pour publication le 18 mai 1965.

1. Résident dans le Service de médecine, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

2. Service des laboratoires, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

3. Assistant dans le Service de médecine, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

abaissée à 7,3 mg pour cent ; la vitamine D est associée au calcium par voie orale et les signes d'hypocalcémie disparaissent.

Au diagnostic d'insuffisance surrénalienne s'ajoute celui d'hypoparathyroïdie, qui avait été proposé la journée même de l'arrivée de la patiente. Les premières manifestations de ce syndrome sont sans doute apparues dès l'âge de six ans, alors que la mère a noté des anomalies dentaires. Elle a remarqué au même moment l'épaississement et l'aspect dépoli des ongles des doigts. Cette dégénérescence des ongles a toujours persisté par la suite (figure 2).

La culture des prélèvements des lésions de la bouche et des ongles révèle la présence de *Candida albicans* : le diagnostic de moniliase s'ajoute donc aux deux précédents.

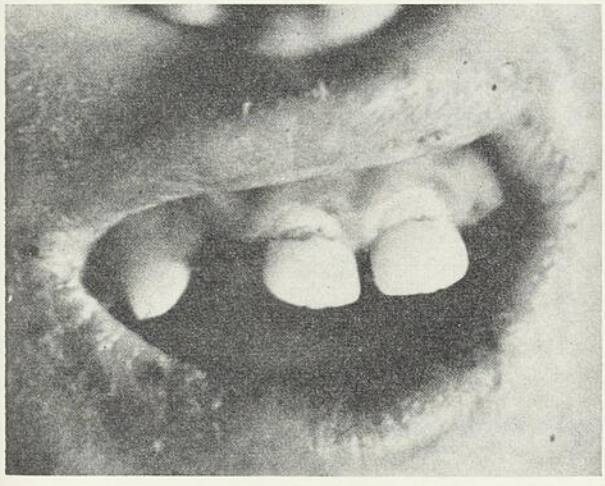


Figure 1. — Anomalies dentaires et ulcérations des lèvres. Photographie prise le 29 mai 1962.

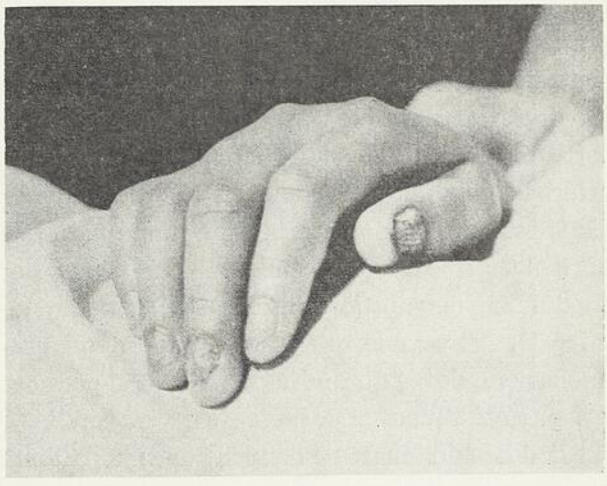


Figure 2. — Mycose unguéale. Photographie prise le 29 mai 1962.

Après 26 jours d'hospitalisation, la patiente est en état de retourner chez elle. Sa tension artérielle se maintient à 105/70, le bilan ionique est normal, la calcémie est encore basse mais sans manifestation clinique. La thérapie au départ comprend de l'acétate de cortisone, 25 mg le matin et 12,5 mg le soir, de la vitamine D à 25 000 unités par jour.

Evolution :

Durant les mois suivants, la patiente est réadmise à deux reprises, en crise d'insuffisance surrénalienne aiguë : une tension artérielle systolique inférieure à 90 mm de Hg, des nausées, des vomissements, de l'asthénie et une pigmentation plus intense des téguments.

Il y a une légère amélioration de l'état de ses dents mais non de la mycose unguéale. La calcémie demeure normale.

La troisième crise, survenue le 5 octobre 1962, est représentée sur la figure 3. En moins de 24 heures, nous avons corrigé, par l'administration de cortisone par voie intraveineuse avec un soluté salin, l'hyponatrémie, l'hyperkaliémie, la tension artérielle et la perte de poids. Comme il semble difficile de maintenir un taux suffisant de cortisol dans le sang avec la médication employée, on y a adjoint de la 9-α-fluorohydrocortisone à la dose de 0,1 mg par jour. L'action plus prolongée et la puissance minéralocorticoïde plus grande de ce dérivé de l'hydrocortisone sont reconnues. Cet effet est marqué par la rétention de sodium et d'eau accrue aussi bien que par l'effet anabolisant du produit. Chez quelques patients, cependant, le dérivé aurait produit de l'hypertension artérielle (3).

Du 9 octobre 1962 au 25 juillet 1964, la patiente n'a pas été revue, mais elle est à ce moment-là admise d'urgence pour un épisode cliniquement similaire aux précédents. Quatre jours avant l'admission du 24 juillet 1964, la patiente commence à présenter une intolérance alimentaire

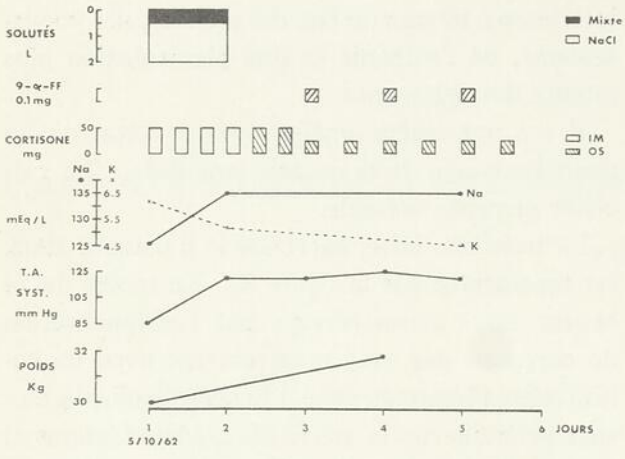


Figure 3. — Traitement d'un épisode d'insuffisance surrénalienne aiguë (HSS, n° 62-9762).

totale, des vomissements abondants, de l'asthénie et une perte de poids imprécisée. A l'admission, sa tension artérielle est à 80/50, il y a absence du signe de Chvostek et de l'hyperréflexie. Même si l'hydratation par voie intraveineuse, associée à la cortisone, rétablit le volume circulant et la tension artérielle, l'hypothèse d'une crise addisonnienne aiguë est mise en doute à la suite d'une natrémie normale. Une hypercalcémie à 13,5 mg pour cent conduit au diagnostic d'intoxication par la vitamine D. Il semble que la calcémie se soit graduellement élevée durant la période où la patiente n'a pas été revue. On ignore s'il y a eu erreur sur la dose administrée à domicile ou si la patiente présente une hypersensibilité à la vitamine D. En 24 heures, il y a une amélioration notable de l'état général, la patiente boit et s'alimente un peu. Quatre jours plus tard, elle peut quitter l'hôpital avec la médication suivante : cortisone, 37,5 mg et 9-α-fluorohydrocortisone, 0,1 mg par jour ; vitamine D, 10 000 unités aux deux jours (donc la moitié de la dose antérieure) ; gluconate de calcium, huit g par jour. Cet épisode est représenté à la figure 4 qui nous montre l'évolution de l'hypoparathyroïdie depuis que la patiente est sous traitement.

Afin d'établir la preuve biologique de l'insuffisance surrénalienne, nous avons fait, lors de la dernière hospitalisation, un test à l'ACTH par voie intraveineuse. Durant cette période, l'administration de cortisone fut cessée sans difficulté ; la patiente continua à prendre de la 9-α-fluorohydrocortisone à dose fixe.

Le dosage des 17-hydroxystéroïdes plasmatiques avant et après une infusion de 50 unités d'ACTH en huit heures dans un soluté glucosé à cinq pour cent, ne montra aucune augmentation : soit 11,1 μg pour cent avant et 13,1 μg pour cent après l'infusion. L'excrétion urinaire des 17-hydroxystéroïdes ne put être mesurée.

Par la suite, la patiente a été suivie à la clinique externe : elle a gagné du poids et s'est stabilisée au point de vue surrénalien. La calcémie et la phosphorémie sont mesurées à chaque visite. On a dû élever légèrement la dose de vitamine D depuis novembre 1964, à la suite d'une baisse de

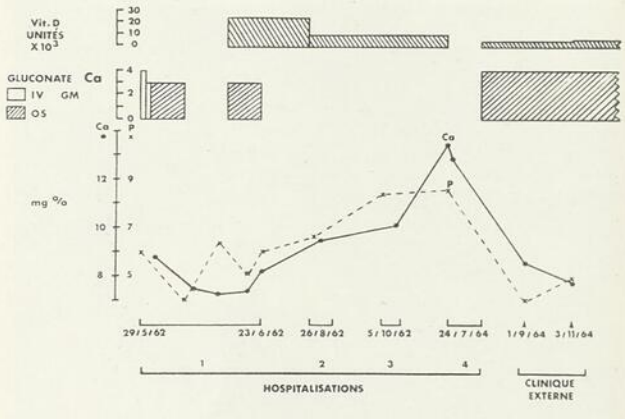


Figure 4. — Evolution biologique de l'hypoparathyroïdie au cours du traitement (HSS, n° 62-4939).

la calcémie. Il est donc important qu'un contrôle régulier soit fait, sans quoi de nouvelles crises seraient à craindre.

DISCUSSION

Dans 10 des 18 cas rapportés jusqu'à ce jour, on a retrouvé au moins un élément du syndrome chez un autre membre de la famille. On a retrouvé jusqu'à quatre cas dans la même famille. Dix-sept patients sur les dix-huit ont présenté des manifestations d'hypoparathyroïdie antérieures à l'apparition de l'insuffisance surrénalienne.

Chez plusieurs cas, en incluant les patients décrits par Morse (13) et Whitaker (17), l'hypoparathyroïdie s'est d'abord manifestée isolément,

et elle s'est améliorée lors de la crise d'insuffisance surrénalienne. Cependant, le traitement par la cortisone, qui diminue l'absorption intestinale du calcium et en augmente l'excrétion urinaire (12), a précipité une crise d'hypocalcémie avec manifestations cliniques. Cette interférence pourrait expliquer la crise d'hypocalcémie survenue durant la première hospitalisation de la patiente, au moment où elle reçut de la cortisone pour la première fois.

Diverses associations sont signalées dans la littérature : six patients souffrant d'anémie pernicieuse (16) présentent soit de l'hypoparathyroïdie avec une moniliase, soit de l'hypoparathyroïdie avec maladie d'Addison. Un enfant et une femme de 21 ans (11), porteurs de fibrose kystique du pancréas présentent au moins deux des éléments de la trilogie. On retrouve la trilogie complète chez quelques patients atteints d'une thyroïdite de Hashimoto. Trois patients ont des antécédents d'hépatite infectieuse (7). Certains auteurs, dont Morse (13) et MacMahon (11), rapportent l'existence de stéatorrhée idiopathique chez des patients porteurs d'hypoparathyroïdie ou d'insuffisance surrénalienne. Ils en font un syndrome de malabsorption de nature indéterminée. Cependant, aucun critère approprié ne permet de préciser si la stéatorrhée est à l'origine de l'entité pathologique ou si elle n'en est qu'un déficit secondaire. Enfin, Gass (5), en revisant la littérature, retrouve une kératoconjonctivite chez près de 50 pour cent des 23 patients explorés pour de l'hypoparathyroïdie idiopathique. Il précise que ces lésions sont différentes des troubles oculaires usuels de l'hypoparathyroïdie isolée, soit les cataractes ou l'œdème de la papille. Ces lésions ont une prédilection pour les sujets qui sont en même temps hypo-surrénaliens ou qui le sont devenus par la suite. L'auteur attribue cette lésion à un phénomène allergique chronique et non à la moniliase présente chez certains de ces patients.

Plusieurs hypothèses ont été émises, visant à relier ces différents syndromes à une même étiologie. Parmi les principales et les plus intéressantes, on note :

1. L'infection à *Candida albicans* : cette hypothèse est à peu près rejetée car, dans plusieurs cas, l'agent n'a pu être cultivé ; on ne l'a jamais identifié dans les parathyroïdies ou les surrénales. Certains patients ont présenté des manifestations d'hypoparathyroïdes ou d'insuffisance surrénalienne plusieurs années avant l'apparition de la moniliase ou n'en ont présenté aucun signe durant l'évolution de leur maladie.

2. Un facteur génétique : à cause de l'incidence familiale fréquente, Morse et Cochrane (13) suggèrent la possibilité d'un caractère héréditaire récessif.

3. L'étiologie virale est aussi une hypothèse à retenir : en sa faveur joue l'association mentionnée plus haut pour l'hépatite virale. De plus, l'un des patients (18) a présenté une hypoparathyroïdie et une insuffisance surrénalienne à la suite d'une méningo-encéphalite.

4. Ceriains auteurs (2, 4, 9, 10, 11, 14 et 15) ont identifié chez leurs patients l'agent de l'histoplasmose ainsi que les troubles pulmonaires de cette infection. Ils suggèrent la possibilité d'une certaine relation concernant l'évolution ultérieure.

5. A plusieurs reprises, on a mentionné la possibilité d'un mécanisme auto-immunologique ; Blizzard et Kyle (1), en 1963, ont fait une étude chez douze patients atteints d'insuffisance surrénalienne et d'hypoparathyroïdie. Dix sur douze avaient des anticorps antisurrénaliens dans leur sérum. Six de ces patients avaient en plus une moniliase : chez cinq d'entre eux, la recherche des anticorps a été positive. Une autre étude de 71 addisonniens a donné un résultat positif chez 24 patients (51 pour cent des patients examinés). Par contre, quatre d'entre eux qui étaient hypoparathyroïdiens ont eu un test négatif. Cette étude intéressante ne donne cependant pas la clef du problème car le rôle de ces anticorps n'est pas connu ; les anticorps sont une manifestation biologique de la maladie, mais ils n'en sont peut-être pas responsables.

Les mêmes auteurs, après avoir énuméré les critères nécessaires pour établir une relation entre

le mécanisme auto-immunologique et les observations anatomopathologiques, ont vérifié ces critères dans le cas de la thyroïdite de Hashimoto avec manifestations cliniques d'hypothyroïdie. Ils font ensuite un rapprochement entre la lésion histologique du tissu thyroïdien et celle du cortex surrénalien, et ils concluent à la probabilité de l'origine auto-immunologique de l'insuffisance surrénalienne idiopathique.

Un second argument est basé sur l'examen *postmortem* pratiqué chez 11 des jeunes patients décédés avant leur vingtième année (5) : chez neuf d'entre eux les parathyroïdes n'ont pas été retrouvées ; chez les deux autres elles présentaient de l'atrophie et une infiltration graisseuse ou lymphocytaire. Le cortex surrénalien était sévèrement atrophié chez les 11 patients. Le foie était anormal chez huit d'entre eux : les lésions consistaient, soit en une infiltration lymphocytaire des espaces portes, soit en une dégénérescence graisseuse, soit en une cirrhose postnécrotique, soit en hépatite subaiguë. Certaines thyroïdes présentaient une infiltration lymphocytaire avec fibrose plus ou moins marquée.

L'infiltration lymphocytaire généralisée, l'atrophie du cortex surrénalien, la présence dans certains cas d'anticorps antisurrénaliens dans le sérum des patients, telle est l'entité qu'on a qualifiée de *cytotoxic adrenal atrophy*. Si elle s'applique très bien au tableau pathologique et au tableau biologique, elle apporte peu de lumière sur son étiologie.

De tous les facteurs considérés, c'est le mécanisme auto-immunologique qui semble le plus compatible avec le mode de présentation et l'évolution de la plupart des cas rapportés. Chez la patiente présentée, nous n'avons aucun critère nouveau en faveur d'une telle hypothèse. L'évolution nous orientera peut-être.

RÉSUMÉ

Nous avons présenté un cas d'hypoparathyroïdie idiopathique avec moniliase, compliqué d'insuffisance surrénalienne aiguë. Il s'agit d'une fillette de 13 ans chez qui des anomalies dentaires et unguéales furent notées dès l'âge de six ans. La première manifestation aiguë de l'insuffisance surrénalienne est survenue à l'âge de 11 ans, une pigmentation brune généralisée orienta alors le diagnostic.

Une revue de la littérature permet de considérer les principales hypothèses, visant à rattacher ces diverses lésions à une étiologie unique. La pathogénie la plus probable serait actuellement sous la dépendance d'un mécanisme auto-immunologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Blizzard, R. M., et Kyle, M., Adrenal antigens and antibodies in Addison's disease, *J. Clin. Invest.*, **42** : 1653-1660 (oct.) 1963.
2. Craig, J. M., Schiff, L. H., et Boone, J. E., Chronic moniliasis associated with Addison's disease, *J. Dis. Child.*, **89** : 669, 1955.
3. Danowski, T. S., Clinical endocrinology, volume IV, Adrenal cortex and medulla, *Williams & Wilkins Co.*, pp. 201-207 et 237-240.
4. DiGeorges, A. M., et Paschkis, K., The syndrome of Addisons' disease, hypoparathyroidism and superficial moniliasis, *J. Dis. Child.*, **94** : 476, 1957.
5. Gass, J. D., Syndrome of keratoconjonctivitis. superficial moniliasis, idiopathic hypoparathyroidism and addison's disease, *Amer. J. Ophtal.*, **54** : 660-674 (oct.) 1962.
6. Hung, W., *et al.*, A possible autoimmune basis for Addison's disease, in three sibling, one with idiopathic hypoparathyroidism, pernicious anemia and superficial moniliasis, *New Engl. J. Med.*, **269** : 658-663, (sept.) 1963.
7. Kunin et MacKay, Syndrome of hypoparathyroidism and adrenocortical insufficiency, a possible sequel of hepatitis : case report and review of the literature, *Amer. J. Med.*, **34** : 856-866, (juin) 1963.
8. Leifer, E., et Hollander, W., Idiopathic hypoparathyroidism and chronic adrenal insufficiency : a case report, *J. Clin. Endocrinol.*, **13** : 1264, 1953.
9. Leonard, M. F., Chronic idiopathic hypoparathyroidism with superimposed Addison's disease in a child, *J. Clin. Endocrinol.*, **6** : 493, 1946.
10. Malloy, B. M., et Woodruff, C. W., Addison's disease in three six-year old boys, *J. Dis. Child.*, **95** : 364, 1958.
11. McMahon, F. G., *et al.*, Idiopathic hypoparathyroidism and adrenal cortical insufficiency occurring with cystic fibrosis of the pancreas, *Ann. Int. Med.*, **51** : 371, 1959.
12. Mœhlig, R. C., et Steinbach, A. L., Cortisone interference with Ca therapy in hypoparathyroidism, *J. A. M. A.*, **154** : 42-44, 1954.
13. Morse, Cochrane, *et al.*, Familial hypoparathyroidism with pernicious anemia, steatorrhea and adrenocortical insufficiency, *New Engl. J. Med.*, **264** : 1021, 1961.
14. Papadatos, C., et Klein, R., Addison's disease in a boy with hypoparathyroidism, *J. Clin. Endocrinol.*, **14** : 653, 1954.

15. PERLMUTTER, M., ELLISON, R., *et al*, Idiopathic hypoparathyroidism and Addison's disease, *Amer. J. Med.*, **21** : 634, 1956.

16. QUINTO, M. G., *et al.*, Pernicious anemia in a young girl, associated with idiopathic hypoparathyroidism, familial Addison disease and moniliasis, *J. Pediatr.*, **64** : 241-247, (fév.) 1964.

17. WHITAKER, J., LANDING, B. H., *et al.*, The syndrome of familial juvenile hypoadrenocorticism, hypoparathyroidism and superficial moniliasis, *J. Clin. Endocrinol.*, **16** : 1374, 1956.

18. WILLIAMS et WOOD, The syndrome of hypoparathyroidism and steatorrhea, *Arch. Dis. Child.*, **34** : 302, 1959.

LA GLANDE MAMMAIRE ET LE CYCLE GÉNITAL *

Jacques THIBAULT.[1]

La glande mammaire n'atteint son développement complet qu'au moment de la maturité sexuelle. Durant la période de grossesse, de nouveaux éléments s'ajoutent ; leur forme et leur fonction changent constamment. A la ménopause, et par la suite, surviennent les changements involutifs de la sénescence. A cause de ces variations, l'étude histologique du sein doit se faire successivement au stage embryonnaire, à la naissance, au cours de l'enfance, de la puberté, du cycle menstruel, de la grossesse, de la lactation et lors de la ménopause. Les sécrétions hormonales de l'hypophyse, de l'ovaire, des surrénales et du placenta dirigent en grande partie ces changements successifs.

I. EMBRYOGÉNÈSE ET DÉVELOPPEMENT DE LA GLANDE MAMMAIRE

Le développement de la glande mammaire dans l'espèce humaine débute vers la fin de la sixième semaine du stade embryonnaire par un épaississement de l'ectoderme de chaque côté de la face antérieure du tronc de l'embryon, de l'aisselle à la région inguinale (ligne mamelonnaire). Cet épaississement est formé de quatre à cinq couches de cellules transitionnelles. La cellularité et la vascularité du mésenchyme sous-jacent augmentent.

Dans un deuxième stade, vers la neuvième semaine, la ligne mamelonnaire s'atrophie, sauf aux régions pectorales. Toutes les cellules de la ligne mamelonnaire disparaissent et il y a prolifération d'un amas de cellules basales formant le bourgeon mamelonnaire, séparé par une membrane du mésenchyme cellulaire et vasculaire sous-jacent.

Puis les cellules épidermiques couvrant le mamelon se différencient, s'accroissent et deviennent pavimenteuses. Le mésenchyme environnant continue de proliférer et soulève l'épiderme de chaque côté du mamelon.

A trois mois environ, les cellules pavimenteuses de surface envahissent progressivement le bourgeon mamelonnaire, et les cellules basales entourant ce bourgeon envoient une série de boyaux en profondeur (bourgeons mammaires). Ceux-ci formeront les canaux mammaires permanents.

La dépression mamelonnaire est formée par la kératinisation des cellules pavimenteuses qui desquament pour former un orifice.

Les bourgeons des canaux mammaires envahissent progressivement le tissu conjonctif sous-jacent et se canalisent pour former les canaux galactophores. L'orifice de ces canaux s'ouvre dans l'amas de cellules pavimenteuses dégénérées. L'autre extrémité est entourée d'un tissu mésenchymateux vasculaire lâche.

Par la suite, les canaux galactophores forment une série de ramification dont la lumière est entourée de deux à trois couches cellulaires. Leurs extrémités profondes présentent de petits amas de cellules basales, les futurs bourgeons des lobules mammaires.

Le mamelon est graduellement repoussé à l'extérieur par la croissance du tissu conjonctif sous-épidermique.

Les bourgeons lobulaires ne se développeront pas avant la puberté. Ils s'atrophient après la castration et augmentent de volume après l'injection d'hormones ovariennes (7 et 9).

* Reçu pour publication le 11 juin 1965.

1. Résident en anatomie pathologique au laboratoire de pathologie de l'Hôtel-Dieu de Québec.

Naissance :

Dans les deux sexes, les seins montrent une activité physiologique durant la première ou la deuxième semaine après la naissance.

Le volume de la glande est temporairement augmenté, et environ 50 à 60 pour cent des nouveau-nés ont une sécrétion ressemblant à du lait qui commence vers les troisième ou quatrième jour et se prolonge pendant une à trois semaines.

L'histologie montre alors une hypertrophie et une activité sécrétoire du système canaliculaire et un stroma vasculaire actif (figure 1). Cette activité serait consécutive au retrait des hormones œstrogéniques produites par le placenta, laissant place à la sécrétion de prolactin.

Enfance :

L'enfance est une période de repos pour la glande mammaire chez les deux sexes.

Puberté :

A la puberté, surviennent une nouvelle croissance et une extension de l'arbre canaliculaire suivies, chez le mâle adulte, d'une involution.

Chez la femme, la croissance des canaux, s'accompagnant d'une augmentation marquée du tissu fibreux et graisseux, est fortement accélérée durant l'adolescence ; elle se continue durant la maturité sexuelle et le premier tiers de la grossesse.

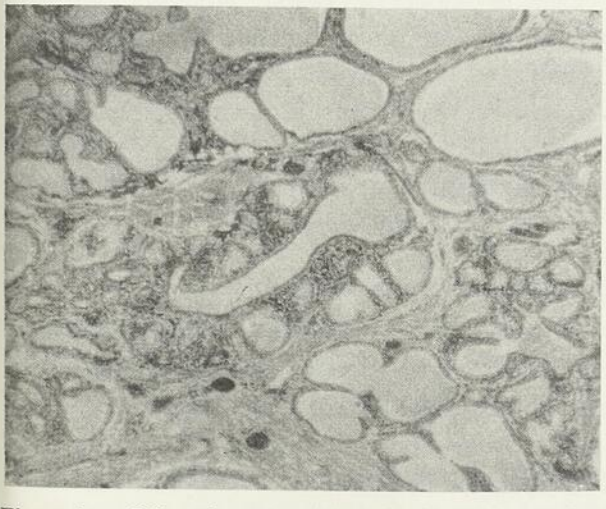


Figure 1. — Dilatation et activité sécrétoire du système canaliculaire dans un stroma vasculaire chez un enfant âgé de huit jours.

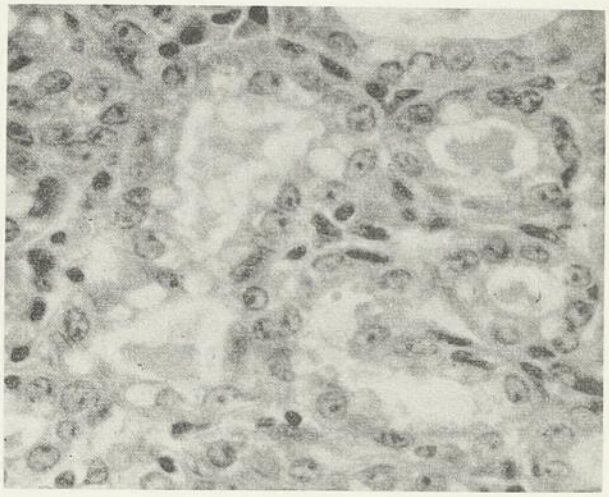


Figure 2. — Les alvéoles en activité accumulent des sécrétions et les éléments du stroma sont comprimés.

Durant l'adolescence, un deuxième système de formation épithéliale mammaire se développe. Le début se manifeste par des bourgeons de cellules basales indifférenciées à l'extrémité distale des tubules mammaires. Ce sont les bourgeons du système lobulaire. Il se produit également une augmentation de volume de ces bourgeons.

Avec la maturité sexuelle, des formations acinaires se différencient de ces bourgeons lobulaires pour donner les lobules mammaires qui atteindront leur développement maximum durant la grossesse et la lactation.

Cycle menstruel :

Il se produit des périodes alternantes de régression et de prolifération variable dans les canaux, dans le tissu fibreux péricanaliculaire et dans l'épithélium lobulaire.

Grossesse :

Durant la première moitié de la grossesse, il y a développement des canaux avec apparition de nombreuses alvéoles qui se réunissent en lobules. Aucun lait n'est sécrété. Au cours de la deuxième moitié de la grossesse, les cellules épithéliales deviennent tuméfiées et, graduellement, l'activité sécrétoire débute avec une accumulation lente de lait dans la lumière alvéolaire. Durant la lactation, la vascularisation augmente et les éléments du stroma sont comprimés ou résorbés (figure 2).

Ménopause et sénescence :

Les changements les plus rapides consistent en des irrégularités de l'épithélium des lobules et surviennent plus précocement chez les femmes de moins de 40 ans sans enfant. Ensuite, les éléments lobulaires et leurs tubules afférents s'affaissent et dégénèrent.

La disparition de l'épithélium lobulaire et la dilatation kystique des canaux avec condensation et hyalinisation du stroma environnant suit la ménopause. La sclérose du stroma et l'oblitération des petits canaux et des vaisseaux sanguins sont des changements séniles tardifs.

II. INFLUENCE HORMONALE

Le développement postnatal du sein est surtout sous la dépendance de la fonction hormonale ovarienne.

Les hormones sont des organisateurs tissulaires. Elles en sont également les régulateurs. A partir de cette notion très simple, on peut concevoir que le développement successif de la glande mammaire normale, de même qu'une tumeur dans la mesure où elle est comparable à un tissu, puissent être provoqués par un simple déséquilibre hormonal. De même, on peut concevoir que cette hormonodépendance n'est qu'un des aspects possibles du problème puisque le tissu tumoral lui-même peut avoir une activité endocrine.

Les œstrogènes ovariens ou les androgènes testiculaires ne sont pas les seuls en cause dans le mécanisme hormonal. L'hypophyse y joue un rôle important, de même que le cortex surrénalien ; en effet, il existe des tumeurs féminisantes de la cortico-surrénale s'exprimant par une hyperœstrogénie. La thyroïde participe soit par son activité métabolique générale, soit par des signes biologiques d'hyperactivité (sans expression clinique) caractérisée surtout par une augmentation nette de l'indice hormonal (comme, par exemple, dans un cancer mammaire en évolution), comme si l'élaboration de la thyroxine et de la tri-iodothyronine était accélérée et exagérée à l'occasion de la croissance tumorale (3 et 21). Enfin, il y a l'influence placentaire lors de la grossesse.

Hypophyse :

D'abord, l'hormone de croissance hypophysaire (somatrope) a une action mammogénique car, en plus d'augmenter le poids corporel, elle semble également causer une activité mitotique et une prolifération canaliculaire plus intenses que les œstrogènes seuls et le prolactin.

Les hormones gonadotropes stimulent la production œstrogénique et progestéronique.

Quant au prolactin, c'est une hormone spécifique, mammotrophique, c'est-à-dire à action directe sur la glande mammaire. Cependant, le prolactin n'est produit qu'après une stimulation suffisante de l'hypophyse par les œstrogènes et après la chute de ces derniers. Il agit sur le sein qui a déjà subi une croissance sous la stimulation des œstrogènes et de la progestérone (9 et 22).

Action œstrogénique :

Ce sont Goormaghtigh et Amerlinck puis Lacassagne qui, vers 1930, ont noté les changements typiques dans les seins de souris ovariectomisées et soumises à une stimulation œstrogénique prolongée (8, 15 et 16).

L'administration d'œstrogènes à des animaux normaux ou castrés (mâle ou femelle) apporte un épaississement du mamelon et une croissance marquée des canaux. Ceci correspond assez bien aux changements canaliculaires survenant normalement à la puberté (2).

Chez la plupart des espèces animales les œstrogènes ne causent que peu ou aucun développement d'acini mais chez certains (vache, chèvre) ils provoquent non seulement un développement alvéolaire mais même la sécrétion du lait ; ces derniers effets de l'œstrogène peuvent être sous la dépendance de l'hypophyse antérieure.

Action de la progestérone :

Donnée seule, quand le sein n'est pas développé, ou à la suite d'une croissance sous un effet œstrogénique, la progestérone n'apporte aucun changement. Mais administrée en même temps que les œstrogènes, il se produit un développement marqué des acini analogue à celui qui est atteint à la fin de la première moitié d'une grossesse normale.

Aucune changement sécrétoire ne se produit cependant. Le stroma intralobulaire devient très collagénique et vasculaire.

Action du placenta :

Ces hormones, œstrogène, progestérone, prolactin et, possiblement, l'hormone somatotrope sont produites au placenta lors d'une grossesse. En fait, il est probable que le placenta soit la seule source d'œstrogènes chez l'animal gravide et qu'aucun ne soit formé par l'ovaire lui-même. Ses sécrétions hormonales stimulent à la fois la prolifération canaliculaire et glandulaire (acini) (7, 9, 14 et 22).

DISCUSSION

Le prolactin lui-même a une triple action : lutéotrope, mammotrope et lactogénique ; il est essentiel à la différentiation des alvéoles et à la formation des lobules en synergie avec la progestérone. Les différentes phases du développement mammaire et son activité se font plus normalement en présence d'hormones surrénaliennes stimulées par les corticotropes.

Cependant, l'évolution mammaire est non seulement dépendante de la continuité hormonale mais aussi du transport satisfaisant de ces substances par le foie.

Zondek, en 1934, montra que l'inactivation des stéroïdes a lieu au foie ; en effet, la plupart des phases du métabolisme des stéroïdes sexuels se fait au foie avant leur utilisation et leur sécrétion. L'acide folique essentiel à la fonction de croissance des œstrogènes est emmagasiné au foie et ce dernier possède une large marge de sécurité.

Par ailleurs la croissance des seins soit à la puberté, soit durant la grossesse, est le résultat direct de la stimulation hormonale et le volume qui en résulte dépend de la réponse de chaque glande mammaire individuelle. Dans le cas d'hypertrophie mammaire l'administration d'œstrogènes conduit à une hypertrophie plus marquée.

Selon Geschickter (2), le tissu mammaire possède un facteur de terrain individuel et inné dont la limitation fait défaut dans les cas d'hypertrophie par exemple. Le sein est alors incapable de bloquer l'effet de la stimulation œstrogénique intense dans ces cas, soit par l'hormone lactogénique, soit par la testostérone.

Lors de la puberté et de la gravidité (activités normales du sein), le tissu conjonctif intralobulaire péricanaliculaire et péri-acinaire, s'accroît en réponse à la stimulation hormonale.

Quant aux changements cycliques menstruels du stroma mammaire, Moskowicz en fut le premier investigateur (13). A la phase prémenstruelle, il se produit un œdème du tissu conjonctif péricanaliculaire et péri-acinaire avec un arrangement réticulaire lâche des fibrilles. Plus tard, dans le cycle, ce tissu devient plus épais et plus compact.

Ratzenhafer (13) a décrit des quantités microscopiquement décelables de liquide libre avec contenu protéinique important dans le tissu interstitiel durant la grossesse et le cycle menstruel. Il a démontré que la persistance de ce liquide chez les femmes en déséquilibre hormonal conduit à des changements au niveau des protéines et à la synthèse des mucopolysaccharides solides.

Dans le stroma péricanaliculaire des sujets mâles souffrant de gynécomastie, des auteurs (Fisher et Creed) identifièrent « une substance fondamentale » comme un mucopolysaccharide présumément identique à l'acide hyaluronique (13).

Une substance avec des propriétés métachromatiques identiques fut isolée dans les fibro-adénomes et avec moins d'intensité dans le tissu mammaire de femme normale. Cette même substance a été isolée, après stimulation œstrogénique, dans d'autres tissus conjonctifs comme dans la peau sexuelle du singe, dans le crête de coq, etc.

Il semble probable que des changements identiques se produisent dans le stroma lors de gigantomastie et ceci serait dû à une rétention anormale de ce liquide dans les espaces tissulaires (1).

Changement involutif :

L'involution mammaire ne se limite pas au phénomène de la castration ou à l'atrophie sénile. Des changements régressifs se produisent durant

les menstruations, après la lactation et durant ou après la ménopause. Ce sont des changements qu'on doit différencier, parfois difficilement, des variétés de dysplasie mammaire.

Involution menstruelle :

C'est une conséquence de la chute du taux sécrétoire des hormones ovariennes. Il y a atrophie des canaux, du tissu fibreux péricanaliculaire et de l'épithélium lobulaire (5).

Involution préménopausique :

Des irrégularités lobulaires apparaissent, consistant en dilatation kystique des alvéoles ou en prolifération épithéliale des bourgeons lobulaires (4). Ces changements coïncident avec le ralentissement de la fonction lutéinique de l'ovaire chez la femme près de la ménopause.

Involution ménopausique :

Elle est caractérisée par la formation de microkystes au niveau des tubules mammaires. Certains estiment qu'environ 70 pour cent des femmes adultes à l'autopsie montrent ces changements.

Aucune limite précise ne peut être déterminée entre l'irrégularité lobulaire retrouvée dans l'involution préménopausique ou entre les changements kystiques de l'involution ménopausique et ceux des formes variées de la mastite chronique kystique. Les changements pathologiques de l'involution kystique seraient dus à une sécrétion œstrogénique relativement élevée et irrégulière à la ménopause ou à une diminution de la fonction lutéinique. Ces changements kystiques s'accompagnent d'un affaissement des canaux et d'une atrophie des autres parties de la glande.

Involution de la castration :

Les lobules tendent à disparaître, les tubules s'affaissent et il se produit une involution de l'épithélium des tubes et une condensation en stroma fibreux. On retrouve le même type d'atrophie dans la glande mammaire sénile. Concurremment à l'atrophie, apparaissent des nodules de tissu hyperplasique localisé et des dilatations kystiques des acini.

III. CORRÉLATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Il faut d'abord se rappeler les éléments de la glande mammaire. Non seulement les canaux, les tubules et les lobules (acini) en font partie mais le tissu conjonctif (stroma) intralobulaire, périlobulaire et péritubulaire en est une composante inhérente très importante. Actuellement, le rôle considérable des réactions des composantes intercellulaires dans plusieurs maladies est admis et la pathologie du tissu conjonctif est devenu un des grands champs de recherches et d'investigation (1 et 2).

Notre étude se limitera aux lésions bénignes du sein, c'est-à-dire les hypertrophies, les dysplasies et les tumeurs bénignes.

Hypertrophie mammaire :

L'hypertrophie mammaire comprend :

a) L'hypertrophie précoce ou infantile chez la fillette avant la puberté ;

b) L'hypertropie virginale et gravidique chez la femme ;

c) La gynécomastie chez l'homme durant et après l'adolescence.

a) *L'hypertrophie précoce ou infantile :*

L'hypertrophie infantile survient dans les premières années de la vie. Elle est bilatérale, progressive et associée à d'autres signes de précocité sexuelle. Elle n'a pas été rapportée chez les garçons. L'histologie du sein est alors identique à celle d'une puberté normale consistant en croissance des canaux et du tissu conjonctif péricanaliculaire.

C'est le temps et non le caractère du développement mammaire qui est anormal.

L'étiologie peut être variable :

— Une tumeur ovarienne des cellules de la granulosa ou un kyste ovarien limité par les cellules de la granulosa ou les cellules thécales ;

— Un chorio-épithéliome ovarien ou un tératome contenant du tissu chorionique : dans ce cas, l'enfant aura plutôt un aspect masculin avec hirsutisme. Les androgènes sont alors responsables des signes sexuels mâles mais dans certains cas, on

a retrouvé des quantités anormales d'œstrogènes. Cependant, il est possible que certaines formes intermédiaires d'androgènes affectent directement le développement mammaire ;

— L'hyperplasie ou une néoplasie du cortex surrénalien ;

— Des lésions destructrices au niveau de l'hypothalamus ou près du plancher du troisième ventricule produisant une diminution de l'influence inhibitrice de l'activité sécrétoire de l'antéhypophyse.

De façon générale, c'est la production d'œstrogènes qui est responsable de l'hypertrophie.

b) L'hypertrophie virginale et gravidique :

Ce sont des lésions peu fréquentes. L'hypertrophie virginale survient au temps des premières menstruations (11 à 14 ans), l'hypertrophie gravidique au moment de la lactation et serait consécutive à une réponse excessive à l'influence hormonale de la gravidité. Quant à l'hypertrophie menstruelle, elle est peu marquée et certains la considèrent comme une phase précoce de dysplasie mammaire (5).

L'examen microscopique montre une extension des canaux et une augmentation marquée du tissu conjonctif péricanaliculaire et interlobulaire. La formation de lobules et d'acini peut survenir dans quelques cas. Les parois des canaux sont parfois entourées de quelques traînées de lymphocytes.

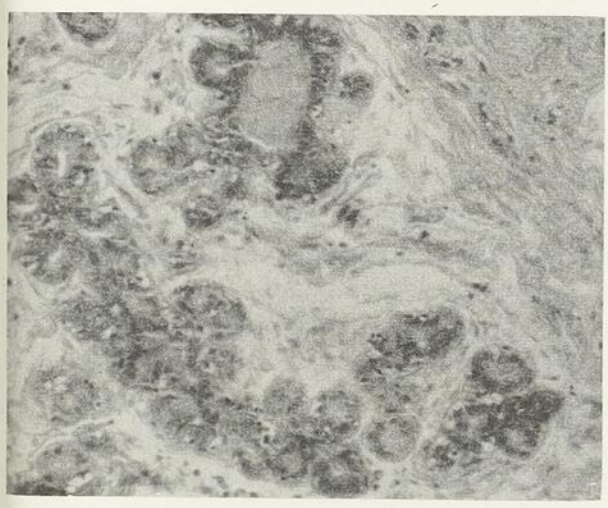


Figure 3. — Hypertrophie virginale chez une fille de 14 ans. Le tissu conjonctif péricanaliculaire est abondant, des canaux sont dilatés et contiennent une sécrétion.



Figure 4. — Hypertrophie gravidique. Augmentation du tissu conjonctif péricanaliculaire, présence de lymphocytes autour des canaux et sécrétion dans la lumière des alvéoles.

Parfois, les canaux sont dilatés et contiennent un peu de sécrétion. Dans les stades tardifs, la prépondérance du tissu scléreux et hyalinisé comprime les canaux et conduit à l'atrophie de plusieurs de leurs branches (figures 3 et 4).

La cause serait apparemment une sensibilité accrue du tissu mammaire au stimulus hormonal. L'occurrence de l'hypertrophie durant l'adolescence et la grossesse augmente l'importance du stimulus œstrogénique intense dans cette hypertrophie. Contrairement à la plupart des espèces animales, l'homme n'a pas de facteur limitant la réponse au stimulus physiologique.

c) La gynécomastie :

L'aspect histologique caractéristique de la gynécomastie consiste dans une prolifération du tissu conjonctif et une réaction inflammatoire avec différents degrés de multiplication, d'élongation, de ramification des canaux. Il y aurait absence à peu près constante d'acini (figure 5).

Cependant Sandison, vers 1958, rapporte la formation d'acini mammaires chez un patient atteint d'un cancer de la prostate et ayant reçu du diéthyl-stilbœstrol de façon constante pendant neuf ans. De même, Schwartz et Willens décrivent un cas analogue au précédent et présentent une étude de 65 cas de gynécomastie à l'autopsie, de 25 cas chirurgicaux et de 12 lapins adultes ayant reçu

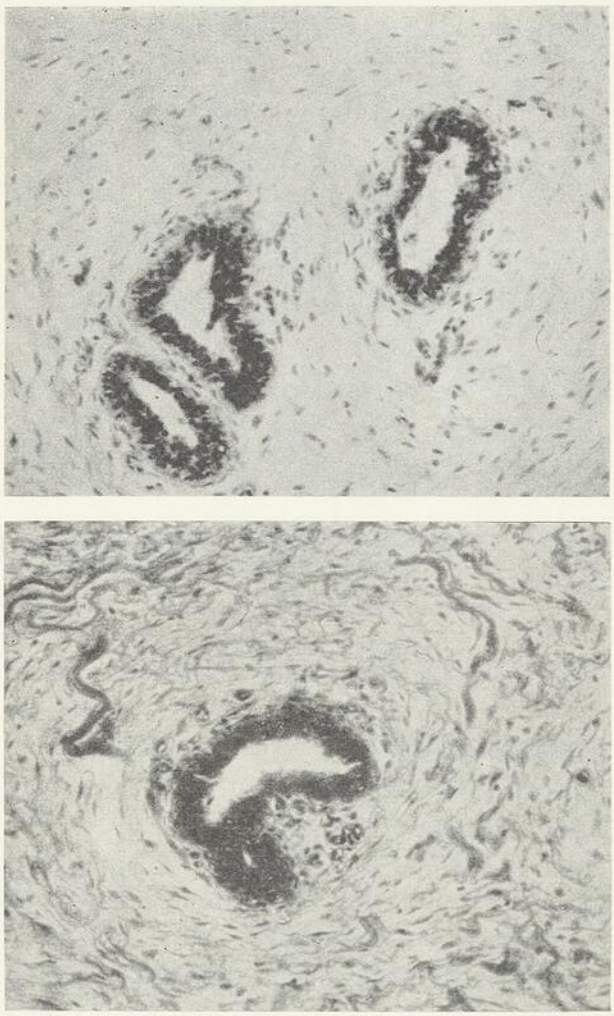


Figure 5. — Gynécomastie. Abondance du tissu conjonctif.

de l'éthinyl-œstradiol pendant une certaine période de temps (17).

Chez les sujets autopsiés, huit cas de gynécomastie parmi 25 carcinomes disséminés de la prostate traités au di-éthyl-stilbœstrol pendant un à cinq ans, présentaient une différenciation acinaire bien définie. Trois de ces cas seulement avaient reçu une préparation progestéronique synthétique durant une courte période de temps alors que l'œstrogène était cessé.

Mais chaque cas de gynécomastie non associé à l'administration d'œstrogènes ne présentait aucun acini. Il y avait 30 cas associés à la cirrhose hépatique, sept cas à d'autres affections.

Parmi les prélèvements chirurgicaux, un seul présentait un nodule à différenciation lobulaire mais sans acinus typique (pseudo-lobules). Aucun de ces cas n'était associé au carcinome prostatique ou à la thérapie hormonale.

Chez les lapins, six sur dix développèrent une sécrétion active et une hyperplasie glandulaire.

Les auteurs expliquent que leurs patients étaient dans un hôpital de vétérans et subirent un traitement hormonal surveillé et constant.

Le dosage était aussi établi en vue d'obtenir une réponse maximum chez les patients souffrant de douleurs dues à la tumeur ou à ses métastases.

On peut donc prévoir que chez ces patients la prolifération de la glande mammaire était plus prononcée. De plus, la gynécomastie associée à la thérapie œstrogénique pour carcinome prostatique est un phénomène relativement récent et la série de cas de gynécomastie n'est pas encore tellement élevée. C'est la seule maladie où un excès d'hormone exogène est administré pendant une période prolongée.

Dans les autres cas, comme dans l'hypertrophie néonatale et pubertaire chez l'homme, les facteurs stimulant la glande mammaire ou bien sont mal contrôlés ou bien sont inconnus et ces facteurs ont une durée limitée et ne provoquent pas la formation d'acini.

Dysplasie mammaire :

La dysplasie mammaire est intimement associée à la physiologie de la formation lobulaire ou acinaire et est pratiquement limitée aux femmes à la période génitale cyclique.

A la puberté, la formation lobulaire n'est pas commencée ; après la ménopause, les structures lobulaires sont disparues à cause de l'involution sénile ; la grossesse normale et la dysplasie sont incompatibles. En effet, durant la grossesse, la stimulation de la formation lobulaire normale est plus intense et la dysplasie existant antérieurement régresse. Enfin, chez l'homme, il n'y a pas d'acini.

Nous avons donc ici une distinction assez importante entre les dysplasies mammaires et les hyperplasies ou hypertrophies, qui affectent le tissu conjonctif et l'appareil canaliculaire et apparaissent à des périodes différentes et aussi

chez l'homme. Dans les hypertrophies, l'influence du terrain est le facteur important.

La dysplasie, étant la plus fréquente anomalie mammaire chez la femme pendant la maturité sexuelle, résulte d'anomalies dans la sécrétion des hormones ovariennes. La cessation ou la diminution de la fonction lutéinique de l'ovaire avec persistance de la fonction œstrogénique est apparemment le facteur étiologique (4 et 14).

Le lobule est la formation mammaire surtout affectée, mentionnons :

a) La mastodynie caractérisée par la suppression partielle de la fonction lobulaire ;

b) L'adénose, par une hyperplasie des éléments lobulaires avec des degrés variables d'involution ;

c) La maladie kystique, par une dilatation des lobules avec métaplasie des cellules vers une forme épithéliale canaliculaire pouvant ressembler à celle d'une glande apocrine.

a) *La mastodynie :*

La mastodynie est plus fréquente entre 26 et 40 ans ; la femme a une tendance à la stérilité et les périodes menstruelles sont plus rapprochées avec de fréquentes irrégularités.

L'histologie montre un développement lobulaire imparfait avec une augmentation du stroma péricanaliculaire et intralobulaire. Les tubules mammaires sont entourés de fibroblastes pâles. Parfois l'augmentation du tissu conjonctif est constante et cette fibrose peut comprimer ou oblitérer les lobules mammaires et former des masses non encapsulées fibro-adénomateuses.

Le défaut de formation lobulaire est associé à la fonction réduite du corps jaune. Les taux décroissants de la lutéine interfèrent avec le développement lobulaire du sein dans la phase prémenstruelle. Les tubules terminaux prenant part à la formation des lobules sont désorientés. Cette distorsion est apparemment accentuée par des quantités œstrogéniques répétées, interrompues et relativement accrues avec les cycles menstruels successifs et conduit à une activité sécrétoire et à un bourgeonnement anormaux.

b) *L'adénose :*

Elle survient sous forme d'un nodule unique ou de nodules multiples entre 35 et 40 ans. Habituellement, les seins sont petits, la femme est maigre et anxieuse. Les cycles menstruels sont irréguliers et il y a souvent des troubles thyroïdiens et une association de ménorragies.

A l'histologie, l'épithélium des tubules terminaux prolifère et forme de nombreux petits adénomes intracanaliculaires et des papillomes. Les acini sont mal orientés et envahissent le stroma environnant. Souvent les tubules terminaux ou les acini sont dilatés formant des microkystes (18). En général, le stroma péricanaliculaire et péri-

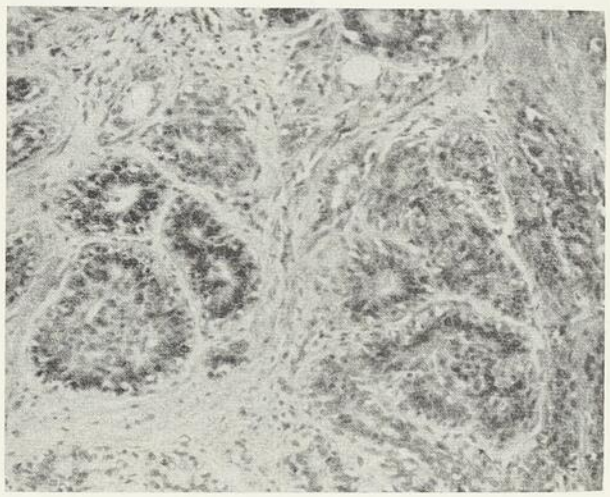


Figure 6. — Adénose. Hyperplasie des éléments lobulaires.

lobulaire est augmenté, présentant une fibrose diffuse (figures 6 et 7).

c) *La maladie kystique :*

Ce sont des kystes, unique ou multiples, chez la femme près de la ménopause ou ménopausée (41 à 45 ans). Les seins sont de volume normal ou adipeux. Les cycles menstruels sont espacés ou absents.

A l'histologie, on retrouve des lobules petits, irréguliers, soit dilatés, soit en régression. Les tubules peuvent être dilatés et contenir des sécrétions. Parfois il existe de petits foyers de prolifération épithéliale comme on en voit dans l'adénose. Parfois, l'épithélium du kyste est remplacé par un tissu fibreux. L'épithélium desquame dans la

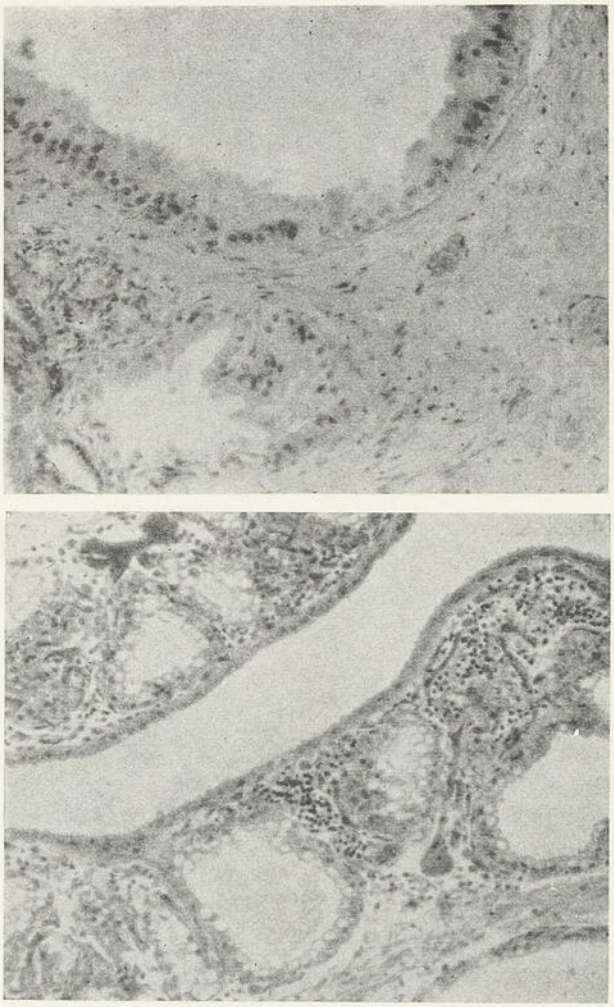


Figure 7. — Adénose. Dilatation kystique avec métaplasie apocrine de l'épithélium.

lumière des tubules et prend un aspect génératif. Parfois, il peut prendre l'apparence de glandes apocrines ; cet aspect serait un changement physiologique dû à la stimulation œstrogénique prolongée, plutôt qu'une véritable métaplasie ou une glande apocrine originelle. C'est le résultat d'un accroissement intense et prématuré dans lequel l'élément acinaire est converti en un épithélium semblable à celui des canaux. Bref, les structures lobulaires sont pauvres, le tissu conjonctif et fibreux est abondant. Les structures épithéliales au voisinage du kyste sont oblitérées par un tissu fibreux, dense, scléreux, ou entourées d'un tissu conjonctif jeune actif.

En général, ces changements sont une exagération de la phase d'involution, chez la femme normale à la ménopause.

Tumeurs bénignes :

Ces tumeurs surviennent dans le tissu mésenchymateux relativement non spécialisé durant le le développement normal maximum de l'organe. Les plus importantes sont le fibroadénome bénin et le papillome intrakystique bénin. Les autres lésions bénignes soit consécutives aux traumatismes, aux corps étrangers, aux infections, soit les tumeurs mésodermiques, les angiomes, les lipomes, etc...., présentent peu d'intérêt ici car elles ont le même aspect que dans les autres régions de l'organisme.

Fibro-adénome :

C'est de loin la plus fréquente des tumeurs bénignes du sein chez la femme jeune avant 30 ans. Elle se caractérise par sa fermeté, l'encapsulation et la mobilité. Elle subit une croissance rapide durant l'adolescence, durant la grossesse, et près de la ménopause, c'est-à-dire à des périodes où de hautes concentrations œstrogéniques ovariennes sont produites de façon constante plutôt que durant la maturité sexuelle où les cycles sont réguliers et où il y a élévation et chute successive de l'hormone.

A l'histologie, on voit un accroissement des canaux et une prédominance du tissu conjonctif péricanaliculaire. Quand ce stroma conjonctif s'accompagne d'une substance lâche myxoïde comprimant les éléments épithéliaux, la tumeur s'appelle le myxome intracanaliculaire. Bref, dans le fibro-adénome, c'est le tissu conjonctif qui est le composant tumoral plutôt que les éléments épithéliaux.

Le facteur étiologique, c'est l'hormone œstrogénique. Aussi longtemps que l'épithélium mammaire suit sa fonction spécialisée normale et produit des éléments glandulaires à sécrétion lactée, son pouvoir de régénération est relativement limité. C'est pour cette raison que les tumeurs bénignes épithéliales sont limitées en volume et ne sont pas très fréquentes.

On peut démontrer ce pouvoir de régénération limitée, si l'on stimule la croissance de l'épithélium canaliculaire par un œstrogène. En quelques

semaines, le volume maximum de l'arbre canaliculaire est atteint. Par contre, le stroma fibreux du sein, moins hautement différencié, peut subir une régénération plus prononcée et plus étendue, progressive pendant des mois. A cause de ce pouvoir génératif, les tumeurs bénignes du tissu conjonctif mammaire sont relativement fréquentes et prennent des proportions volumineuses.

En résumé, le fibro-adénome ordinaire correspond à l'hypertrophie exagérée de l'âge pubertaire dans une partie isolée du sein.

Quant au myxome mammaire géant ou cystosarcomephyllode à malignité restreinte, c'est une variété de fibroadénome où le tissu conjonctif myxémateux prédomine et où l'on retrouve de nombreux espaces kystiques dans lesquels se projettent des masses fibreuses polypoïdes. C'est une tumeur assez rare survenant vers la ménopause.

Papillome intrakystique bénin :

Le papillome intrakystique bénin apparaît vers l'âge de 40 à 45 ans c'est-à-dire près de la ménopause ou à la ménopause (18).

Nous devons y ajouter l'hyperplasie papillaire dans l'adénose, l'invagination papillaire dans les canaux et les formes papillaires de l'adéno-carcinome.

Apparemment, ces différentes formes de croissance papillaire, survenant à différents âges, sont associées à l'histogénie des bourgeons épithéliaux qui donnent naissance aux canaux et aux lobules mammaires.

Enfin, il y a la question de la transformation maligne des lésions bénignes et l'influence hormonale sur le développement des cancers mammaires. C'est un complexe entre l'hypophyse, les surrénales, les gonades, les facteurs héréditaires métaboliques et d'autres agents inconnus. Les œstrogènes et la progestérone ne sont que deux acteurs de la tragédie (10 et 12).

BIBLIOGRAPHIE

1. AUGER, C., Les processus dégénératifs intercellulaires, *Laval méd.*, **35** : 1106-1119, 1964.
2. BURSLEM, R. W., LANGLEY, F. A., et WOODCOCK, A. S., A clinicopathological study of œstrogenic ovarian tumors, *Cancer*, **7** : 522, 1954.
3. DARGENT, M., Hormones génitales et cancer, *Lyon Chir.*, **59** : 915-928, 1963.
4. FRANTZ, V. K., PICKREN, J. W., MELCHER, G. W., et AUCHINCLOSS, H., Jr., Incidence of chronic cystic disease in « so-called normal breast », *Cancer*, **4** : 762-783, 1951.
5. FRIDMAN, W., Oxytocin in premenstrual breast engorgement, *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **86** : 168-170, 1963.
6. GOLDENBERG, A., Hormones and breast cancer : historical perspectives, *Surgery*, **53** : 285-288, 1963.
7. GESCHICKTER, Diseases of the breast, 2e éd., *J. B. Lippincott Co.*, 1947.
8. GOORMAGHTIGH et AMERLINCK, Réalisation expérimentale de la maladie de Reclus de la mamelle chez la souris, *Bull. Assoc. Franc., Etude Cancer*, **19** : 527-543, 1930.
9. HAM et LESSON, *Histology*, 4e éd., *J. B. Lippincott Co.*, 1961.
10. HUMPHREY L. J., et SWERDLOW, M., Relationship of benign breast disease to carcinoma of the breast, *Surgery*, **52** : 841-846, 1962.
11. LASFARGUES, E. Y., Étiologie virale des tumeurs mammaires de la souris, *Laval méd.*, **35** : 901, 1964.
12. LANDEAU, L., Estradiol benzoate and progesterone in advanced human breast cancer. A combination found effective in advanced cases, *J. A. M. A.*, **182**: 632-636, 1962.
13. LEWISON, E. F. *et al.*, Gigantomastia complicating pregnancy, *Surg., Gynec. Obstet.*, **110** : 215-223, 1960.
14. MILLER, G., A propos de trois observations et du mode d'action des extraits embryonnaires et placentaires, *Ann. d'endocr. (Paris)*, **23** : 470-471, 1962.
15. OCKSNER, A., Cystic disease of the breast, *Post. grad. med.*, **33** : 133-138, 1963.
16. OCKSNER, A., Precancerous potential of cystic mastitis, *Geriatrics*, **18** : 343-348, 1963.
17. SCHWARTZ, I. S., et WILENS, S., The formation of acinar tissue in gynecomastia, *Amer. J. Path.*, **43** : 797-807, 1963.
18. STEWART, F. W., Tumors of the breast, *Armed Forces Institute of Pathology*, 1951.
19. TIGHE, J. R., The histological demonstration of mucopolysaccharides in connective tissue tumors, *J. Path. Bact.*, **86** : 141-149, 1963.
20. WILSON, R. A., The roles of estrogen and progesterone in breast and genital cancer, *J. A. M. A.*, **182** : 327-331, 1962.
21. WIEDERMAN J., FREUND, M., et STONE, M. L., Oxytocin effect on myo-epithelium of the breast throughout pregnancy, *J. Appl. Physiol.*, **19** : 310-314, 1964.
22. WRIGHT, S., Applied physiology, 10e éd., *Oxford Univ. Press*, 1961.

CONTRIBUTION AU PROBLÈME DE L'ANURIE

Paul L'ESPÉRANCE, M.Sc. F.R.C.S.
professeur agrégé
et assistant dans le Service de chirurgie,
Hôtel-Dieu de Québec, Québec.

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale a toujours suscité l'intérêt des cliniciens et des chercheurs. Rencontrée fréquemment à la suite des bombardements et des écrasements sous les décombres au cours de la deuxième guerre mondiale, l'insuffisance rénale aiguë par nécrose du néphron distal a été reconnue et identifiée. Cette entité clinique prit le nom universellement accepté de *crush syndrome*, ou syndrome d'écrasement, décrit pour la première fois à Londres par Bywaters et Beall en 1941 (10). Le progrès dans le traitement des lésions traumatiques s'accompagnant d'insuffisance rénale aiguë était entravé par l'évolution généralement fatale de cette complication. Par ailleurs, la nature temporaire de l'anurie aiguë, la possibilité de récupération *ad integrum*, étaient reconnues. C'est alors que l'intérêt s'est porté vers les différentes méthodes d'épuration extrarénale visant à faire traverser au patient une période extrêmement critique, un sommet d'intoxication, pendant que les tubes distaux se régénéraient.

A l'Hôtel-Dieu de Québec, le besoin d'étudier la question du rein artificiel se fit sentir vers 1956. Un Comité formé d'un urologue, d'un interniste, d'un anesthésiste, d'un chirurgien et d'un biochimiste fut fondé à cet effet.

Depuis ce temps, un certain nombre de patients atteints d'insuffisance rénale d'étiologies diverses, nous furent confiés. Les résultats ont été satisfaisants, ou tout au moins comparables à ceux des autres centres. Notre expérience évidemment de beaucoup étoffée, éclairée par celle de cliniques plus achalandées, nous a permis tout de même d'élaborer une technique, une ligne de conduite, qui, en définitive, a bien amélioré le traitement et le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë dans notre milieu. Loin de vouloir m'en attribuer uniquement le mérite, je profite de cette occasion, au contraire, pour remercier les docteurs Jean Beaudoin, Louis Coulonval, Jacques Houde, Renald Déry et Jean-Marie Loiselle, d'avoir accepté, spontanément d'ailleurs, que j'en fasse le sujet de ce travail.

Le présent travail a pour but de faire le point sur la question de l'anurie, au point de vue clinique, en insistant sur les aspects qui intéressent particulièrement le chirurgien. Il comprend trois parties : *a*) un historique ; *b*) une étude clinique de l'insuffisance rénale aiguë ; et, *c*) l'expérience acquise par l'étude du matériel clinique de l'Hôtel-Dieu de Québec de 1957 à 1963.

Après avoir résumé l'évolution de notre concept de l'anurie et des méthodes de traitement, nous essaierons, en conclusion, d'entrevoir ce que sera dans le futur le traitement de l'insuffisance rénale aiguë et le rôle des diverses méthodes d'épuration extrarénale dans les problèmes connexes.

HISTORIQUE

I. La dialyse extracorporéale ; les appareils

Il est reconnu depuis longtemps que l'insuffisance rénale entraîne l'*exitus* par l'accumulation dans l'organisme de substances toxiques normalement éliminées par le rein. Le taux d'urée

dans le sang n'était que le témoin de cette intoxication qu'on a appelée l'urémie (41). Aujourd'hui, l'acidose métabolique est tenue responsable du décès des patients, le rein étant le seul organe capable d'éliminer les acides non volatils comme les sulfates, les phosphates et les autres acides organiques. Il est donc logique d'avoir cherché à soustraire du sang circulant, à l'aide d'appareils qui, forcément, devaient être nommés reins artificiels, la ou les substances toxiques et nocives qui s'accumulaient au cours d'une insuffisance rénale.

Dès 1914, Abel (1) avait décrit un premier rein artificiel, utilisant le collodion comme membrane semiperméable et l'hirudine comme anticoagulant. Les expériences, toutefois, n'avaient à ce moment aucun but thérapeutique.

C'est en 1944 que Kolff réussit à fabriquer un dialyseur utilisable en clinique (figure 1). De même que tous les autres dialyseurs subséquemment construits, l'appareil de Kolff utilisait le cellophane comme membrane semi-perméable et l'héparine comme anticoagulant. Les difficultés techniques dues à l'emploi du collodion furent ainsi éliminées ; de même, la toxicité de l'hirudine n'était plus une difficulté.

Quelques années plus tard, en 1947, Alwall (2), de Suède, et Murray, de Toronto, travaillant indépendamment, proposèrent un rein artificiel où le sang passait dans des tubulures de cellophane complètement et constamment submergées dans un liquide de dialyse (figures 2 et 3).

En 1948, Skeggs et Leonards ont imaginé et décrit un autre type de dialyseur (45 et 46). Il est composé de feuilles de cellophane surperposées et isolées l'une de l'autre par une plaque de caoutchouc ou de plastique finement rainurée à l'intérieur. Ces rainures servent de vaisseaux à la circulation du sang et du liquide de lavage de part et d'autre de la feuille de cellophane (52). Cet appareil, de même que celui d'Alwall, permet l'ultrafiltration en même temps que la dialyse (figure 4).

Au cours de la guerre de Corée, Guarino et Guarino (22) construisirent un autre genre d'appareil dans lequel le sang tombe en pluie sur des tubulures de cellophane dans lesquelles circule le dialysat. Ce rein artificiel a l'avantage de réduire

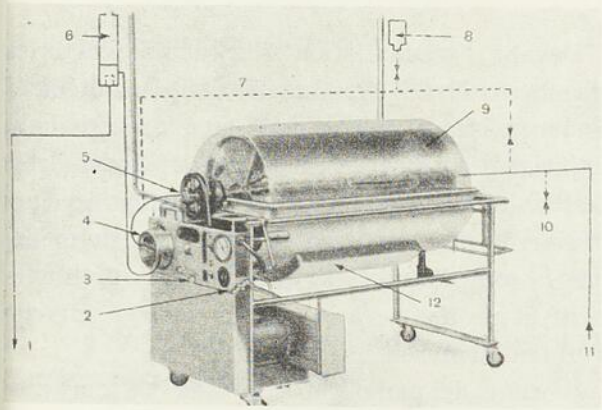


Figure 1. — Dialyseur de Kolff (parties essentielle du rein artificiel)

1. Retour au malade par voie veineuse ; 2. pompe et régulateur de vitesse ; 3. levier de mise hors mouvement du cylindre ; 4. pompe de Beck ; 5. joint mobile ; 6. dispositif pour retenir l'air et les caillots ; 7. dérivation de secours ; 8. ampoule de transfusion ; 9. cylindre ; 10. échantillons de sang ; 11. arrivée du sang artériel du malade ; 12. dispositif de chauffage.

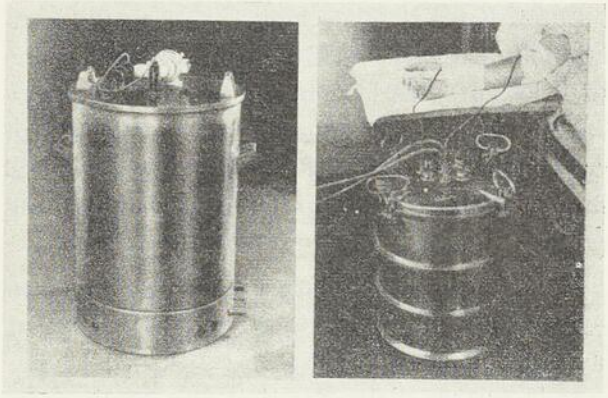


Figure 2.
Dialyseur d'Alwall (1947) fabriqué par Avesta Jernverks A. B. Suède, 1953. Dialyseur et ultra-filtre d'Alwall (1947), fabriqué par Avesta Jernverks A. B. Suède, 1948.

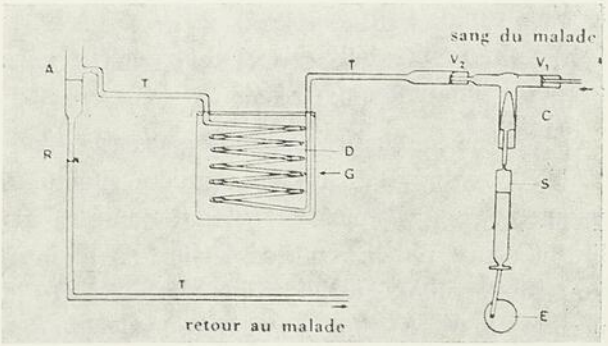


Figure 3. — Dialyseur de Murray *et al.* (1947).

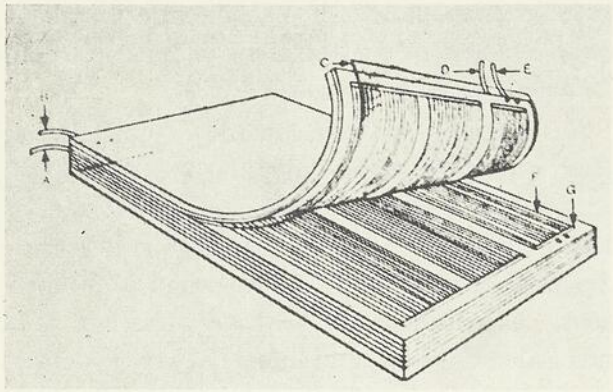


Figure 4. — Appareil combiné pour dialyse et ultrafiltration selon Skeggs et Leonards (les pompes de l'appareil ne figurent pas sur le schéma).

à un maximum de 50 ml la quantité de sang extériorisé à n'importe quel moment d'une dialyse. Par contre, la technique de montage est assez difficile, délicate et fastidieuse. C'est avec cet appareil que furent conduites nos expériences de rodage chez le chien (7).

Enfin, Kolff et Watschinger (30) simplifièrent leur rein artificiel original en un appareil connu actuellement sous le nom *Travenol twin-coil disposable kidney*. Cet appareil satisfait pleinement les conditions d'efficacité d'un rein artificiel qui, selon Kolff (26, 29 et 30), sont les suivantes :

1° le sang doit être constamment en mouvement, sans venir en contact avec des matériaux favorisant la coagulation ;

2° la surface dialysante doit être relativement grande et le liquide de dialyse continuellement en mouvement afin de favoriser l'élimination ;

3° le contrôle du pH et de la température du dialysat doit être facile, la détection d'une fuite de sang, rapide ;

4° enfin, l'unité dialysante doit être stérile, libre de toutes substances pyrogènes.

C'est avec ce rein artificiel que la grande majorité de nos dialyses cliniques ont été effectuées jusqu'en 1962. Depuis, et surtout dans les cas d'insuffisance rénale, considérés jusqu'à maintenant irréversibles, la dialyse péritonéale a été la méthode dont le choix semblait le plus indiqué (31).

II. La dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale n'est pas une nouveauté. Depuis que Wegner, en 1877, a réalisé que le péritoine était une membrane semiperméable (12), Ganter (34 et 47) par ses travaux expérimentaux, Derot (17) en 1949, et d'autres, avaient réussi à prouver l'efficacité d'une telle méthode d'épuration. Toutefois, des complications sérieuses, comme la péritonite, la surcharge liquidienne, les troubles électrolytiques et les difficultés de drainage, l'ont fait abandonner ou presque (35). Ce n'est qu'avec les travaux de Grollman et ses collaborateurs en 1951 (38 et 44) et ceux de Maxwell (34) que la technique fut améliorée et rendue acceptable en clinique.

D'autres méthodes, autres que l'épuration par dialyse, ont été déjà préconisées mais ne méritent actuellement qu'une mention historique :

1. la transfusion réciproque avec un donneur sain, préconisée par Thalhimer (48) ;
2. le lavage du tractus gastro-intestinal de Goudsmit (21) et Oschner (39) ;
3. l'irrigation d'une anse intestinale isolée préconisée par Fine, Frank et Seligman (20) et le lavage de la portion haute du côlon par Daugherty, Odel et Ferris (14 et 52).

III. Besoins locaux

Devant l'accumulation des succès remportés ailleurs (8, 23, 26, 29, 36 et 37) dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë au moyen du rein artificiel, les autorités médicales et hospitalières de l'Hôtel-Dieu de Québec, conscientes de leurs responsabilités, confièrent à un groupe de médecins le soin d'étudier la question plus profondément et de mettre au point la mise en marche d'un rein artificiel.

Il suffit de parcourir le dossier de quelques patients décédés d'insuffisance rénale aiguë ou chronique avant 1957 pour se rendre compte que la question était assez mal connue. La plupart des dossiers examinés, pour ne pas dire tous, donnent le diagnostic d'urémie terminale ou d'urémie avec bronchopneumonie terminale, qu'il s'agisse

d'anurie toxique, postopératoire ou d'une poussée de néphrite chronique. En somme, le sujet jusqu'à cette époque était mal classé comme peuvent l'être actuellement, par exemple, les notions d'immunologie et d'allergie en rapport avec les maladies du collagène. Alors que dans bien des milieux, l'insuffisance rénale aiguë était considérée comme traitable, chez nous elle avait encore la réputation d'être fatale et irréversible.

ÉTUDE CLINIQUE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË

I. Etiologie

En discutant des causes de l'insuffisance rénale aiguë, en rapport avec le traitement par les diverses méthodes de dialyse, on en arrive presque obligatoirement à les classer par groupes étiologiques qui répondent de façon identique à cette forme de traitement. C'est ainsi que nous pouvons reconnaître cinq grandes catégories d'insuffisance rénale aiguë : *a*) la nécrose tubulaire aiguë ; *b*) la néphrite toxique ; *c*) la glomérulonéphrite aiguë et subaiguë ; *d*) la nécrose corticale aiguë, la papillite nécrosante du syndrome de Kimmelstiel-Wilson et le syndrome de Good-Pasture ; *e*) la phase critique d'une insuffisance rénale chronique.

1. La nécrose tubulaire aiguë :

L'ischémie rénale, par chute de tension artérielle plus ou moins prolongée ou par spasme des artères médullaires, le blocage des tubes rénaux par précipitation de myoglobine ou d'hématine en présence d'urine acide, provoque une anurie aiguë.

Ici, il convient d'en énumérer les variétés d'une façon un peu schématique (24) :

a) l'anurie du *postpartum* ou du *postabortum* ;

b) l'anurie post-traumatique ou le *crush syndrome* ;

c) l'anurie postchirurgicale, surtout après une chirurgie aortique où l'aorte a été clampée même en-dessous des artères rénales ;

d) l'anurie à la suite d'une transfusion incompatible ;

e) enfin, l'anurie rencontrée dans une variété d'affections différentes mais dont le dénominateur commun semble être le choc ; par exemple, à la suite de brûlures graves, de pancréatite aiguë, d'insolation, de choc bactériémique.

Il est intéressant de constater que ce groupe est relié à peu près uniquement à la pathologie chirurgicale.

2. La néphrite toxique :

Le deuxième groupe est également une tubulopathie aiguë mais, cette fois, due à l'action nocive d'un poison sur le tubule rénal : les principales substances toxiques sont le tétrachlorure de carbone, le mercure, certains sulfamidés et divers poisons tels que les venins, les champignons (41). D'une façon générale, la nécrose tubulaire aiguë est une lésion réversible.

3. La glomérulonéphrite aiguë et subaiguë :

Au cours de la glomérulonéphrite aiguë ou subaiguë, le patient passe par une période oligurique et même anurique. Ici, la lésion siège également au glomérule et il est extrêmement difficile au départ de prévoir le degré de récupération ou d'atteinte permanente.

4. Le quatrième groupe :

Ce groupe individualisé par la nécrose corticale bilatérale, la papillite nécrosante du syndrome de Kimmelstiel-Wilson et le syndrome de Good-Pasture, présente des patients atteints de lésions irréversibles, du moins jusqu'à maintenant.

5. L'insuffisance chronique :

Enfin, il y a l'insuffisance rénale aiguë du malade atteint depuis longtemps d'insuffisance chronique. Chez ce dernier, il peut s'agir d'une phase terminale ou d'un accident temporaire remédiable.

II. Tableau clinique

L'évolution de l'insuffisance rénale aiguë par tubulopathie aiguë est caractérisée par une période anurique variant de sept à 10 jours, parfois plus,

suivie d'une période de reprise graduelle de la diurèse, avec retour de la fonction rénale à la normale. Évidemment, la phase la plus critique se situe dans les derniers jours de la période dont on ne connaît pas encore la durée, et les premiers jours de la phase de reprise.

L'anurique présente, quelle que soit l'étiologie exacte de son état, un syndrome pathologique compliqué de phénomènes cliniques interdépendants, variant d'une phase à l'autre, souvent en rapport avec l'efficacité du traitement.

Nous envisagerons donc les problèmes diagnostiques, cliniques, biologiques et urologiques chez l'anurique.

A. PROBLÈMES DIAGNOSTIQUES :

L'étiologie d'une insuffisance rénale aiguë peut être parfois très simple à déterminer ou demeurer longtemps imprécise (32) (cas n° 20). En présence d'un facteur étiologique évident, il ne faut pas négliger la recherche d'un second pouvant aggraver le premier et modifier la conduite à tenir. Par ailleurs, si aucune étiologie précise ne concorde avec les faits, il faut prendre tous les moyens connus pour approcher de la vérité (13 et 33).

Il est fastidieux, mais nécessaire, de signaler l'importance d'une anamnèse détaillée, d'un examen physique minutieux et d'un examen radiologique complet spécialement en présence d'un malade inconscient, ou d'un traumatisé. Si les symptômes observés ne sont pas concluants, des manœuvres diagnostiques, telles que la ponction thoracique ou abdominale sont indiquées. En certaines occasions, le bilan urologique permettra d'identifier la cause de l'anurie, la nature exacte de la lésion rénale, orientera de façon précise le traitement et aidera au pronostic.

B. PROBLÈMES CLINIQUES :

L'étude clinique du patient est très importante et cinq points particuliers doivent attirer l'attention (33) : l'état général ; le système cardiovasculaire ; le système respiratoire ; le système digestif ; l'état des organes ou du système intéressés par la lésion initiale.

1. L'état général :

Bien que d'appréciation subjective, l'état général est sûrement l'un des meilleurs critères d'évaluation et compte beaucoup lorsqu'il s'agit de décider d'une dialyse. Le degré de l'état de conscience, d'orientation, doit être apprécié quotidiennement. L'agitation et l'apparition de convulsions sont des signes de détérioration (24).

Objectivement, le poids du patient est le point le plus important : une augmentation de poids se traduit par de l'hyperhydratation. Le contrôle de l'hydratation exige la pesée quotidienne obligatoire. Celle-ci, idéalement, doit être faite à la même heure, dans les mêmes circonstances, à l'aide d'une balance spécialement fabriquée à cette fin. Toute l'importance de la pesée quotidienne sera soulignée à nouveau au chapitre du métabolisme de l'eau.

2. Le système cardiovasculaire :

Au cours d'une anurie, la surcharge vasculaire et l'hypertension sont des complications courantes. L'œdème aigu du poumon et la défaillance cardiaque en sont les conséquences redoutables. Si un certain degré d'hypertension fait partie du tableau clinique, la surcharge vasculaire n'est plus acceptable. Elle signe une hyperhydratation et provoque une ascension remarquable de la tension artérielle. La rétention sodée est également une cause de surcharge. Nous verrons qu'il ne faut pas se laisser leurrer par une baisse apparente de la natrémie. Une correction intempestive entraînerait une hyperhydratation. Kolff (27) souligne la possibilité que les produits de rétention ou la rénine soient un des facteurs conduisant à la défaillance cardiaque par leur action nocive sur le cœur et les vaisseaux.

L'action du potassium sur le myocarde est connue depuis longtemps de même que l'étroitesse de la marge de sécurité entre l'hypokaliémie et l'hyperkaliémie (36). Le métabolisme et le contrôle de ce cation seront étudiés plus loin. Qu'il suffise de rappeler ici l'arrêt cardiaque en diastole, lorsque la kaliémie est aux environs de huit mEq. Les signes électrocardiographiques (accentuation de l'onde T et raccourcissement de

l'espace QT) sont spécifiques d'une élévation anormale de la kaliémie mais il ne faut pas attendre les modifications du tracé électrocardiographique pour amorcer la thérapeutique. Par contre, à la reprise de la diurèse, l'hypokaliémie se fera menaçante si elle n'est pas prévenue par l'administration de potassium.

3. Le système respiratoire :

Le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes est reconnu depuis bien longtemps comme caractéristique de la phase terminale de l'urémie. Elle est produite par la stimulation périodique d'un centre respiratoire déjà déprimé par l'accumulation des métabolites et par le débalancement acidobasique. L'accumulation de CO_2 et l'anoxie au cours de la période d'apnée et de respiration superficielle produisent à un certain moment un réveil du centre respiratoire jusqu'à l'épuisement du CO_2 et le cycle recommence.

Beaucoup plus sérieuse et significative, la bronchopneumonie est la complication à craindre au cours de l'anurie. Le *decubitus* prolongé, l'inconscience, la débilité générale et les vomissements favorisent la bronchopneumonie. La polypnée, qu'elle soit due à l'acidose ou à une défaillance circulatoire, est souvent de règle à la phase anurique. Le patient n'étant que rarement dans un état fébrile, les signes radiologiques n'apparaissant qu'à la période terminale, seule l'auscultation attentive peut déceler une bronchopneumonie qui s'installe.

4. Le système digestif :

Durant la phase anurique, même en l'absence de tout traumatisme ou intervention chirurgicale récente, les complications les plus fréquentes sont les vomissements, la diarrhée et le ballonnement abdominal. De moyenne intensité, ils peuvent être tolérés et même souhaités comme un mode d'autodéfense et d'épuration. Toutefois, à la lumière des données récentes du traitement médical et chirurgical, il s'agit là de complications non désirables et inacceptables. L'anurique bien traité doit bien manger, bien digérer.

Dans le cas d'une intervention chirurgicale abdominale récente ou d'un traumatisme abdominal, le problème devient beaucoup plus difficile et demande au clinicien un effort de compréhension qui n'a d'égal que la minutie de l'examen physique répété, secondé par l'apport de tous les examens radiologiques et de laboratoire disponibles. A la suite de notre expérience, courte il est vrai, il semble qu'on doive se comporter comme s'il n'était pas question d'anurie, pour prendre une décision d'envergure. D'autre part, avant d'intervenir, il faut avoir une indication stricte qui serait la même en toutes circonstances (32).

Outre les hémorragies gingivales et labiales assez bénignes en elles-mêmes, rencontrées lorsque l'azotémie est très élevée (4 à 5 g pour mille), l'apparition d'hémorragie gastro-intestinale massive est une complication sérieuse dont l'étiologie est parfois difficile à préciser et le traitement délicat. Il peut s'agir de patients antérieurement porteurs d'un ulcère, d'un ulcère de *stress* du type Curling ou d'une ulcération de contact par l'application prolongée d'un tube nasogastrique. Nous n'avons eu qu'un seul patient qui a présenté cette complication. Il en est décédé, d'ailleurs, en phase polyurique. Malheureusement, l'autopsie fut refusée (cas n° 23).

5. Le système intéressé par la lésion initiale :

Enfin, l'organe ou le système intéressé par la lésion initiale doit être exploré à fond, particulièrement dans les cas de traumatisme multiples, d'anurie postchirurgicale ou *postabortum*. Des lésions sérieuses (pneumothorax, hémothorax, rupture du foie, rupture de la rate) silencieuses au début ou masquées par d'autres encore plus sévères (cas n^{os} 19 et 20), peuvent se révéler et se compliquer à la faveur d'une dialyse ou d'une manœuvre diagnostique.

En conclusion, si le tableau clinique paraît sombre ou du moins l'a été, il faut ajouter cependant qu'il s'estompe de plus en plus avec le traitement médical actuel bien conduit dès le début et les dialyses plus fréquentes.

C. PROBLÈMES BIOLOGIQUES :

Les problèmes biologiques découlent de toutes les perturbations hématologiques, électrolytiques et acidobasiques qui se produisent au cours des

diverses phases d'une anurie. Les données obtenues par les divers examens de laboratoire doivent être interprétées à la lumière de la clinique avant d'entreprendre une thérapeutique.

1. Perturbations hématologiques :

Généralement, le taux de l'hémoglobine, des hématies, et l'hématocrite baissent sans qu'il y ait hémorragie réelle. Ce phénomène est également observé au cours des insuffisances rénales chroniques. L'hémodilution ou même un certain degré de sidération médullaire serait à la base de cette chute. Selon Rambach (37), cette anémie a son origine dans une utilisation ferrique défectueuse et une insuffisance chronique de la moelle. Elle peut également être aggravée par un certain degré d hémolyse (32) (cas n° 20).

La leucocytose a tendance à s'élever. C'est le seul moyen de déceler et de suivre l'infection chez l'anurique. En effet, l'hyperthermie est très rare chez ces patients (24).

La mesure du volume sanguin et de la pression veineuse centrale est d'une grande utilité chez les traumatisés à la phase initiale du traitement, chez les patients où se pose l'indication d'une transfusion, et dans les cas où l'on redoute une surcharge vasculaire.

2. Perturbations électrolytiques :

Au cours de l'anurie, l'azotémie s'élève graduellement pour atteindre des chiffres de l'ordre de cinq à six g pour mille. En fait, l'hyperazotémie n'est que le témoin de perturbations beaucoup plus significatives et sérieuses qui se produisent au sein des principaux électrolytes sériques et cellulaires de l'organisme. Ces variations sont interdépendantes, et varient évidemment selon la phase de la maladie et l'efficacité du traitement. Afin d'éviter des chevauchements et des répétitions inutiles, les variations de la natrémie, de la chlorémie, et de la kaliémie, seront étudiées successivement en rapport avec les principes thérapeutiques à chacune des périodes de l'évolution de la maladie.

a) La natrémie. Il n'y a pas tellement longtemps, une baisse de la natrémie, en phase anurique, était considérée comme normale. Aujourd'hui, une chute, même de l'ordre de 10 à 15 mEq pour mille, est considérée comme le résultat d'un traitement insuffisant. La rétention sodée toutefois, à cause de la tendance de ces sujets à l'hypertension, doit évidemment être évitée. Idéalement donc, la natrémie doit rester dans les limites de la normale. Trois facteurs sont reconnus pour entraîner une hyponatrémie :

i) l'hyperhydratation est de loin la plus fréquente : il s'agit alors là d'une hyponatrémie relative ;

ii) les pertes extrarénales non compensées (vomissements, diarrhée, fistule, hémorragie) ;

iii) une déplétion potassique isolée, non compensée, dont les causes les plus fréquentes seraient également les vomissements, la diarrhée, une fistule, mais aussi la dialyse à l'aide d'une solution qui ne contiendrait aucun potassium. Le sodium, cation du secteur extracellulaire, immigre vers la cellule pour y remplacer le potassium, d'où une hyponatrémie.

L'analyse de ces trois étiologies montre en effet que dans chaque cas il s'agit à l'origine d'une erreur thérapeutique. Par ailleurs, ces trois étiologies ont répondu à tous les cas d'hyponatrémie rencontrés (Legrain). Il n'y aurait donc pas d'hyponatrémie obligatoire (15).

b) La chlorémie. Le chlore en général baisse plus que le sodium, et les mêmes mécanismes de déperdition sont en jeu, c'est-à-dire, l'hyperhydratation et la non-compensation des pertes. Normalement une baisse de sodium de l'ordre de 10 mEq pour mille entraîne une baisse de la chlorémie d'environ sept mEq pour mille. Cependant, il existe une circonstance où le chlore ne suit pas exactement la déperdition sodée : c'est dans le cas où le malade a tendance à vomir, mais de façon peu importante. Ces pertes sont souvent inaperçues du personnel infirmier et sont sous-estimées de la part du médecin traitant. En effet, si un anurique vomit 100 ml de liquide gastrique par jour, au bout de 15 jours il aura perdu 1 500 ml de liquide gastrique. Une chlorémie de 80 mEq pour mille reflètera alors un bilan chloré négatif.

Cette perte de chlore est jusqu'à un certain point souhaitable, en tout cas, beaucoup plus qu'une perte de sodium. L'équilibre acidobasique ne s'en corrigera que plus facilement.

c) La kaliémie. Le potassium tire toute son importance, comme nous l'avons vu, de son action sur le myocarde, mais l'étroitesse de sa marge de sécurité (entre 2,5 et 8 mEq pour mille), son élévation rapide en présence d'un catabolisme exagéré par traumatisme ou intervention chirurgicale, en ont fait l'électrolyte principal à surveiller au cours de la phase anurique (49).

Pendant les premières années, l'hyperkaliémie était une indication stricte de la dialyse ; elle l'est encore aujourd'hui, mais depuis l'utilisation des résines échangeuses de cations, il est relativement facile de contrôler la kaliémie, si bien qu'il peut y avoir indication de dialyse en présence d'une kaliémie normale.

Deux autres mesures servent à abaisser la kaliémie : l'addition d'insuline à un soluté glucosé hypertonique et l'administration de bicarbonate également utilisé dans la lutte contre l'acidose. Lorsque la kaliémie est médicalement bien contrôlée en phase anurique, il devient nécessaire d'ajouter du potassium dans le dialysat qui servira à une dialyse éventuelle.

A la reprise de la diurèse, le potassium diffusant librement à travers le rein, il faudra nécessairement en administrer, surtout si le patient présente une crise polyurique de quelque importance.

3. Perturbations de l'équilibre acidobasique :

a) Le pH sanguin et l'acidose. Le rein étant le seul organe qui élimine les anions non volatils, tels que les sulfates, phosphates et certains acides organiques, il est facile de comprendre que la rétention de ces produits entraîne rapidement une acidose de type métabolique. La mesure du pH sanguin est alors le seul moyen d'évaluer correctement l'état de l'équilibre acido-basique du sujet : on peut très bien avoir une alcalose gazeuse et une acidose métabolique. C'est ce qui se produit souvent à la fin d'une dialyse, car c'est un fait que les troubles respiratoires sont en retard sur l'acidose métabolique, et que la p CO_2 ne bouge pas comme elle le devrait.

Il est reconnu que le rein artificiel corrige l'acidose métabolique : c'est là sa raison d'être. Or, à la fin d'une dialyse, le malade hyperventile et tombe en alcalose. Les manifestations cliniques de cette alcalose respiratoire, les troubles psychiques, l'apparition de clonies sont habituellement sans importance et reflètent la correction de l'acidose métabolique. Ils peuvent être importants s'il y a des pertes digestives massives. Il y aura à ce moment anurie avec alcalose.

b) Contrôle de l'acidose. Le contrôle de l'équilibre acidobasique peut se résumer ainsi : aussi longtemps que le sujet est anurique, il ne faut pas tenter la correction par des alcalins, sauf chez celui qui a des pertes électrolytiques importantes. La dialyse est le seul moyen de corriger un déséquilibre menaçant. A la reprise de la diurèse, les problèmes sont les mêmes, mais il faut changer d'attitude. Des alcalins à dose suffisante, corrigeront rapidement l'acidose qui à ce moment est inacceptable.

c) La fraction R. La fraction R (24) représente la différence entre la natrémie et la somme de la réserve alcaline et de la chlorémie. Elle représente en somme l'acidité due aux phosphates, aux sulphates et quelques acides organiques. Normalement, elle est de 12 mEq pour mille. Une fraction R aux environs de 30 mEq pour mille commande la mise en train d'une dialyse.

D. PROBLÈMES UROLOGIQUES :

Dès le début d'une anurie, de quelque origine que ce soit, l'intégrité anatomique du système urinaire doit être établie : c'est le bilan urologique. L'anurie excrétoire, de ce fait, est exclue ; de même, une lésion secondaire, influençant le traitement et le pronostic, ne passera pas inaperçue. L'examen des urines, la cystoscopie et la pyélographie rétrograde sont essentiels. A cette exploration basale, sont venus s'ajouter l'artériographie rénale, le néphrogramme et la biopsie rénale.

1. L'artériographie rénale :

L'artériographie rénale, par voie aortique translombaire ou rétrograde, est indiquée dans les cas

de traumatismes abdominaux et lombaires sérieux, lorsqu'il y a doute sur l'intégrité de la circulation rénale. Il est évident qu'une thrombose des artères rénales entraînera une anurie, que seule une intervention rapide et directe pourra éventuellement corriger.

2. Le néphrogramme :

Le néphrogramme, obtenu par l'injection intraveineuse d'hippuran radioactif, n'a aucune valeur diagnostique en phase anurique complète, mais à la reprise de la diurèse ou même plus tard, il révèle de façon assez précise le degré de récupération (50).

3. La biopsie rénale :

Coulonval (13) décrit et fait le procès de la biopsie rénale. Chez l'anurique, cet examen est considéré comme dangereux par bien des auteurs, surtout si l'on prévoit une séance de dialyse extracorporéale dans les 48 heures suivantes.

Selon notre expérience, la biopsie rénale doit être faite chaque fois que l'étiologie exacte de l'anurie reste indéterminée (32), et si l'on soupçonne l'existence d'une lésion jusqu'à maintenant reconnue comme irréversible, telle que la nécrose corticale aiguë (cas n° 12) ou un syndrome de Good-Pasture. Exécutée avec le maximum de précautions, nous considérons la biopsie rénale relativement inoffensive. Elle est utile, souvent nécessaire, et d'un apport pronostic très appréciable.

III. Principes de traitement

A. TRAITEMENT GÉNÉRAL DE SOUTIEN :

Le traitement de l'insuffisande rénale aiguë est avant tout d'ordre général. Peu importe la nature d'une épuration extrarénale ou la qualité d'un appareil de dialyse, si le traitement de support est mal conduit, si la base physiologique du traitement conservateur n'est pas respectée, le patient est perdu.

1. Le métabolisme de l'eau et le contrôle de l'équilibre hydrique :

Nous l'avons vu, plusieurs métabolismes sont perturbés au cours de l'anurie, mais celui de l'eau est sans doute le plus important. Probablement le plus méconnu à la période, disons historique, où l'on a commencé à s'intéresser à la question, le contrôle de l'équilibre hydrique est à la base du traitement de l'anurie. C'est pourquoi nous avons choisi le chapitre du traitement pour discuter du problème de l'eau. Autrefois, la thérapeutique consistait à forcer la diurèse en administrant une très grande quantité de liquides par toutes les voies accessibles. On s'est rendu compte qu'aucune charge liquidienne pouvait ouvrir, forcer le tube rénal bloqué. Le sujet devenait extrêmement œdématié et décédait rapidement de l'une ou de l'autre des complications cardiaques énoncées plus haut.

Aujourd'hui, la restriction de liquides, même en deçà des pertes insensibles, est à la base de tout traitement correct d'un anurique. Cette attitude toute logique découle des faits suivants : le rein est de très loin le principal émonctoire de l'eau ; or, la production d'eau endogène par catabolisme cellulaire est exagérée chez l'anurique. Cette eau ne peut être éliminée par le rein, elle est donc retenue par l'organisme.

La pesée quotidienne est le seul moyen exact d'apprécier l'état d'hydratation du sujet. L'anurique doit maigrir comme n'importe quel autre malade. Un sujet qui, en de telles circonstances, prendrait du poids est hyperhydraté. L'accumulation d'eau est la seule explication plausible à une augmentation de poids. La chute spectaculaire de poids qui se produisait autrefois lors de la reprise de la diurèse en est la preuve. Par contre, les diurèses de quatre à six litres constatées à cette même période ne se voient plus et n'ont plus leur raison d'être avec un traitement bien conduit en ce qui concerne l'hydratation.

La question se pose : combien d'eau doit-on allouer quotidiennement à ces malades ? Récemment on se bornait à donner en eau une quantité à peu près égale aux pertes insensibles, c'est-à-dire, de 400 à 600 ml par jour. Certains auteurs, Legrain entre autres, ont prouvé que chez l'anurique la production d'eau endogène est supérieure aux pertes insensibles, d'où la nécessité de res-

treindre encore plus l'apport liquidien. Bien entendu, les pertes liquidiennes extériorisées par fistule, vomissement ou diarrhée doivent être compensées en tenant compte également de la perte électrolytique.

Tel que mentionné plus haut, la perte pondérale quotidienne est le meilleur barème pour juger du bon état d'hydratation. L'anurique doit perdre environ 300 à 500 grammes par jour.

A la reprise de la diurèse, on avait l'habitude de donner au patient en plus des besoins de base, une quantité d'eau égale à la diurèse de la journée précédente. On obtenait alors des polyuries fantastiques de l'ordre de cinq à huit litres par jour. Il s'agit là encore d'une erreur à éviter, en raison du danger de déperdition électrolytique considérable. Il est préférable d'allouer une quantité d'eau normale, de l'ordre de 1 000 ml et la polyurie éventuelle ne sera que le reflet d'une hyperhydratation accumulée. A la phase de récupération, plus tardive, il faut accepter une polyurie obligatoire à cause de l'incapacité du rein à concentrer le filtrat glomérulaire. Pour éliminer une charge de 1 000 milliosmoles, ce qui correspond à la charge osmolaire d'un régime ordinaire dans nos milieux, le rein normal a besoin de 500 ml d'eau. Il est facile de comprendre que le rein qui récupère d'une agression sévère ait besoin d'un volume d'eau beaucoup plus considérable pour éliminer la même charge osmolaire. C'est là une polyurie obligatoire normale et acceptable.

Le contrôle du métabolisme de l'eau nous apparaît donc comme le facteur primordial dans la bonne conduite du traitement de l'insuffisance rénale aiguë. Les principes qui guident la thérapeutique des troubles électrolytiques ont été émis précédemment. Cependant, tel que mentionné plus haut au chapitre de l'étude clinique, certaines complications secondaires augmentent la morbidité et peuvent compromettre le patient. Outre les complications respiratoires, digestives et cardiaques déjà signalées et qu'un traitement approprié de l'anurie minimise de façon satisfaisante, l'infection demeure une menace constante pour l'anurique.

2. L'infection :

L'infection, dont l'indice n'est souvent qu'une leucocytose élevée, peut se manifester principalement au niveau :

a) de la parotide ;
b) de l'arbre trachéobronchique ;
c) des plaies traumatiques ou chirurgicales ;
d) de la vessie.

a) *La parotidite* est favorisée par l'état de sous-hydratation qu'il faut maintenir. Les sécrétions oropharyngées accumulées, épaissies forment un excellent milieu de culture. Une toilette buccale appropriée préviendra cette complication.

b) *La bronchopneumonie* est la plus sérieuse de toutes les complications infectieuses. Les mesures préventives (exercices respiratoires, aérosols) sont indiquées. La trachéotomie devient nécessaire s'il y a embarras bronchique considérable, elle est obligatoire si le sujet est inconscient.

c) *L'infection des plaies traumatiques et chirurgicales* commandera un traitement spécifique selon chaque cas.

d) En ce qui concerne la *vessie* et les *voies urinaires*, la présence continuelle et prolongée d'un cathéter favorise évidemment l'infection. La prévention par des lavages fréquents est nécessaire.

Au cours de toutes ces complications infectieuses, les antibiotiques doivent être utilisés, mais en général, la dose quotidienne doit être réduite de moitié à cause de la non-élimination rénale. De plus, les médicaments à base de potassium sont contre-indiqués.

B. LA DIALYSE :

Dans de très nombreux cas d'insuffisance rénale aiguë, le retour à une diurèse efficace se produit avant que ne se fasse sentir le besoin d'une épuration extrarénale. Le traitement général de base aura été suffisant. Par contre, l'étude de certaines observations montre nettement la nécessité de procéder à une telle épuration en attendant le retour de la diurèse (25).

1. Indications :

Les indications de la dialyse ont varié considérablement depuis les premières applications de ce mode de traitement. L'amélioration du traitement général a retardé l'indication stricte. Par contre, dans certains milieux (Boston, Cleveland et autres), les facilités hospitalières matérielles et professionnelles sont telles que la dialyse ne représente pas une intervention extraordinaire. La dialyse est donc employée précocement. Il s'agit là de facteurs relatifs, contingents, qui n'ont rien à voir avec les indications réelles.

a) Etat général. La détérioration de l'état général qui se traduit par les signes cliniques de l'urémie (nausées, vomissements, désorientation, convulsions) est la meilleure indication d'une dialyse. Il semble toutefois préférable (Merrill, Legrain) de dialyser précocement. L'idéal est de garder un anurique aussi près de la normale que possible en le dialysant souvent et en lui faisant absorber une diète quasi ordinaire.

b) Azotémie. Il n'y a pas de chiffre maximal au-dessus duquel l'épuration extrarénale est péremptoire ; toutefois, une azotémie au-dessus de deux g pour mille n'est plus tolérée dans bien des milieux. Un patient peut assez bien tolérer une azotémie de quatre à cinq g par litre mais, là, les complications urémiques sont toujours présentes.

c) Hyperkaliémie. Une kaliémie de 7,5 à 8 mEq pour mille est une indication stricte de la dialyse, mais aujourd'hui, avec les méthodes médicales pour contrôler ce cation, il est rare de procéder à la dialyse uniquement à cause d'une hyperkaliémie.

d) Acidose. Un pH sanguin de 7,15, une réserve alcaline en-dessous de 12 mEq au litre, une fraction R aux environs de 30 mEq au litre, reflètent un degré d'acidose qu'il est urgent de corriger par une dialyse.

e) Surcharge vasculaire. La surcharge vasculaire, manifestée par une hypertension progressive, un gonflement marqué des jugulaires et l'œdème aigu du poumon, constitue une indication sérieuse à la dialyse. Dans ces circonstances, les appareils assurant une ultrafiltration sont les meilleurs (2).

2. Méthodes :

Deux méthodes sont maintenant à notre disposition pour procéder une épuration extrarénale : la dialyse extracorporéale et la dialyse péritonéale. Ces deux méthodes sont efficaces mais présentent des différences d'application technique telles qu'avec l'avènement de solutions d'échange efficaces et une technique de mise en marche facile, la dialyse péritonéale supplante actuellement la dialyse extracorporéale.

La grande accessibilité, tant pour l'hôpital que pour le malade lui-même, l'absence de problèmes d'ordre vasculaire tels que la dissection artérielle et veineuse, la thrombose des canules, l'héparinisation, l'établissement de *shunt* artérioveineux, les transfusions, font de la dialyse péritonéale une méthode de choix (12 et 19).

3. Technique :

a) DIALYSE EXTRACORPORÉALE. — i) *Préparation.* La mise en marche d'une dialyse extracorporéale exige la coopération de toute une équipe entraînée à cet effet. Le contrôle des problèmes biochimiques et hémodynamiques en cours de traitement est extrêmement important de même que l'étude et l'observation des réactions générales du patient. Les problèmes qui intéressent le chirurgien sont techniques mais essentiels quand même. Sans vouloir les hypertrophier, c'est de ceux-ci dont il sera surtout question.

A la salle d'opération, sous bloc brachial, deux cathéters de calibre décroissant siliconés et stériles, sont introduits et fixés l'un dans l'artère radiale et l'autre dans la veine basilique ou de préférence la céphalique. Il est très important d'assurer le retour veineux dans une veine de bon calibre autrement il sera difficile de contrôler la pression dans l'unité dialysante. En cas de difficulté locale, la saphène interne au niveau de sa crosse peut être disséquée et le cathéter introduit jusque dans la veine cave. En attendant l'heure « H », une solution diluée d'héparine (un pour cent) est introduite dans chacun des cathéters qui sont temporairement clampés. Les plaies sont immédiatement suturées et pansées.

Pendant ce temps, le dialysat sera préparé en y ajoutant les électrolytes nécessaires pour assurer les échanges souhaités à un gradient optimum. Par la suite, le pH de la solution de dialyse sera mesuré et équilibré aux 15 minutes ; la température réglée à 100°F.

Simultanément, l'unité dialysante sera installée et rodée à l'aide de plusieurs litres de sérum salé, et finalement de sang (un litre). Lorsque tout l'appareillage est à point, prêt à fonctionner, les canulations sont branchées. Au signal donné les clamps vasculaires sont levés et la dialyse commence.

— ii) *Héparinisation*. L'héparinisation du sang circulant peut être régionale ou générale. L'héparinisation générale, plus facile, présente de sérieux inconvénients, surtout en présence d'un polytraumatisé, d'un opéré ou d'un patient qui a récemment subi une biopsie rénale ou une aortographie. De plus, les plaies de dissection vasculaires suinteront à coup sûr et si l'on pense que l'intervention dure entre trois et cinq heures, on imagine facilement les hématomes susceptibles de se former.

La meilleure solution consiste en l'héparinisation régionale, c'est-à-dire, uniquement du sang extériorisé, circulant dans l'appareil. Un dispositif spécial permet d'injecter de l'héparine dans la canule afférente ou artérielle et de la protamine dans la canule efférente ou veineuse à une dose et à un rythme contrôlés.

Durant toute la dialyse, un électrocardiogramme continu est nécessaire. De plus, la pression artérielle et les autres signes vitaux du patient doivent être contrôlés à intervalles réguliers.

— iii) *Dialyse multiple ou subséquente*. Chez certains patients, les traumatisés entre autres, la dialyse devra être répétée plusieurs fois avant d'obtenir une diurèse suffisante. Dès ce moment, apparaît la nécessité d'établir un *shunt* artério-veineux entre l'artère et la veine disséquées afin d'éviter des dissections artérielles et veineuses multiples. Si l'appareillage de Scribner (43) semble idéal, nous avons quand même réussi à établir ce *shunt* à même les canules utilisées pour la dialyse, sans provoquer de souffrance cardiaque notable. La coagulation intraluminaire, toutefois, a été le principal inconvénient, surtout si nous tentions de réduire le débit par un régulateur à vis. Nous n'avons pas eu l'occasion de mettre à l'épreuve la technique de Chung et Price (11).

b) DIALYSE PÉRITONÉALE. Beaucoup moins spectaculaire, la mise en marche d'une dialyse péritonéale ne requiert qu'une petite incision médiane sous-ombilicale par laquelle on introduit un cathéter dans la cavité abdominale soit à l'aide d'un trocart ou mieux sous vision directe, ce qui élimine les dangers de perforation intestinale, d'infection, et la fuite de liquide de lavage (16 et 31). Une fois installée, une infirmière compétente peut prendre charge de la dialyse en toute sécurité pour le patient.

EXPÉRIENCE ACQUISE PAR L'ÉTUDE DU MATÉRIEL CLINIQUE DE L'HÔTEL-DIEU DE QUÉBEC

I. Etiologie

Depuis la formation du Comité du rein artificiel à l'Hôtel-Dieu de Québec, il nous a été donné de traiter un grand total de 49 cas d'insuffisance rénale d'étiologies diverses. Comme le présent travail ne concerne que l'insuffisance rénale aiguë, nous devons en exclure 14 cas consécutifs d'insuffisance rénale chronique ou aiguë surajoutée qui ont fait l'objet d'une publication spéciale en rapport avec la dialyse péritonéale (31). Des 35 autres patients, huit étaient atteints de glomérulonéphrite subaiguë avec poussée aiguë, ou encore de lésions irréversibles (syndrome de Good-Pasture), prouvées soit à l'autopsie ou encore par biopsie rénale (tableau I). Enfin, l'anurie de deux patients était expliquée par une compression néoplasique.

Il reste donc 25 patients dont l'anurie était strictement due à une néphropathie tubulaire aiguë. Traitée selon les principes énoncés plus haut, cette lésion essentiellement réversible qui évolue de façon cyclique ne devrait pas entraîner l'*exitus* par elle-même.

TABLEAU I

Etiologie des anuries rencontrées

ÉTIOLOGIE	NOMBRE DE CAS
Glomérulonéphrites	8
Postpartum ou *postabortum*	8
Post-traumatiques	6
Postchirurgicales	5
Intoxications	4
Post-transfusionnelles	2
Compressions néoplasiques	2
TOTAL	35

II. Résultats

Les résultats (tableau II), s'ils sont encourageants dans les anuries du *postpartum* ou du *postabortum*, le sont moins lorsqu'il s'agit de traumatismes (33). C'est dans le secteur traumatique, accidentel ou chirurgical que se trouve le plus grand nombre d'échecs. Nous avons vu d'ailleurs plus haut quels sont les facteurs aggravant l'anurie des traumatisés. Chez nos traumatisés, il faut ajouter que trois ont survécu à la phase anurique et sont décédés uniquement de leur traumatisme (tableau III) (cas n^{os} 14, 23 et 24).

TABLEAU II

Survie générale de 25 tubulopathies aiguës

ÉTIOLOGIE	NOMBRE DE CAS	SURVIE
Postobstétricales	8	7
Post-traumatiques	6	0
Postchirurgicales	5	2
Intoxications	4	2
Post-transfusionnelles	2	2
TOTAL	25	13

Quant aux patients chirurgicaux, il semble évident que les trois décès soient imputables à la chirurgie plutôt qu'à l'anurie, du moins cliniquement. Chez un patient, toutefois (cas n° 11), une nécrose corticale bilatérale fut diagnostiquée à l'autopsie.

TABLEAU III

Analyse des décès

CAS N°	CAUSE DE L'ANURIE	CAUSE DU DÉCÈS	DIURÈSE	NOMBRE DE DIALYSE
12	*Postabortum*	Nécrose corticale bilatérale	*Nil*	2
14	Polytraumatique	Décérébré	Rétablie	4
23	Brûlure 25%	Infection	Rétablie	0
24	Polytraumatique	Hémorragie digestive	Rétablie	0
9	Brûlure 70%	Choc	*Nil*	0
17	Polytraumatique	Anurie	*Nil*	1
19	Polytraumatique	Anurie	*Nil*	1
11	Péritonite	Nécrose corticale bilatérale	*Nil*	0
18	Postgastrectomie	Choc	*Nil*	1
22	Postcystectomie Éventration	Anurie	*Nil*	1
1	Intoxication(?)	Anurie	*Nil*	0
6	Intoxication à l'antigel	Anurie	*Nil*	0

Enfin, dans deux cas de tubulopathie toxique (cas n^{os} 1 et 6), le facteur temps a sans doute été le point capital. L'un décède à son arrivée à l'hôpital après sept jours d'anurie, quant à l'autre, une trop tardive dialyse lui a été fatale.

III. Utilité de la dialyse

On peut se demander, avec intérêt d'ailleurs, quel fut le degré d'utilisation du rein artificiel. Nous constatons que sur 13 survies réelles, le rein artificiel a été utile et probablement la planche de salut chez trois patients dont deux ont dû être soumis à deux séances de dialyse (tableau IV).

TABLEAU IV

Analyse des survies

ÉTIOLOGIE	NOMBRE DE CAS		
	Total	Sans dialyse	Avec dialyse
Postobstétricales	7	5	2
Postchirurgie	2	1	1
Intoxications	2	2	
Post-transfusions	2	2	

Un polytraumatisé a subi quatre dialyses avant de voir sa diurèse rétablie de façon efficace (cas n° 14) (tableau III). Par ailleurs, nous voyons qu'en six circonstances, la dialyse, même si elle a prolongé certains patients, n'a pas réussi à les sauver.

IV. Accidents

Chez les patients souffrant de tubulopathie aiguë, nous n'avons pas eu à déplorer d'accident ou même d'incident grave en cours de dialyse. Un hémothorax fut découvert et aggravé chez un polytraumatisé à la suite d'une hémodialyse sous héparinisation générale (cas n° 19).

CONCLUSIONS

Depuis que nous nous sommes intéressés activement au problème de l'insuffisance rénale, nous avons la certitude d'avoir amélioré nos connaissances sur ce sujet ; d'avoir attiré l'attention de tous nos collègues sur ces méthodes thérapeutiques qui, avant 1957, étaient inexistantes dans nos milieux. Il ne faut pas croire pour cela qu'il n'y a plus de place pour le progrès au contraire, et c'est dans cette perspective qu'il convient de conclure.

I. Evolution du concept de l'anurie

L'anurie aiguë, par tubulopathie aiguë à la suite du choc, du *postpartum* ou *postabortum*, de certaines intoxications, de réaction transfusionnelle, est actuellement bien contrôlée, souvent uniquement par un traitement général de soutien, surtout s'il est appliqué dès le début de façon appropriée.

Le même syndrome post-traumatique, post-chirurgical est d'un pronostic plus réservé, mais le traumatisme lui-même est le facteur aggravant. Les catabolismes azoté et potassique sont alors

TABLEAU V

Classification générale des 25 cas d'anurie par tubulopathie aiguë

Cas n°	Patients	Sexe	Date année	Étiologie	Durée de l'anurie (jrs)	Évolution
1	C. U.	H	1957	Intoxication	7	Décès en arrivant à l'hôpital
2	L. A.	H	1958	Intoxication (CCl4)	9	Survie sans dialyse
3	L. E.	F	1959	Post-transfusion	3	Survie sans dialyse
4	R. O.	F	1959	Postcholécystectomie. Déséquilibre électrolytique	9	Survie sans dialyse
5	C. H.	F	1959	Post-transfusion	12	Survie sans dialyse
6	F. O.	H	1959	Intoxication (Antigel)	15	Décès avant dialyse
7	A. U.	F	1960	*Postpartum*	5	Survie sans dialyse
8	P. L.	F	1960	*Postabortum*	9	Survie sans dialyse
9	L. O.	H	1960	Brûlé 70%	2	Décès rapide
10	L. A.	F	1961	*Postpartum*	6	Survie sans dialyse
11	T. R.	H	1961	Ulcère perforé — gastrectomie — péritonite. Choc bactériémique. Nécrose corticale bilatérale	6	Décès. Pas de dialyse.
12	G. I.	F	1961	*Postabortum* — nécrose corticale bilatérale	11	Décès après 2 dialyses
13	V. I.	F	1961	*Postpartum*	7	Survie sans dialyse
14	P. A.	H	1961	Polytrauma	14	Survie. 4 dialyses. Décède de son trauma cérébral 30 jours après.
15	J. A.	F	1961	*Postpartum*	9	Survie sans dialyse
16	A. L.	F	1961	*Postabortum*	21	Survie 2 dialyses
17	C. O.	H	1962	Polytraumatisé	15	Décès. 1 dialyse
18	B. E.	F	1962	Postgastrectomie extensive	7	Décès. 1 dialyse
19	S. T.	H	1962	Polytraumatisé	14	Décès. 1 dialyse. Hémothorax accentué et diagnostiqué immédiatement après dialyse.
20	R. I.	F	1962	Postgastrectomie	13	Survie. 2 dialyses
21	L. A.	H	1962	Intoxication (CCl4)	8	Survie sans dialyse
22	V. A.	H	1962	Postcystectomie	10	Décès. 1 dialyse. Éventration
23	V. E.	H	1962	Polytraumatisé. Hémorragie digestive incontrôlable.	6	Survie à l'anurie. Sans dialyse
24	L. A.	H	1962	Brûlé 25%	7	Survie à l'anurie. Sans dialyse. Décès.
25	T. A.	F	1963	*Postabortum*	9	Survie. 2 dialyses

nettement accélérés et la dialyse s'avère nécessaire et souvent à plusieurs reprises. De plus, la gravité du traumatisme, le nombre de lésions associées, concomitantes, sont des facteurs déterminant de l'évolution du patient. Ici, la prévention du choc par tous les moyens actuellement à notre disposition prend toute son importance afin d'éviter cette complication sérieuse (4, 6 et 9).

Certaines lésions rénales uniques comme la nécrose corticale bilatérale ou associée à d'autres lésions comme le syndrome de Good-Pasture, demeurent un défi pour les néphrologues. Si les dialyses répétées peuvent conserver la vie pendant une période prolongée, la lésion rénale s'est avérée irréversible jusqu'à ce jour.

L'anurie des glomérulonéphrites aiguës ou des poussées aiguës sur fond chronique peut être traitée avec succès et chez certains sujets atteints de lésions rénales réversibles, la dialyse permettra de se rendre à la chirurgie (28).

Enfin, lorsque le rein est trop lent à éliminer de l'organisme une substance qui, par ailleurs, est dialysable, comme les barbituriques, les méthodes d'épuration extrarénales sont tout indiquées, si la vie du patient est en danger (41).

II. Evolutions des méthodes de traitement

C'est à ce chapitre que l'évolution a été la plus spectaculaire, tant du point de vue du traitement général de soutien que des méthodes d'épuration extrarénales. La compréhension du métabolisme de l'eau a été pour ainsi dire le point tournant. Alors qu'à une époque encore récente, il y a à peine 15 ans, époque qu'on pourrait qualifier d'historique, le traitement de l'anurie consistait à forcer la diurèse par l'administration d'énormes quantités de solutés ; aujourd'hui, les pertes sensibles et insensibles sont à peine compensées et c'est probablement cette attitude pourtant bien simple qui a le plus contribué à sauver des vies. Si, au début, on avait misé uniquement sur l'efficacité des méthodes d'épuration extrarénale, on comprend qu'actuellement elles ont repris leur place d'adjuvant parfois nécessaire au rétablissement de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique du patient (28). Le traitement général de soutien restant à la base du traitement de toute anurie.

Les méthodes d'épuration ont également évolué, d'abord dans leur forme, ce qui a été vu au chapitre de l'historique. Il faut s'attendre à des changements, probablement du côté simplicité et efficacité.

Les indications de la mise en train d'une dialyse ont varié. Au début, le rein artificiel n'était appliqué que lorsque le patient était mal en point. Or, on l'exposait à ce moment à toutes sortes de complications secondaires mais sérieuses. Chez Merrill, aux États-Unis, Legrain, en France, et les autres centres spécialisés, où les facilités étaient à leur maximum, on a eu tendance à dialyser les patients dès le début de l'anurie en les gardant le plus près de la normale possible, ce qui est sûrement l'idéal.

Dans notre milieu, où les conditions d'installation sont moins favorables, le rein artificiel fut jugé nécessaire et appliqué lorsqu'il y avait évidence de surcharge, d'hyperhydratation et que les signes cliniques d'urémie étaient évidents. L'efficacité, l'inocuité, la simplicité de la dialyse péritonéale (31) limiteront l'hémodialyse aux cas très urgents à cause de la rapidité des échanges. Pour les mêmes raisons, il est à prévoir que la dialyse péritonéale sera installée dès le début d'une anurie.

III. Regards sur l'avenir

Il est assez difficile de prévoir exactement ce que sera le traitement futur des anuries, comme tel ; ce qui nous semble certain, c'est que les anuries par tubulopathie aiguë, se feront de plus en plus rares à cause d'une meilleure compréhension des facteurs étiologiques et des méthodes de prévention (3 et 5). Par ailleurs, les grandes insuffisances rénales chroniques, les anuries par lésions rénales considérées jusqu'ici comme irréversibles, pourront probablement être amenées à une chirurgie de transplantation grâce aux méthodes dialysantes. Mais ce sera là le rôle des néphrologues, des urologues, des chirurgiens vasculaires et des immunologistes (18).

Il reste à prévoir et à organiser, sous l'impulsion du groupe qui a commencé les dialyses à l'Hôtel-Dieu de Québec, une équipe permanente dirigeant un centre de dialyse pour les malades chroniques à l'exemple du Centre de Scribner à l'université de Washington (43). Grâce à une canule artérielle et veineuse spéciale installée en permanence sur un des avant-bras du malade, des dialyses hebdomadaires peuvent être effectuées et, ainsi, assurer au patient une existence prolongée et utile et le conduire, si les circonstances le permettent, vers une transplantation viscérale : c'est la promesse de l'avenir.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent d'abord au docteur Jacques Turcot pour ses précieux conseils.

De plus, je me dois également de signaler la précieuse collaboration de Mère Saint-Dominique, archiviste à l'Hôtel-Dieu de Québec, de Mère Marie-de-L'Espérance et Monsieur André Dufresne du département de la photographie à l'Hôtel-Dieu de Québec, et de mesdemoiselles Edith Roy, i.l., et Marcelle De La Durantaye, secrétaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABEL, J. J., ROUNTRE, L. G., et TURNER, B. B., On removal of diffusible substances from circulating blood of living animals by dialysis, *J. Pharmacol. Exper. Therapy*, **5** : 275, 1913-1914.
2. ALWALL, H., Au sujet du rein artificiel, *Triangle*, 1 : 9, 1954.
3. BARRY, K. G., Post-traumatic renal shutdown in humans : its prevention and treatment by the intravenous infusion of mannitol, *Milit. Med.*, **128** : 224-230, 1963.
4. BARRY, K. G., COHEN, A., *et al.*, Mannitolization, *Surgery*, **50** : 335, 1961.
5. BARRY, K. G., COHEN, A., *et al.*, The prevention of acute functional renal failure during resection of an anevrysm of the abdominal aorte, *New Engl. J. Med.*, **264** : 967, 1961.
6. BARRY, K. G., et MALLOY, J. P., Oliguric renal failure. Evaluation and therapy by the intravenous infusion of mannitol, *J. A. M. A.*, **179** : 510-513, 1962.
7. BEAUDOIN, J., COULONVAL, L., HOUDE, J., et L'ESPÉRANCE, P., Considération sur le rein artificiel, *Laval méd.*, **22** : 752, 1957.
8. BLUEMLE, L. W., Acute renal failure, *Gen. Pract.*, **16** : 2, 1957.
9. BODA, A., LANDMESSER, C. M., *et al.*, Prophylactic aspects of post-traumatic and postoperative renal failure, *New York State J. Med.*, **63** : 6, 1963.
10. BYWATERS, E. G. L., et BEALL, D., *Brit. Med. J.*, 1 : 427, 1941.
11. CHUNG, W. B., et PRICE, J. D., A simple method of maintaining canula potency for repeated hemodialysis, *Canad. M. A. J.*, **88** : 1118-1119, 1963.
12. COHEN, H. Q., A clinical evaluation of peritoneal dialysis, *Canad. M. A. J.*, **88** : 932-938, 1963.
13. COULONVAL, L., La biopsie rénale, *Thèse d'agrégation*, 1962.
14. DAUGHERTY, G. W., ODEL, H. M., et FERRIS, D. O., Continuous lavage of colon as means of treating renal insufficiency ; report of case, *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, **23** : 209-214, 1948.
15. DÉROT, M., et LEGRAIN, M., Extra-renal clearance methods. Current prospects, *Sem. Ther.*, **39** : 8-9, 1963.
16. DÉROT, M., LEGRAIN, M., et DIGRARD, P., P., Dialyse péritonéale : renouveau, avantages et limites. Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, *Edition Flammation*, 1963.
17. DÉROT, M., TANRET, P., ROUSSILLON, J., et BERNIER, J. J., La dialyse péritonéale dans le traitement de l'urémie aiguë, *J. Urol. Paris*, **55** : 113-121, 1949.
18. DOSSETOR, J. B., *et al.*, Cadaver renal homotransplants : initial experiences, *Canad. M. A. J.*, **91** : 733, 1964.
19. ELLIS, K. G., LEA, R. G., et DRYSDALE, R. D., Peritoneal dialysis, *Canad. M. A. J.*, **88** : 928-931, 1963.
20. FINE, J., FRANK, H. A., et SELIGMAN, A. M., Treatment of acute renal failure by peritoneal irrigation, *Ann. Surg.*, **124** : 857-878, 1946.
21. GOUDSMIT, A., *Am. J. Physiol.*, **133** : 297, 1941.
22. GUARINO, J. R., et GUARINO, L. G., Artificial kidney — simplified apparatus, *Science*, **115** : 285-288, 1952.
23. HOLMES, J. H., Management of acute renal oliguria, *Arizona Med.*, **15** : 3, 1958.
24. HOLMES, J. H., Acute tubular necrosis and its management. *Surg. Clin. Amer.*, **43** : 555-568, 1963.
25. HOLMES, J. H., STONINGTON, O. G., van SCHOONHOVEN, P., RICHEY, T. W., et TAKEDA, Y., Experience with the Kolff twin coil artificial kidney, *J. Urol. Balt.*, **80** : 102-109, 1958.
26. KOLFF, W. J., New ways of treating uremia, *Churchill*, Londres, 1947.
27. KOLFF, W. J., Acute renal failure, *Postgrad. Med.*, **28** : 248.
28. KOLFF, W. J., The artificial kidney ; past, present, and future, *Circulation*, N. Y., **15** : 285, 1957.
29. KOLFF, W. J., et HIGGINS, C. C., Hemodialysis in treatment of uremia, *J. Urol.*, **72** : 1082, 1954.
30. KOLFF, W. L., et WATSCHINGER, B., Further development of a coil kidney ; disposal artificial kidney, *J. Lab. Clin. Med.*, **47** : 969-977, 1956.
31. LABRIE, F., COULONVAL, L., L'ESPÉRANCE, P., *et al.*, La dialyse péritonéale en clinique, *Laval méd.*, **35** : 371, 1964.
32. L'ESPÉRANCE, P., Une anurie rebelle (à paraître).
33. L'ESPÉRANCE, P., L'anurie posttraumatique, *Travail présenté au Congrès des médecins de langue française du Canada*, (novembre) 1963.
34. MAXWELL, M. H., KLEEMAN, C. R., ROCHNEY, R., et TWISS, M. R., Peritoneal dialysis technic and applications, *J. A. M. A.*, **170** : 917-924, 1959.
35. MAXWELL, M. H., et KLEEMAN, C. R., Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism, *McGraw-Hill Book Co.*, 1962.
36. MERRILL, J. P., Medical progress ; artificial kidney, *New Engl. J. Med.*, **246** : 17-27, 1957.

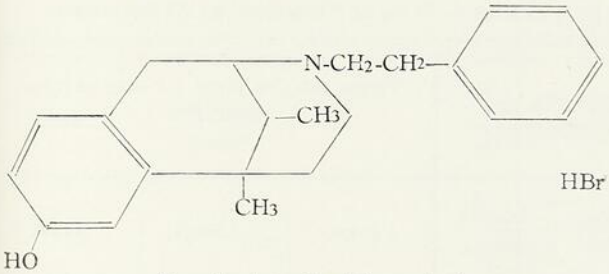
37. MERRILL, J. P., *J. Chronic Dis.*, **5** : 38, 1957.
38. MONGEAU, J. G., A case of peritoneal dialysis in an infant, *Union méd. Canada*, **92** : 411-416, 1963.
39. OSCHNER, A., Discussion, *Ann. Surg.*, **124** : 877, 1946.
40. RAMBACH, W. A., Azotemic anemia : a brief review, *Postgrad. Med.*, **32** : 4, 1962.
41. SCHREINER, G. W., et MAHU, J. F., Uremia : biochemistry, pathogenis and treatment, *Chs. C. Thomas Publisher.*
42. SCHREINER, G. E., The role of hemodialysis (artificial kidney) in acute poisoning, *Arch. Int. Med.*, **102** : 896, 1958.
43. SCRIBNER, B. H., HEGSTRÖM, R. M., et BURI, R., Treatment of chronic uremia by mean of hemodialysis ; a progress report, *Proc. First Internat. Cong. Nephrol.*, 1960.
44. SINGER, H., RAPOPORT, T. A. et CRASSWELLER, P. O., Case of terminal renal disease maintained for 134 days by intermittent peritoneal dialysis, *Canad. Med. Ass. J.*, **90** : 1318-1321, 1964.
45. SKEGGS, L. T., et LEONARDS, J. R., *Science*, **108** : 212, 1948.
46. SKEGGS, L. T., Jr., LEONARDS, J. R., et HEISLER, C. R., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **72** : 539, 1949.
47. SOPHIAN, J., Uremia in acute renal failure, *Lancet*, **2** : 1327, 1962.
48. THALHIMER, W., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **37** : 641, 1938.
49. THIBAULT, J. P., Le potassium dans l'organisme, *Laval méd.*, **16** : 6, 1951.
50. THIBAULT, M., et LABRIE, F., Rénogramme à l'hippuran (I. B.), *Laval méd.*, **34** : 8, 1963.
51. TURCOT, J., Les grands déséquilibres hydro-électrolytiques en pathologie, *Laval méd.*, **16** : 12, 1951.
52. Symposium on the artificial kidney, *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **31** : 12-13 (juin) 1956.

L'EMPLOI DU XÉNAGOL EN OBSTÉTRIQUE *

Paul-Émile FORTIN,[1] M.D., et **André LEBLOND,**[2] M.D.,
Hôpital de la Miséricorde, Québec.

Dans le but de découvrir un analgésique idéal en obstétrique, une substance a été récemment mise à l'essai : le Xénagol.[3]

En 1959, May et Eddy (3) synthétisent le Xénagol dont le nom chimique est le bromhydrate de phémazocine (hydroxy-2-diméthyl-5, 9-phénéthyl-2 benzomorphan-6, 7).



(Bromhydrate de phénazocine)

Plusieurs travaux ont déjà été publiés à la suite de son emploi en clinique (3). Mitchell (4) utilise ce nouvel analgésique narcotique en obstétrique.

La rapidité et la durée d'action de ce produit semblent superposables à celles des autres narcotiques. Sa puissance serait environ 10 fois celle de la morphine. Il cause moins d'accoutumance, il est moins hypnotique, il déprime moins la respiration et n'affecte que peu la tension artérielle. La constipation, les nausées et les vomissements sont rares.

En plus de ces avantages déjà démontrés, nous ajouterons les résultats de nos constatations sur l'emploi du Xénagol en obstétrique.

Cent trois patientes ont reçu ce médicament, lequel a été associé à 25 mg de Phénergan, lors de la première injection.

L'âge des patientes varie de 15 à 40 ans.

TABLEAU I

Age des patientes

ÂGE (ans)	POURCENTAGE
15 à 19	44
20 à 29	47
30 et plus	9

De ce nombre, 71 pour cent étaient des primigestes et 29 pour cent des multigestes.

Quatre-vingt-cinq patientes (82 pour cent) ont accouché d'un bébé à terme ou près du terme, quinze (14 pour cent) avant terme et trois (3 pour cent) après terme.

On constate une évolution normale de la grossesse dans 87 pour cent des cas, alors que 13 pour cent ont présenté des complications variables (tableau II).

TABLEAU II

Complications

COMPLICATIONS	NOMBRE DE CAS
Hémorragie de la grossesse	1
Intoxication	5
Césarienne antérieure	3
Tuberculose pulmonaire	1
Sténose mitrale	1
Divers	2
TOTAL	13

* Reçu pour publication le 27 avril 1965.

1. Assistant dans le Service d'obstétrique, Hôpital de la Miséricorde, Québec.

2. Résident dans le Service d'obstétrique, Hôpital de la Miséricorde, Québec.

3. Ce médicament nous a été fourni gracieusement par la Compagnie Desbergers.

A l'accouchement, quatre-vingt-dix-huit présentations sont céphaliques, trois sont podaliques et on rencontre une présentation du front.

L'engagement au moment de la première injection de Xénagol se présente selon l'ordre indiqué au tableau III.

TABLEAU III

Engagement au moment de la première injection de Xénagol

PARITÉ	POURCENTAGE DE L'ENGAGEMENT	POURCENTAGE DE NON-ENGAGEMENT
Primigestes	72	28
Multigestes	57	43

Nous avons administré un mg de Xénagol associé à 25 mg de Phénergan à 13 patientes (tableau IV).

On remarque que toutes ces patientes, à l'exception d'une, étaient à la dilatation complète après deux heures.

Nous avons apprécié de façon objective la sédation dans les termes suivants : bonne, moyenne et nulle ; les résultats sont inscrits au tableau V.

Soixante-six patientes ont reçu deux mg de Xénagol et 25 mg de Phénergan (tableau VI).

Contrairement au groupe précédent, on constate dans cette série que seulement trente-six patientes sur soixante-six ont atteint la dilatation complète après deux heures.

TABLEAU IV

Etat du col utérin au moment de la première injection de 1 mg de Xénagol et de 25 mg de Phénergan chez 13 parturientes

DILATATION DU COL		NOMBRE DE PARTURIENTES		TEMPS REQUIS POUR LA DILATATION COMPLÈTE (heure)					
		Primigestes	Multigestes	1 heure		2 heures		3 heures	
3 centimètres	P[1]	1		—		1		—	
	M[2]		—		—		—		—
5 »	P	2		—		2		—	
	M		1		—		1		—
6 »	P	2		2		—		—	
	M		—		—		—		—
8 »	P	4		2		1		1	
	M		2		2		—		—
10 »	P	—		—		—		—	
	M		1		—		—		—
TOTAL	P	9		4		4		1	
	M		4*		2		1		—

* Ce nombre comprend une multigeste dont le nombre d'heures requis pour la dilatation complète a dépassé cinq heures.

1. P = primigeste.
2. M = multigeste.

TABLEAU V

Classification des patientes selon la sédation obtenue

SÉDATION	PRIMI-GESTES	MULTI-GESTES	POUR-CENTAGE
Bonne	6	3	69
Moyenne	3	1	31
Nulle	—	—	0
TOTAL	9	4	100

Nous avons obtenus les résultats indiqués au tableau VII en ce qui concerne l'état de sédation dû au Xénagol (2 mg).

On retrouve que la dilatation est complète plus de deux heures après l'injection chez cinq des neuf parturientes chez lesquelles la sédation est nulle.

Un dernier groupe est constitué de 24 parturientes qui, après avoir reçu un ou deux mg de Xénagol et 25 mg de Phénergan, ont eu besoin d'une

TABLEAU VI

Compilation des 66 parturientes suivant le délai nécessaire à la dilation complète à la suite d'une administration de 2 mg de Xénagol et de 25 mg de Phénergan

DÉLAI REQUIS POUR LA DILATATION COMPLÈTE		DILATATION DU COL AU MOMENT DE L'INJECTION (cm)									
		2		3		5		6		8	
1 heure	P[1]	—		—		4		2		11	
	M[2]		—		—		1		5		5
2 heures	P	—		2		—		2		1	
	M		1		—		1		—		—
3 »	P	—		3		1		2		2	
	M		—		—		3		2		1
4 »	P	—		—		1		1		2	
	M		—		—		1		2		—
5 »	P	—		3		1		1		—	
	M		—		—		—		—		—
7 »	P	2		—		—		—		—	
	M		—		—		—		—		—
17 »	P	—		—		—		1		—	
	M		—		—		—		—		—
TOTAL Primigestes		2		8		8*		9		16	
TOTAL Multigestes			1		—		6		9		6

* Ce nombre comprend un as qui a nécessité une césarienne.
1. P = primigeste.
2. M = multigeste.

sédation subséquente. Les résultats sont indiqués au tableau VIII.

TABLEAU VII

Sédation à la suite de l'administration de deux mg de Xénagol chez 66 patientes

SÉDATION	NOMBRE DE PARTURIENTES		POURCENTAGE
	Primigestes	Multigestes	
Bonne	25	12	56,5
Moyenne	12	8	30,0
Nulle	7	2	13,5
TOTAL	44	22	100

TABLEAU VIII

Classification des 24 patientes chez lesquelles la sédation par le Xénagol a été répétée

DÉLAI ENTRE LA DOSE INITIALE ET LA SECONDE		DOSES ADMINISTRÉES					
		initiale: 1 mg seconde: 1 mg		initiale: 2 mg seconde: 1 mg		initiale: 2 mg seconde: 2 mg	
1 heure	P[1]	1		4		—	
	M[2]		—		—		—
2 heures	P	—		3		2	
	M		—		1		—
3 »	P	—		5*		1	
	M		—		1		1
4 »	P	1		1		—	
	M		—		1		—
5 »	P	—		1		—	
	M		—		1+		—
6 »	P	—		1+		1	
	M		—		—		—
8 »	P	—		1		—	
	M		—		—		—
Nombre total de parturientes	P	2		16		4	
	M		—		4		1

* De ce nombre, trois parturientes ont reçu une dose supplémentaire de 1 mg.

1. P = primigestes ;
2. M = multigeste.

Onze des 24 patientes ont dû recevoir une seconde injection durant les deux premières heures. En effet, deux parturientes ont reçu un mg de Xénagol à deux reprises : le résultat de la sédation a été bon dans un cas et moyen dans l'autre.

Parmi les cinq parturientes qui ont reçu une seconde dose de deux mg de Xénagol en dedans de deux heures, quatre étaient des primigestes et deux ont eu une bonne sédation et les deux autres une sédation moyenne ; une multigeste a eu une sédation moyenne. Les résultats obtenus chez les 17 autres parturientes sont indiqués au tableau IX.

TABLEAU IX

Résultats de la sédation obtenue chez les 17 parturientes qui ont reçu 2 mg suivi de 1 mg de Xénagol

SÉDATION	NOMBRE DE PARTURIENTES		POURCENTAGE
	Primigestes	Multigestes	
Bonne	6	3	53,0
Moyenne	6	—	35,0
Nulle	2	—	12,0
Total	14	3	100

Nous devons signaler l'absence de sédation chez deux primigestes après une répétition de Xénagol à la dose de un mg.

Le tableau X permet d'apprécier l'évolution du travail chez nos trois groupes de malades, sans tenir compte des doses de Xénagol administrées.

On peut donc conclure, à partir de ce tableau, que 90 pour cent des primigestes parviennent à la dilatation complète après cinq heures et 80 pour cent des multigestes après trois heures à la suite de l'injection initiale de Xénagol.

Dans l'ensemble nos parturientes ont été objectivement soulagées dans les proportions indiquées au tableau XI.

TABLEAU X

Résultats de l'évolution du travail chez nos 103 patientes sans tenir compte de l'administration du Xénagol

DÉLAI REQUIS POUR LA DILATATION COMPLÈTE		DILATATION DU COL À L'INJECTION INITIALE (cm)														TOTAL	
		1		2		3		5		6		8		10		P	M
1 heure	P[1]	—		—		1		4		5		13		—		23	
	M[2]		—		—		—		1		5		7		—		13
2 heures	P	—		—		6		5		3		2		—		16	
	M		—		1		—		2		—		—		—		3
3 »	P	—		1		4		2		3		3		—		13	
	M		—		—		—		4		2		1		—		7
4 »	P	—		1		1		2		1		2		—		7	
	M		—		1		—		1		2		—		—		4
5 »	P	—		—		3		2		1		—		—		6	
	M		1		—		—		—		1		—		—		2
6 »	P	—		—		1		—		—		—		—		1	
	M		—		—		—		—		—		—		—		—
7 »	P	—		2		1		—		—		—		—		3	
	M		—		—		—		—		—		—		—		—
8 »	P	—		—		—		1		—		—		—		1	
	M		—		—		—		—		—		—		—		—
17 »	P	—		—		—		1*		1		—		—		2	
	M		—		—		—		—		—		—		—		—
NOMBRE TOTAL	P	—		4		17		17*		14		20		1		3	
	M		1		2		—		8		10		8		1		30

* Ce nombre contient un cas de césarienne.
1. P = primigeste.
2. M = multigeste.

TABLEAU XI

Résultats de la sédation obtenue pour l'ensemble de nos 103 cas, évalués d'une façon objective

SÉDATION	NOMBRE DE PARTURIENTES		POURCENTAGE
	Primigestes	Multigestes	
Bonne	40	18	56,5
Moyenne	24	10	33,0
Nulle	9	2	10,5
TOTAL	73	30	100

L'analgésie a été absente dans 10,5 pour cent des cas.

Subjectivement 20 pour cent des parturientes affirment n'avoir ressenti aucun soulagement à la suite de l'administration du médicament (tableau XII).

Il faut noter que neuf malades sur 98 ont présenté un certain degré d'amnésie.

Nous avons évalué au tableau XIII la moyenne de la durée totale du travail.

Nous avons illustré, aux tableaux XIV et XV, le mode et le moment de la rupture des

TABLEAU XII

Evaluation subjective de la sédation proposée à la suite de l'administration de Xénagol

SÉDATION	NOMBRE DE PARTURIENTES		POURCENTAGE
	Primigestes	Multigestes	
Bonne	39	18	57,7
Moyenne	18	4	22,3
Nulle	14	6	20,0
TOTAL	71	28	100

TABLEAU XIII

DURÉE DU TRAVAIL (heure)	NOMBRE DE PARTURIENTES		POURCENTAGE
	Primigestes	Multigestes	
Moyenne	10,5	7,5	—
TOTAL	72	30	1

membranes ; la durée moyenne comprend le temps écoulé entre la rupture et la naissance de l'enfant.

La rupture des membranes s'est effectué spontanément chez 45 pour cent des primigestes et chez 50 pour cent des multigestes.

L'évaluation des pertes sanguines à l'accouchement s'est effectuée de deux façons : chez 45 patientes, elles ont été appréciées arbitrairement à l'œil, tandis que chez les autres, elles ont été mesurées, pesées et calculées comme il est indiqué au tableau XVI.

TABLEAU XIV

Résultats obtenus quant au mode de délivrance et au temps de la rupture des membranes à la naissance de l'enfant chez les 73 primigestes.

DILATATION	MODE DE DÉLIVRANCE			
	Spontanée		Artificiel	
	Nombre de cas	Durée moyenne	Nombre de cas	Durée moyenne
0	6	19 h. 0 min.	—	—
1	6	8 h. 28 min.	—	—
2	4	11 h. 51 min.	1	3 h. 18 min.
3	—	—	2	3 h. 03 min.
5	6	3 h. 26 min.	5	4 h. 21 min.
6	1	1 h. 33 min.	4	4 h. 33 min.
8	4	1 h. 32 min.	9	1 h. 54 min.
10	7	0 h. 38 min.	19	0 h. 54 min.

TABLEAU XV

Résultats obtenus quant au mode de délivrance et au temps de la rupture des membranes à la naissance de l'enfant chez les 30 multigestes

DILATATION	MODE DE DÉLIVRANCE			
	Spontanée		Artificiel	
	Nombre de cas	Durée moyenne	Nombre de cas	Durée moyenne
0	5	47 h. 0 min.	—	
1	—	—	—	
2	—	—	2	2 h. 20 min.
3	1	1 h. 55 min.	—	—
5	1	2 h. 35 min.	3	2 h. 13 min.
6	2	1 h. 02 min.	2	2 h. 35 min.
8	3	0 h. 37 min.	5	1 h. 17 min.
10	3	0 h. 24 min.	3	0 h. 29 min.

TABLEAU XVI

Evaluation des pertes sanguins et des causes d'hémorragies à l'accouchement

PARTURIENTES	MESURES	NOMBRE DE CAS	PERTES SANGUINES MOYENNES (ml)	CAUSES D'HÉMORRAGIE		
				Atonie	Épisiotomie	Atonie et épisiotomie
Primigestes	Arbitraires	22	427	2	2	1
	Calculées	51	595	9	3	14
Multigestes	Arbitraires	23	242	—	—	1
	Calculées	7	251	1	—	—

Les causes d'hémorragies que nous avons énumérées dans le tableau XVI concernent les patientes dont les pertes sanguines sont supérieures à 500 ml.

Nous avons recherché l'effet du Xénagol sur la tension artérielle. Il est alors intéressant de connaître l'action d'une première injection (tableau XVII).

TABLEAU XVII

Variations de la tension artérielle après l'injection initiale de Xénagol

GROUPES SELON LA TENSION ARTÉRIELLE	PRESSION ARTÉRIELLE AVANT L'INJECTION INITIALE		PRESSION ARTÉRIELLE 30 MIN. APRÈS L'INJECTION INITIAE	
	Nombre de patientes	Tension artérielle moyenne	Nombre de patientes	Tension artérielle moyenne
Normale	41	122/77	50	126/83
Maxima >140	4	148/84	4	138/84
Minima >90	25	129/92	23	130/89
Maxima >140 et minima >90	32	150/100	31	151/98

Lorsque la tension artérielle est inférieure à 140/90, on remarque une légère élévation à la suite de l'injection du médicament. Une tension maximum supérieure à 140 baisse de 10 mm Hg ; une tension minimum supérieure à 90 descend de trois mm Hg. Dans les autres cas, on a noté peu de changement.

Nous avons compilé les variations de la tension artérielle au moment de l'anesthésie (tableau XVIII).

TABLEAU XVIII

Variations de la tension artérielle au moment de l'anesthésie

GROUPES SELON LA TENSION ARTÉRIELLE (mmHg)	AVANT l'anesthésie	PENDANT l'anesthésie	APRÈS l'anesthésie	NOMBRE DE PATIENTES
Normale	122/83	124/82	120/80	33
Maxima >140	147/82	137/86	126/83	7
Minima >90	129/91	125/85	125/85	13
Maxima >140 et minima >90	148/100	146/89	130/86	49

Si la tension artérielle est normale, avant l'anesthésie, elle varie peu pendant ou après. Lorsqu'elle est élevée, on rencontre une baisse d'environ 10 mm de Hg pendant l'anesthésie et de 20 mm de Hg après.

Les nausées et les vomissements sont les deux effets secondaires qui ont retenu notre attention après l'injection initiale de Xénagol et au moment de l'anesthésie (tableau XIX).

On note que le nombre de cas chez qui la persistance des nausées et des vomissements est inférieure à 50 pour cent après une première injection de Xénagol. Seulement trois nouvelles patientes sur 103 ont vomi après cette injection.

TABLEAU XIX

Classification des effets secondaires rencontrés avant et après l'administration de Xénagol et avant et après l'anesthésie

EFFETS SECONDAIRES	XÉNAGOL (Nombre de cas)			ANESTHÉSIE (Nombre de cas)				
	AVANT	APRÈS		AVANT	PENDANT		APRÈS	
		Apparition	Persistance		Apparition	Résistance	Apparition	Persistance
Nausées	15	10	6	9	13	4†	6	15
Vomissements	12	3	5	4	12	2†	7	10

† Ces cas persistent après l'anesthésie.

Ainsi une analyse de ces phénomènes au moment de l'anesthésie laisse entrevoir le peu d'effet du Xénagol à produire des nausées et des vomissements.

Plus de 90 pour cent ont reçu de l'éther comme agent anesthésique.

L'état de l'enfant à la naissance, dont le poids moyen était de six livres et huit onces chez la primigestes et de sept livres et une once chez la multigeste, a été évalué selon la méthode d'Apgar. Les résultats sont indiqués au tableau XX.

TABLEAU XX

Etat de l'enfant à la naissance évalué suivant la méthode d'Apgar

INDICE D'APGAR	NOMBRE DE CAS	
	après 1 minute	après 3 minutes
8	57	87
5	10	3†
VALEUR MOYENNE....	7,6	9,0

† Un premier cas est un mort-né, un second est né d'une mère dont le bassin était rétréci et le travail fut long, enfin un troisième chez qui aucune cause n'a pu être décelée.

Le taux moyen de l'indice d'Apgar obtenu est voisin de celui de Mitchell (4).

CONCLUSION

Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le Xénagol est administré à la dose de deux mg au départ et répété à la même dose.

Aucun effet néfaste important n'a pu être constaté chez l'enfant.

RÉSUMÉ

Le Xénagol, associé à 25 mg de Phénergan a été administré à 103 parturientes non choisies et réparties en trois groupes.

Les unes ont reçu un mg de Xénagol et ont ressenti un soulagement insuffisant.

Un autre groupe a bénéficié d'une injection de deux mg de Xénagol avec de meilleurs résultats.

Le dernier groupe réunit les patientes qui ont reçu des injections répétées de un ou de deux mg. Des doses répétées de un mg se sont montrées insuffisantes.

La longueur moyenne du travail obtenue est un peu plus courte que celle que l'on rencontre dans la littérature (1 et 4).

L'effet amnésique de ce médicament a été négligeable.

Aucune action de ce narcotique n'a pu être démontrée sur une tension artérielle normale, tandis qu'une tension artérielle élevée s'est abaissée d'environ 10 mm de Hg.

Les nausées et les vomissements imputables au Xénagol associé au Phénergan sont très rares.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été rendu possible grâce à l'autorisation du professeur René Simard, chef du Service d'obstétrique, et à la précieuse collaboration des infirmières de l'Hôpital-de-la-Miséricorde, que nous remercions particulièrement.

BIBLIOGRAPHIE

1. EASTMAN, J. J., Obstetrics, 12e édition, p. 428, *Williams*.
2. ECKENHOFF, Phenazocine a new benzomorphan narcotic analgesic, *Anesthesiology*, **20** : 355-358, 1959.
3. MAY et EDDY, A new potent synthetic analgesic, *Org. Chem.*, **24** : 294-295, 1959.
4. MITCHELL, M. T., Phenazocine in labor and delivery, Department of obstetric and gynecology, *Minneapolis General Hospital*.

LES SIGNES NEUROPSYCHIQUES DE LA MALADIE DE BASEDOW ET LEUR IMPORTANCE PSYCHOSOMATIQUE

Emanuel J. COHEN *

Le contrôle des centres hypothalamiques sur la glande thyroïde résulte des recherches expérimentales de nombreux auteurs (Cahane et Cahane, Harris, Greer, Bogdanove et Halmi, Purves, Scharrer et Scharrer, Mitskevitch, Kolli, Amarigova, v. Euler et Holgren, Benoît et Assenmacher, de Gennes et coll., Gilbert-Dreyfus et coll., Shibuseva et coll., Shumizu, Michimata, Okinaka et coll., Schreiber, Charvat et coll., van Beugen et coll., etc.).

L'hypothalamus influence la thyroïde par l'intermédiaire de l'hormone antéhypophysaire, la thyréotropine (TSH) ; à son tour, la fonction thyréotrope hypophysaire est influencée par l'hypothalamus, par la médiation d'une neurosécrétion en réserve dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Il s'agit ici, d'après certains auteurs, d'un médiateur non spécifique (l'ocytocine ou la vasopressine) et, d'après les auteurs japonais (Shibusawa et coll.), d'un médiateur spécifique la TRF (*thyrotropine releasing factor*).

En général on peut affirmer, avec Akaba, que les recherches expérimentales montrent que la sécrétion de la thyréotropine est sous le contrôle de l'hypothalamus antérieur. Les recherches récentes soutiennent que d'autres régions du système nerveux central influencent la sécrétion du TSH, mais ainsi que l'a affirmé Harris au premier Congrès international d'endocrinologie (Copenhague, 1960), il est probable que l'hypothalamus constitue le point focal par lequel les différents réflexes influencent la préhypophyse. [1]

Les facteurs étiologiques de l'hyperthyroïdisme ou de la maladie de Graves-Basedow actionnent et dérèglent le système hypothalamus-préhypophyse-thyroïde :

1. Soit par son atteinte directe, ainsi qu'il arrive dans l'encéphalite épidémique ou dans les encéphalopathies toxiques (CO) ;

2. Soit indirectement, par sa sollicitation consécutive à une consommation exagérée de la thyroxine à la périphérie, ainsi qu'il arrive dans les infections ou dans les traumatismes ;

3. Soit par voie hormonale, ainsi qu'il arrive dans les troubles ovariens ;

4. Ou enfin, par voie nerveuse, ainsi qu'il arrive dans les traumatismes ou *stress* psychiques. Cette dernière voie représente la possibilité la plus fréquente ; certains auteurs croient qu'elle représente 90 pour cent des facteurs étiologiques (Nicolaev, Bram). Donc les facteurs neuropsychiques sont ceux qui priment dans l'étiologie de la maladie.

Par l'importance que ces facteurs neuro-psychiques jouent dans le déterminisme de la maladie, ils contribuent à la fondation de la théorie corticoviscérale (Milcou) ou psychosomatique (Ham, Alexander, Mauthy et Droste) de la maladie de Basedow.

Du point de vue pathogénique toutes ces circonstances étiologiques conduisent à une perte de

* Columbus Hospital, 2520 Lakeview Ave., Chicago, Ill., U.S.A.

1. Dans certains cas la thyroïde peut fonctionner normalement après l'hypophysectomie (Pazianos et coll.). De même on a observé l'hyperthyroïdisme après la section de la tige hypophysaire (McCalalgh et coll.). Diverses hypothèses ont été émises pour expliquer ces faits ; c'est possible que dans ces cas la thyroïde soit stimulée par le sympathique cervical. Les expériences des anciens auteurs (Frank et Hallion, Morat et Brion) plaident dans ce sens ; le rôle du sympathique cervical dans l'étiologie de la maladie de Basedow fut incriminé pour la première fois par Kœben (1855).

l'unité fonctionnelle entre le cortex cérébral et les centres sous-corticaux, d'où il résulte que ces centres sont libérés de l'influence modératrice du cortex. La perturbation de l'activité hypophysaire et thyroïdienne se produit secondairement. Ainsi, le cortex cérébral représente le point de départ dans le mécanisme pathogénique de la thyréotoxicose ; il en résulte consécutivement l'hyperfonction thyréotrope et thyroïdienne (l'hyperthyroxinémie). Par l'action neurotrope de ces deux hormones, sécrétées en excès, des troubles fonctionnels ou anatomiques surviennent dans les tissus nerveux, qui se traduisent cliniquement par une série de signes nerveux, dont les plus importants sont les signes neuropsychiques, neuro-végétatifs et extrapyramidaux.

La pathogénie cortico-viscérale ou psychosomatique de la maladie de Basedow conduit à la revision de la valeur des signes nerveux dans la clinique de la thyréotoxicose ; d'autre part, leur importance contribue à l'aspect cortico-viscéral ou psychosomatique de la maladie.

De même, le problème se pose, de savoir quels sont les signes nerveux en rapport avec l'hyperthyroxinémie et lesquels sont en rapport avec l'excès de thyréotrope ?

Comme nous allons le voir, les recherches expérimentales, ainsi que nos recherches cliniques, suggèrent que les signes neuro-psychiques et neuro-végétatifs sont en liaison avec l'hyperthyroxinémie et les signes extrapyramidaux avec l'excès de thyréotrope. Si, de ces trois catégories de signes, les signes neuropsychiques et neuro-végétatifs sont bien connus, les signes extrapyramidaux le sont moins bien ; c'est pour cette raison que nous allons insister sur leur étude.

Nous n'allons pas insister sur l'aspect neurologique de l'exophtalmie, qui a fait l'objet d'une autre étude (Cohen, 1958).

1. Les signes neuro-psychiques :

Les signes neuro-psychiques consistent en des troubles moteurs, sensitifs ou psychiques.

a) Les troubles moteurs. On connaît les tremblements, l'asthénie et les paralysies des yeux ou des membres des basedowiens ; il s'agit plutôt d'une parésie que d'une paralysie proprement dite par lésions musculaires (myopathie thyréotoxique ou plutôt thyréotropique).[2]

b) Les troubles sensitifs. Ces troubles se manifestent sous forme d'algies diverses, faciales, occipitales ou cervicales ; ils peuvent intéresser aussi le domaine viscéral.

c) Les troubles psychiques. Les basedowiens sont des malades irritables, émotifs, instables, impulsifs, très actifs ; rarement les troubles psychiques peuvent prendre l'aspect d'une psychopathie. Deux psychopathies sont particulières à la thyréotoxicose : la confusion mentale et la psychose maniaco-dépressive (Parhon, Gilbert-Ballet, Claude). La liaison entre la thyréotoxicose et les autres groupes des psychoses est discutable ; c'est probable que le rôle de la thyroïde est de provoquer une psychopathie, qui existe à l'état larvée (Delay et Boittelle).

L'origine thyroïdienne des troubles psychiques, est presque prouvée expérimentalement, par leur apparition après l'administration thérapeutique d'extraits thyroïdiens.

2. Les signes neuro-végétatifs :

Les signes neurovégétatifs principaux sont :

— cardio-vasculaires : tachycardie, palpitations, angine de poitrine, arythmie, augmentation de la pression différentielle et de la vitesse de circulation, éréthisme cardio-vasculaire ;

— digestifs : exagération de l'appétit, diarrhée ;

— glandulaires : sueurs généralisées ou localisées, syndrome rétracto-palpébral.

Les recherches cliniques et expérimentales montrent que les variations du métabolisme basal sont aussi en relation avec l'état du système nerveux végétatif (Cohen, 1937), car il est en liaison avec l'action catabolique du sympathique ou anabolique du parasympathique. En effet le métabolisme basal est augmenté dans les états de sympathicotonie et diminué dans les états d'hyposympathicotonie. Les modifications du métabolisme basal dans l'hyperthyroïdisme ou l'hypothyroïdisme sont secondaires à l'état de sympathicotonie ou

2. Les lésions musculaires dans l'exophtalmie maligne ont été décrites par Asbœ-Hausen, Iversen et Whichmann.

d'hyposympathicotonie, qui existe dans ces maladies. La thyroxine modifie le métabolisme basal par son action sympathicomimétique, donc par voie indirecte.

> « La théorie classique de l'action directe de la thyroxine sur les oxydations organiques s'appuie surtout sur des expériences *in vitro*, mais il s'agit ici d'un phénomène chimique, sans équivalent physiologique, car *in vivo* l'action de la thyroxine est indirecte, nécessitant la participation du système nerveux végétatif et en même temps une période de latence.
>
> « Une série de données nouvelles confirme notre interprétation, car à l'aide de nouveaux tests thyroïdiens (I^{131} ou PBI) on a prouvé l'existence des états hypermétaboliques (Mechstroth et coll., Haymal et Græf) ou hypométaboliques (Kurland, Halmosli et Freedberg) sans la participation de la thyroïde ; or dans ce cas les modifications du métabolisme basal (dans un sens ou dans l'autre) sont dues aux variations du tonus du système nerveux végétatif et la symptomatologie de ces états hypermétaboliques ou hypométaboliques correspond à la symptomatologie des états végétatifs d'amphotonie ou de hypoamphotonie. »

Les signes neuro-végétatifs de la maladie de Basedow sont, du point de vue physio-pathologique, dus à l'action amphotonique de la thyroxine et peuvent être reproduits par elle ; de ce point de vue la thyroxine a une double action centrale et périphérique, en ajoutant les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline (Raab, Friedberg). L'action périphérique consiste à diminuer la vitesse d'oxydation de l'adrénaline (Bacq, Burn, Tibault). Cette action de potentialiser les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline, a son importance dans la génèse des troubles cardio-vasculaires, étant donné l'action hypoxique des catécholamines (Raab) qui s'accumulent dans le myocarde. Donc le rôle des médiateurs sympathiques, associés à l'effet sympathicomimétique de la thyroxine sont les facteurs qui interviennent dans la génèse des douleurs angineuses.

3. Les signes extrapyramidaux :

Les signes extrapyramidaux sont peu connus et pourtant fréquemment rencontrés ; ils ont été étudiés après l'apparition de l'encéphalite épidémique et du parkinsonisme postencéphalitique en pathologie. En 1955 nous avons étudié et publié en collaboration avec St. Milcou, une étude d'ensemble sur les signes extrapyramidaux des basedowiens et nous pensons que c'est la première parue dans la littérature. Du point de vue anatomique on a signalé les lésions striopallidales et disencéphaliques (Chvostec, Klien).

Les signes extrapyramidaux sont les suivants : les signes d'asynergie oculaire, les troubles de la mimique, l'état de catalepsie et les réflexes de posture.

a) Les signes d'asynergie oculaire. Nous considérons que les différents signes oculaires de la maladie de Basedow n'ont pas le même mécanisme ; si l'on peut parler d'une origine thyroxino-sympathique pour le tremblement des paupières (signe de Rosenbach) ou pour la rétraction des paupières supérieures, ainsi que l'affirme la théorie classique, on ne peut pas admettre la même hypothèse pour les signes suivants d'asynergie : l'asynergie des globes oculaires et des paupières supérieures de de Græfe, l'absence de la contraction du frontal dans le regard d'en haut de Joffroy, du défaut de convergence de Mœbius. En effet le sympathique peut influencer le tonus musculaire (ou les sécrétions glandulaires) mais il n'intervient pas dans les phénomènes de synergie entre les différents groupes musculaires. Il reste à discuter si les signes d'asynergie sont d'origine thyroxinique ou thyréotropique. Mais comme on peut les observer aussi dans les exophtalmies euthyroïdiennes (malignes ou non), nous devons penser à une origine thyréotrope.

Du point de vue neurologique, d'après notre hypothèse, les signes d'asynergie sont des phénomènes en rapport avec l'action de l'hormone thyréotrope sur le système extrapyramidal. Dans le sens de cette localisation plaident les faits qu'ils s'associent fréquemment avec d'autres signes de cette série et qu'ils se rencontrent aussi dans l'encéphalite épidémique. En réalité c'est depuis 1934 que Viallfont et Lafon[3] (cités par Mahaux : Essai de physio-pathologie thyrohypophysaire, *Masson & Cie*, 1947) ont localisé certains signes

3. D'après Viallfont et Lafon il s'agirait d'une encéphalite thyrotoxique par l'action sélective de la thyroxine sur la région diencéphalo-mésencéphalique, mais nous pensons plutôt qu'il s'agirait ici de l'action neurotrope de l'hormone thyréotrope.

oculaires de la maladie de Basedow dans la région diencéphalo-mésencéphalique (signes de Græfe, Joffroy, Giffort, Mœbius). D'après Mahaux le tremblement des paupières a été rapproché des troubles parkinsoniens, mais nous avons rencontré ce signe dans différents états sympathicotoniques, cause pour laquelle nous considérons qu'il est en liaison avec ce système nerveux.

Un signe d'asynergie rarement observé est la paralysie du regard d'en haut, syndrome de Parinaud ; nous l'avons observé dans un cas d'exophtalmie maligne consécutive à une thyroïdectomie. C'est un signe dont le substratum lésionnel est localisé dans la calotte pédonculaire.

b) *Les troubles de la mimique.* La rigidité de la face dans la maladie de Basedow a été signalée par toute une série d'auteurs (Riese, Klien, Zondek, Wolfshaut et Ionesco). Nous avons étudié ce signe dans 54 cas d'hyperthyroïdisme et goitre exophtalmique et nous l'avons rencontré dans une proportion de 30,3 pour cent.

c) *La catalepsie,* ou faculté de conserver une attitude donnée, s'observe dans des affections psychiques ou neurologiques ; ainsi dans la chorée aiguë, elle a été décrite par Zutt, Pelissier, Marinesco, Kreindler et Cohen. Dans la maladie de Basedow elle n'a été signalée, à notre connaissance, que par Riese en 1928. Cet auteur considère la catalepsie, de même que les troubles de la mimique, en rapport avec les lésions du pallidum par la thyrotoxicose. Sur 54 cas étudiés avec St. Milcou, nous avons observé cet état dans une proportion de 57 pour cent des cas.

Expérimentalement elle peut être produite par la bulbocapnine (Baruk et coll.) et par la chloropromazine ou d'autres médicaments de cette série.[4]

Pour l'origine thyréotrope de ces perturbations plaide le fait que l'on observe la catalepsie, ou en général les signes extrapyramidaux, plus fréquemment dans l'exophtalmie euthyroïdienne, ou dans la forme hyperophtalmopathe de la maladie de Basedow, que dans la forme commune ; en faveur de cette interprétation, plaide aussi le fait expérimental signalé par Collip, Dobyns et d'autres auteurs, qu'après l'administration de l'hormone thyréotrope se produit cet état cataleptique.

d) *Le réflexe de posture.* L'importance des signes extrapyramidaux dans la thyrotoxicose signalée plus haut, nous a conduit à la recherche d'un autre signe de valeur dans la séméiologie extrapyramidale, le réflexe de posture (Foix et Thévenard) ; nous avons étudié ce signe avec Milcou et Popovici chez 38 malades hyperthyroïdiens ou basedowiens et nous avons trouvé l'exagération du réflexe dans un pourcentage de 26,3 pour cent ; mais ce signe se rencontre plus fréquemment dans l'exophtalmie thyréotrope euthyroïdienne que dans la thyrotoxicose, ainsi que je l'ai montré dans l'étude sur l'aspect neurologique de l'exophtalmie.

Le réflexe de posture peut être influencé par une série de médicaments ; ainsi il est exagéré par la bulbocapnine ou par la pilocapine. La bulbocapnine produit, de même que dans les cas de catalepsie, une diminution de l'influence régulatrice du cortex cérébral sur les centres sous-corticaux (Derabin). Une action opposée *exercite* la scopolamine, qui supprime le réflexe de posture chez les parkinsoniens. Nous avons observé le même effet de la scopolamine, administrée en dose d'un milligramme, sur les réflexes de posture de la thyrotoxicose (figure 1) ; donc le réflexe de

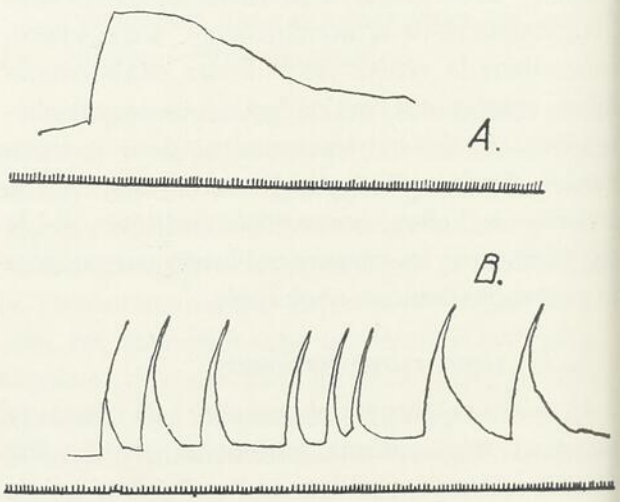


Figure 1. — Réflexe de posture dans un cas de thyrotoxicose. En A, réflexe avant une injection de scopolamine et en B, réflexe après l'injection.

4. On a décrit aussi les troubles de la mimique dans le sens des syndromes striés, après les neuroleptiques : L. DELAY, P. DENIKER et I. BERGER, *Presse méd.*, p. 2071, 1960 ; et BERGEES, *Presse méd.*, p. 2084, 1960.

posture se comporte sous l'influence de la scopolamine, de la même manière chez les parkinsoniens postencéphaliques, que chez les hyperthyroïdiens. Il s'agit ainsi toujours d'un signe en rapport avec l'action neurotrope de la TSH.

Cette étude des signes extrapyramidaux apporte une contribution à la séméiologie neurologique de la maladie de Basedow de même que de l'exophtalmie euthyroïdienne, aussi qu'à leur mécanisme physio-pathologique, car ils sont probablement en rapport avec l'excès de l'hormone thyréotrope ; la thyroxine reste responsable pour les signes neuro-psychiques et neuro-végétatifs. Il résulte aussi de cette étude clinique des signes extrapyramidaux, qui sont plus précisément des signes du pallidum, que le pallidum est plus sensible à l'action neurotrope de la TSH, que le striatum.

Par son effet extrapyramidal et aussi par l'effet inhibiteur sur le cortex antérieur (Milcou, Demetresco et Niculesco-Catargi) l'action de la thyréotropine ressemble à l'action des médicaments psycholeptiques ou tranquillisants (qui abaissent la vigilance), tandis que l'action de la thyroxine ressemble à l'action des médicaments psychoanaleptiques ou antidépressifs ; donc les effets psycho-physiologiques de ces deux hormones sont opposés.

CONCLUSION

La maladie de Graves-Basedow ou hyperthyroïdisme a son origine dans le déséquilibre cortico-sous-cortical, d'où résultent l'hypertonie des centres neuro-végétatifs, ainsi que la stimulation antéhypophysaire thyréotrope et thyroïdienne.

La première phase de la maladie, jusqu'à l'apparition des signes en liaison avec l'excès hormonal (thyroïdien ou thyréotropique) et de l'amphotonie végétative, comme conséquence des perturbations de l'unité fonctionnelle entre le cortex et les centres sous-corticaux, est une phase muette au point de vue clinique. Cette phase préclinique est asymptomatique, mais on peut observer dans cette phase des signes en liaison avec le fond névrotique de ces malades.

C'est seulement après que les centres diencéphaliques, qui contrôlent l'activité thyréotrope de l'hypophyse, ont été libérés de l'influence modératrice de l'écorce et après que ces centres ont achevé leur action chaotique et que les mécanismes corticaux n'ont pas réussi à corriger, qu'apparaissent les signes du début de la maladie. A mesure que l'excès hormonal, et en premier lieux l'hyperthyroxinémie par son action neurotrope, augmente l'excitabilité corticale, le malade devient irritable, hyperémotif, irascible, rarement même psychopathe ; d'autre part, et en même temps, apparaissent les signes neuro-végétatifs, comme une conséquence de l'action amphomimétique de la thyroxine, et le malade entre alors dans la période d'état de la maladie. C'est la phase neuro-hormonale.

Ainsi le système nerveux central et surtout le cortex cérébral devient l'objet de l'action neurotrope de ces deux hormones et provoque chez la victime des perturbations hormonales, fait qui explique la richesse des signes neurologiques de cette maladie.

Si les signes neuropsychiques et les signes neuro-végétatifs (l'état d'amphotonie) sont déterminés par l'hyperthyroxinémie, l'excès de la thyréotropine paraît la base des signes extrapyramidaux, ainsi que le suggèrent nos recherches cliniques.

Les effets psychophysiologiques de l'hormone thyréotrope ressemblent à l'action des médicaments psycholeptiques ou tranquillisants et les effets de la thyroxine à ceux des médicaments psycho-analeptiques ou thymo-analeptiques.

L'étude des signes extrapyramidaux et le signalement du réflexe de posture dans la thyrotoxicose apportent une contribution à la séméiologie de la maladie de Graves-Basedow et de l'hyperthyroïdisme.

L'importance des signes nerveux a impressionné autrefois les cliniciens et les aliénistes, fait qui a conduit Charcot et Botkin à soutenir la théorie névrotique de la maladie de Basedow ; mais la théorie névrotique a dû céder devant la théorie thyroïdienne et ensuite à la théorie neuro-végétative, parce qu'on n'a pas connu alors le rôle du cortex cérébral et des centres sous-corticaux dans les phénomènes viscéraux, endocriniens ou métaboliques. A cause de cela on a surestimé longtemps

l'importance des mécanismes partiels de la maladie (l'hyperthyroxinémie ou l'amphotonie végétative).

L'étude des signes neuropsychiques de la maladie de Basedow ou de l'hyperthyroïdisme que nous avons présenté, d'après l'importance accordé à ces signes, apporte une contribution à l'aspect psychosomatique de la maladie.

RÉSUMÉ

La maladie de Basedow se caractérise par une série de troubles neuropsychiques, en rapport avec l'hypersécrétion de la thyroxine et de l'hormone thyréotrope ; l'excès hormonal conduit à des perturbations fonctionnelles ou anatomiques dans les tissus nerveux, qui se traduisent cliniquement par une série de signes, dont les plus importants sont neuropsychiques, neuro-végétatifs ou extrapyramidaux.

Nos recherches cliniques suggèrent que les signes neuro-psychiques et neuro-végétatifs sont en liaison avec l'hyperthyroxinémie et les signes extrapyramidaux avec l'excès d'hormone thyréotrope. Nous avons insisté sur les signes extrapyramidaux puisqu'ils sont moins bien connus ; les signes neurologiques de cette série sont les signes d'asynergie oculaire, les troubles de la mimique, l'état de catalepsie et l'exagération du réflexe de posture.

L'étude des signes neurologiques de la maladie de Basedow révèle l'importance des facteurs psychosomatiques de cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Asbœ-Hansen, G., Iversen, K., et Wichmann, R., Malignant exophthalmos, muscular changes and thyrotrophin content in serum, *Acta endocrinol.*, **11** : 376-399, (déc.) 1952.
2. Cohen, E. I., La maladie de Basedow, affection du système nerveux végétatif, *Annales de médecine*, **5**, 1937.
3. Cohen, E. I., L'exophtalmie thyréotrope. Formes cliniques et aspect neurologique, *Presse méd.*, **66** : 1040-1043, 1958.
4. Cohen, E. I., Angine de poitrine par vasodilatation coronarienne, *Arch. mal. cœur*, p. 1048, 1957.
5. Delay, J., Boittelle, G., et Boittelle-Lentulo, C., Hyperthyroïdie et psychisme, *Semaine hôp. Paris*, **24** : 2671-2679, (nov.) 1948.
6. Foix, C., et Thévenard, A., Les réflexes de posture, *Rev. neurol.*, **30** : 449-468, 1923.
7. Gayral, L., et Dauty, R., Les troubles nerveux au cours des états d'hyperstimulinie, *Semaine hôp. Paris*, **32** : 479-488, (10 fév.) 1956.
8. Gaffney, T., Braunwald, E., et Kahler, R., Effects of guanethidine on triiodothyronine-induced hyperthyroidism in man, *New Engl. J. Med.*, **265** : 16-20, (6 juil.), 1961.
9. Gennes, L. de, Bricaire, H., Benzecry, J., et Villiaumey, J., Les syndromes de Basedow d'origine diencéphalohypophysaire, *Presse méd.*, **59** : 41-46, (17 janv.) 1951.
10. Haynal, E., et Græf, Kompensatorische Beziehungen des Zwischenhirns und des hypophyse in hypermetabolischen Zustanden, *Endokrinologie*, 1957.
11. Kurland, G., Hamoesky, M. W., et Freedberg, A. S., Studies in non-myxedematous hypometabolism ; clinical syndrome and effects of tri-iodothyronine, alone or combined with tyroxine, *J. Clin. Endocrinol.*, **15** : 1354-1366, (nov.) 1955.
12. Mahaux, J., Essai de physio-pathologie thyro-hypophysaire, *Masson et Cie*, 1947.
13. Marinesco, G., Kreindler, A., et Cohen, E. J., Corea acuta e catalessia, *Riforma med.*, **46** : 1191-1194, (juil.) 1930.
14. Mauthey, H. S., et Droste, R., Thyrotoxicosen und psychischer stress. *Deutsch. Med. Wochen.*, N° 30, 1957.
15. Meckstroth, C. V., Rapport, R. L., Curtis, G. M., et Simcox, J., The laboratory diagnosis of extrathyroidal hypermetabolism, *J. Clin. Endocr. Metab.*, **12** : 1373-1379, 1952.
16. Parhon, C. I., et Goldstein, M., Traité d'endocrinologie, tome I, Iassy, 1930.
17. Raab, W., Hormonal and neurogenetic cardiovascular disorders, **6** : 52-79, *Williams and Wilkins*, Baltimore, 1953.
18. Premier Congrès international d'endocrinologie, Copenhague, *Acta Endocr.*, Supp. **50** : 51, 1960.

NÉCROLOGIES

LE PROFESSEUR J.-ÉMILE FORTIER (1884-1965)

Alors que la profession médicale est profondément bouleversée par les remous de l'évolution sociale chez nous, un de ses membres des plus éminents, qui avait consacré toute sa vie d'homme à illustrer cette profession, vient de nous quitter après une maladie qui l'avait déjà fait rentrer dans l'ombre depuis quelques années.

Le professeur J.-Émile Fortier, né et éduqué à Québec, docteur en médecine de l'université Laval en 1909, alla en France se perfectionner en médecine interne au cours des années 1909, 1910 et 1911, à cette époque, où, précédant la première grande guerre, la vie européenne offrait à l'étranger dans le domaine des sciences et des arts, une vie extrêmement enrichissante. Ce stage en France l'avait marqué d'une manière définitive, et avait créé chez lui cette tournure d'esprit qui en faisait un des plus fins causeurs, débordant d'un humour que ne peuvent oublier ceux qui l'ont fréquenté.

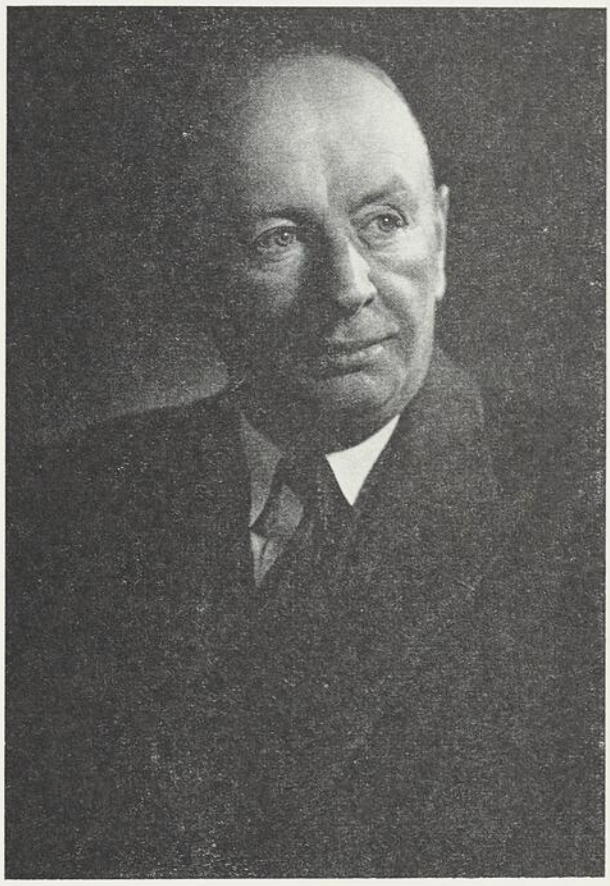
Le contact d'éminents spécialistes européens, devait développer chez lui un sens clinique, je serais tenté de dire un flair médical, qui le plaça dès son retour au pays au premier rang de la médecine canadienne.

Ainsi débuta à Québec, une des pratiques les plus intenses et les plus actives qu'un médecin puisse connaître, alliée à un dévouement qui, toute sa vie, lui fit mépriser le repos. Qui de ma génération ne se rappelle l'avoir vu tard le soir à l'Hôpital, ou le dimanche matin, après une messe matinale, travaillant à son bureau ?

Doué d'une santé qui ne devait jamais fléchir, il savait ignorer la fatigue et consacrait toutes ses ressources intellectuelles autant que physique au soin de ses semblables et à l'amélioration de la pratique chez nous.

C'est ainsi qu'il fut le premier à installer dans son bureau des appareils de rayons X, et l'un des premiers à prendre des confrères avec lui dans un but de pratique collective.

Toujours à l'avant-garde, animé d'un enthousiasme sans bornes, il fonda en 1915 avec quelques confrères, les docteurs Marois, Paquet et Robitaille, un nouvel hôpital à Saint-François-



Le professeur J.-Émile Fortier.

d'Assise, où, 50 ans plus tard, nous nous efforçons d'y maintenir l'esprit dynamique que le docteur Fortier y avait développé.

Prévoyant l'expansion de la ville et les besoins médicaux d'une population sans cesse grandissante, il devint en 1944 le promoteur de la construc-

tion d'une aile nouvelle à l'Hôpital qu'il avait fondé, et de nouveau, en 1957, soucieux de fournir aux infirmières une école répondant aux besoins de l'époque, il jetait les fondations du Pavillon Notre-Dame-de-Lourdes.

Comme nous disait si bien le rédacteur en chef de l'Action, il fut un bâtisseur !

Avant de quitter la direction médicale et administrative de l'Hôpital auquel il avait consacré une partie de sa vie, il eut le bonheur de voir aboutir un projet auquel il avait consacré toutes ses énergies. En effet, en 1954, l'affiliation de l'Hôpital Saint-François-d'Assise à l'Université Laval devenait un fait accompli et celui qui avait présidé à ses destinées depuis le début pouvait se retirer digne et fier.

Fils d'industriel, il avait, probablement par atavisme, le goût des opérations financières et il nous plaît de reconnaître qu'il se sentait parfaitement à l'aise avec des spécialistes de la haute finance qui s'honoraient de son amitié.

C'est avec tristesse que nous avons reconduit le professeur Fortier à sa dernière demeure, mais c'est avec orgueil que nous nous rappelons qu'il fut professeur titulaire de pathologie interne à Laval pendant près de 20 ans, et qu'il fut, à plusieurs reprises pendant sa carrière, l'objet de maints honneurs dont voici les plus marquants : officier d'Académie de la République française en 1930 ; professeur émérite de Laval en 1955 ; docteur ès sciences, *honoris causa*, de Laval en 1957.

Le professeur Émile Fortier fut un bel exemple de dévouement pour ses confrères, en particulier pour ceux de notre génération. Nous ne l'oublierons pas.

A Madame Fortier, et sa famille, à nos confrères ses fils médecins, nos sincères condoléances.

Roland CAUCHON

LE PROFESSEUR RAY F. FARQUHARSON

Le professeur Ray F. Farquharson est décédé subitement en plein travail le premier juin 1965. Cette mort soudaine ravit au monde médical canadien et au Canada tout entier un homme qui, par sa pratique professionnelle et par son civisme, a apporté à la médecine et à son pays une contribution inestimable.

Il aura été l'un des premiers à acquérir une double formation de chercheur et de clinicien ; il a en effet consacré toute sa vie à la formation de médecins et à l'organisation de la recherche médicale au Canada. Il avait en plus une conception très claire des progrès que la médecine se devait d'accomplir et il a tout mis en œuvre pour que ces progrès soient réalisés, en particulier en fondant le Conseil médical de la Recherche.

Bien plus, nous, de Laval, devons au docteur Farquharson un tribut de reconnaissance car il a été l'un des rares à comprendre quelle était la situation particulièrement difficile de notre Faculté au moment où elle en était au début de sa rénovation et l'aide qu'il nous a apportée a contribué largement aux réalisations dans le domaine de la recherche dont nous sommes aujourd'hui témoins à la Faculté de médecine de Laval. Notre Université a d'ailleurs reconnu ses mérites en lui octroyant un doctorat d'honneur.

C'est pourquoi la disparition du docteur Farquharson nous affecte profondément et le *Laval médical* prie Madame Farquharson et sa famille de bien vouloir accepter l'expression de ses condoléances à l'occasion du décès du grand canadien que fut le docteur Farquharson.

J.-B. JOBIN,
vice-doyen.

LE DOCTEUR LOUIS-ÉLIE BEAUCHAMP *

Mgr Victor TREMBLAY, P.D.

Dans la galerie des portraits de ses médecins, l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi a placé en tête le docteur Louis-Élie Beauchamp. Il fut en effet le premier médecin en charge de l'Hôpital.

Il est sans doute un inconnu pour la plupart d'entre vous, ce qui est le sort de beaucoup d'hommes méritants qui ont habité avant nous la planète qui nous promène à notre tour. Depuis quelques années, je m'intéresse à sa personne ; je vous apporte sans prétention le peu que j'ai pu apprendre à son sujet.

Le docteur Beauchamp était originaire de Varennes. Il y est né le 28 décembre 1844, de Louis-Élie Beauchamp, cultivateur, et de Marie-Lucie Sénéchal. Il a fait ses études classiques chez les Sulpiciens, à Montréal, et ses études de médecine à l'Université Laval. Reçu médecin en 1870, il est venu aussitôt s'installer à Chicoutimi, où il remplaçait le docteur Thomas Cimon, décédé le 29 mars de cette année. Comme jeune médecin à côté du vieux docteur Martin, il a dû avoir son tour pour les voyages au long cours en voiture : de Chicoutimi à Saint-Félicien d'un côté, 81 milles, et à la Grande-Baie de l'autre côté, seulement 15 milles.

Après trois années de pratique professionnelle, il décida de fonder un foyer. Le 11 septembre 1873, il épousait Mary-Helena-Flora-Katleen Gilloran, fille de feu Dominique Gilloran et de Mary Golden. Cependant, son foyer demeura vide et après une quinzaine d'années, sa femme elle-même, devint folle.

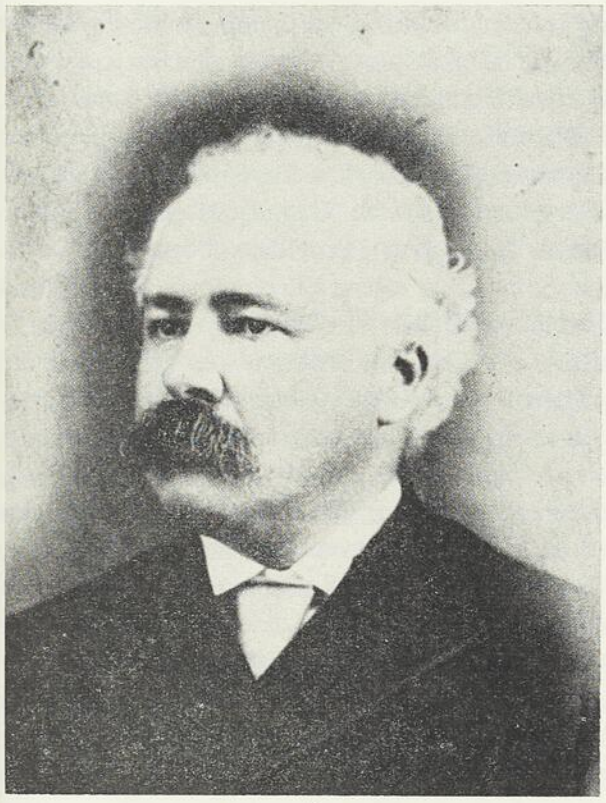
Déjà médecin attitré du couvent du Bon-Pasteur, Beauchamp devint celui du Séminaire à la fondation de l'institution, en 1873, et premier médecin du nouvel hôpital, l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier, en 1884. En même temps, dans les courses à travers les campagnes de la vaste région, il connaissait le charme des voyages de nuit et des tempêtes, du *quatt'roues à planche* l'été et du berlot en hiver, même du canot et de la chaloupe sur la rivière Saguenay : ce qui ne tue pas toujours son homme, puisque notre médecin est mort à 84 ans.

Il faudrait les livres de comptes d'Élie Beauchamp pour se renseigner sur son activité professionnelle ; malheureusement, ils ont dû subir le sort de presque tous leurs pareils. En tout cas, je ne les ai pas trouvés. J'ai recueilli plus d'échos de son activité extraprofessionnelle dans la tradition, dans les journaux, dans les registres de délibérations de la ville de Chicoutimi et dans les procès-verbaux de la Société médicale de Chicoutimi et du Lac-Saint-Jean. Les annales de l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi sont plus que sobres de mentions à son sujet : on n'en trouve que deux.

La première est de 1884, année du début du service de l'Hôpital. Au 17 décembre, les religieuses ont inscrit cette observation au mérite du docteur Beauchamp : « Ce charitable médecin nous avait offert, dès notre arrivée, ses soins *gratis* pour nous et nos pauvres ». L'autre est à la date du 27 janvier 1888, moment de la mort de Mgr Dominique Racine, premier évêque de Chicoutimi : « le docteur Beauchamp s'étant offert à passer la nuit auprès de lui, Monseigneur en parut content et aussitôt qu'il vit la mère Supérieure, il en demanda la permission en disant : « Si vous n'avez pas d'objections, le docteur passera la nuit ici. » Beauchamp était alors médecin en chef ; il avait comme assistant le docteur Caron.

* Travail présenté à la Société canadienne d'Histoire de la médecine, le 26 avril 1965.

Pour le cas de M^gr^ Racine — un cas de jaunisse — il appela en consultation le docteur Mayrand de Bagotville et il consulta par lettres les docteurs Catellier et Wells de Québec. Tous ensemble, ils ne réussirent pas « à opérer un commencement de guérison », dit la relation minutieuse de la maladie et de la mort de l'évêque. Cette relation donne le détail suivant. La veille de la mort de l'évêque, le docteur Beauchamp venait de quitter le malade quand se produisit une hémorragie considérable. Rappelé d'urgence, il le trouva affaibli. Peu



Le docteur Louis-Élie Beauchamp.

après, le malade, presque rassuré déjà, parce qu'il ne sentait pas de mal, ne se montrait pas empressé à accepter les sacrements, que lui proposait le curé de la cathédrale ; il se tourna vers le médecin et lui dit : « N'est-ce pas, Docteur ? Il n'y a pas de danger que les hémorragies se renouvellent, au moins pour cette nuit ? — Monseigneur, répondit Beauchamp, j'espère qu'elles ne se renouvelleront pas, mais je ne puis pas vous le certifier et si par malheur elles arrivaient avec force et abondance, elles pourraient devenir dangereuses ; je suis d'opinion qu'il serait sage et prudent pour Votre Grandeur de satisfaire à ses devoirs religieux dès maintenant ». Le docteur, qui, comme on l'a dit, passait la nuit là, a assisté à cette dernière administration des sacrements à M^gr^ Racine. Il fit plus tard l'autopsie pour retirer le cœur, que l'évêque avait voulu donner au Séminaire de Chicoutimi.

Une tradition de famille rapporte le cas d'un autre échec du docteur Beauchamp. Le père Pitre Blackburn, au cours de travaux dans les chemins, avait reçu une explosion en plein visage et ses yeux étaient apparemment brûlés, à ce point que le docteur Beauchamp ne réussit pas à lui en rendre l'usage. Il fut cette fois battu par le dévouement et l'ingéniosité d'une femme, fille de la victime, qui, à l'aide de sa langue, parvint à nettoyer et à assainir, les yeux de son père et à lui rendre la vue. La glose ne dit pas si le docteur a inclus ce mode de traitement dans son répertoire.

Il devait être généralement plus heureux. Voici un cas que j'ai trouvé décrit dans le Journal, *Le Progrès du Saguenay*, à la date du 11 décembre 1890. « Ce matin, vers 9 heures, le docteur Savard s'est empoisonné en absorbant un peu de strychnine qui était restée dans un verre à l'eau dont il s'est servi pour boire. Il s'en est immédiatement aperçu et a envoyé chercher les docteurs Beauchamp et Caron, qui lui ont administré un antidote. Au moment où nous mettons sous presse, le docteur est un peu mieux mais encore dans l'impossibilité de parler et inconscient ». La semaine suivante, le journal annonçait le parfait rétablissement du docteur Savard et signalait que le poison absorbé était de la cocaïne et non pas de la strychnine.

C'est sans doute par centaines qu'il faudrait compter les vies humaines et les santés que le docteur Beauchamp a sauvées au cours de sa longue carrière. En 1920, la Société médicale des districts de Chicoutimi et du Lac-Saint-Jean lui fit une fête pour célébrer ses cinquante ans de pratique professionnelle.

Le docteur Beauchamp a participé à la fondation de la Société Saint-Jean-Baptiste de Chicoutimi, le 1^er^ février 1880. Il a agi comme membre

du comité de régie dès le début et pendant une dizaine d'années ; en 1882 il était en plus secrétaire-archiviste ; son nom figure sur une liste de souscripteurs pour un tableau offert par les Canadiens français à la grotte de saint Jean-Baptiste en Palestine (1884) ; il a été élu président de la Société le 10 février 1887. A ce titre il prononçait un éloge de feu monseigneur Dominique Racine le 6 février 1888. A l'occasion de la célébration de la fête nationale en juin suivant le journal régional écrivait : « Depuis un an à Société Saint-Jean-Baptiste a fait des progrès remarquables ».

Les Annales du Séminaire de Chicoutimi mentionnent sa présence à presque toutes les fêtes de la maison : celles de l'évêque, du supérieur, du directeur, les séances de l'Académie, etc. Il s'occupait même de chant religieux. On voit, par exemple, qu'il participait au chant de la messe de Pâques à la cathédrale en 1880.

Il avait été l'un des fondateurs et le premier président de cette Société médicale, à l'automne de 1900. Après une réunion préliminaire le 15 octobre, la Société fut constituée le 11 novembre et choisit le docteur Beauchamp pour son premier président, ce qui fait penser qu'il en avait été le principal promoteur. Réélu à la présidence l'année suivante, il fut bientôt après proposé par ses confrères comme représentant du groupe à titre de « gouverneur » au Collège des médecins et chirurgiens de la Province de Québec. Il a été en effet élu à ce poste. Plus tard, en 1906, il a été choisi pour représenter la Société médicale de Chicoutimi et du Lac-Saint-Jean à la Commission de tuberculose.

A la Société médicale régionale le docteur Beauchamp était très assidu. Sur 52 réunions, tenues à différents endroits de la région : Chicoutimi, Roberval, Saint-Félicien, Saint-Jérôme, Chambord, Lac-Bouchette, Hébertville, Bagotville, de 1900 à 1930, il n'y en a que 10 où sa présence n'est pas mentionnée.

J'ai vu par les procès-verbaux qu'il y était très actif et homme d'initiative, tout en cherchant à mousser ses confrères plus jeunes, spécialement les nouveaux. Le 10 octobre 1902, il y présenta un « travail très élaboré sur l'anémie cerébro-spinale ». La valeur de cette étude a été remarquée.

Le 25 juillet 1920, la Société médicale fêta les 50 ans de carrière professionnelle du docteur Élie Beauchamp. La fête eut lieu à la résidence du docteur Edmond Savard, alors président, à l'occasion d'une réunion à laquelle on avait invité le docteur Arthur Rousseau de Québec. Je ne saurais trouver mieux que la citation du procès-verbal lui-même pour en donner un rapport bref et authentique.

« Étaient à table M. le président ayant à sa droite le docteur Beauchamp, jubilaire de 50 années de pratique médicale, et à sa gauche, le docteur Rousseau ; puis les docteurs Constantin, Devarenne, Riverin, Duperré, Duhaime, Lemieux, Lamarre, Desgagné, Drouin, Savary, Lionel Cinq-Mars, Lamy, Lavoie, Gagné, Desgagné et Tremblay. Le docteur Rainville, un ancien élève du Lac Saint-Jean, assiste à la réunion. Les docteurs Bouchard, Delisle et Brassard arrivent après le dîner. » — Cela veut dire à peu près tous les médecins des régions Chicoutimi et Lac-Saint-Jean. — « Au dessert, le président ouvre la séance, le secrétaire fait la lecture du procès-verbal de la dernière séance qui est adopté, puis au milieu de l'émotion générale, le docteur Savard présente au jubilaire, le docteur Beauchamp, les félicitations et les souhaits de toute la Société médicale de Chicoutimi et du Lac-Saint-Jean, et comme faible gage de notre admiration, un *bâton de voyage*, pour lui aider à atteindre ses noces de diamant. M. le docteur Beauchamp, la voix remplie de sanglots, remercie ses confrères pour leurs souhaits et leur souvenir et nous invite tous à suivre le sentier de l'honneur et du devoir en suivant son panache blanc. » Je crois que le docteur Beauchamp, sous ses cheveux blancs et après un demi-siècle rempli avec honneur, pouvait dire cela sans orgueil et sans risque.

Il avait largement donné aussi aux affaires publiques. Il a participé à l'administration municipale de Chicoutimi comme conseiller pendant une douzaine d'années. Élu pour la première fois le 4 août 1879, il faisait partie du premier conseil de la ville de Chicoutimi, érigé en ville le 31 octobre

suivant. Il fut élu six fois consécutives et fit partie du conseil jusqu'à janvier 1891.

Il s'y montra très actif et assidu . . . pour un médecin. Sur 318 séances, il a été présent à 240. Nous avons fait un relevé complet de ses interventions ; je n'ai pas eu le temps de les compter. J'en signale seulement quelques-unes.

La première visait au bon ordre et à la sécurité publique. Le 18 mai 1880, « Monsieur L.-E. Beauchamp expose ensuite les dangers qu'il y a pour le public et les touristes de laisser libres les animaux qui sont amenés sur le terrain qui avoisine le quai pour être expédiés par le bateau . . . » Il est proposé par lui, secondé par M. Honoré Martel et résolu « que la Corporation de la Ville de Chicoutimi fasse établir un enclos sur ce terrain et que le conseil . . . établisse un impôt sur les propriétaires de ces animaux aux fins d'établir cet enclos et de pourvoir à son entretien ».

La deuxième que je tiens à citer, à la date du 7 juillet 1880, se lit comme suit : « . . . Proposé par M. L.-E. Beauchamp, secondé par M. H. Martel, que, attendu le nouvel état de chose créé par l'érection de la corporation de ville, il est opportun de donner aux différentes rues de cette ville des noms qu'elles devront désormais porter dans les documents publics. » La motion est adoptée sur division : 4 pour, 2 contre. En conséquence, le docteur Beauchamp suggère une série de 18 noms, qu'on retrouve encore dans la cité de Chicoutimi, à part ceux qui désignaient des rues maintenant disparues. La première en liste est la rue Racine.

Les autres règlements ou décisions dont le docteur Beauchamp a le mérite de l'initiative, concernaient la construction de trottoirs pour les piétons, l'éclairage des rues, la correction du cours d'un ruisseau, de lieux malsains ou malséants, l'établissement d'une fromagerie, d'un corps de sapeurs-pompiers et d'une pompe à incendie, le rejet d'une demande de licence pour la vente de liqueurs spiritueuses, l'établissement d'un bureau de santé, dont il fut nommé officier responsable, l'ouverture d'une École d'arts et métiers, la division de l'immense comté de Chicoutimi pour en former un au Lac-Saint-Jean et bien d'autres moins importants.

Bien qu'il n'ait pas été maire, c'est Beauchamp qui présenta l'adresse des citoyens de Chicoutimi au premier ministre de la province, Honoré Mercier, le 31 août 1887, en visite dans la région.

Dans la dernière partie de sa carrière, le docteur Élie Beauchamp se retira de la scène publique et se contenta de suggérer discrètement aux hommes en place ce qui lui paraissait opportun.

Après la mort de sa première femme, Mary Gilloran, il épousa une personne de la Rivière-Ouelle, Eliza Casgrain. Celle-ci étant décédée en 1897, il demeura 25 ans veuf. Le 20 janvier 1923, il épousait en troisièmes noces Adèle Cimon, sœur du curé Henri Cimon de Bagotville, ce qui l'amena à se retirer dans une maison voisine du presbytère de son beau-frère avec sa femme et une sœur de celle-ci, Julie Cimon. Dans ses dernières années la surdité lui rendait la conversation impossible. Il entendait cependant le timbre et quand on sonnait à la porte, il allait volontiers ouvrir. Il saluait poliment : « Bonjour », puis se tournait vers l'intérieur et criait : « Adèle ou Julie, n'importe ». C'est là qu'il termina ses jours le 29 décembre 1928 à l'âge de 84 ans et un jour.

Je n'ai jamais vu le docteur Beauchamp. Par la documentation que j'ai consultée, je ne le connais pas assez pour me faire l'idée précise du type d'homme qu'il était. Essayez de le savoir par sa photo. Il paraît avoir été un homme appliqué dans l'exercice de sa profession et de ses autres fonctions, humain dans ses procédés, actif sans tapage, intéressé à l'avancement de la population où il avait choisi de vivre. Le fait que ni dans les journaux, ni dans la tradition on n'a relevé un mot de critique ou de réserve à son sujet est très significatif en sa faveur.

Quelques traits que j'ai recueillis m'inclinent à croire qu'il ne manquait pas d'humour. Il prétendait que le nombre trois lui était fatal : il s'était marié trois fois et avait brûlé sa maison trois fois . . .

Il reçut un jour la visite d'un jeune écolier du Séminaire. Le garçon était d'une famille de La

Malbaie, mais il était né à Chicoutimi et le docteur Beauchamp était son parrain. Un peu fatigué du régime pensionnaire, il eut l'idée d'améliorer son sort en obtenant d'être quart-pensionnaire. Pour cela, il fallait une raison de santé. Sentir des malaises pour le besoin de la cause n'était pas trop difficile ; obtenir un certificat du médecin dont on est le filleul, ça paraissait possible au jeune cerveau inquiet. Le jeune, assez prudent pour ne pas faire allusion à ce détail, plaidait si bien la cause de sa santé et du succès de ses études, qu'il crut la partie gagnée. Le docteur l'examina avec soin, puis rédigea en deux lignes un verdict qu'il mit sous enveloppe fermée à l'adresse de Monsieur le directeur et qu'il remit au « filleul » en lui souhaitant bonne chance. Il avait écrit : « Je certifie que le jeune X . . . n'est pas malade du tout ».

J'ai entendu raconter un fait qui est bien dans la note. On avait amené à l'hôpital un malade qui paraissait gravement atteint. La religieuse qui l'accueillit s'empressa d'appeler le docteur Beauchamp, qui, après examen, crut qu'il ne fallait pas s'alarmer. Peu après, l'infirmière, qui voit tout et devine le reste, s'aperçoit que ça va mal ; elle rappelle le médecin. Celui-ci constate la gravité mais croit que la maladie est sous contrôle et assure qu'il n'y a pas de danger prochain. Inquiète quand même, la sœur suit de l'œil son malade et c'est heureux, car il en perd si rapidement que le prêtre, appelé d'urgence, a tout juste le temps de lui donner une absolution et une rapide extrême-onction. Quand le médecin arrive l'homme est mort.

Surpris de l'aventure, le docteur Beauchamp explique par le détail les observations qu'il a faites et comment elles justifient son verdict, si péremptoirement contredit par les faits. Pour plus de précision, il va chercher un ouvrage de médecine, lit, et commente la description du cas, exactement celui du malade, montre que les médicaments indiqués comme infaillibles ont été donnés à point et auraient dû sauver le patient. A la fin, il arrête un long moment son regard sur l'homme que la science médicale l'avait assuré de sauver : « Voyez, ma Sœur, dit-il, d'après le livre il n'est pas mort ».

Je suis content de vous avoir fait connaître un peu le docteur Louis-Elie Beauchamp, premier médecin de l'Hôtel-Dieu de Chicoutimi.

La maison où il s'est dévoué, en grande partie gratuitement, pendant 40 ans, lui a rendu hommage en appelant *Auditorium Beauchamp*, sa belle salle de séances publiques.

VICHY
CÉLESTINS
EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE, PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS.

FOIE, VOIES BILIAIRES
VOIES DIGESTIVES
ÉQUILIBRE DE LA
NUTRITION

LE TONIQUE MINÉRAL TOUT INDIQUÉ DANS LES SOINS POST-OPÉRATOIRES
A jeun, aux repas, au coucher

Méfiez-vous des substitutions
prescrivez CÉLESTINS

RECOMMANDÉE PAR
LE CORPS MÉDICAL
DANS LE MONDE ENTIER

Importateurs : HERDT & CHARTON, Inc., 2245, rue Viau, Montréal.

(7)



Ce supplément prénatal fournit vitamines, minéraux et oligo-éléments essentiels.

La juste mesure.

C'est pourquoi ce supplément prénatal est le plus couramment prescrit au Canada.

Chaque comprimé Orifer renferme les quantités nécessaires de vitamines et minéraux comme le fer, le calcium, l'acide ascorbique, essentiels à l'évolution prénatale normale. Des quantités excessives de vitamines et minéraux n'ajoutent rien à l'efficacité d'un supplément prénatal. Elles en augmentent seulement le prix. Orifer n'est pas une préparation extravagante. Orifer fournit les vitamines et minéraux de base — au plus bas prix possible. Pour recevoir des échantillons de comprimés Orifer, avec tous les détails, écrire à

orifer

PM **PITMAN-MOORE** *DIVISION*
DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED
DON MILLS/ONTARIO

OR-1-B-65AF

LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH EN THÉRAPEUTIQUE GASTRO-INTESTINALE

Lucien de GENNES,
membre de l'Académie de médecine de Paris.

Le sous-nitrate de bismuth, ingéré à doses suffisantes, est actuellement le médicament le plus remarquable en thérapeutique gastro-intestinale.

Connu depuis le XVII^e^ siècle, et bien étudié par Monneret en 1849, il fut mis en valeur par le professeur Hayem (1907) qui, dans une conférence faite à la Société de l'internat de Paris, en montra pour la première fois les propriétés remarquables, à condition d'employer des doses suffisantes.

Ingéré à fortes doses, le sous-nitrate de bismuth pur ou associé à 35 pour cent de kaolin, se révélait comme le médicament majeur des affections digestives.

Antifermentescible, absorbant des gaz (et en particulier de l'acide sulphydrique) il calmait merveilleusement l'irritabilité de l'estomac, les douleurs et les spasmes, favorisait la cicatrisation des ulcérations gastro-duodénales, agissait contre les infections intestinales et contre les diarrhées (antidiarrhétique à petites doses et laxatif à doses élevées) désinfectant remarquable et parfaitement inoffensif, il apportait d'innombrables guérisons.

Tel il apparaît comme la panacée des affections gastro-intestinales. L'emploi inoffensif de doses fortes apportait le fait nouveau, et le professeur Hayem s'étonnait qu'une médication d'une aussi haute valeur fut restée ignorée ou méconnue de la plupart des médecins contemporains.

Son étonnement serait le même aujourd'hui, puisque après 50 ans d'usage et de permanents succès, et après les magnifiques travaux de Bensaude, de Lion, de Gutmann, de Pierre Hillemand en France, et de Fleiner et de Kussmaul en Allemagne, cette admirable médication, responsable de milliers de guérisons spectaculaires, sans un seul accident, restait ignorée et surtout méconnue par un très grand nombre de médecins français et, surtout, étrangers.

Il est particulièrement remarquable de considérer que nos amis américains qui sont, en toutes choses, à l'avant-garde du progrès, continuent d'ignorer et de tenir en méfiance une thérapeutique admirable, aussi utile qu'inoffensive.

Le grand mérite de R. Bensaude et de ses élèves a été d'établir avec précision l'innocuité du bismuth et la cause réelle des exceptionnelles intoxications signalées, d'établir les indications multiples du produit, son mode d'emploi et ses doses.

A condition de respecter ces indications exactes, le sous-nitrate de bismuth est devenu d'un très large emploi sans aucun danger d'accident et le premier médicament de la gastro-entérologie.

* * *

Il ne faut pas employer n'importe quel bismuth et c'est au sous-nitrate qu'on doit avant tout s'adresser.

Le carbonate de bismuth, riche en oxyde de bismuth, est un sel neutre moins toxique que le sous-nitrate, mais infiniment moins efficace.

Le silicate de bismuth, moins riche en oxyde est un sel alcalin d'efficacité contestable.

Seul le sous-nitrate reste vraiment utile. Sa formule est mal définie. Insoluble dans l'eau, il perd à son contact la plupart de ses nitrites.

C'est un sel cristallisé, chimiquement pur, bien défini quant à sa teneur en oxyde de bismuth. Sa densité varie selon les échantillons.

Le sous-nitrate de bismuth léger, est plus riche en oxyde de bismuth (82 à 90 pour cent). Il ne dégage que peu d'acide nitrique au contact de l'eau. Il est souvent utile, mais c'est au sous-nitrate de bismuth lourd que reviennent les meilleures conditions d'efficacité, et c'est lui qui est à la base de la plupart des spécialités dans la pratique courante.

Les échantillons doivent être longuement éprouvés, lavés et débarrassés de leurs nitrites, finement pulvérisés et d'ingestion facile.

C'est ainsi qu'il réalise les meilleures propriétés absorbantes, et antiseptiques.

Il doit se diluer facilement dans l'eau et former avec elle un lait homogène, d'absorption aisée.

PROPRIÉTÉS

L'action pharmacodynamique du sous-nitrate de bismuth est aujourd'hui parfaitement connue.

Absorbé par voie buccale, au cours de sa traversée digestive il se transforme en sulfure de bismuth de couleur noire, totalement atoxique. On ne retrouve dans les urines que des doses infinitésimales de bismuth, ce qui traduit la très faible absorption du produit par les parois de l'intestin et explique l'extrême rareté des intoxications. Celles-ci ne peuvent se produire qu'après des ingestions massives dépassant de beaucoup les doses permises ou prises ou dans des conditions exceptionnelles que nous étudierons plus loin.

Le sous-nitrate de bismush a une action couvrante remarquable. Il tapisse la muqueuse, facilite l'expulsion des selles dont il augmente le volume et le poids, et régularise l'intestin.

Son action chimique est remarquable. Son pouvoir absorbant considérable s'adresse à l'acide chlorhydrique, aux acides de fermentation et aux gaz intestinaux. Il fixe les chlorures et produit ainsi un oxychlorure de bismuth insoluble, donc atoxique. Il absorbe l'hydrogène sulfuré (SH) pour donner un sulfure de bismuth et des nitrates qui ne se transforment pas en nitrites. Il retarde le processus de fermentation, empêche la putréfaction, et désodorise les selles.

Son action microbicide est très puissante. Elle bloque le développement du colibacille, du staphylocoque, du bacille de Friedlander, de l'entérocoque et du pyocyanique. Il n'empêche pas entièrement le développement du proteus, mais ralentit sa pullulation.

Il provoque une hypersécrétion du mucus et calme les douleurs. Son action antispasmodique est très importante tant au niveau de l'estomac qu'à celui de l'intestin. Il allonge la durée du transit, mais facilite la progression du bol fécal.

INDICATIONS

Ses indications en pathologie gastro-intestinale sont extrêmement étendues.

1. Ulcères gastroduodénaux :

Dans les ulcères gastroduodénaux, il est le traitement majeur. A l'état pur ou associé au kaolin (dans la proportion de 35 pour cent) il calme très rapidement les douleurs ulcéreuses s'il est pris (selon les cas) soit avant, soit après les repas. Ses actions absorbantes, neutralisantes, et antispasmodiques jouent dans ce traitement un rôle majeur.

Son action mécanique sur les ulcérations est indéniable, et il reste le traitement de fond de la maladie ulcéreuse, dont il peut dans bien des cas assurer la guérison, à condition d'être prolongé pendant longtemps, à doses nécessaires et suffisantes.

Ces doses ne doivent pas en pratique dépasser 20 grammes par jour de sous-nitrate de bismuth pur, pris en une fois ou en deux prises de 10 g par jour, avec, si possible, des intermittences de 10 jours diversement espacées.

Le bismuth à hautes doses ne doit pas être donné à des enfants de moins de 12 ans. Il doit être rigoureusement proscrit dans les cas de sténose digestive organique. Il doit être, par contre, longuement prolongé après les cures chirurgicales des ulcères dans leurs récidives et dans leurs accidents postopératoires, ou leurs accidents secondaires.

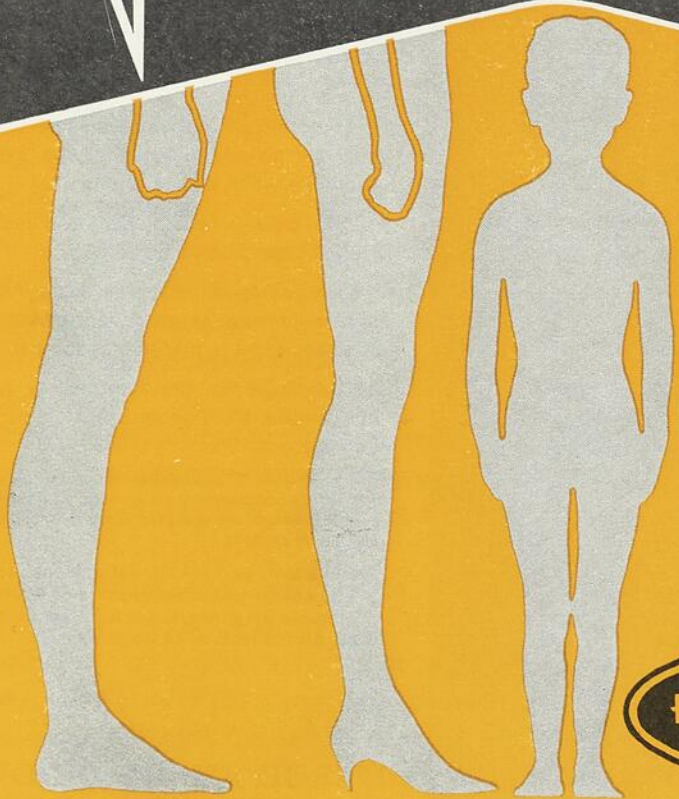
AMPOULES BUVABLES

SUPPOSITOIRES

INDICATIONS:
HOMMES : Hypertrophie de la prostate • Sénilité • Troubles dépressifs
FEMMES : Hyperménorrhées • Troubles psychiques • Ménopause
ENFANTS : Ectopie testiculaire • Retard de la puberté



Pr HYPER-PROSTAL*



FORMULES:

AMPOULES: Extrait Hydro-Glycériné Orchitique (correspondant à 0 gr. 831 de glande fraîche) 1 cm³ 5
Sérodausse A (Sérum de Taureau) 2 cm³ 5 pour un tube scellé de 5 cm³

SUPPOSITOIRES : Extrait Orchitique (correspondant à 0 gr. 831 de glande fraîche) ..... 0,25 g
Sérum Concentré de Taureau correspondant à 3 cm³ 5 de Sérum frais (Sérodausse A)..... 0,35 g
(pour un suppositoire)

PRÉSENTATION :
Ampoules : Boîtes de 6, 24 et 100
Suppositoires : Boîtes de 6

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU MONTREAL, P.Q.



Dans les affections complexes d'ordre émotif

TRIAVIL*

traitement efficace d'une gamme étendue de symptômes que présente le malade psychonévrosé

TRIAVIL peut soulager *les troubles psychiques* tels que l'inquiétude, l'agitation, la dépression, l'insomnie, la fatigue inexplicable et l'apathie.

Les manifestations psychosomatiques comprenant en particulier de la faiblesse, de l'anorexie, de la sychnurie, de la céphalée, des palpitations et de vagues douleurs abdominales

TRIAVIL est un traitement adjuvant qui aidera à obvier à plusieurs des problèmes multiples et variés, d'ordre émotif, caractéristiques du psychonévrosé qui n'en répondra que mieux au traitement de la consultation.

Grâce à TRIAVIL

1. la maîtrise des symptômes pénibles permet au malade d'acquérir une meilleure compréhension de ses problèmes;

2. le patient peut s'adapter d'une façon plus réaliste à son milieu;

3. le soulagement rapide des symptômes redonne confiance au patient et facilite les relations entre le médecin et son patient.

La posologie de TRIAVIL consiste en l'administration d'*UN* comprimé, trois ou quatre fois par jour.

On recommande aux médecins, avant de prescrire TRIAVIL, de consulter la documentation détaillée qu'ils peuvent obtenir sur demande ou le prospectus accompagnant le produit.

Présentation: Le TRIAVIL est présenté sous forme de comprimés oblongs, rose-saumon, dosés à 3 mg. de perphénazine et à 15 mg. de chlorhydrate d'amitriptyline, en flacons de 50.

MSD

MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

*Marque déposée

En dehors des cas d'ulcères, le sous-nitrate de bismuth réussit fort bien dans certaines gastrites (gastrites ulcéreuses, ou médicamenteuses) dans les états dyspeptiques, avec ballonnement post-prandial.

2. Affections intestinales :

Dans les affections intestinales, la thérapeutique par le bismuth donne de merveilleux effets, et reste la médication majeure de la thérapeutique.

Dans les diarrhées (à l'exception de la bacillose intestinale ou de quelques parasitoses aiguës) il doit être associé à l'émétine ou autres médications antiamibicides. Il ne suffirait pas à lui seul à guérir une amibiase aiguë récente, où il faut agir d'abord contre les parasites par les moyens classiques mais est indispensable dans les dysenteries anciennes, récidivantes et dans leurs séquelles ulcéreuses ou inflammatoires où il apparaît comme un adjuvant indispensable des médications parasiticides.

Il calme les phénomènes inflammatoires, supprime les crises douloureuses et la pérennité du mal, évite les poussées diarrhéiques souvent liées à des infections secondaires autres qu'amibiennes et permet aux dysentériques chroniques une vie supportable par son usage longtemps prolongé.

3. Colites chroniques :

Dans les colites chroniques avec alternances de diarrhée et de constipation, le sous-nitrate de bismuth pur (ou associé à un tiers de kaolin) apparaît souvent comme le meilleur régulateur de l'intestin.

A petites doses (cinq à dix g par jour) souvent fractionnées en plusieurs prises par jour, il agit remarquablement contre la diarrhée et contre les douleurs.

Dans les colites avec constipation il est le meilleur des laxatifs et régularise l'intestin.

Constipant à petites doses, laxatif et régulateur aux doses plus élevées (20 g par jour), absorbé de préférence en une seule fois le matin ou le soir, il est le premier des laxatifs, inoffensif et régulier et sans aucune des actions irritantes des laxatifs usuels. Il est souvent le plus remarquable traitement des constipations invétérées où le sous-nitrate de bismuth pur, seul ou associé aux mucilages et aux huiles de paraffine, peut obtenir des guérisons définitives. Le tout est de savoir fixer les doses nécessaires et suffisantes et de l'utiliser longtemps en supprimant radicalement tous les laxatifs irritants.

Dans les colites banales mucomembraneuses, il est le traitement de choix, de même que dans les colites droites ou gauches, et dans les troubles digestifs liés aux altérations de la fonction hépato-vésiculaire.

4. Oxyurose intestinale :

Enfin, nous avons obtenu d'excellents résultats de la bismuthothérapie longtemps prolongée au cours de l'oxyurose intestinale qu'il guérit régulièrement à condition d'une longue patience.

LES DOSES ET LES ACCIDENTS

L'essentiel de ce travail résultant d'une très longue expérience, constitue à montrer la qualité remarquable de ce traitement des affections gastro-intestinales par le sous-nitrate de bismuth à hautes doses, et de lutter contre le préjugé tenace de sa prétendue toxicité.

Les doses :

La question des doses est ici capitale. C'est grâce à la timidité de ces doses que cette médication remarquable a été si longtemps (et risque encore aujourd'hui) d'être méconnue malgré l'excellence de ses résultats. C'est à partir du jour où les travaux de Hayem, de Bensaude et de leurs élèves ont répandu ces vérités premières qu'on a pu lutter contre cet injuste oubli et contre une défiance sans raison.

Les doses, nous le répétons, doivent atteindre et parfois dépasser 20 g par jour de sous-nitrate de bismuth. C'est la trop grande discrétion des doses qui nuit à leur efficacité.

Les doses de 15 à 20 g par jour de sous-nitrate de bismuth associées ou non au kaolin, ne sont pas toxiques. Elles doivent être distribuées suivant les cas, soit en une seule fois, soit en deux ou trois

prises par jour, et doivent l'être pendant très longtemps (des mois ou des années) sans aucun dommage.

Il n'y a pas d'accoutumance au bismuth, mais parfois, une certaine bismuthomanie qui contraint certains malades à ne plus savoir s'en passer.

Le bismuth, toujours inoffensif à ces quantités, est constipant à petites doses et laxatif à doses élevées. Ces doses peuvent sans inconvénient varier selons les cas et selon les indications.

Les accidents :

Les accidents, même à doses élevées, sont tout à fait exceptionnels du seul fait que le médicament, au cours de son transit digestif, se transforme en sulfure de bismuth parfaitement atoxique et n'est pas assimilable par la muqueuse de l'intestin.

Des expériences multiples citées par Hillemand n'ont jamais retrouvé, même après les ingestions fortes de bismuth que des doses infinitésimales et négligeables, dans le sang ou dans les urines.

Les accidents bénins, tels que les stomatites n'ont été rencontrés que dans des cas exceptionnels, à propos de doses massives ou de fautes grossières de traitement. Très bénigne, également est la céphalée bismuthique qui a été constatée par Cain et Ourly à propos de très fortes doses chez des constipés chroniques. La céphalée est dans ces cas guérie radicalement par l'expulsion d'une selle volumineuse chargée de bismuth.

Des accidents plus sérieux ont été constatés en 1909, au moment des doses massives données aux fins d'examens radiologiques par des bismuths non purifiés. Ils se traduisaient alors par des vertiges, des nausées, de l'angoisse, de la céphalée, de la cyanose de la face et des mains. Ces accidents aujourd'hui historiques ne se voient plus jamais. Ils étaient liés à l'intoxication par les nitrites aboutissant à la méthémoglobinémie.

Certains accidents, tout à fait exceptionnels ont pu être observés à la suite de fautes de technique (doses fortement exagérées atteignant parfois 80 ou 100 g) et même 150 g dans un cas observé par Hillemand), dans certains cas de rétrécissement du grêle accumulant le bismuth en amont de l'obstacle, ou enfin et surtout dans l'usage inconsidéré chez des enfants ou des nourrissons, ou à la suite de lavements bismuthiques par voie rectale et qui doivent être absolument prohibés.

Aucun de ces accidents ne se produit jamais si l'on respecte les règles suivantes :

1° Ne pas dépasser dans la pratique les doses quotidiennes de 20 g de bismuth pur ;

2° Ne jamais donner de bismuth à des malades atteints d'un obstacle intestinal permanent ou d'une très vaste ulcération gastrique capable de résorber directement ce sel dans la circulation ;

3° Ne pas donner de bismuth chez des enfants au dessous de 12 ans ni chez des nourrissons ;

4° Ne jamais donner de bismuth par voie rectale ;

5° Surveiller la coloration des selles qui doivent devenir noires après transformation en sulfure de bismuth.

A condition d'observer strictement ces précautions élémentaires le traitement des affections gastro-intestinales par des doses élevées de bismuth, ne donne jamais aucun accident mais de constants succès qui en font la thérapeutique majeure et éprouvée dans des milliers d'observation de la plupart des affections gastro-intestinales.

HORMONOTHÉRAPIE RATIONNELLE

hormodausse

FORMULE
EXTRAITS TOTAUX DE

Sang de Taureau
Sang de Génisse
Sang de Veau

EXTRAIT DE FOIE DE VEAU

EXTRAIT SPÉCIAL DE LEVURE DE BIÈRE

EXTRAIT SPÉCIAL DE CÉRÉALES

AMPOULES BUVABLES
SIROP AROMATISÉ

VITAMINE B_{12}
et FER Hémoglobinique

TRAITEMENT DE CHOIX DANS
les Retards de Croissance,
les Convalescences des Maladies Infectieuses,
les Appétits Capricieux, les Asthénies.

PRÉSENTATION :
Ampoules buvables : Boites de 12 et 24
Sirop : Flacons de 150 et 300 cc.

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU MONTREAL, P.Q.







Quels sont les bienfaits dont le malade anxieux bénéficiera sous l'action du **mellaril** ?

thioridazine

La possibilité de faire face aux situations les plus variées.

Une attitude réaliste envers tout ce qui concerne le foyer, le travail, la famille et les amis.

Une détente morale avec rééquilibration.

La volonté de commencer un travail et la détermination de poursuivre sa tâche jusqu'au bout.

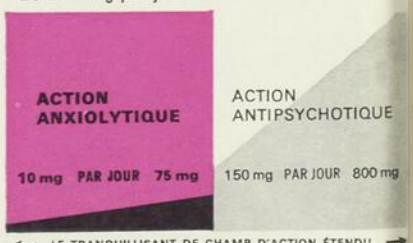
Un état d'esprit rationnel qui lui permettra de résister aux stimuli de tous les instants et de ne pas se préoccuper de façon exagérée de ses petits malaises physiques.

Une égalité de l'humeur. Une bonne nuit de sommeil.

Le Mellaril soulage la TRIADE symptomatique bien connue qui commence par de l'ANXIÉTÉ qu se traduit par de l'INSOMNIE et qui entraîne d la DÉPRESSION causée par l'anxiété.

Dose d'attaque pour un effet anxiolytique: une dragée dosée à 10 mg trois fois par jour.

Dose totale pour un effet anxiolytique: 20 à 75 mg par jour.



Renseignements complets sur demande, ou dans le Vademecum International

SANDOZ

SANDOZ PHARMACEUTICALS, DORVAL, P.Q.

ANALYSES

David H. LAW, Grant W. LIDDLE, H. William SCOTT et Stuart D. TAUBER. **Ectopic production of multiple hormones (ACTH, MSH and gastrin) by a single malignant tumor.** (Production ectopique de plusieurs hormones, ACTH, MSH et gastrine, par une tumeur maligne unique.) *New Engl. J. Med.*, **273** : 292-297, (août) 1965.

On a rapporté que certaines tumeurs ectopiques sécrétaient diverses hormones : ACTH, parathormone, insuline, gastrine, ADH, œstrogènes, TSH, gonadotropine chorionique, érythropoïétine et sérotonine. Les auteurs présentent ici le cas d'une patiente atteinte d'une tumeur maligne des îlots du pancréas et produisant des substances similaires à l'ACTH, à la MSH et à la gastrine.

Le dosage de l'ACTH sanguin et hypophysaire, de même que les stéroïdes plasmatiques et urinaires indiquaient une hyperproduction d'ACTH. L'extraction du tissu pancréatique tumoral a donné des résultats positifs lors d'étalonnages biologiques pour la présence d'ACTH, de MSH et de gastrine.

L'hyperfonction de plusieurs glandes endocrines suggère habituellement la présence d'adénomes endocriniens multiples. Ce cas représente une maladie polyhormonale reliée à la production ectopique de plusieurs hormones par un tissu néoplasique. La démonstration biochimique des différentes hormones dans le tissu tumoral est un élément essentiel de la documentation.

Fernand LABRIE

Henry BODNER et Ronald S. LEVER. **Solution de manitol comme agent irriguant dans une opération trans-urétrale.** *J. Intern. Coll. Surgeons*, **43** : 37, (jan.) 1965.

La solution d'irrigation idéale lors d'une prostatectomie transurétrale devrait être isotonique, non hémolytique, non électrolytique, non toxique lorsqu'absorbée, non métabolisée et peu coûteuse. Elle devrait donner une visibilité nette et, lorsqu'absorbée en grande quantité, ne devrait pas changer l'osmolalité sanguine et être excrétée rapidement pour jouer le rôle de diurétique osmotique.

L'emploi du mannitol intraveineux semble, d'après l'auteur, être la substance qui se rapproche le plus de cette solution idéale. En effet, le mannitol, filtré par le glomérule, produit une augmentation significative du débit sanguin rénal qui favorise l'excrétion de la solution d'irrigation. Il diminue le risque d'infection urinaire par le débit urinaire important qui pourvoit aussi au besoin d'irrigation postopératoire.

Les auteurs ont employé une solution de mannitol à 15 pour cent dans du dextrose à cinq pour cent et une solution saline à 0,45 pour cent, et ce, chez 153 patients. L'emploi d'une telle solution, en plus de forcer la diurèse, protège aussi contre la déperdition nécessaire de sodium durant la phase diurétique alors que l'eau, bien que donnant une visibilité quelque peu meilleure, par son absorption rapide par les sinus prostatiques conduit à un déséquilibre électrolytique, tel une baisse du sodium, à une hémolyse aiguë et à une diminution de l'osmolalité sanguine entraînant le tableau clinique connu sous le nom de « réaction à la résection transurétrale ».

Les auteurs, par une étude comparative avec l'eau, le sorbitol et le cytal, basée sur la détermination de l'hémoglobine, l'hématocrite, la diurèse, l'osmolalité sanguine et divers électrolytes, concluent à la supériorité du mannitol sur l'eau pour les raisons déjà citées et sur le sorbitol et le cytal à cause du danger de surhydratation avec ces dernières.

Blaise AUDET

Marvin CORNBLATH et Salomon H. REISNER, **Blood glucose in the neonate and its clinical significance.** (Glucose sanguin chez le nouveau-né et sa signification clinique.) *New Engl. J. Med.*, **273** : 378-381, (août) 1965.

La plupart des auteurs admettent que la glycémie chez l'enfant à terme a tendance à diminuer au cours des heures qui suivent la naissance et elle ne retourne à des valeurs, considérées comme normales chez l'adulte, qu'à l'âge de une ou

deux semaines. La glycémie tend à s'abaisser encore plus chez le prématuré.

Les techniques de prélèvement et de conservation du sang, de même que la méthode de détermination, doivent être standardisées. Selon la technique utilisée par les auteurs chez l'enfant à terme, des niveaux de glucose sanguin inférieurs à 30 mg/100 ml au cours des premières quarante-huit heures, et plus bas que 50 mg par la suite, sont considérés comme hypoglycémiques.

Les divers types d'hypoglycémie et les autres maladies associés de l'hypoglycémie chez le nouveau-né peuvent être classifiés de la façon suivante : intraitable et persistante, y compris l'hypoglycémie néonatale familiale, idiopathique, spontanée et récurrente ; l'adénome pancréatique, les anomalies du système nerveux central, les hémorragies surrénaliennes, les erreurs innées du métabolisme et enfants de mère diabétique.

Un syndrome d'hypoglycémie symptomatique et transitoire a été décrit chez des enfants dont le poids à la naissance était inférieur à la normale. L'enfant étant bien à la naissance, les symptômes apparaissent généralement vingt-quatre à soixante-douze heures plus tard. Les réserves en glycogène seraient inférieures à la normale chez ces enfants ; ceci pouvant être imputable à de la malnutrition au cours de la vie intra-utérine.

Comme thérapie, ces enfants sont traités avec du glucose intraveineux jusqu'à stabilisation de la glycémie et alimentation orale suffisante. De l'hydrocortisone ou de l'ACTH sont parfois ajoutées si la stabilisation est difficile.

L'hyperglycémie de la période néonatale se définit comme un taux de glucose sanguin dépassant 125 mg/100 ml après un jeûne de quatre heures. Plusieurs cas de diabète débutant dans la période néonatale ont été rapportés. Les infections sévères, les lésions intracrâniennes, une maladie hépatique et l'hyperadrénocorticisme doivent aussi être considérés comme causes secondaires d'hyperglycémie.

Fernand LABRIE

Paul C. SHARKEY. ***Shunt* du ventricule et du sinus sagittal.** *J. Neurosurg.*, **22** : 362, (avril) 1965.

Dans un effort pour pallier ou corriger l'hydrocéphalie progressive avec ses étiologies diverses, plusieurs méthodes souvent ingénieuses ont été préconisées jusqu'à l'utilisation des valves de Pudenz-Heyer et de Spitz-Holter qui établissent une dérivation entre le ventricule et l'oreillette droite ou la veine jugulaire.

Bien que des progrès notables aient été signalés, ces moyens sont souvent la source de difficultés, localisées parfois du côté ventriculaire mais surtout à leur partie distale et dues à l'obstruction ou au déplacement consécutif aux mouvements et à la croissance. Afin d'éliminer le plus possible ces inconvénients les auteurs ont utilisé un *shunt* entre le ventricule et le sinus sagittal ou longitudinal supérieur, *shunt* qui demeure ventriculo-veineux. Selon eux, ce *shunt* éliminerait partiellement les problèmes dus à la croissance, car bien qu'il y ait croissance de la tête dans tous les axes, elle est minime comparée à la croissance linéaire du corps. Il éliminerait en plus complètement les problèmes causés par les mouvements du cou ou du cœur et ceux dus à la modification de l'arbre vasculaire.

Malgré tous ces avantages, il persiste toujours le spectre de la thrombose du sinus longitudinal supérieur et c'est pourquoi l'hydratation des opérés est impérieuse de même qu'une attention soutenue dans les manipulations opératoires afin d'éliminer le plus possible cette complication majeure.

Blaise AUDET

S. H. REISNER, A. E. FORBES et M. CORNBLATH. **Twins and hypoglycemia.** (Les jumeaux et l'hypoglycémie.) *Lancet*, **1** : 524-526, (6 mars) 1965.

Dans un groupe de plus de 40 enfants atteints d'hypoglycémie néonatale, les auteurs ont observé que dans 10 cas l'enfant en hypoglycémie était le plus petit d'un groupe de jumeaux. Un autre jumeau de faible poids à la naissance pesant 925 grammes alors que son frère jumeau d'un poids de 910 grammes était mort-né. Les études entreprises chez les jumeaux hypoglycémiques, y compris les test de tolérance à l'adrénaline avec glucagon et à la tolbutamide, suggèrent que le faible poids du jumeau est une conséquence d'une malnutrition intra-utérine. Les faibles taux de glucose, qui sont apparemment transitoires, sont associés à une sensibilisation ou à une perturbation du mécanisme de libération de l'insuline.

Les auteurs insistent sur l'importance du diagnostic précoce de l'hypoglycémie chez les enfants. Les enfants furent traités par une injection intraveineuse de deux ml d'une solution aqueuse de dextrose à 50 pour cent suivie d'une infusion con-

CHOLÉRÉTIQUE TOTAL - ANTIALLERGIQUE SOUFRÉ

SULFARLEM

Régularise les fonctions
hépato-biliaires

Renforce la fonction antitoxique



Dyshépaties - Cholécystopathies
Hépatites - Ictères
Allergies digestives et
médicamenteuses
Hypercholestérolémie

3 à 6 granules par jour avant les repas

Cures de 10 à 20 jours par mois

Tube de 40 - 250 - 1000
granules

Boîte de 25 ampoules
injectables (i.m.)



Distributeurs
exclusifs au Canada :

Herdt & Charton Inc.
2245, RUE VIAU MONTREAL, P.Q.

Dans les états dépressifs . . . Tofrānil® Geigy

Le Tofrānil est définitivement reconnu comme étant le médicament fondamental pour le contrôle de la dépression. Plus de 2,000 mémoires en attestent la valeur.
Le Tofrānil est efficace dans toutes les formes de dépression, un avantage qui élimine le problème du diagnostic différentiel.
Le Tofrānil n'inhibe pas la MAO ; il est donc généralement bien toléré et s'adapte de façon idéale à la pratique privée aussi bien qu'au traitement hospitalier.



G-1800 F

Trois formes posologiques sont disponibles :
dragées à 25 mg pour usage général
dragées à 10 mg pour adolescents et patients âgés
ampoules à 25 mg/2 ml pour injection intramusculaire.
Sur demande, on recevra une documentation et un guide thérapeutique complets, posologie, contre-indications et effets secondaires compris.

Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal

tinue d'une solution aqueuse de dextrose à 10 pour cent. Lorsque la glycémie ne pouvait pas être maintenue au-delà de 30 mg par 100 ml, quatre unités de corticotropine ou cinq mg d'hydrocortisone furent administrés deux fois par jour. La thérapeutique au glucose intraveineux, à l'hydrocortisone ou à la corticotropine fut discontinuée dès que la glycémie demeura stable.

Trois des jumeaux hypoglycémiques avaient une hémoglobinométrie de plus de 25 mg par 100 ml. Des cinq jumeaux hypoglycémiques chez lesquels on fit cette épreuve, quatre avaient une calcimie normale alors que dans un cas on trouva une calcémie abaissée. Cet enfant fut traité au calcium. Des ponctions lombaires pratiquées chez cinq enfants montrèrent que dans un cas la protéinorachie était considérablement accrue. Le test à l'adrénaline avec glucagon chez quatre enfants ne montra que peu de différence avec le même test chez sept enfants prématurés non hypoglycémiques. Au cours de la thérapeutique à la corticotropine ou à l'hydrocortisone, trois enfants subirent une hausse marquée de la réponse hyperglycémique au test à l'adrénaline avec glucagon. La leucine n'entraîna pas de modifications significatives de la glycémie chez quatre enfants sous traitement. La tolbutamide intraveineuse, administrée après l'interruption de la thérapeutique, entraîna une chute de la glycémie plus marquée et plus prolongée chez quatre jumeaux hypoglycémiques que chez six enfants témoins qui avaient également reçu de la corticotropine avant l'administration de ce test.

L'hypoglycémie néonatale chez le plus petit enfant de deux jumeaux ne comporte aucune relation avec l'ordre de naissance, la présentation ou le syndrome parabiotique. Le plus petit jumeau l'était plus par réduction de poids que par réduction de taille par rapport à l'âge de la grossesse. Parmi un groupe de sept jumeaux suivis pendant de un à six ans, six des jumeaux touchés étaient normaux et dans un cas le jumeau touché avait un retard de développement tandis que l'autre avait un hydrocéphalie dont l'évolution était arrêtée. Des quatre autres jumeaux hypoglycémiques, un est retardé, un est normal à l'âge de deux ans et demi, un décéda d'un méningocèle et un a été perdu de vue. De leurs frères non touchés, on trouva un mort-né, un qui succomba à l'âge de deux jours d'un syndrome de détresse respiratoire et deux dont on n'a pu retrouver la trace.

LIVRES REÇUS

Les œstrogènes au cours de la seconde moitié de la grossesse. Docteur J. SCHWERS. *Editions Arscia, S.A.*, Belgique, 1965.

Chirurgie du diaphragme. J. PERROTIN et J. MOREAUX. *Masson et Cie*, Paris, 1965.

Thérapeutique. Cours de clinique médicale. M. BARIÉTY et R. BONNIOT. *Masson et Cie*, Paris, 1965.

Pathologie du placenta. P. WILKIN. *Masson et Cie*, Paris, 1965.

Les consultations journalières en stomatologie et en pathologie de la face. M. GRELLET. *Masson et Cie*, Paris, 1965.

Les cultures organotypiques. Publiés sous la direction de J. ANDRÉ-THOMAS. *Masson et Cie*, Paris, 1965.

Fractures du cou-de-pied. R. SOUQUET. *Editions Doin, Deren & Cie*, Paris, 1965.

Diagnostic différentiel des maladies neurologiques. G. BODECHTEL. *Editions Doin, Deren & Cie*, Paris, 1965.

Physiologie médicale. R. FABRE et R. ROUGIER (5e édition). *Librairie Maloine, S.A.*, Paris 1965.

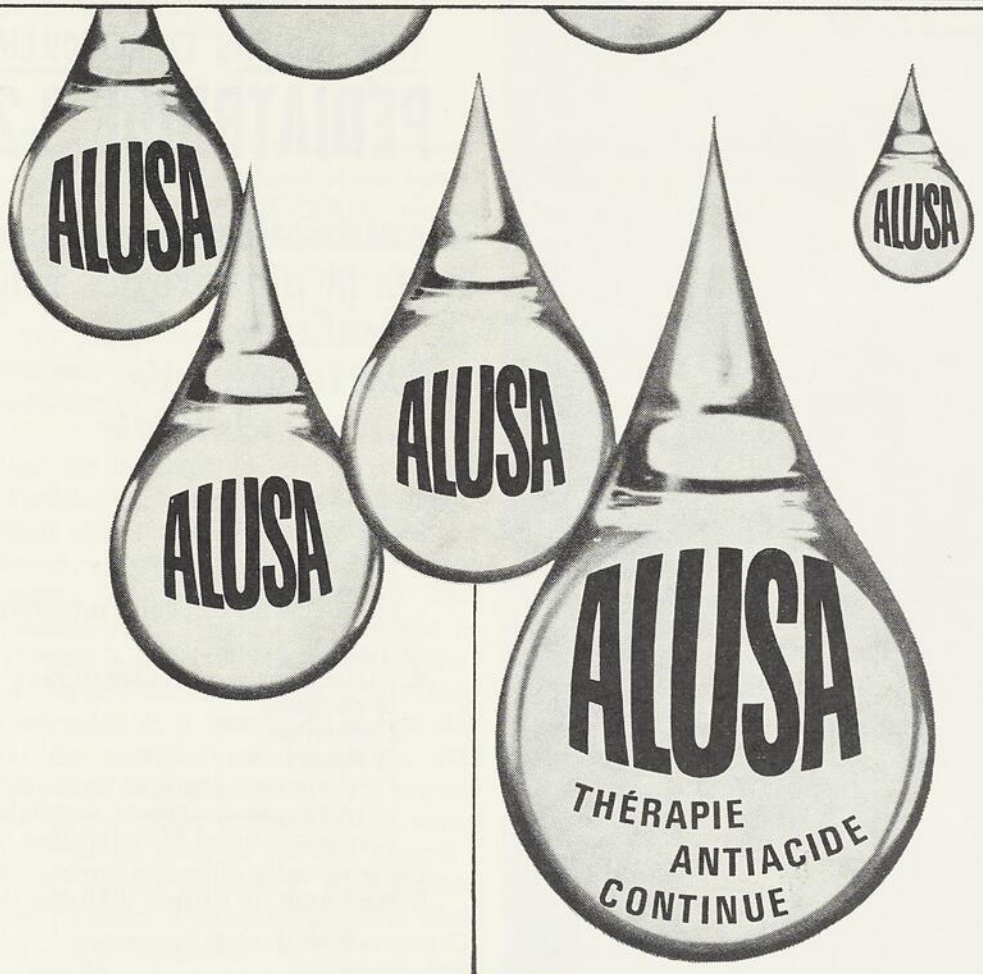
Anatomie des fosses nasales et des cavités annexes. J. TERRACOL et P. ARDOUIN. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1965.

Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie. R. MADURO, J. LEROUX-ROBERT et J. BOUCHE. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1965.

Les maladies vénériennes. Ambrose KING et Claude NICOL. *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1965.

Physiologie articulaire. I. A. KAPANDJI. (Fascicule 11). *Librairie Maloine, S.A.*, Paris, 1965.

Nouveau . . . thérapie antiacide continue



ALUSA

'ALUSA' est un antiacide en comprimés à dissolution lente qui offre une méthode agréable et pratique de *thérapie antiacide continue.*

Chaque comprimé contient: Sucralox 500 mg, Méthylpolysiloxane 40 mg, dans un support parfumé à la menthe. Le Sucralox est un composé de sucrose et d'hydrate d'aluminium, qui neutralise l'acidité avec rapidité et de façon prolongée, et qui agit dans la gamme clinique la plus souhaitable (pH3-pH4). La Méthylpolysiloxane dissout l'écume et réduit rapidement les douleurs causées par les dilatations de l'estomac par les gaz.

Renseignements complets fournis avec plaisir.

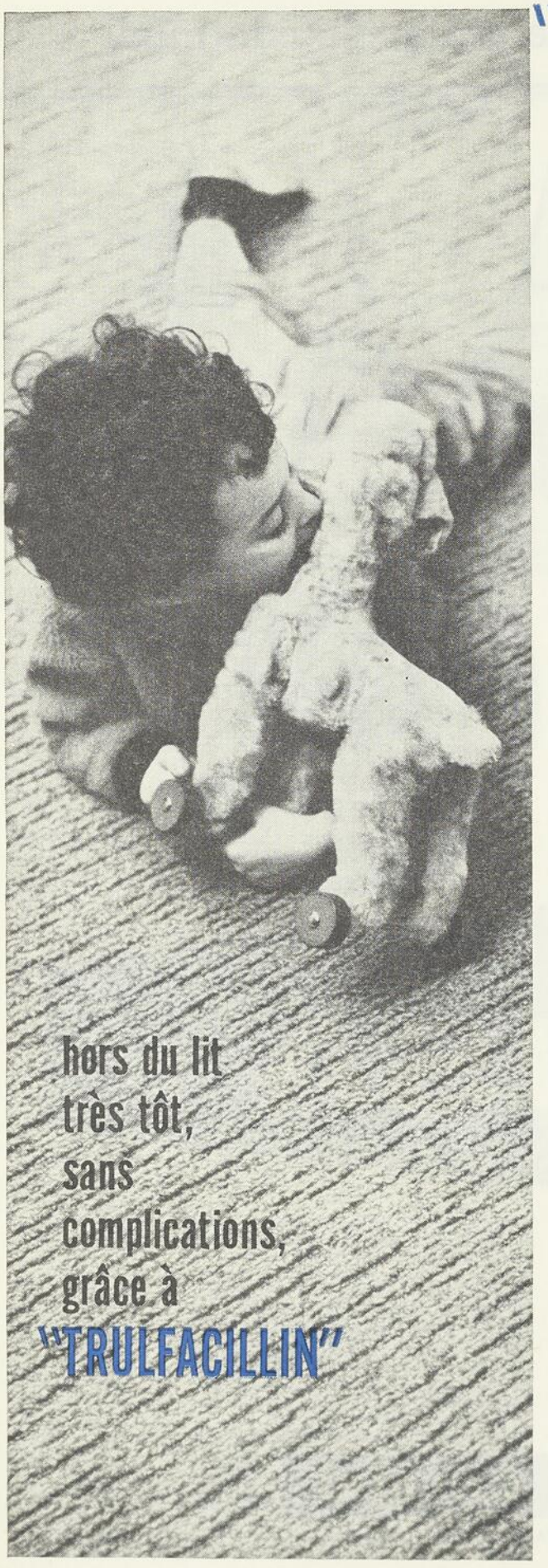
DOSAGE

Un ou deux comprimés peuvent être mâchés ou écrasés et avalés. Pour obtenir de meilleurs résultats, les comprimés devraient être sucés pour permettre une déglutition lente et uniforme de leurs ingrédients. D'autres comprimés devraient être sucés selon le besoin pendant la journée ou comme prescrit par le médecin.

Livré en paquets de 40 et de 200 comprimés.

CALMIC

CALMIC LIMITED, Toronto, Canada



"TRULFACILLIN"

MARQUE DÉPOSÉE

TROIS SULFAS ET PÉNICILLINE

PÉDIATRIQUE 3-200

L'antibiotique de choix
dans la plupart des infections
de l'enfance
efficacité assurée
sécurité maximale

. . . dans la fièvre scarlatine,
l'otite moyenne,
l'amygdalite,
l'angine de Vincent,
les infections des voies urinaires

. . . et pour la prophylaxie
des infections secondaires durant
la rougeole
l'influenza,
la coqueluche
l'ordonnance pratique pour traiter les infections pneumococciques, staphylococciques et streptococciques hémolytiques chez l'enfant,

car à sa vaste efficacité antibactérienne s'allie le minimum de risques d'anaphylaxie.

Chaque cuillerée à thé de 5 cc contient:

Sulfadiazine	65 mg	**3** gr
Sulfamérazine	65 mg	
Sulfaméthazine	65 mg	
Benzathine pénicilline G		**200,**000 unités

POSOLOGIE — Bébés et jeunes enfants — Une cuillerée à thé par jour, par 4 livres de poids, répartie en doses fractionnées; e.g. un enfant pesant 8 lb — ½ cuillerée à thé aux 6 heures; un enfant pesant 16 lb — 1 cuillerée à thé aux 6 heures.
Flacons de 60 cc.

Également disponibles — Pour les enfants plus âgés et les adultes — **"TRULFACILLIN" FORTE** – 7½ gr de triples sulfas et **500,**000 unités de pénicilline G) et **"TRULFACILLIN" 7½-300, "TRULFACILLIN" 7½-200,**
Sous forme de comprimés et de suspensions.

MISE EN GARDE — L'emploi des préparations "Trulfacillin" réduit de beaucoup le danger des réactions secondaires causées par la sulfamidothérapie. Néanmoins, on devra exercer une constante vigilance pour déceler la possibilité d'une agranulocytose ou de toutes autres manifestations telles que fièvre, douleurs articulaires, éruptions cutanées, etc. Un choc anaphylactique peut quelquefois résulter de l'administration parentérale de la pénicilline, et, plus rarement encore, de l'administration orale. Les patients présentant un état asthmatique, allergique ou de sensibilisation à la pénicilline, semblent les plus prédisposés à cette réaction.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ
Frosst
Charles E. Frosst et Cie
MONTRÉAL CANADA
MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899

REVUE DES LIVRES

Anatomie descriptive du système nerveux central — *A l'usage des étudiants et des candidats aux concours*, par J. BRICOUT, neuro-chirurgien assistant à l'Hôpital Sainte-Anne. Préface de G. MAZARS, neuro-chirurgien des Hôpitaux de Paris. 3 fascicules 21×27, formant 360 pages, avec 125 schémas. *Librairie Maloine, S. A.*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

L'apparition de la chirurgie stéréotaxique a transformé l'étude de l'Anatomie nerveuse. Celle-ci est devenue une affaire de lignes de base, de coupes orientées, de projections sur deux plans perpendiculaires : le plan sagittal et le plan horizontal passant par la ligne de base choisie, la ligne CA-CP étant la plus communément admise.

L'auteur a cherché, dans ce manuel, à présenter des coupes orientées et à introduire auprès des étudiants ou des candidats aux concours, une anatomie nerveuse topographique. Ce travail ne représente qu'une étape vers une étude topographique générale du système nerveux central ; étape difficile et ingrate cependant, mais rendue nécessaire par l'absence d'ouvrages publiées dans cet esprit, en langue française.

L'auteur a cherché à présenter un texte débarrassé de tous détails superflus, mais visant au maximum de précision, cherchant l'opinion la plus universelle en ce qui concerne certains points, et n'hésitant pas à faire appel à des données électro-physiologiques quand la nécessité s'en faisait sentir.

La présentation est évidemment destinée aux étudiants et doit leur permettre de retrouver l'essentiel des notions qu'ils doivent connaître, mais elle aidera les initiés à préciser la morphologie et les rapports de certaines structures profondes.

PLAN DES 3 FASCICULES

Fascicule 1 : le neurone ; la moelle ; le tronc cérébral ; le cervelet.

Fascicule 2 : Les noyaux gris centraux ; la capsule interne ; l'hypothalamus ; l'hypophyse ; les commissures inter-hémisphériques ; les ventricules cérébraux ; les lobes cérébraux.

Fascicule 3 : Les grandes voies de conduction ; vascularisation cérébrale ; les méninges et les espaces sous-arachnoïdiens.

Technique de l'examen radiologique du squelette et des voies digestives avec étude anatomo-pathologique, par J. MASSA, ancien adjoint de l'Hôpital universitaire de Bruxelles, diplômé en radiologie de l'université de Paris. Préface du professeur L. DELOYER, de l'université libre de Bruxelles. Un volume 18×25 de 406 pages, avec 427 figures ; broché 70 f.; cartonné : 80 f. *Librairie Maloine, S. A.*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Ce livre de technique radiologique s'adresse essentiellement aux radiologues praticiens, car il ne concerne que les examens qui ne requièrent aucune hospitalisation, ceux du squelette et des voies digestives.

La radiologie des os a été entièrement rénovée. Les perfectionnements apportés aux appareils, la puissance accrue des générateurs et des tubes, la stabilité des sélecteurs, l'utilisation de filtres en aluminium et de blocs de boccollo ont permis d'augmenter la finesse et la qualité des radiographies, de transformer les positions dites classiques dont beaucoup datent de 1920 et de faciliter le placement des malades.

A la lumière de l'enseignement de Gutmann et Prévot, les maîtres actuels de la radiologie digestives, la technique de l'examen des organes digestifs a été mise au point et expliquée dans tous les détails. Pour chacun d'eux ont été exposés non seulement la façon de procéder pour obtenir des radiographies correctes, mais également les difficultés et les embûches qui peuvent se présenter et les moyens de les éviter.

Les radiographies statiques constitueront toujours la base du radiodiagnostic et, pour ce motif, ce livre restera d'actualité. L'amplificateur de brillance et la télévision sont des procédés de radioscopie perfectionnée qui ne dispensent pas de faire des radiographies. Les positions décrites peuvent servir également pour la radio-cinématographie, mais en raison des dimensions nécessairement réduites des films et du surcroît de travail qu'exige leur projection, ce procédé restera une méthode d'hôpital, peu utile au médecin praticien qui demande des radiographies grandeur nature et de lecture aisée.

Médecine psychosomatique — *Regards sur les énigmes de la médecine*, par le docteur A. BONNETON. Un volume 13,5×18 de 382 pages, avec 20 figures : 28 f. *Librairie Maloine, S.A.*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e^).

Dans un ouvrage d'une envergure exceptionnelle où la réflexion métaphysique fait bon ménage avec les chiffres, le docteur André Bonneton, dont le style est à la fois viril et poétique, embrasse l'ensemble de la médecine. En une époque difficile, l'auteur rend compte, grâce à son étonnant photophore, du cheminement de cette grave discipline vers un « sur-dialectisme », vers un nouvel humanisme où le malade cesse d'être un numéro pour redevenir une entité sacrée, une individualité privilégiée dont rien ne saurait s'isoler.

Ce *Traité de médecine psychosomatique*, s'adresse aussi bien à l'étudiant en médecine qu'au profane. Il est en même temps une subtile plaidoirie en faveur de la vraie médecine. Il stigmatise, sans merci, une démagogie verbale de prétention sociale. Il éclaire les plus naïfs et les plus avertis. Il enseigne, même aux grands patrons, l'art de « guérir » : un diagnostic nuancé ne suffit pas ; secourir le malade dans son corps et dans son âme, voilà le privilège du vrai médecin.

Un univers nouveau apparaît où les données scientifiques gardent toute leur valeur mais retrouvent leur place dans un contexte plus général, grâce à un verbe ciselé : l'auteur se voue — il y parvient et il ne s'en cache pas — à un véritable « chant de Maldoror médical ».

André Bonneton met en relief combien l'objet de la psychosomatique déborde et dépasse celui de la psychiatrie et de la médecine générale contemporaine. Des connaissances polyvalentes nourrissent cet objet : psychologie, bio-typologie, psychomorphologie, neurologie, dermatologie, rhumatologie, sociologie, etc. . . . L'auteur pose le problème délicat de la « qualification » en psychosomatique, celui de la nécessité pour les pouvoirs publics de rembourser les malades de ces praticiens, en marge de tout cadre au même titre que ceux de leurs confrères psychanalystes, c'est-à-dire en C 3.

Si la psychothérapie psychosomatique ne s'apprend guère dans un manuel, l'on doit convenir que celui du docteur Bonneton a le mérite de procéder par touches afin de ménager le liberté et les situations dans chaque cas, afin d'établir les indices ou repères bientôt classiques. L'auteur propose, enfin, et avant d'aborder ses formules secrètes d'esthétique, différentes attitudes thérapeutiques en accord avec sa philosophie de la Personne.

La poliomyélite — *Diagnostic et traitement des séquelles*, par le professeur Antonio MEZZARI, primario della Divisione di ortopedia e traumatologia degli ospedali riuniti di Trieste, et G. BOTTERI, A. CASTELLANA, G. CORSI, G. DADONE, F. FRANCO, A. FUSARI, G. GILAT, D. LOGROSCINO et G. MARTINI. Première édition italienne revue et remaniée par les auteurs pour l'édition française. Traduction et adaptation française par les docteurs M. MARTINI, chef de clinique, assistant au C.H.V. d'Alger, et M. KASSAB, chef de clinique orthopédique et réparatrice à la Faculté de médecine de Paris. Collection *Les grands classiques mondiaux de la médecine*. Un volume 18×25 de 734 pages, avec 371 figures dont 79 en couleurs ; cartonné : 160 f. *Librairie Maloine, S.A.*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e^).

« A notre avis, au traitement des multiples et complexes lésions engendrées par ce que l'on appelle « la paralysie infantile », depuis leur tout début jusqu'à leurs stades ultimes, il manquait un manuel qui pût donner un profil d'ensemble du sujet pour aider, avant tout, quiconque désire en pénétrer les divers aspects, en saisir les détails et se familiariser avec les exigences complexes du traitement du poliomyélitique. »

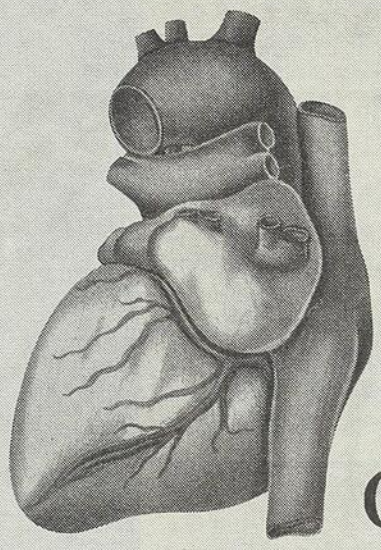
Cette phrase du professeur Mezzari, tirée de l'introduction de son livre, situe exactement l'intérêt de ce traité et l'importance de sa traduction française, réalisée par les docteurs M. Martini et M. Kassab.

Le professeur Mezzari, de Trieste, a consacré sa vie à la lutte contre la poliomyélite et est actuellement le spécialiste incontesté du traitement des séquelles de cette affection.

En collaboration avec neuf de ses élèves, il a mis au point un traité qui propose au lecteur une revue critique de l'ensemble des moyens de diagnostic et de traitement des lésions motrices engendrées par la poliomyélite.

Ce traité comprend 19 chapitres.

Le premier chapitre est consacré à l'analyse des lésions immédiates et récentes et à leur traitement ; c'est dire qu'il présente une étude détaillée des différentes modalités de la rééducation qui, à ce stade de la maladie, constitue la base du traitement et vise à éviter l'apparition des déforma-



l'agent
d'avant-garde
pour
l'angine
de poitrine

les dragées

NILATIL®

(tosylate d'itramine)

doublement salutaire

	soulagement rapide (2-10 minutes)	protection prolongée (2-4 heures)
nitroglycérine (propriété simple)	+	O
nitrates d'action prolongée (propriété simple)	O	+
NILATIL (propriété double)	+	+

agit vite pour apaiser promptement la douleur des attaques aiguës.

agit longtemps pour tempérer la fréquence et l'intensité des attaques.

Le NILATIL renforce la tolérance à l'exercice, améliore le tracé de l'ECG et active la circulation coronaire ce qui améliorerait l'oxygénation tissulaire du myocarde. L'expérience clinique a démontré qu'il réduit le besoin de nitroglycérine, qu'il est bien toléré, pour ainsi dire non toxique et que ses effets satellites sont négligeables.

Posologie unique: Les comprimés NILATIL abandonnent presque immédiatement leur principe actif à la muqueuse de la bouche sans irritation locale; ils sont inodores et d'un goût agréable. La dose est d'un comprimé *t.i.d.* ou *q.i.d.* en présence d'angine de poitrine et après une crise aiguë d'infarctus du myocarde.

Présentation: dragées sécables, roses de 4 mg; **en outre:** dragées sécables, jaunes de 2 mg;

échantillons et documentation clinique sur demande à:

ARLINGTON-FUNK LABORATORIES, division
U.S. Vitamin Corporation of Canada, Ltd.
Casier postal 779, Montréal 3, Qué.

noscalande

maintenant
DEUX FORMES
DRAGÉES &
SIROP
de la pédiatrie

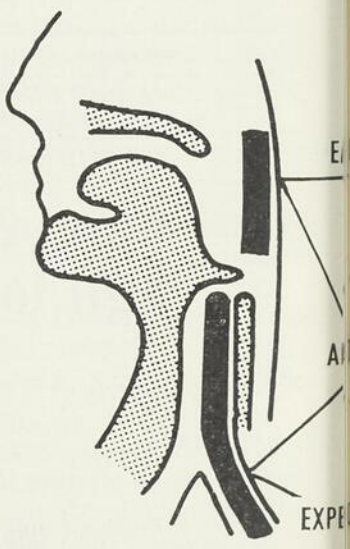


à la gériatrie...



TOUX DE TOUTES ETIOLOGIES
EFFICACITÉ RECONNUE

Recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé



pas de constipation
pas d'accoutumance

Littérature et échantillons sur demande

WELCKER & CIE LIMITÉE

1775 boul. Edouard Laurin, Montréal 9, Qué.

tions, à atténuer les troubles trophiques et à favoriser la récupération des muscles paralysés.

Le deuxième chapitre est consacré à l'étude des séquelles motrices de la poliomyélite et de leur retentissement statico-dynamique puis envisage les différentes ressources de l'orthopédie visant à réparer ou à pallier les dégâts moteurs.

Sont ensuite envisagées les ressources de l'électrologie – électrodiagnostic, électromyographie et électrothérapie – et de la myocinésigraphie.

Le tronc et le bassin paralytique sont étudiés en un seul chapitre qui, successivement, envisage les difficiles problèmes pathogéniques, cliniques et thérapeutiques posés par les scolioses paralytiques.

L'étude des paralysies du membre supérieur comprend cinq chapitres.

Celles des paralysies du membre inférieur en comprend trois.

Sont enfin envisagés les grands paraplégiques avec atteinte étendue du tronc et des membres inférieurs, les troubles trophiques du membre, inférieur en particulier, et les tuteurs orthopédiques.

Une très riche bibliographie complète le traité.

La traduction française a fourni aux auteurs l'occasion d'apporter à l'édition italienne de 1960 un certain nombre de modifications. C'est ainsi que, à la lumière de travaux récents, les chapitres du pied paralytique et surtout les chapitres « électrologiques » — électromyographie, en particulier, — ont été complètement remis à jour.

Illustré par 371 figures, dont 79 en couleurs, cet ouvrage doit rendre d'énormes services tant au jeune chirurgien qui désire se familiariser avec le diagnostic et le traitement des séquelles de la poliomyélite qu'au spécialiste désirant approfondir un point particulier et qu'au « physiatre » ou au kinésithérapeute qui pourra préciser et situer son action dans le cadre général du traitement complexe des séquelles de la poliomyélite.

Le cœur pulmonaire (*ou défaillance et surcharge du cœur provoquées par les broncho-pneumopathies*), par P. BROUSTET, H. BRICAUD et G. CABANIEU. Dans la collection *Les Précis du praticien*. Complément de l'Enseignement postuniversitaire de la *Revue du Praticien*. Un volume broché de 136 pages, 29 figures dont 20 sous calque : 30 f. + t. l.; franco : 32 f. 25. *J.-B. Baillière et Fils*, éditeurs, 19, rue Hautefeuille, Paris (VI^e^).

Faisant partie de la collection *Les Précis du praticien*, *Le cœur pulmonaire* a été rédigé en tenant compte avant tout des problèmes pratiques, tels, par exemple :

— Comment établir le diagnostic des différentes variétés de cœur pulmonaire selon leur évolution et la maladie broncho-pulmonaire responsable ?

— Comment conduire un traitement plus actif, mais aussi, et par cela même, plus dangereux et plus difficile ?

Figures et calques en quatre couleurs permettent à chaque page une comparaison entre les profils normaux et pathologiques, comme des paramètres physiologiques et de leurs dérèglements.

Un schéma princeps résume toute la physiopathologie cardio-pulmonaire normale. Cette page, reproduite en calque quatre couleurs, se retrouvera en surimpression, chaque fois que l'on aura à illustrer les lésions de base dans les différents types cliniques de cœur pulmonaire. Des flèches colorées, des lignes de largeurs différentes montrent ainsi où porte la lésion et ses conséquences sur les constantes normales du débit, de la résistance, de la ventilation et des pressions aux différents niveaux.

Les nombreuses radiographies, les électrocardiogrammes sont toujours accompagnés d'un calque transparent montrant la silhouette et le tracé normal.

Affections du foie, des voies biliaires, de la rate et du pancréas, par M. MERCADIER, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des Hôpitaux, avec la collaboration de J.-M. BRISSET, P. HAUTEFEUILLE, P. VAYRE. Tome IX du *Traité de thérapeutique chirurgicale*, publié sous la direction du professeur J. SÉNÈQUE, par J.-P. BINET, Ch. CHATELIN, Cl. DUBOST, J. JUDET, R. JUDET, M. MERCADIER, L. QUÉNO, H.-G. ROBERT et J. SÉNÈQUE. Un volume 20×26 de 754 pages, avec 73 figures : 156 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e^).

Ce tome IV du *Traité de thérapeutique chirurgicale* est consacré au foie, aux voies biliaires, à la rate et au pancréas.

Rappelons que ce traité ne fait double emploi, ni avec les ouvrages de pathologie, ni avec les traités de technique opératoire. Écrit par des spécialistes, il est destiné à tous ceux qui ont à poser les indications thérapeutiques en présence

d'une affection donnée, et à ceux qui doivent les mettre en pratique.

En le rédigeant, le professeur agrégé Maurice Mercadier n'a jamais perdu de vue qu'il traitait d'un des chapitres les plus ardus et les plus vite changeants de la chirurgie abdominale.

Certes, son ouvrage donne très précisément les réponses actuelles aux questions posées. Mais il s'agit bien plus que d'une simple présentation de choix de techniques. En fait, c'est un véritable Traité des affections chirurgicales des voies biliaires et des trois glandes majeures de l'abdomen. Par des rappels anatomiques, physiologiques, pathogéniques, cliniques et paracliniques parfois très développés, l'auteur éclaire les arguments qui lui dictent sa décision thérapeutique dans chaque cas particulier. Dans certaines occurrences délicates, les détails mêmes du geste chirurgical sont exactement précisés ainsi que les soins pré, per et postopératoires, dont on sait ici l'importance considérable. Enfin, l'auteur confronte ses résultats avec d'autres statistiques. En effet, si tout y est dit sur ce qui a été vu et fait par les autres, il appuie et explique son option par ce qu'il a vu et fait lui-même.

Il s'agit donc de l'œuvre d'un seul, avec la forte unité de ton que cela permet. Mais c'est surtout l'œuvre d'un spécialiste, très solidement fondée sur une des plus grandes pratiques personnelles actuelles de cette chirurgie. C'est ce qui lui donne, en dehors de toute compilation livresque mais avec l'appareil encyclopédique nécessaire, la rigueur et la vérité de la chirurgie vécue.

D'une composition typographique très aérée, c'est un livre de référence qui sera lu, médité et consulté avec grand profit par tous ceux qui sont intéressés par cette difficile chirurgie.

Radio-isotopes et affections du système nerveux central — *Diagnostic et bases biologiques* (Journée du 24 septembre 1963, Strasbourg, sous les auspices de la Fédération mondiale de neurologie), publié par Thérèse PLANIOL. Introduction du professeur A. CHEVALLIER, de la Faculté de médecine de Strasbourg. Un volume 16,5×24 de 106 pages, avec 74 figures : 36 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Cet ouvrage réunit les publications présentées le 24 septembre 1963, à Strasbourg, dans le cadre des Journées consacrées à la neuro-radiologie, sous les auspices de la Fédération mondiale de neurologie.

L'aspect général des problèmes physiques et biologiques posés par cette méthode est brièvement exposé par une introduction due au professeur de physique biologique de la Faculté de médecine de Strasbourg, A. Chevallier.

Diverses techniques et les résultats qu'elles ont permis d'obtenir en clinique sont exposés : la positrocéphalographie, basée sur l'emploi des émetteurs de positrons, et adaptée par O. Wilcke (Cologne), qui applique la méthode de W. Sewet et G. Brownell. Cet auteur étudie les avantages de la combinaison du positrocéphalogramme et de l'électro-encéphalogramme pour détecter ou exclure la présence d'une tumeur intracrânienne.

S. Wende (Berlin) applique la technique mise au point par T. Planiol. Il souligne l'intérêt de la gamma-encéphalographie pour le diagnostic de la nature pathologique des lésions intracrâniennes. Ce point est précisé par T. Planiol, M. David et J. Metzger (Paris) qui insistent sur l'aspect complémentaire de l'angiographie, méthode anatomique qui étudie les vaisseaux, et de la gamma-encéphalographie, méthode biologique qui étudie le parenchyme cérébral ; la conséquence est l'intérêt d'associer ces deux techniques pour prévoir le diagnostic histologique. Les résultats de leur étude statistique portent sur 230 cas de lésions sus-tentorielles.

La valeur localisatrice du *scanning* dans des plans latéraux et frontaux fait l'objet d'un article écrit par G. Di Chiro. Cet auteur montre que la technique employée permet une localisation tridimensionnelle des lésions expansives intracrâniennes. En outre, il évoque l'intérêt et les possiblités diagnostiques de la « RISA »-ventriculographie et de la « RISA »-cisternographie : les ventricules et les citernes sont rendus visibles par le *scanning* après injection de sérum-albumine marquée à l'iode radio-actif.

A F. Mundinger et coll. (Freiburg) est dû un essai ayant pour but de préciser les bases biologiques de la gamma-encéphalographie. Il comporte des travaux expérimentaux réalisés en employant les principaux composés radioactifs utilisés pour le diagnostic des tumeurs cérébrales chez l'homme. Des résultats intéressants sont apportés dans ce domaine encore plein d'inconnues, et ouvrent des voies nouvelles à la recherche future.

Enfin, l'encéphale n'est pas la seule partie du système nerveux central étudiée, et un article est consacré par G. F. Baggio (Turin) à la myélo-

scintigraphie : il montre avec quelle facilité cette technique révèle les obstructions partielles ou totales du canal céphalo-rachidien.

Le professeur agrégé T. Planiol tente une synthèse de l'ensemble de ces publications dans sa conclusion. Cet auteur insiste sur les mérites de l'exploration du système nerveux central par les radio-isotopes, une des rares méthodes applicables aux malades externes qui puissent localiser la majorité des lésions expansives intracrâniennes avec une faible marge d'erreur. Mais en même temps sont soulignées les difficultés :

— d'ordre « physique » : absence de technique idéale, qui soit à la fois automatique, rapide, et suffisamment élaborée pour fournir des éléments de diagnostic histologique.

— d'ordre biologique : l'absence de troubles de la « perméabilité » dans certaines tumeurs, qui restent de ce fait inaperçues par ce procédé d'exploration.

Cet ouvrage intéressera les neurologues, les neuro-chirurgiens, les spécialistes neuro-radiologistes, ou isotopistes, mais aussi les praticiens et les étudiants qui ont à connaître l'application des radio-isotopes au diagnostic.

La radiographie des formations intrarachidiennes — *Moelle – Racines – Ligaments – Enveloppes* (Journée du 23 septembre 1963, Strasbourg, sous les auspices de la Fédération mondiale de neurologie), publié par H. FISCHGOLD et A. WACKENHEIM. Un volume 16,5×24,5 de 222 pages, avec 122 figures et 3 tableaux : 49 f. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Discipline encore jeune, la neuro-radiologie a marqué son développement par les sept symposiums internationaux qui se sont succédés depuis 1939. Plusieurs ouvrages leur ont été consacrés dans les principales langues.

Par opposition à une certaine tendance qui limiterait la neuroradiologie à l'exploration du contenu intracrânien, les journées de neuroradiologie organisées à Strasbourg en septembre 1963 ont choisi comme thèmes principaux l'exploration des structures intrarachidiennes et l'emploi des radio-isotopes dans le diagnostic neurologique.

Cet ouvrage a pour objet le premier de ces thèmes.

Il met à contribution plusieurs spécialistes bien connus de la radiologie de la moelle épinière, tout en accordant une large audience à la génération qui monte ; les techniques qui paraissent stabilisées « au sommet » sont controversées et tendent à éclater en profondeur. Ainsi, le lipiodol intrarachidien, encore incontesté il y a quelques années, se trouve en compétition avec l'air, les contrastes hydrosolubles en pleine évolution, les émulsions dans le liquide céphalorachidien, d'une part, avec l'angiographie médullaire ou la phlébographie rachidienne d'autre part.

Cette compétition s'exerce sur le plan topographique (moelle cervicale ou cul-de-sac dural), technique (châssis myélographique, télévision, radiocinéma, bande magnétique) et opérationnel (anesthésie, modes d'introduction des substances de contraste).

Enfin, la tendance novatrice des responsables de demain ne pouvait pas passer sous silence les incidents et les accidents imputables aux techniques d'hier.

Richement illustré, l'ouvrage intéressera : le neurologue et le rhumatologue, qui voient les premiers les troubles moteurs ou douloureux des médullaires ; le neurochirurgien, appelé éventuellement à intervenir ; enfin le radiologiste, qui apprendra de plus en plus à deviner et à explorer les formations intramédullaires cachées par les structures osseuses : non seulement la moelle, mais aussi les ligaments intrarachidiens et les racines.

Classification Alpha-Numérique de la Documentation médicale (*C.A.N.DO. médical*), par J. CHEVALLIER, ancien chef de clinique, médecin assistant des Hôpitaux de Paris. Avec la collaboration de F. BIGOT, R. CAMPINCHI, D. CHRISTOL, J. DALAYEUN, M. DURAND, J. FRANÇON, Y. GOLVAN, F. LIOT, Cl. MADIER, P. NÉVOT, J. MODAI, M. NICOLLE, P. OUDÉA, F. PAQUELIN, R. TOURAINE, P.-H. VIGNES. Un volume relié 12×19 de 712 pages. *Librairie Maloine, S.A.*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Le médecin qui veut mettre un peu d'ordre dans la documentation qu'il reçoit, classer des références bibliographiques ou des notes personnelles, est obligé de créer pour lui-même sa classification médicale particulière. Le même problème se retrouve à l'échelon des Bibliothèques médicales.

C'est dans un but de standardisation qu'a été mis au point le C. A. N. DO. médical qui est à la fois une classification et un code de classement.

Le principe du C. A. N. DO. est le suivant :

1° Chaque document médical a pour objet une science fondamentale ou une particularité de l'être humain (morphologie, physiologie, moyens d'investigation ou de traitement, états pathologiques). Chacun des chapitres correspondants peut être désigné par deux chiffres suivis éventuellement de subdivisions alphanumériques. Ex. : 02 a, histoire de la médecine ; 09 biologie ; 13, virologie ; 16, anatomie ; 23, radiologie ; 55, parasitoses ; 55 v4, moniliases ; 62, tumeurs malignes . . .

2° D'autre part, chaque document médical a pour sujet un aspect de l'être humain. Les classiques subdivisions par organes et régions sont nettement insuffisantes pour couvrir tout le domaine médical. Le C. A. N. DO. propose une classification originale :

— L'être humain est d'abord un objet physique, qui a un poids, une taille, une densité, une température, et chacune de ces caractéristiques physiques peut être l'objet d'une étude : le symbole AB désigne ce chapitre où se trouveront placés les troubles thermiques, la pâleur, les nanismes, et autres anomalies qui n'ont qu'une définition physique.

— L'être humain est aussi un agglomérat de produits chimiques qui peuvent avoir chacun leur pathologie : de AC à AV seront étudiés les constituants chimiques de l'organisme depuis les électrolytes jusqu'aux pigments, avec leur pathologie (déshydratations, hypokaliémies . . .).

— L'être humain est fait de cellules vivantes (AW) qui peuvent être l'objet d'études (pathologie chromosomique . . .). Ces cellules s'intègrent dans des tissus (AX) mésenchymateux (AY) et épithéliaux (AZ) : ici seront classée les pathologies tissulaires (collagénoses, maladies du tissu élastique, polysérites . . .).

— L'être humain est fait de régions et d'organes, et on retrouve ici la classification traditionnelle (de BA à YZ).

— L'être humain peut être étudié dans des circonstances particulières : le sommeil (ZB), les différents âges, l'enfance (ZC), l'adolescence (ZG), la gérontologie (ZL).

— Il peut être étudié en fonction de son mode de vie : médecine et sport (ZP), médecine et moyens de transport (ZR), incidences médicales de l'environnement (ZS), de la profession (ZT), de la race, des climats (ZU).

— Enfin l'être humain peut être étudié dans ses rapports avec les autres hommes : la famille (ZV), les groupements ethniques et sociaux (ZW).

— Et la classification se termine par l'étude de la mort (ZZ) qui a aussi un diagnostic (ZZ 20), des formes cliniques (ZZ 48). . .

Tels sont tous les aspects de l'homme qui peuvent faire le sujet d'un travail médical, et dans chacun des chapitres correspondants, l'étude peut porter sur la morphologie, la physiologie, les moyens d'investigation, la pathologie . . . Exemple : RB 60 tumeurs rénales, MN 60 tumeurs du pancréas, ZC 60 tumeurs chez l'enfant.

Un index alphabétique comprenant plus de 16 000 mots permet de trouver aisément la place de chaque document.

Le C. A. N. DO. convient à tous les classements médicaux, qu'il s'agisse du classement élémentaire pour étudiant ou du classement très détaillé dans le cadre d'une spécialité. En effet, chaque chapitre peut être réduit à l'extrême (exemple : K, appareil respiratoire) ou au contraire très détaillé (exemple : KC 67 m, diverticules de la trachée). Le C. A. N. DO. est une classification vivante : elle peut être modifiée sans que son harmonie soit rompue : de nouveaux chapitres peuvent être créés par la juxtaposition des symboles existants, sachant que la signification de ces derniers est constante dans toute la classification, ce qui permet en outre l'utilisation des moyens modernes de tri et de classement mécaniques et électroniques. Exemples : 23 radiologie, KF poumon, ZC enfant, ZC 23 radiologie chez l'enfant, KF 23-ZC radiologie pulmonaire chez l'enfant, 56 tuberculose, KF 56-23 radiologie de la tuberculose pulmonaire.

Ainsi le C. A. N. DO. médical apparaît comme un outil de travail indispensable à tous ceux qui veulent classer des documents médicaux, c'est-à-dire à tous les médecins soucieux de se tenir au courant et bien entendu aux documentalistes et bibliothécaires.

TOUJOURS CHAMPION

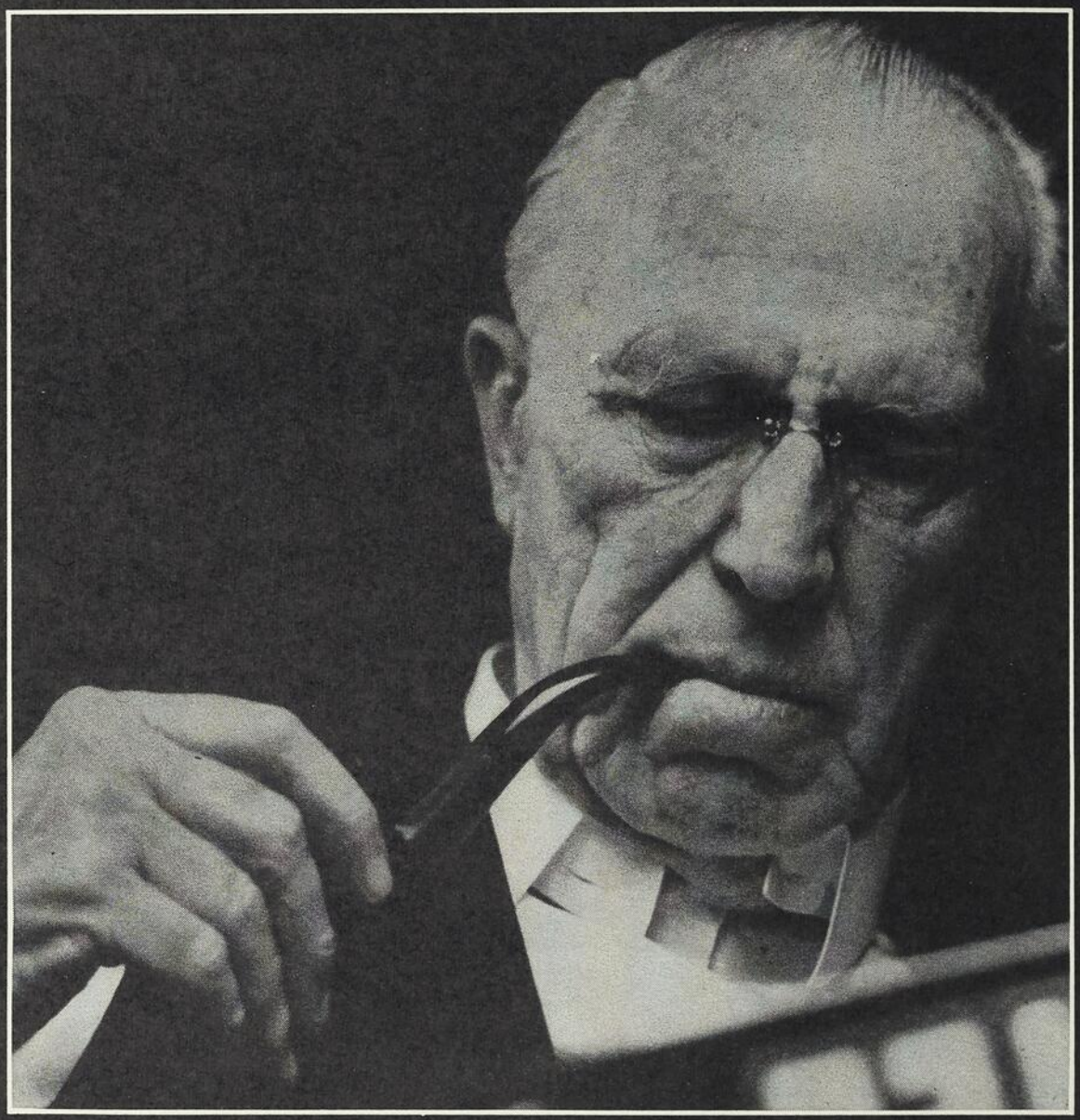


*Marque déposée CA70464F

Depuis plus de 20 ans, **CLINITEST*** conserve son titre: c'est la plus sûre épreuve semi-quantitative pour déceler le sucre urinaire. C'est simple, **CLINITEST** utilise le principe de la réduction du cuivre, méthode dont les résultats quantitatifs sont plus sûrs que ceux des épreuves enzymatiques. Cette épreuve est particulièrement précieuse chez ceux qu'il faut surveiller de près, comme tous les enfants et les adultes souffrant de diabète grave ou instable. Des épreuves enzymatiques peuvent donner rapidement une réponse affirmative ou négative au glucose urinaire chez des patients bien surveillés. A cette fin, les bâtonnets réactifs **CLINISTIX*** donnent des réponses sûres en 10 secondes seulement. On peut compter également sur **CLINITEST** et sur **CLINISTIX** dans leur sphère respective. Votre décision quant au choix de l'épreuve dépend entièrement de votre jugement à l'égard du degré de surveillance nécessaire chez le patient.

Ames Company of Canada Ltd., Rexdale (Toronto) Ontario.

AMES



La peau:
l'une des plus résistantes
des structures anatomiques...
mais aussi parfois
l'une des plus inquiétantes.

Lorsque
vous devrez en restorer
l'intégrité,
vous avez, souvenez-vous,
un nouvel allié.



Dermatite atopique (avec infection secondaire): guérison presque totale en 7 jours de traitement au Celestoderm-V, q.i.d.[3] Infection secondaire traitée à l'érythromycine per os. Celestoderm-V — Marque déposée. Chaque gramme de Crème Celestoderm-V renferme 1.0 mg (0.1%) de betaméthasone sous forme de 17-valérate; en tubes de 5 et 15 gm. Chaque gramme de Crème Celestoderm-V avec Néomycine renferme 1.0 mg (0.1%) de betaméthasone sous forme de 17-valérate et 3.5 mg (0.35%) de sulfate de néomycine; en tubes de 5 et 15 gm.

Références et crédits:
1) Kaminsky, A. et al: New Observations on Betamethasone Valerate (Communication No II) à paraître. 2) Williams, D.I.; Wilkinson, D.S.; Overton, J.; Milne, J.A.; McKenna, W.B.; Lyell, A.; et Church, R.: Betamethasone 17 - Valerate: A New Topical Steroid. The Lancet 1:1177-79 (May 30) 1964. 3) Permission du Prof. Aaron Kaminsky, Buenos Aires, Argentine.

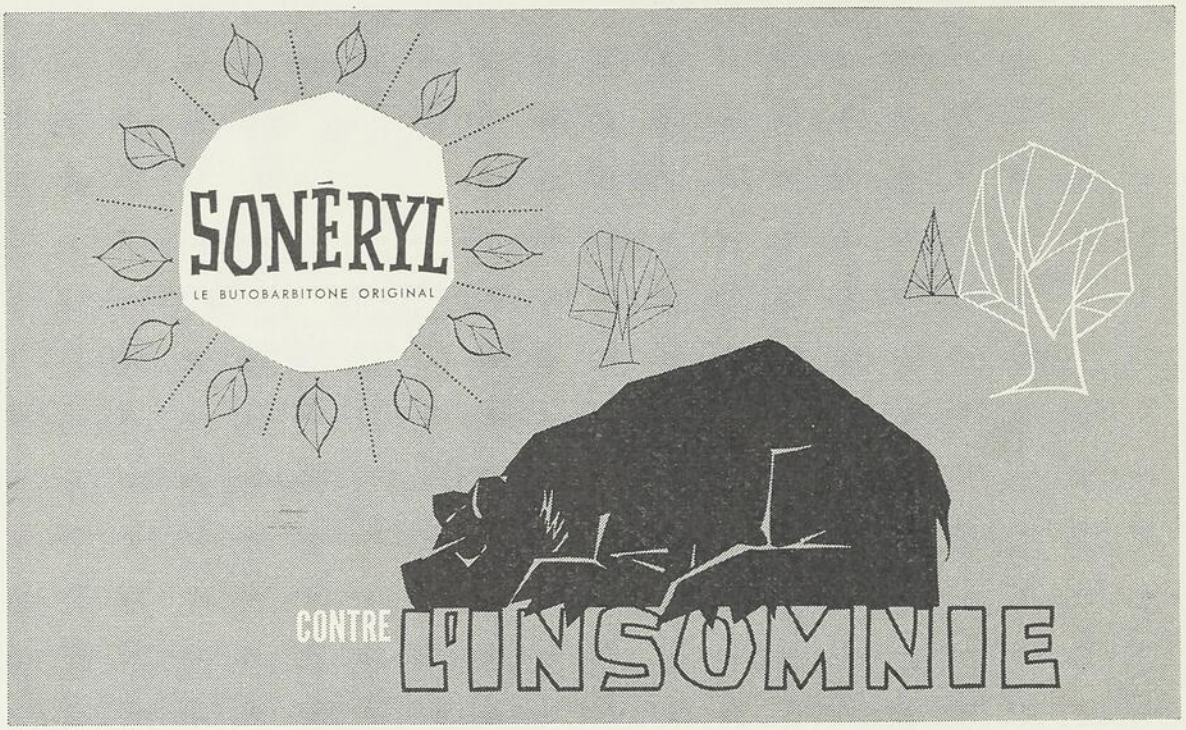
Schering Corporation Limited
Pointe Claire,
Québec.

Schering

Celestoderm-V est un nouveau jalon en corticostéroïdothérapie topique. Dans 95% de 421 cas de 12 dermatoses majeures, Celestoderm-V a donné des résultats "excellents" ou "bons."[1] Des études comparatives à double inconnue ont établi "la supériorité générale évidente du 17-valérate de betaméthasone"[2] sur l'acétonide de fluocinolone, l'acétonide de triamcinolone, l'hydrocortisone, la flurandrénolone et le phosphate de betaméthasone.

Succès particulier dans les cas de psoriasis et eczéma rebelles.

Celestoderm-V est premier en laboratoire, premier en clinique.



le produit **ÉPROUVÉ** et sûr
qui provoque
UN SOMMEIL NATUREL
AVEC RÉVEIL AGRÉABLE

ACTION DOUCE, RAPIDE,
PROLONGÉE
PAS D'EFFETS SECONDAIRES

dans les
INSOMNIES DE TOUTES NATURES
1 ou 2 comprimés au coucher

poulenc LIMITÉE
8580 Esplanade, Montréal 11

NOUVELLES

LE DOCTEUR ALFRED QUIMPER, DIRECTEUR RÉGIONAL ADJOINT DU SERVICE DES UNITÉS SANITAIRES

Le ministre de la Santé, le docteur Alphonse Couturier, annonce la nomination du docteur Alfred Quimper, m.d., d.h.p., ci-devant directeur de l'Unité sanitaire de Rimouski, au poste de directeur général adjoint des Unités sanitaires du Québec.

Le docteur Quimper possède une vaste expérience dans le domaine de l'hygiène et de la santé publique. Il s'est particulièrement distingué à la tête de l'Unité sanitaire de Rimouski, qu'il dirigeait depuis 1947.

Le nouveau directeur adjoint des Unités sanitaires a fait ses études classiques au Séminaire de Rimouski et sa médecine à la Faculté de médecine de l'université Laval où il a décroché son diplôme en 1945. Après avoir exercé la médecine pendant quelque trois ans, il a suivi des cours d'hygiène à l'Université de Montréal et a obtenu en 1949 son diplôme en hygiène publique. En outre, le docteur Quimper est instructeur régimentaire en défense civile et détient son certificat (A-22) qu'il a obtenu à Borden. En 1946-1947, il avait été attaché au Service médical aux colons, aux Méchins, en Gaspésie.

Le docteur Quimper est médecin régimentaire des Fusiliers du Bas Saint-Laurent et porte le grade de capitaine.

Marié à Clotilde D'Auteuil, il est le père de trois fils, Michel, Denis et Alain.

QUARANTE-SEPT ŒUVRES PRIMÉES AU *PHYSICIANS' ART SALON 1965*

A l'occasion du *Art Salon 1965*, qui a eu lieu du 15 au 18 juin, au *Sexton Memorial Gymnasium*, Halifax, 47 des 500 œuvres exposées ont été primées. Ces travaux ont été choisis parmi 158 peintures, 48 photographies monochromes et 317 diapositives soumises par les médecins et étudiants en médecine canadiens qui ont pris part à cette compétition annuelle, commanditée par Frank W. Horner Limited.

Deux des concurrents ont reçu un double honneur. Le docteur Joseph Leventhal, de Downsview, Ontario s'est mérité un premier prix dans la section « portrait » et une mention honorable dans la section « popularité », pour son tableau intitulé *Madame Grand'Mère*. Le docteur E. V. Spackman, de Lethbridge, Alberta, a aussi remporté les mêmes honneurs pour sa photographie monochrome ayant pour titre *Wayward Wind*.

Les autres médecins qui ont décroché un premier prix sont : le docteur F. D. Locke, Lacombe, Alberta (Beaux-Arts, traditionnel). Le docteur Locke avait intitulé son œuvre *Who has seen the wind?* Le docteur Paul Ouellet de Québec, P.Q., s'est aussi mérité le premier prix dans la section Moderne, pour sa peinture *Les parapluies de Cherbourg*. Enfin, le docteur K. E. Vik, Edmonton, Alberta, s'est classé premier dans la section des diapositives, avec sa photo *Rock of Ages*.

Le jury se composait cette année de Donald C. Mackay, f.r.s.a., f.n.s.c.a., John D. Reppeteaux, b.a., m.f.a., et Edward Bollinger, tous de Halifax. Les mentions de popularité ont été déterminées par le vote du public visiteur pendant l'exposition.

Depuis ses débuts en 1945, le *Salon*, commandité par Frank W. Horner Limited, a toujours été un événement populaire lors du Congrès de l'Association médicale canadienne, et cette année, encore une fois, la haute qualité des œuvres exposées a soulevé de nombreux et favorables commentaires de la part des visiteurs aussi bien que des juges.

Œuvres primées reproduites dans le calendrier 1966 :

Toutes les œuvres primées seront gardées provisoirement à Montréal pour permettre leur insertion dans le calendrier 1966 du *Art Salon*. Ce populaire petit calendrier à quatre couleurs, produit par Horner depuis 14 ans, sera de nouveau distribué à tous les médecins canadiens.

PRIX ET ŒUVRES PRIMÉES

Beaux-arts — Traditionnel :

1er prix :	F. D. Locke, m.d., Lacombe, Alberta.
2e prix :	Garth Vaughan, m.d., Windsor, Nouvelle-Écosse.
Mentions honorables :	G.-E. Tremble, m.d., Montréal, Québec.
	D. J. Tonning, m.d., Halifax, Nouvelle-Écosse.

Mentions honorables : F. D. Locke, m.d., Lacombe, Alberta.
F. E. Chirico, m.d., North Bay, Ontario.
J. A. Weir, m.d., Cooksville, Ontario.

Portrait :

1er Prix : Joseph Leventhal, m.d., Downsview, Ontario.

2e prix : J. A. Weir, m.d., Cooksville, ontario.

Mentions honorables : T. E. Briant, m.d., Welland, Ontario.
J. A. Mayer, m.d., Toronto, Ontario.
D. H. Stanwood, m.d., Burnaby 2, Colombie-Britannique.
J. P. Fleming, m.d, Vancouver, Colombie-Britannique.
Harvey Atin, m.d., Toronto, Ontario.

Beaux-arts — Moderne :

1er prix : Paul Ouellet, m.d., Québec 3, Québec.

2e prix : Mabel L. Sheppard, m.d., Toronto, Ontario.

Mentions honorables : J. G. Lister, m.d., Toronto 5, Ontario.
J. V. Fowles, m.d., Ottawa, Ontario.
E. R. Rafuse, m.d., St. James, Manitoba.
Harvey Atin, m.d., Toronto, Ontario.
Philippe Matteau, m.d., Saint-Bruno (Chambly), Québec.

Photographie monochrome :

1er prix : E. V. Spackman, m.d., Lethbridge, Alberta.

2e prix : M. Lattey, m.d., Vernon, Colombie-Britannique.

3e prix : Henry Jackh, m.d., Victoria, Colombie-Britannique.

Mentions honorables : W. P. Goldman, m.d., Vancouver 13, Colombie-Britannique.
S. H. Holloway, m.d., Calgary, Alberta.
A. E. Chesley, m.d., St. John, Nouveau-Brunswick.
Orest M. Semchishen, m.d., Edmonton, Alberta.

Diapositives :

1er prix : K. E. Vik, m.d., Edmonton, Alberta.

2e prix : N. Chepeha, m.d., Edmonton, Alberta.

3e prix : J. Das, m.d., North Surrey, Colombie-Britannique.

Mentions honorables : T. C. K. Brown, m.d., Toronto 2, Ontario.
E. B. Johnson, m.d. Halifax, Nouvelle-Écosse.
H. F. Moseley, m.d., Westmount, Québec.
E. N. Gramlich, m.d., Gleichen, Alberta.
Bruce Charles, m.d., Toronto, Ontario.
G. A. Lane, m.d., Hamilton, Ontario.
L. H. Lager, m.d., Windsor, Ontario.
J. B. MacInnis, m.d., Port Credit, Ontario.
G. McK. Saunders, m.d., Amherst, Nouvelle-Écosse.
R. Rabinovitch, m.d., Montréal, Québec.
L.-A. Aubé, m.d., Chatham, Nouveau-Brunswick.
W. Hathaway, m.d., Saskatoon, Saskatchewan.

Palette club :

Beaux-arts–Moderne : Edmond Boyd, m.d., Toronto 5, Ontario.

Portrait : J. A. Mayer, m.d., Toronto, Ontario.

Mention de popularité :

Beaux-Arts : J. Leventhal, m.d., Downsview, Ontario.

Monochrome : E. V. Spackman, m.d., Lethbridge, Alberta.

APPROBATION D'UNE SUBVENTION AU PROFIT D'UN HÔPITAL DE MONTRÉAL

L'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce aujourd'hui qu'une subvention de $300 000 a été approuvée au profit de l'Hôpital Saint-Jean-de-Dieu, à Montréal.

Cette subvention doit servir à réaliser des modifications au pavillon Bourget. Le programme de rénovation prévoit l'installation d'un nouveau Service de chirurgie ainsi que de plusieurs laboratoires.

ÉQUIPE MÉDICALE À DESTINATION DE L'ARCTIQUE

L'équipe médicale de la Division des Services médicaux, ministère de la Santé nationale et du bien-être social, a entrepris, à bord du *C. D. Howe*, son voyage annuel dans le Grand Nord canadien. En effet, les habitants de l'Arctique ne reçoivent des soins médicaux et la visite d'un médecin,

qu'une fois l'an, lors de l'expédition du *C. D. Howe* dans cette région éloignée.

Depuis 1922, le gouvernement fédéral maintient dans l'Arctique, un Service d'inspection médicale, afin d'améliorer la santé et le bien-être des Esquimaux. En plus de l'examen médical général, les services médicaux aux Esquimaux comportent l'examen des dents, des poumons, du cœur, et les traitements connexes nécessaires. De plus les malades nécessitant l'hospitalisation sont transportés aux postes médicaux avancés, ou à l'hôpital le plus proche ; par la même occasion on ramène à leur domicile les malades en voie de guérison, ou dont les traitements ont pris fin.

Le navire *C. D. Howe* a été conçu spécialement en 1949, pour naviguer dans les eaux glaciales de l'Arctique, et est entièrement équipé pour les services médicaux de première urgence.

Cette année, le *C. D. Howe* partait à destination de l'Arctique le lundi 12 juillet, et se rendit jusqu'à l'île Ellesmere, tout à fait au nord du Cercle polaire. La veille du départ, soit dimanche le 11, l'honorable Judy LaMarsh, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social offrait une réception à bord du bateau, pour les journalistes au cours de laquelle ils visitèrent entièrement le navire, et firent connaissance avec l'équipage technique et professionnel de cette mission.

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

SEGONTIN ®
(lactate de prénylamine)
Hœchst Pharmaceuticals

Agent anti-angineux. Segontin est une entité chimique nouvelle complètement différente de toute substance existante. Aucun agent semblable n'a été employé pour le traitement de l'angine de poitrine.

L'activité de Segontin combat les facteurs émotionnels et l'accroissement du tonus sympathique qui stimulent le cœur et augmentent sa consommation d'oxygène. Segontin soulage l'angine de poitrine en abaissant les niveaux de catécholamines (noradrénaline) dans le myocarde, et grâce aussi à son action légèrement sédative. En outre, on a démontré que Segontin peut dilater les artères coronaires pourvu qu'elles soient dilatables.

Composition. Chaque dragée Segontin renferme du lactate de prénylamine correspondant à 60 mg de base.

Indications. Segontin est indiqué pour le traitement à longue échéance de l'angine de poitrine, non pour le soulagement immédiat d'une crise aiguë, étant donné que des effets durables sont obtenus seulement après plusieurs jours de traitement. Le médecin pourrait trouver souhaitable de continuer le médicament habituel (nitroglycérine) durant cette phase initiale en cas de crise aiguë.

Posologie. En général, on commence le traitement avec 60 mg (une dragée) trois fois par jour jusqu'à l'apparition d'une amélioration. On peut accroître cette posologie jusqu'à 60 mg, quatre fois par jour, chez les malades qui ne réagissent pas au traitement dans les sept jours. Par la suite, on doit adapter la posologie à chaque malade particulier. La dose habituelle d'entretien est de 60 mg deux fois par jour.

Effet secondaires. Segontin est bien toléré en général, même au cours de l'administration prolongée. On a rapporté occasionnellement des effets secondaires tels que nausées, vomissements ou diarrhée. Une rougeur de la face peut survenir au cours des premiers jours de traitement. On a observé de la somnolence en certain cas. On a rapporté des signes de dépression mentale à la suite de l'administration de fortes doses de Ségontin (270 mg par jour). On a constaté aussi des cas occasionnels d'éruption cutanée.

Précautions. On ne doit pas administrer Segontin conjointement avec des inhibiteurs de la monoaminoxydase. Il peut potentialiser l'action des médicaments antihypertensifs d'où la nécessité d'une réduction de la posologie de l'un ou des deux agents. Comme avec tous les nouveaux médicaments, Segontin doit être administré avec prudence chez les malades ayant une fonction hépatique ou rénale défectueuse. A la suite de l'administration prolongée de fortes doses de Segontin (240 mg par jour) on a observé des altérations réversibles de la fonction hépatique chez des sujets ayant un antécédent d'ingestion chronique excessive d'alcool. On doit procéder à des évaluations régulières des fonctions hépatique et rénale et analyser le sang lorsque Segontin est administré en traitement prolongé. Les malades doivent être avertis de ne pas dépasser les limites de leur réserve coronarienne quand leur état s'améliore.

Contre-indications. Segontin est contre-indiqué en présence d'un bloc auriculo-ventriculaire ou intraventriculaire grave.

Les études de la reproduction chez les rats, lapins et souris n'ont pas révélé d'anomalies fœtales. Toutefois, tant que l'on n'aura pas rassemblé suffisamment de données expérimentales pour déterminer la sécurité de ce médicament chez l'être humain, Segontin ne devra pas être administré pendant la grossesse.

Présentation. Dragées roses de 60 mg en flacons de 50 et de 500.

TAMARINE
Laboratoires Franca, Inc., Montréal

Formule.

Tamarindus indica (ext. sec)	0,39
Cassia fistula (ext. sec)	0,39
Cassia angustifolia (poudre)	8,00
Coriandrum sativum (poudre)	0,18
Glycyrrhiza glabra (ext. sec)	0,08

Principe actif. L'activité de la tamarine tient à la présence des hétérésides anthraquinoniques contenus dans les fruits d'Orient que sont le cassia, le tamarin et la coriandre incorporés à la confiture de prunes.

Posologie. Enfant au-dessus de cinq ans : ¼ cuillerée à thé à la fin du repas du soir.

Adultes : ¼ à une cuillerée à thé à la fin du repas du soir.

Contre-indication. Diabète.

Présentation. Flacons de 350 g (n° 444).

Indications. Laxatif non irritant, à activation physiologique.

PANBIO-C CAPSULES
Laboratoires Franca, Inc., Montréal

Composition. Chaque capsule contient :

Chlorhydrate de tétracycline, HCL, B.P.,. 250 mg
Acide ascorbique, U.S.P.,..... 250 mg

En renforçant le terrain, la vitamine C exalte les potentiels de défense organique devant l'infection. La dose quotidienne de tétracycline permet en même temps une dose thérapeutique de vitamine C.

Posologie. Adultes : une capsule de 250 mg toutes les six heures.

Précautions. La tétracycline est ordinairement bien tolérée ; comme avec les autres antibiotiques, elle peut provoquer parfois la nausée, le vomissement, la diarrhée, la glossite, la stomatite et la dermatite. Lorsqu'ils ont lieu, les désordres gastro-intestinaux peuvent être réduits au minimum en faisant accompagner la prise de Panbio-C d'un léger goûter. Le gel d'hydroxyde d'aluminium ou le lait administré avec des antibiotiques diminue l'absorption de ces derniers et est donc contre-indiqué.

N.B. En présence d'altération rénale, même les doses usuelles, par voie orale, risquent de donner lieu à une accumulation excessive dans l'organisme, accumulation qui peut devenir toxique pour le foie. Des doses plus faibles que les doses usuelles sont donc indiquées dans ces cas et, si le traitement est prolongé, on conseille d'effectuer des déterminations des concentrations sériques en tétracycline.

Présentation. Bouteilles de 16 et 250 capsules de gélatine brunes et roses (n° 600).

PANBIO-C LIQUIDE
Laboratoires Franca, Inc., Montréal

Compositions. Chaque cuillerée à thé (cinq cm^3) contiendra :

Tétracycline (base), U.S.P.,..... 125 mg.
Acide ascorbique, U.S.P.,..... 40 mg.

Aromatisé à la banane et à l'orange Panbio-C liquide est agréable au goût et son administration sera des plus faciles.

Posologie. Enfants : la dose quotidienne moyenne est de 10 mg par livre de poids, en doses divisées, toutes les six heures.

N.B. L'absorption de tous les dérivés tétracycliniques est entravée par l'administration concomitante de substances riches en calcium comme les anti-acides, le lait et certains produits laitiers. Pour obtenir le plein effet thérapeutique, de telles substances ne devraient pas être données pendant au moins une demi-heure avant et après le médicament.

Précautions. La tétracycline est ordinairement bien tolérée. Comme avec les autres antibiotiques, les réactions secondaires qui peuvent se rencontrer comprennent la glossite, la stomatite, la proctite, les nausées, la diarrhée, la vaginite et la dermatite. Lorsqu'ils ont lieu, les désordres gastro-intestinaux peuvent être réduits au minimum en faisant accompagner la prise de Panbio-C d'un léger goûter.

Présentation. Bouteilles de 60 cm^3 (n° 375.)

TEEJEL
The Purdue Frederick Company (Canada) Ltd.

Description. Chaque gramme contient 87 mg de salicylate de choline (équivalent en salicylate à un grain d'acide acétylsalicylique), 0,1 mg de chlorure de cétyl-diméthyl-benzyl-ammonium, des aromatiques et des véhicules.

Indications. La gelée Teejel soulage efficacement les malaises de la dentition, l'irritation des dentiers et les plaies de la bouche et des gencives. Le Teejel s'emploi aussi après une chirurgie buccale. Les ingrédients actifs de la gelée Teejel possèdent une double action simultanée ; ils réduisent et soulagent la douleur et les malaises causés par des gencives endolories, sensibles et enflammées ; ils aident également à enrayer plusieurs infections bactériennes sans présenter les dangers et les désavantages qu'entraînent les narcotiques topiques, les sédatifs, les hypnotiques, les substances sensibilisantes ou pouvant irriter les tissus. Par son agréable saveur de réglisse, il est rapidement adopté par les jeunes et par les adultes.

Contre indications. Hypersensibilité connue aux salicylates.

Mode d'emploi. Étendre une quantité suffisante (½ pouce) de gelée sur le bout du doigt et appliquer sur la partie sensible et douloureuse sans frotter vigoureusement, ni exercer de pression. Appliquer de nouveau la gelée toutes les quatre heures au besoin, y compris immédiatement avant le coucher, jusqu'à disparition des symptômes.

Format commercial. Tubes : ¼ once.

VENOPLANT
Laboratoires Franca, Inc., Montréal

Composition. Chaque dragée de couleur brune renferme :

Extrait de marron d'Inde	6,0 mg
Extrait d'hamamélis	0,156 mg
Flavones de chardon Marie	2,0 mg

N.B. Dix gouttes de Venoplant égalent l'activité d'une dragée Venoplant.

Indication. Stases veineuses, spécialement : varices, hémorroïdes, ulcères variqueux, phlébites, thrombophlébites, dysménorrhée spasmodique, prophylaxie précoce des thromboses, troubles de la circulation de retour, œdèmes postphlébitiques. En outre : hématomes, contusions musculaires, distorsions, tendovaginites, troubles bénins de la circulation artérielle et lésions dues au froid.

Données pharmacologiques. Les flavonoïdes du Venoplant ont pour propriété de normaliser la résistance vasculaire, et ils ont en ce sens les mêmes effets que la vitamine P ; réduire et normalier la perméabilité capillaire augmentée par les stases et inflammations veineuses ; éliminer progressivement les œdèmes périvasculaires.

N.B. Les recherches des laboratoires Schwabe Karlsruhe, Allemagne occidentale, ont prouvé l'existence de deux groupes de principes actifs dans l'extrait de marron d'Inde : des dérivés flavoniques d'action vasculaire (effet « P ») et des aminopurines d'action circulatoire.

Posologie. Une à deux dragées trois fois par jour avant les repas, au 10 à 15 gouttes par jour avant les repas.

L'injection est indiquée pour traiter les symptômes variqueux aigus : dysménorrhée spasmodique sévère ; traitement préopératoire et postopératoire de l'hémorroïdectomie, de l'intervention pour fissure, de même qu'après l'incision des veines rectales thrombosées ou sclérosées. Suivant les cas, 5, 10 ou 20 cm^3 intraveineux par jour ou tous les deux jours, ou 4 à 5 cm^3 intramusculaire.

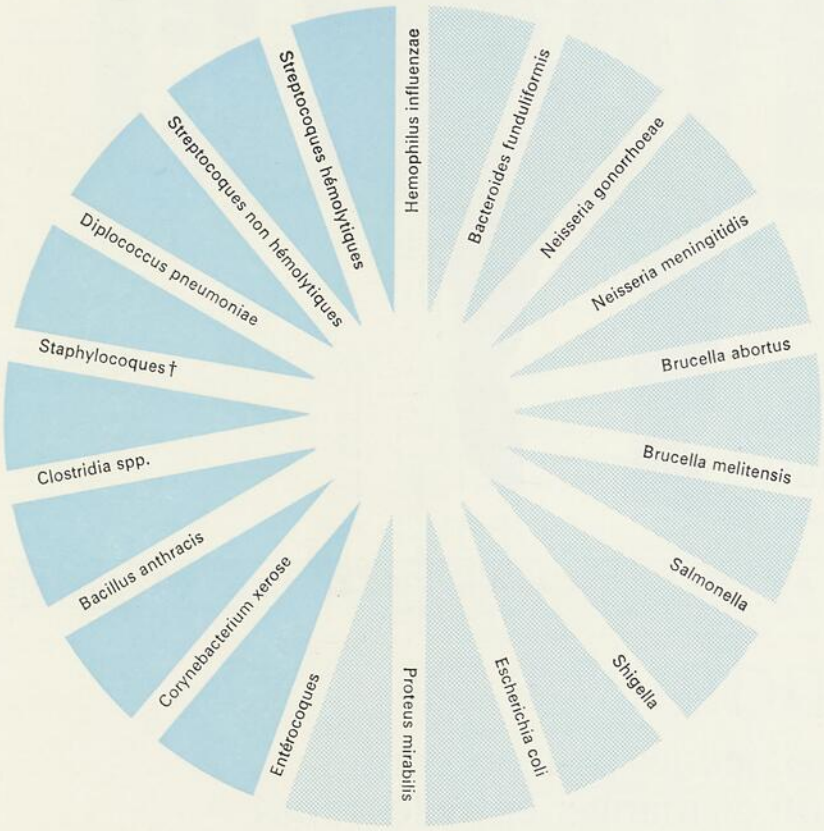
Présentation. Flacons de 100, 500 et 1 000 dragées (n° 817). Flacons de 30 cc. (n° 25). Tubes onguent 20 g (n° 333). Boîtes suppositoires en 12 (n° 335). Boîtes 5×5 cm^3 et 50×5 cm^3 (n° 61).

Contre-indications. Aucune.

dans les infections respiratoires d'origine bactérienne

La pénicilline que vous prescrivez comme un antibiotique à large spectre

ampicine
(ampicilline)



L'AMPICINE EST BACTÉRICIDE — ET NON SIMPLEMENT BACTÉRIOSTATIQUE. ELLE EXERCE SON ACTION SUR TOUS CES ORGANISMES À GRAM-POSITITIF ET À GRAM-NÉGATIF.

POSOLOGIE PRATIQUE: 250 mg. aux 6 heures — dans l'otite moyenne... la bronchite... l'amygdalite... la pharyngite... la sinusite... la broncho-pneumonie.

BONNE TOLÉRANCE: Près de 4 années d'usage clinique démontrent que, comme toutes les pénicillines, l'Ampicine (ampicilline) est bien tolérée.

Littérature détaillée sur demande.

† Les staphylocoques producteurs de pénicillinase sont résistants à l'Ampicine.

PRÉSENTATION: Ampicine, Capsules: chaque capsule contient 250 mg. ou 500 mg. d'ampicilline.
Ampicine pour Injection: chaque fiole contient 250 mg. ou 500 mg. d'ampicilline (sous forme sodique).
Ampicine pour Suspension Orale: chaque 5 cc. contient 125 mg. ou 250 mg. d'ampicilline.

PRÉCAUTIONS: La possibilité de manifestations allergiques est toujours présente, particulièrement chez les sujets qui ont des antécédents de sensibilisation ou de réactions allergiques à la pénicilline.

Bristol LABORATORIES
OF CANADA LIMITED

(22)



Dans
l'obésité des
adolescents

6 3 7 3 8 3 9 4 0 4 1 4 2 4 3 4 4 4 5 4 6 4 7 4 8 4 9 5 0 5 1 5 2 5

Préludine®

protège vos jeunes patients contre la tentation de manger entre les repas

Préludine® Endurettes®
50 mg et 75 mg
comprimés à action prolongée

contrôlent l'appétit toute la journée
et assurent le maximum de
ponctualité posologique

Préludine Comprimés
25 mg

assurent le maximum
de flexibilité posologique

Prélutal Dragées
25 mg de Préludine et
25 mg de chlorhydrate de promazine

spécifiquement conçues pour les
cas d'obésité "problème"

Préludine (chlorhydrate de phenmétrazine).
Guide thérapeutique complet procurable sur demande.

B-5154F-65

BOEHRINGER INGELHEIM

Produits Boehringer Ingelheim
Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal, Qué.

Pourquoi prescrire le

FIORINAL

dans la

CÉPHALÉE

DE TENSION

Parce qu'il permet au médecin de traiter SIMULTANÉMENT, non seulement la douleur, mais aussi la tension nerveuse qui est le facteur responsable de la céphalée de tension

L'action du FIORINAL est la suivante:

élèvent le seuil de sensibilité à la douleur — Acide acétylsalicylique, Phénacétine, Caféine

calme la tension nerveuse — Sandoptal (itobarbital)

Les avantages du FIORINAL sont:

le soulagement SIMULTANÉ de la douleur, de la tension nerveuse et des spasmes musculaires sa rapidité d'action — la simultanéité de son action analgésique-sédative — économie

Composition—chaque comprimé contient: acide acétylsalicylique 200 mg, phénacétine 130 mg, caféine 40 mg, Sandoptal (itobarbital) 50 mg. Posologie moyenne: 2 comprimés dès les premiers signes de la crise, suivis d'un comprimé une demi-heure plus tard et d'un comprimé toutes les 3 à 4 heures, si nécessaire.
Conditionnement: flacons de 100, de 500 et de 1000 comprimés.

Renseignements plus détaillés sur demande, ou dans le Vademecum International

Fiorinal
est le médicament le plus souvent prescrit dans la céphalée de tension.

SANDOZ PHARMACEUTICALS, DORVAL, P.Q. SANDOZ



PELARGON... FORMULE DE TOUT REPOS! FAITES-EN L'ESSAI

PELARGON EST LA FORMULE IDÉALE POUR LE NOURRISSON

En voici les raisons . . .

C'est un lait entier modifié par adjonction de dextrine-maltose, de saccharose, d'amidon précuit et d'acide lactique. Il fournit tous les éléments nutritifs essentiels en proportions parfaitement équilibrées.

Les bébés nourris au **PELARGON** jouissent d'une courbe pondérale régulière grâce à la formation constante de tissus et non pas à une rétention excessive d'eau.

Le **PELARGON** renforce l'immunité naturelle et augmente la résistance aux infections en vertu de l'équilibre physiologique parfait de ses composants et de sa richesse en graisses et en protéines facilement digestibles et parfaitement assimilables par le nourrison. L'acidification permet une meilleure utilisation du fer et du calcium dans le lait, prévenant ainsi l'anémie et le rachitisme.

Le **PELARGON** prévient les ennuis pendant toute la durée de l'alimentation du nourrison. Les mères le considèrent très pratique et facile à préparer.

Le **PELARGON** renferme les vitamines naturelles du lait, sans adjonction. Ceci vous laisse donc le loisir de recommander aux nourrissons, selon leurs besoins, toute vitamine additionnelle. Il n'est pas étonnant que les plus éminents médecins de la plupart des pays du globe prescrivent couramment le Pelargon et les autres préparations de Nestlé pour le nourrisson, telles que le Lactogen, le Nestargel, l'Eledon et l'Arobon en poudre.

QUALITÉ NESTLÉ SÉCURITÉ

Rapports cliniques envoyés sur demande. **NESTLÉ (CANADA) LTD.** Documentation médicale
27 CARLTON STREET, TORONTO 2, ONT.

NESTLÉ...AU SERVICE DE L'ENFANCE DEPUIS BIENTÔT 100 ANS.

le **CAFERGOT-PB**
en SUPPOSITOIRES

soulage la
MIGRAINE
CÉPHALÉE

presque aussi rapidement et efficacement qu'une injection

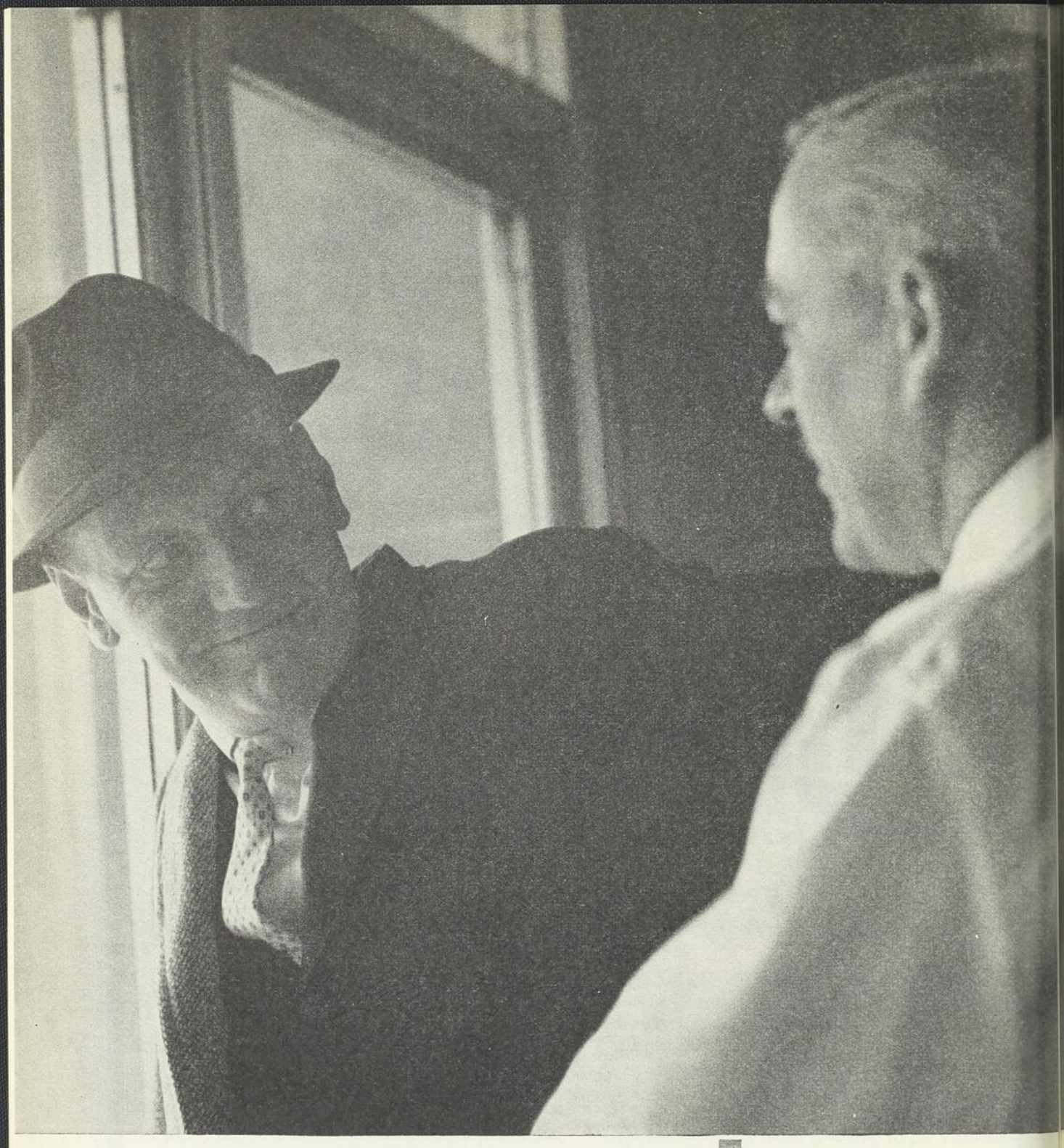
Le Cafergot-PB soulage non seulement la douleur de la crise aiguë de migraine, mais il supprime également la tension, les nausées et les vomissements qui accompagnent souvent ce genre de céphalée. De meilleurs résultats sont obtenus lorsque le Cafergot-PB est administré par voie rectale. "Les suppositoires d'ergotamine sont les plus importants après les injections quant à l'efficacité thérapeutique car le taux d'absorption de l'ergotamine par voie rectale est d'une stabilité presque invariable." B.M.J. 661 (9 mars) 1963

Composition—chaque suppositoire contient: 2 mg de tartrate d'ergotamine, 100 mg de caféine, 0.25 mg de Bellafoline (alcaloïdes lévogyres de la belladone) 60 mg de pentobarbital sodique. Posologie: 1 suppositoire dès les premiers signes de la crise, suivi d'un autre suppositoire une heure plus tard, si nécessaire. Conditionnement: boîtes de 12. Contre-indications: troubles circulatoires périphériques avancés, maladies des artères coronaires, hypertension, insuffisances hépatiques et rénales, grossesse.

Renseignements plus détaillés sur demande, ou dans le Vademecum International.

SANDOZ PHARMACEUTICALS, DORVAL, P.Q. SANDOZ

2



Motif de la consultation: Inquiétude au travail, délire de persécution, hostilité. (Les renseignements ont été fournis par son épouse et son employeur.)

Impression: Etat paranoïaque

Traitement: Trilafon: 8 mg t.i.d.
Psychothérapie de groupe.

Diagnostic final: Comportement schizophrénique. Paranoïa.

Prescription au départ de l'hôpital: Trilafon: 4 mg t.i.d.
Revoir le médecin de famille.

Le tranquillisant par excellence pou le traitement de l'anxiété, de la tensio nerveuse, de l'hyperactivité psycho motrice, dans une gamme étendue d troubles mentaux et émotionnels.

Trilafon* perphénazine

comprimés à 2, 4 et 8 mg, répétabs à 8 mg

Schering

Pour une documentation complète, consulter la littérature officielle de Schering.

*Marque déposée

PRÉVENIR la MIGRAINE



avant qu'elle ne se manifeste, grâce au

SANSERT

le seul médicament qui **prévient** les céphalées vasculaires

Contrairement aux autres médicaments qui traitent les symptômes douloureux de la migraine lorsqu'ils se sont déjà manifestés, le Sansert empêche l'apparition de la crise migraineuse ou en diminue la fréquence et l'intensité. Le Sansert est indiqué dans le traitement prophylactique de la migraine, des céphalées histaminiques et des autres céphalées d'origine vasculaire. Il s'adresse particulièrement aux personnes présentant des accès une ou plusieurs fois par semaine.

Composition: chaque dragée contient 2 mg de bimaléate de méthysergide. Posologie moyenne d'entretien: 2 à 4 dragées par jour à prendre pendant les repas. Conditionnement: flacons de 50 et de 250 dragées. Contre-indications: troubles circulatoires périphériques, maladies des artères coronaires, artériosclérose avancée, grossesse.

Le Sansert devant être pris de façon continue, nous recommandons aux médecins de s'adresser à notre Service d'information médicale pour l'obtention de tous renseignements sur ce produit y compris les effets secondaires.

SANDOZ PHARMACEUTICALS, DORVAL, P.Q. SANDOZ

3
(24)

ASADRINE

le seul comprimé EFFERVESCENT

d'acide acétylsalicylique (A. S. A.) avec 200 mg de vitamine C

Acide acétylsalicylique	330 mg
Vitamine C	200 mg
Citrate de Sodium	2,65 gm

dans un milieu tamponné.

3 RAISONS DE PRESCRIRE :

1 **SOLUBLE : absence de particules acides irritantes et salicylémie précoce**

2 **TAMPONNÉE pH = 5,8**
Excellente tolérance digestive

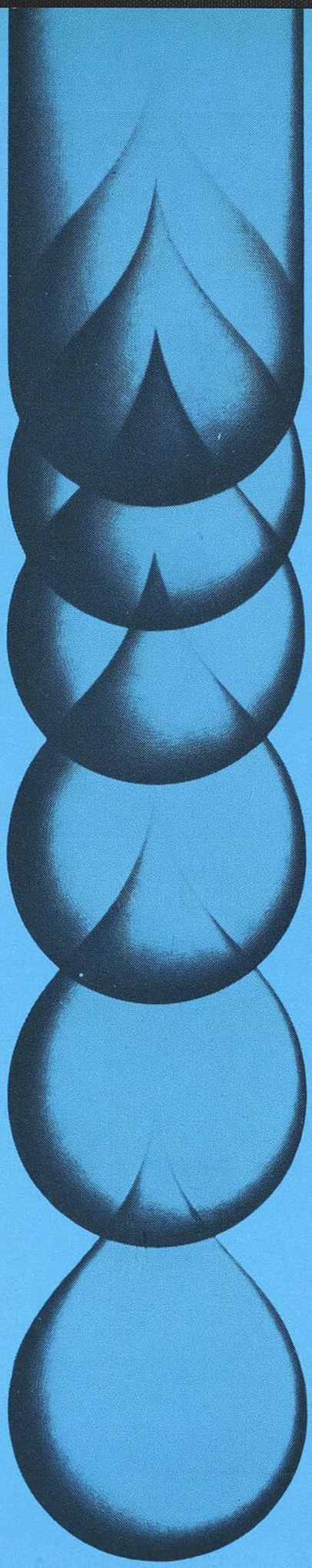
3 **VITAMINÉE C - 200 mg**
Renforce la résistance aux agressions

1 à 8 comprimés d'ASADRINE par jour, dans 1/2 verre d'eau, donnent une solution gazeuse et agréable.

ÉTATS GRIPPAUX et INFECTIEUX - CORYZA
ALGIES MUSCULAIRES, ARTICULAIRES, NERVEUSES
RHUMATISMES - CÉPHALÉES - MIGRAINES

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LIMITÉE - MONTRÉAL

LABORATOIRE U P S A (NORMOGASTRYL), AGEN - FRANCE



Action plus durable
Puissance plus intense

Hygroton Geigy

Diurèse soutenue . . . qui se rapproche davantage de l'état physiologique

L'Hygroton exerce une action diurétique-antihypertensive plus soutenue que tout autre agent : des effets thérapeutiques naturels, uniformément maintenus, persistant souvent deux ou trois jours après la prise d'une seule dose, sont régulièrement observés au cours des études cliniques.[1-8]

Action antihypertensive égale à celle des combinaisons puissantes

L'action antihypertensive de l'Hygroton seul se compare aux combinaisons de thiazide et de réserpine.[9]

Bibliographie

1. Hussey, L. M. : Gen. Pract. 24 :22, 1961. 2. Heller, E. M. : Canad. M.A.J. 86 :1025, 1962. 3. Mach, R. S., et Veyrat, R. : Ann. New York Acad. Sc. 88 841, 1960. 4. Hayes, K. R. ; Sandilands, P. A., et Emmerson, B. T. : M. J. Australia 2 :201, 1961. 5. Macon, R. C. ; Esch. A. F., et Freis, E. D. : M. Ann. District de Columbia 29 :618, 1960. 6. Stewart, W. K. et Constabl L. W. : Lancet 7176 :523, 1961. 7. Davies, D. W. : Brit. J. Clin. Pract. 15 : 599, 1961. 8. Mlynaryk, P., et Pattee, C. J. : Med. Serv. J. Canada 16 :721 1960. 9. Bryant, J. M., et al. : Circulation 25 :522, 1962.

Posologie

Oedème grave

Le traitement initial des cas d'oedème grave peut être institué à raison de 100 à 200 mg par jour. Lorsque le malade a retrouvé son poids sec, la posologie d'entretien ordinaire devrait suffire.

Oedème léger ou modéré

100 mg (1 comprimé) d'Hygroton administrés tous les deux jours pourron prévenir toute récidive d'oedème. Certains malades répondront mieux à une posologie quotidienne de 50 mg (½ comprimé).

Hypertension légère ou modérée

100 mg administrés tous les deux jours procureront généralement une réponse satisfaisante. La posologie d'entretien doit être adaptée aux besoins de l'individu et variera souvent selon la quantité de sel ingéré par le malad La posologie moyenne d'entretien est de 100 mg (1 comprimé) administrés trois fois par semaine (lundi, mercredi, vendredi).

Précautions

Les cirrhotiques et ceux chez qui une restriction de sel s'impose sont tout particulièrement sujets à un déséquilibre des électrolytes et on doit donc les suivre de près. Il faut prescrire des suppléments de potassium aux patients soumis à un traitement prolongé avec l'Hygroton.

Effets secondaires

Comme tout autre diurétique sulfamidé, ce traitement peut entraîner une hyperglycémie et une glycosurie. Cet effet, réversible sur interruption de la thérapie, est équilibré par une antidiabétothérapie. Les diabétiques et ceux qui sont prédisposés au diabète doivent faire l'objet d'une surveillance suivie. Des attaques aiguës de goutte ont été provoquées.

Présentation

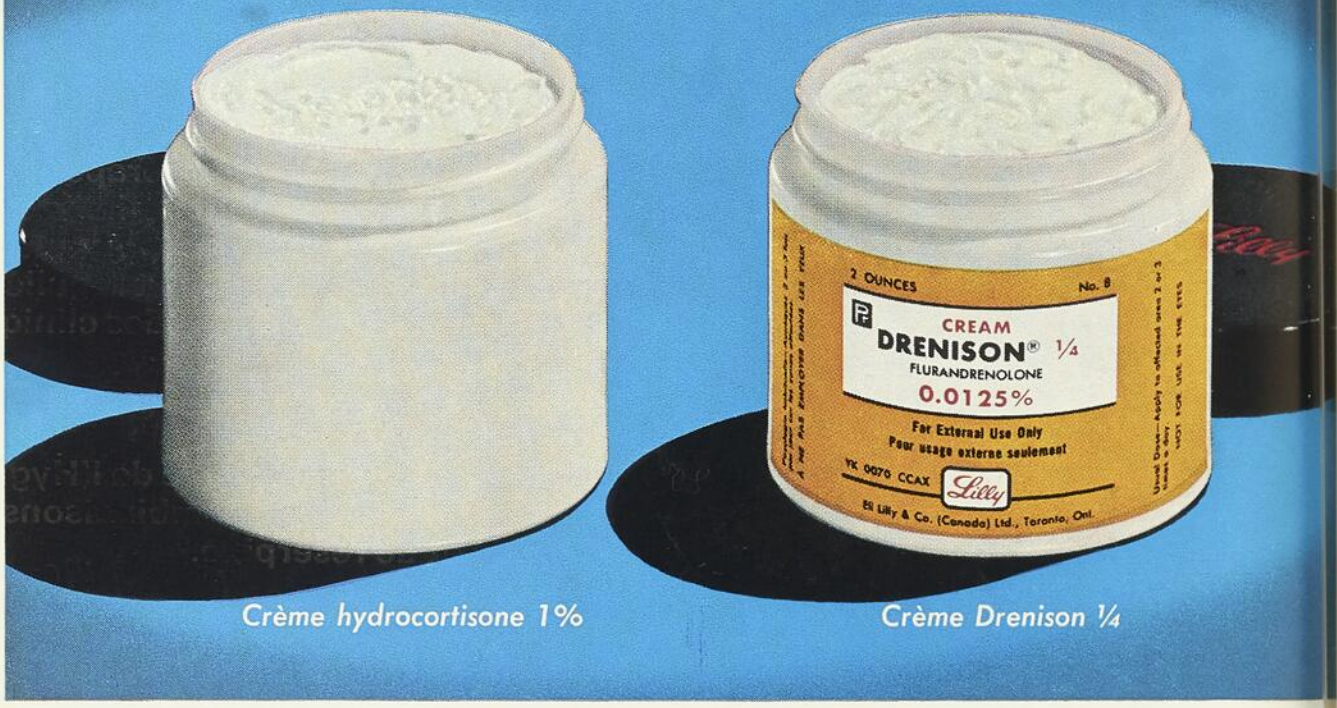
L'Hygroton, 3-hydroxy-3 (4-chloro-3-sulfamylphényl) phthalimidine, se présente sous forme de comprimés à 100 mg, blancs et rainés.

Documentation et guide thérapeutique complets, y compris posologie, effets secondaires et contre-indications, procurables de votre Représentan Médical Geigy ou directement, sur demande.

Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal 9, Qué.

G827 F

Elles se ressemblent mais la nouvelle Crème ℙDRENISON® ¼ est supérieure sur le plan clinique—et elle ne coûte pas plus cher



Crème hydrocortisone 1% — *Crème Drenison ¼*

Nouvelle concentration ℙDrenison® ¼ hautement efficace et économique

(flurandrénolone, Lilly)

Drenison ¼ comparé à l'hydrocortisone 1% chez 18 malades atteints de dermatite allergique[1]

Efficacité relative	Nombre de malades — Première semaine	Deuxième semaine
Drenison ¼ supérieur	11	5
Hydrocortisone 1% supérieure	1	0
Résultats identiques	6	10
Malades perdus de vue	—	3

"La supériorité de la flurandrénolone (Drenison ¼) fut particulièrement manifeste pendant la première semaine du traitement. Cette crème, qui contient de petites quantités de flurandrénolone, permet aux malades de se trai à moindres frais; elle leur donne la possibilité d'utili la préparation plus librement".

[1]P. J. Feher, A. Graham, and F. Kalz, C.M.A.J., 89; 82, 1963.

Présentation: Crème et Pommade **Drenison** ¼ en jarres de 2 et de 16 onces.

ELI LILLY AND COMPANY (CANADA) LIMITED • TORONTO, ONTARIO

Segontin®

(lactate de prénylamine)

concept nouveau

"le blocage des catécholamines"

Annonce d'un nouveau produit

Après 6 ans d'expérience dans le monde entier et 4 ans d'évaluation clinique au Canada, Hoechst présente une nouvelle entité chimique absolument sans lien avec toute substance existante . . .

Segontin®

(lactate de prénylamine)

Pour le traitement efficace de l'angine de poitrine au moyen d'une action combinée sur les causes physiques et émotionnelles de l'angine de poitrine. SEGONTIN est le premier agent apte à combattre une cause nouvellement reconnue de l'angine . . . l'accumulation des catécholamines dans le myocarde.

Effets des catécholamines sur le myocarde Les catécholamines (noradrénaline, adrénaline) accroissent les besoins en oxygène du myocarde, en augmentant le travail et le métabolisme cardiaques.

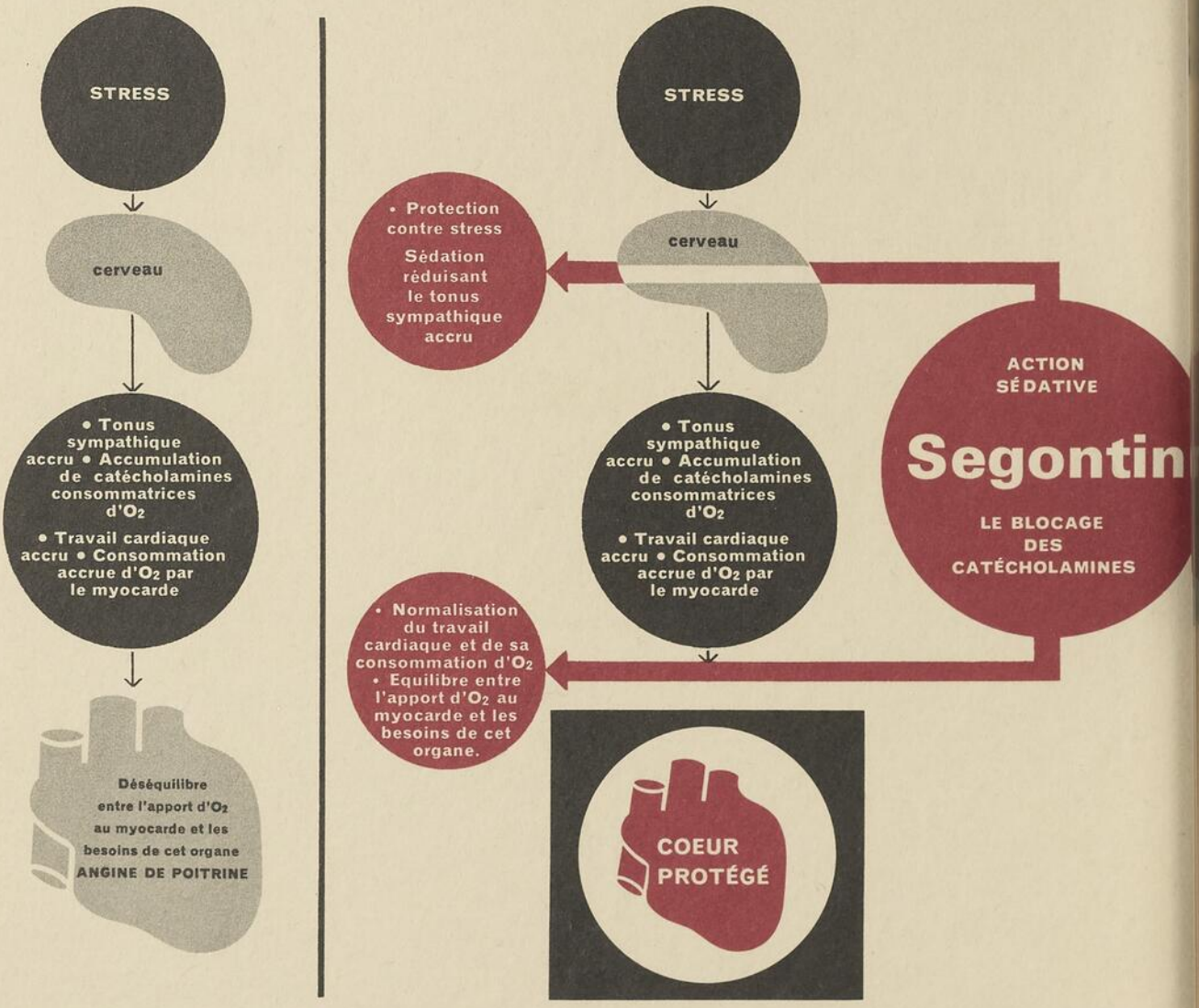
La surrénale et le sympathique stimulés par le stress et l'exercice libèrent les catécholamines et cette stimulation provoque la décharge de noradrénaline et d'adrénaline dans les cellules myocardiques.

Ceci provoque l'accumulation dans le myocarde de "catécholamines consommatrices d'oxygène[1]" entraînant ainsi l'angine de poitrine.

Mode d'action unique de Segontin
SEGONTIN agit comme un puissant agent de blocage des catécholamines, les empêchant d'atteindre les cellules du myocarde. SEGONTIN exerce aussi une activité légèrement sédative qui soulage l'angine provoquée par les stimuli sympathiques centraux déclenchant la libération des catécholamines.

Cette action combinée permet un blocage efficace des catécholamines et maintient ainsi l'équilibre normal entre l'apport d'oxygène au myocarde et les besoins de cet organe, prévenant de cette façon l'angine de poitrine.

En outre, on a démontré que SEGONTIN peut dilater les artères coronaires pourvu qu'elles soient dilatables.



Le mode d'action unique de ***Segontin protège*** *le coeur contre l'accumulation des catécholamines consommatrices d'oxygène.* ***Segontin protège*** *le coeur contre un travail excessif et une consommation anormale d'oxygène.* ***Segontin protège*** *le coeur contre le déséquilibre entre l'apport d'oxygène et ses besoins.* ***Segontin protège*** *le coeur contre l'angine de poitrine.*

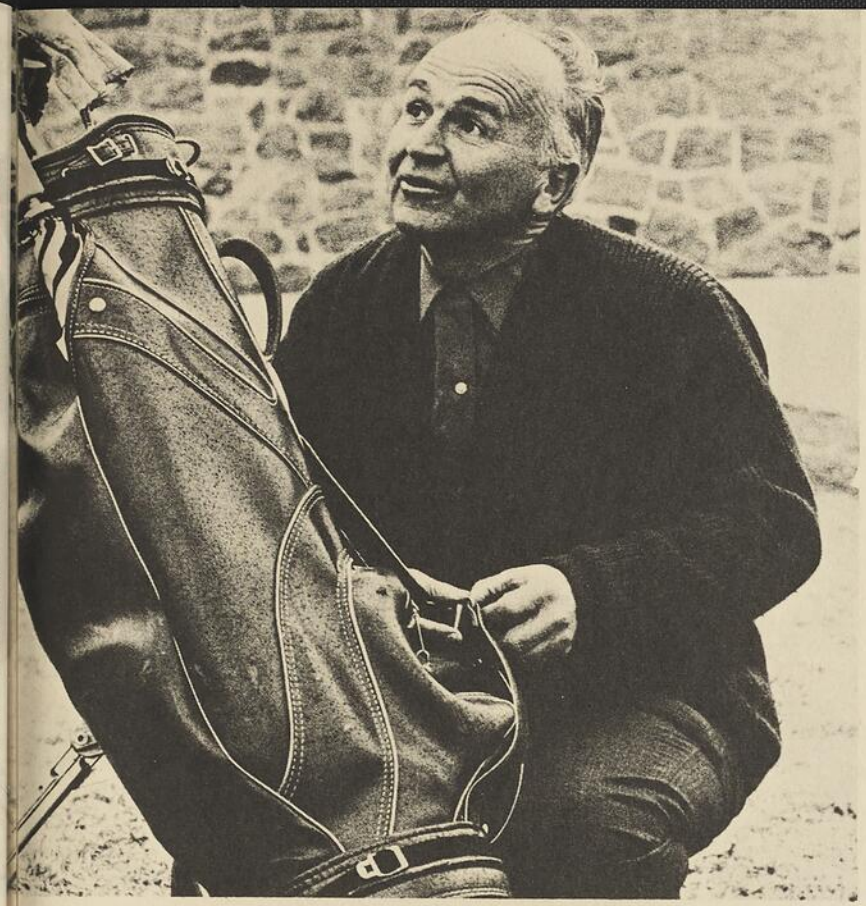
1. Raab, W., Amer. J. Cardiology, **9**: 4, 576-590, 1962

Segontin®

(lactate de prénylamine)

Protège le coeur contre les catécholamines consommatrices d'oxygène.

SEGONTIN est un nouveau médicament. Aucun agent semblable n'a été employé dans le traitement de l'angine de poitrine. Aucun agent semblable ne protège le coeur contre l'accumulation des catécholamines consommatrices d'oxygène. Et aucun autre agent n'a présenté ces résultats cliniques remarquables.



M. M. joue désormais ses 9 trous sans nitroglycérine.



Résultats du traitement antérieur — de médiocres à moyens.

Dossier médical

M. M., grand fervent du golf, jouait ses neuf trous à l'occasion, même s'il devait prendre 3 ou 4 comprimés de nitroglycérine chaque fois. Les résultats du traitement au tétranitrate de pentaérythritol avaient été de médiocres à moyens. Par suite du traitement au SEGONTIN, amorcé à raison de 60 mg quatre fois par jour durant une semaine puis diminué à 60 mg trois fois par jour, la fréquence des crises d'angine est devenue presque nulle et M. M. joue ses neuf trous de golf sans nitroglycérine. On n'a pas relevé jusqu'ici de réactions secondaires.

(Cas tiré des dossiers du service médical de Hoechst Pharmaceuticals).



Alitée en permanence. Prenait 4 ou 5 comprimés de nitroglycérine par jour. A repris son activité pour la première fois depuis 18 mois.



Dossier médical

Mme B. M. était atteinte d'une maladie de cœur due à l'artériosclérose et le traitement au dipyridamole avait donné des résultats médiocres. Elle gardait le lit en permanence et prenait 4 ou 5 comprimés de nitroglycérine par jour. Après s'être soumise au traitement au SEGONTIN (60 mg quatre fois par jour la première semaine, puis 60 mg trois fois par jour), elle a vu ses accès d'angine devenir presque nuls. Il arrive que le stress émotif déclenche quelque accès occasionnel et, par suite d'un décès survenu récemment dans la famille, la malade a dû compter sur un comprimé de nitroglycérine par jour. Auparavant, elle avait cessé entièrement de prendre de la nitroglycérine. Après avoir été alitée durant 18 mois, Mme B. M. est de nouveau en mesure de mener une vie normale. L'électrocardiographie révèle un retour marqué à la normale et on n'a pas décelé de réactions secondaires.

(Cas tiré des dossiers du service médical de Hoechst Pharmaceuticals.)

pour le traitement efficace de l'angine de poitrine

HOECHST

Segontin
protège le coeur

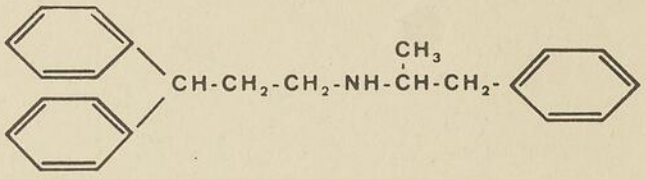
Annonce d'un nouveau produit

Segontin®

(lactate de prénylamine)

traitement efficace de l'angine de poitrine

SEGONTIN est une nouvelle substance unique dont voici la structure chimique:



N — (3,3-diphénylpropyl) — α — méthylphenéthylamine (prénylamine)

INDICATIONS

SEGONTIN est indiqué pour le traitement à longue échéance de l'angine de poitrine, non pour le soulagement immédiat d'une crise aiguë étant donné que des effets durables sont obtenus seulement après plusieurs jours de traitement. Le médecin pourrait trouver souhaitable de continuer le médicament habituel (nitroglycérine) durant cette phase initiale en cas de crise aiguë.

POSOLOGIE

En général, on commence le traitement avec 60 mg (1 comprimé) 3 fois par jour jusqu'à l'apparition d'une amélioration. On peut accroître cette posologie jusqu'à 60 mg 4 fois par jour chez les malades qui ne réagissent pas au traitement dans les 7 jours. Par la suite, on doit adapter la posologie à chaque malade particulier. La dose habituelle d'entretien est de 60 mg deux fois par jour.

EFFETS SECONDAIRES

SEGONTIN est bien toléré en général même au cours de l'administration prolongée. On a rapporté occasionnellement des effets secondaires tels que nausées, vomissements ou diarrhée. Une rougeur de la face peut survenir au cours des premiers jours de traitement. On a observé de la somnolence en certains cas. On a rapporté des signes de dépression mentale à la suite de l'administration de fortes doses. On a constaté aussi des cas occasionnels d'éruption cutanée.

PRÉCAUTIONS

On ne doit pas administrer SEGONTIN conjointement avec des inhibiteurs de la monoaminoxydase. Il peut potentialiser l'action des médicaments anti-hypertensifs d'où la nécessité d'une réduction de la posologie de l'un ou des deux agents. Comme avec tous les nouveaux médicaments, SEGONTIN doit être administré avec prudence chez les malades ayant une fonction hépatique ou rénale défectueuse. A la suite de l'administration prolongée de fortes doses de SEGONTIN (240 mg/jour) on a observé des altérations réversibles de la fonction hépatique chez des sujets ayant un antécédent d'ingestion chronique excessive d'alcool. On doit procéder à des évaluations régulières des fonctions hépatique et rénale et analyser le sang lorsque SEGONTIN est administré en traitement prolongé. Les malades doivent être avertis de ne pas dépasser les limites de leur réserve coronarienne quand leur état s'améliore.

CONTRE-INDICATIONS

SEGONTIN est contre-indiqué en présence d'un bloc auriculoventriculaire ou intraventriculaire grave.
Les études de la reproduction chez les rats, lapins et souris n'ont pas révélé d'anomalies foetales. Toutefois, tant que l'on n'aura pas rassemblé suffisamment de données expérimentales pour déterminer la sécurité de ce médicament chez l'être humain, SEGONTIN ne devra pas être administré pendant la grossesse.

PRÉSENTATION

SEGONTIN (lactate de prénylamine), est présenté en flacons de 50 et de 500 dragées. Chaque dragée rose renferme du lactate de prénylamine correspondant à 60 mg de base.

ÉVALUATIONS CLINIQUES

Six groupes de chercheurs ont évalué SEGONTIN dans l'angine de pointrine dans des conditions contrôlées. Kerridge et coll.,[1] utilisant 90 mg/jour de SEGONTIN pendant un mois, ont rapporté que 6 des 10 malades avaient eu besoin d'une quantité moindre de nitroglycérine. Baumgarten[2] a constaté une réduction importante de la fréquence des crises d'angine chez 8 de ses 9 malades traités avec 90-180 mg/jour de SEGONTIN. Anderson,[3] utilisant 90 mg/jour de SEGONTIN pendant un mois, a constaté que 11 de ses malades avaient éprouvé une amélioration avec SEGONTIN employé seul, tandis que 4 avaient eu une amélioration avec le comprimé de contrôle, 6 avec les deux sortes de comprimés, et que 5 malades n'avaient accusé aucune amélioration. Sosa et McGregor[4] ont obtenu les résultats suivants chez 13 malades: 3 ont eu une amélioration durant le mois initial de traitement avec le médicament factice, 9 ont accusé une amélioration durant le mois suivant de traitement avec SEGONTIN (270 mg/jour), 4 ont montré une amélioration persistante le mois suivant l'administration de SEGONTIN, alors qu'ils recevaient de nouveau le médicament factice, et 2 malades n'ont pas accusé d'amélioration tout au long de l'essai. Neumann et Luisada[5] ont constaté que SEGONTIN était supérieur au remède factice dans 12 des 13 cas, tandis que Kappert[6] a traité 32 cas avec 180 mg/jour et a rapporté que SEGONTIN avait été efficace dans 70% des cas et le remède factice dans seulement 20%.

Références:

1. Kerridge, D. F., Mazurkie, S. J. et Verel, D., Can. Med. Assoc. J. **85**:1352, 1961.
2. Baumgarten, A., Med. J. Australia, **1**:429, 1962.
3. Anderson, D. E., Med. J. Australia, **1**:429, 1963.
4. Sosa, J. A. et McGregor, M., Can. Med. Assoc. J., **89**:248, 1963.
5. Neumann, M., et Luisada, A. A., Am. J. Med. Sc. **247**, 156, 1964.
6. Kappert, A., Ztschr. Ther., **3**:2, 82, 1965.

Plus de 120 chercheurs ont publié des rapports sur SEGONTIN. Bibliographie fournie sur demande.

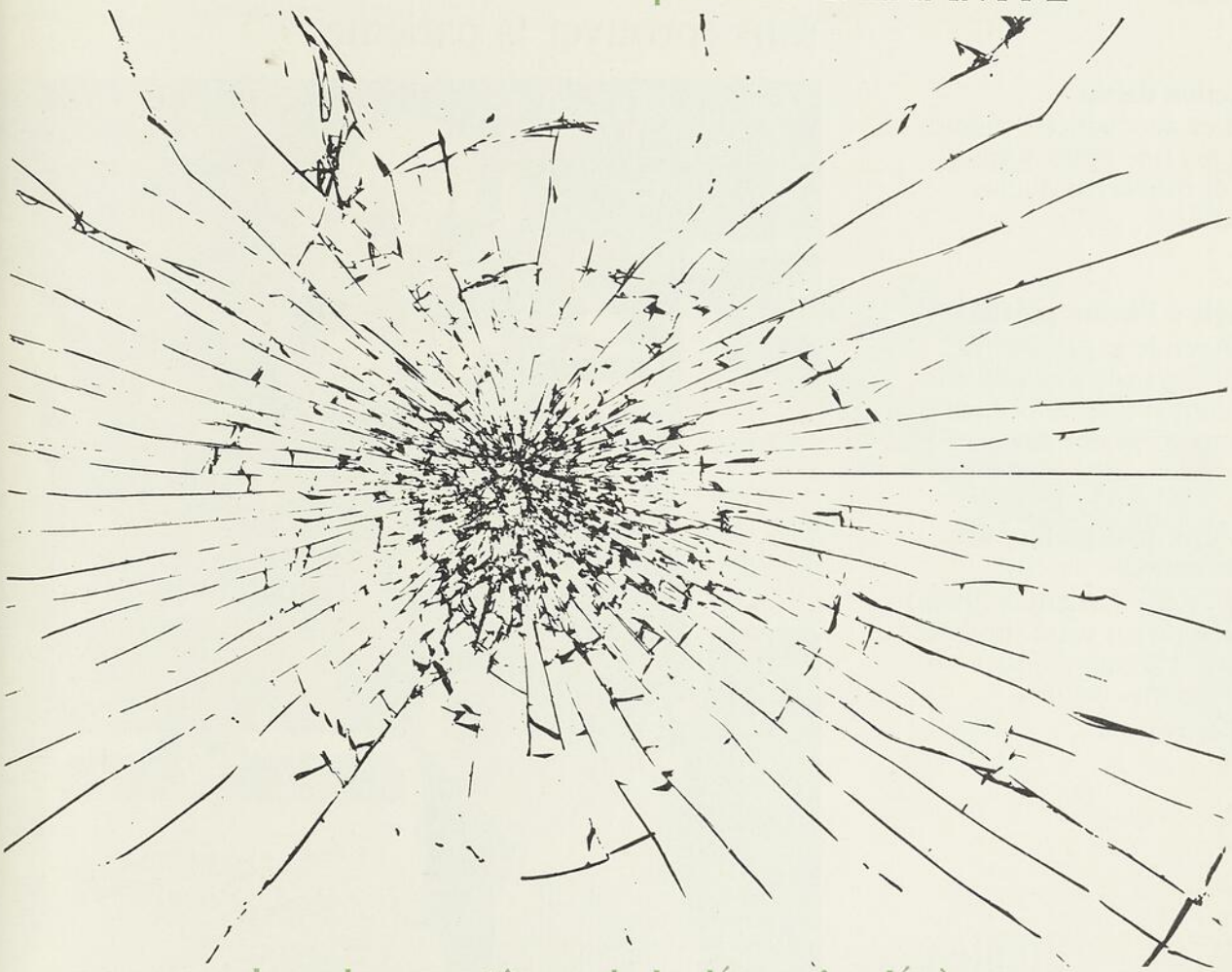
Segontin
protège le coeur

HOECHST PHARMACEUTICALS 3400 o., rue Jean-Talon, Montréal 16. • A division of Canadian Hoechst (1964) Limited.

1/695

lorsque les défenses de votre patient commencent à céder . . .

pensez à DEXAMYL*



pour remplacer les symptômes de la dépression légère

par une sensation de bonne humeur, d'énergie et de bien-être

'Dexamyl'—combinaison d'amphétamine dextrogyre et d'amobarbital—est présenté sous forme de capsules Spansule* No 1 et No 2. Chaque concentration est fournie en flacons de 30 et de 250 et sous bandes spéciales de cellophane de 15 capsules. Autre présentation: comprimés en flacons de 100 et de 500 et sous bandes spéciales de 30 comprimés. Pour tous renseignements complémentaires, veuillez consulter votre *Vademecum International.*

*Marque déposée au Canada

SK&F

Smith Kline & French • Montréal

DL-M25AF

(26)

En Obstétrique et Gynécologie

Dulcolax®

facilite la fonction intestinale sans éprouver la patiente

Action douce
"Les accouchées, même après une épisiotomie, n'éprouvèrent aucun malaise . . . "

Agit à l'heure prévue
"Avec le suppositoire, l'évacuation eut lieu en moins d'une demi-heure dans 85% des cas . . . "

L'évacuant préféré des patientes
". . . 637 patientes (96%) préférèrent cette méthode . . . aux cathartiques ou lavements utilisés auparavant."



Smith, J. J., et Schwartz, E. D.,
West. J. Surg., Ob., Gyn., 72:177, 1964

Dulcolax®
bis (p-acétoxyphényl)-2-pyridylméthane
dragées à 5 mg et suppositoires à 10 mg

Posologie
Dragées: Deux ou trois dragées prises au coucher agissent le lendemain matin.
Suppositoires: Un suppositoire chaque fois qu'une évacuation intestinale s'impose.

Documentation et guide thérapeutique complets, y compris effets secondaires et contre-indications, procurables sur demande.

BOEHRINGER INGELHEIM

Produits Boehringer Ingelheim
Division de Geigy (Canada) Limited, Montréal

B-5125F-65



le parkinsonisme
d'origine
médicamenteuse...

et son palliatif
le COGENTIN*

Chez la plupart des malades, le COGENTIN (méthanesulfonate de benztropine) obvie rapidement aux symptômes extra-pyramidaux induits par un tranquillisant. L'administration conjointe de COGENTIN, par voie orale, permet habituellement de continuer le traitement à la phénothiazine ou aux dérivés du rauwolfia, souvent sans devoir en réduire la posologie.[1,2] Le COGENTIN a la propriété de soulager les malades qui sont affectés de tremblements, d'agitation, de sensations de tension et autres symptômes rappelant le parkinsonisme au cours d'un traitement aux tranquillisants.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation complète.

RÉFÉRENCES: 1. Ayd, F.J., Jr.: J.A.M.A. **175**:1054, 1961. 2. Kline, N.S.: Postgrad. Med. **27**:620, 1960.

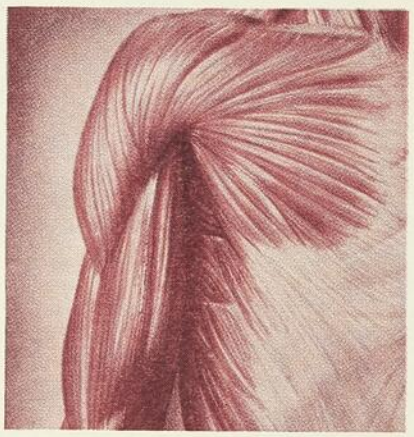
PRÉSENTATION : Comprimés dosés à 2 mg. de méthanesulfonate de benztropine présentés en flacons de 100 et de 1,000 — COGENTIN injectable dosé à 1 mg. de méthanesulfonate de benztropine par cc. présenté en ampoules de 2 cc.

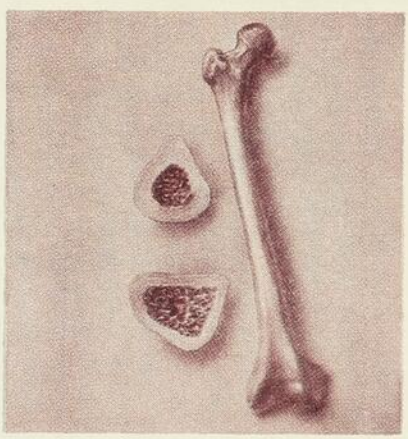
MSD MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

COGENTIN*
(Méthanesulfonate de benztropine)
*Marque de commerce

Laval Médical
Vol. 36 – Oct. 1965

Dernier-né d'Organon
Maxibolin® (ethylestrenol)
cet anabolique per os unique dissocie les effets désirables de l'édification des tissus, de ceux indésirables de l'action androgénique





En restaurant l'appétit et en pourvoyant à un usage plus efficace des protéines, Maxibolin favorise la construction des tissus, un gain pondéral, et augmente la vigueur dans un grand nombre de conditions.

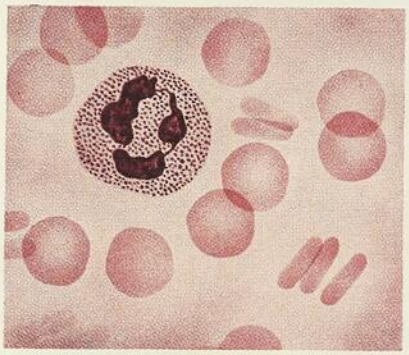
Maxibolin (ethylestrenol) est le premier d'une nouvelle série de composés anaboliques per os. Plus que tout autre anabolique, il dissocie les effets de l'édification des tissus de ceux de l'action androgénique. Plus que tout autre anabolique, il répond à ces exigences de premier ordre.

1) ACTIVITÉ ANABOLIQUE PUISSANTE CHEZ LES HUMAINS—Les agents anaboliques qui se sont montrés actifs au laboratoire n'ont pas toujours le même degré d'activité chez les humains.[1] Les documents cliniques accumulés jusqu'à date montrent clairement que Maxibolin possède une activité puissante chez les humains à des doses très faibles. Exemple: "En conclusion, nous notons que l'ethylestrenol... possède un pouvoir de rétention d'azote non seulement à des doses quotidiennes de 25 à 50 mg, mais aussi à des doses beaucoup moindre, i.e. moins que 0.1 mg par kg du poids total."[2] La dose moyenne par jour pour un adulte est de 4 mg.

2) RÉDUCTION DES RISQUES D'ACTIVITÉ ANDROGÉNIQUE—C'est en laboratoire que l'on observa d'abord le faible pouvoir de virilisation d'éthylestrenol. Comparé au méthandrostenolone, noréthandrolone et méthyltestostérone, il fit preuve "...du rapport anabolique/rapport androgénique le plus haut." Ces données de plus se retrouvent dans les rapports cliniques. Exemples: Kalliomäki et al[3] ont rapporté que même des femmes hyper-sensibles à l'action androgénique, ne subirent aucun effet masculinisant durant un traitement à l'éthylestrenol. Carter,[4] qui étudia les effets d'éthylestrenol sur 60 enfants atteints de maladies chroniques, note ceci: "Il n'y a eu aucune évidence d'une masculinisation quelconque chez aucun des sujets: il appert donc que ce stéroïde possède une activité androgénique très faible."

En améliorant le métabolisme des protéines, il aide la restauration de la trame protéique de l'os dans l'ostéoporose.

3) GAINS ANABOLIQUES RAPIDES—Maxibolin souvent produira des effets remarquables en moins d'une semaine. Exemple: Chez 20 patients, Wisdom et ses collaborateurs[5] relevèrent un gain pondéral chez douze des sujets après seulement 7 jours de traitement à l'éthylestrenol (dose de 4 mg par jour). Les résultats optima apparaissent normalement après 3 à 4 semaines.



Favorise l'érythropoïèse quand il est utilisé comme adjuvant dans l'anémie.

4) COÛT MODIQUE—Parce qu'il est économique, Maxibolin peut être employé par plus de patients dont la condition nécessite un traitement anabolique, même par ceux qui ont besoin d'un traitement de longue échéance.

INDICATIONS: Cas d'amaigrissement: pour stimuler l'appétit, favoriser un gain pondéral appréciable et accroître la vigueur.

Débilité chronique et états de fatigue: pour renouveler la vigueur et améliorer l'état général.

Faiblesse post-virale et maladies chroniques: pour améliorer la condition générale du patient.

Traitement pré- et post-opératoire, et convalescences: pour redonner des forces au patient avant l'opération et pour accélérer la convalescence.

Ostéoporose sénile ou provoquée par les corticostéroïdes: pour renverser ou prévenir la perte d'azote, la déperdition musculaire, et la déminéralisation des os sans nuire à l'action anti-inflammatoire du stéroïde.

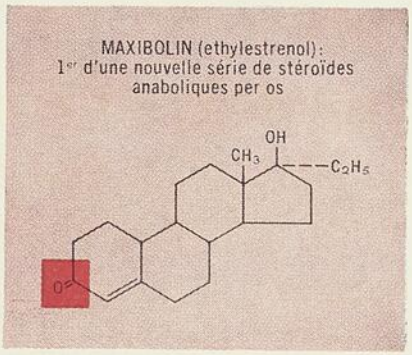
Gériatrie: pour combattre l'activité catabolique propre aux conditions de vieillesse, et améliorer l'état physique et mental des personnes âgées.

Anémie: sert dans le traitement comme adjuvant, pour augmenter l'hémoglobine, et la formation de globules rouges.

Certains cas de croissance retardée chez des enfants: pour favoriser un développement plus normal.

CONTRE-INDICATIONS: Ce produit est contre-indiqué dans le cancer de la prostate, dans la grossesse et dans l'insuffisance cardio-rénale grave.

PRÉCAUTIONS: L'éthylestrenol peut avoir une action sur la fonction hépatique, se traduisant par des réactions biochimiques réversibles. Cette action peut se manifester par une augmentation de la rétention BSP, par des taux élevés de la transaminase ou, plus rarement, par des taux de la bilirubine. De tels changements, dans l'absence de preuves cliniques d'une maladie du foie, montrent que ces pro-



Suppression de l'oxygène en C_3, augmente l'activité anabolique et réduit l'activité androgénique.

duits ont des effets spéciaux sur le système sécrétoire du foie et ne sont pas essentiellement hépatotoxiques. Mais il est préférable de ne pas employer de tels produits chez des patients que l'on sait atteints de troubles hépatiques. On devra discontinuer leur emploi chez les autres patients aux premiers signes d'ictère ou de troubles hépatiques.

On pourra remarquer chez les femmes adultes une action semblable à celle de la progestérone caractérisée par une menstruation irrégulière ou par une hémorragie de privation. Une femme fertile pourra quelquefois souffrir d'aménorrhées; si l'on suspecte la grossesse, le traitement devra être interrompu. Toute irrégularité dans la menstruation disparaîtra dès la cessation du traitement et le cycle redeviendra normal.

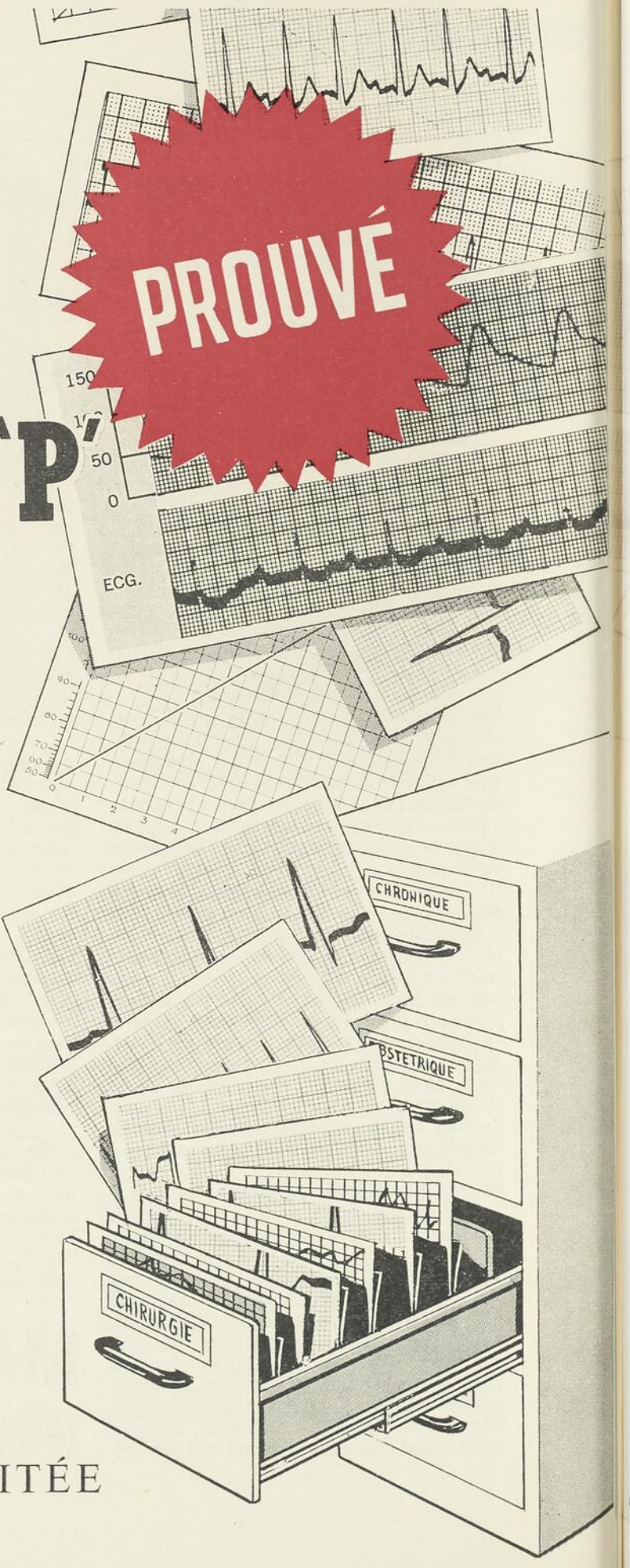
POSOLOGIE: Adultes: 4 à 8 mg par jour, 4 mg peuvent suffire dans les cas ordinaires. Les états cataboliques graves peuvent demander au début 6 à 8 mg. Enfants: 1 à 3 mg par jour; en moyenne, 2 mg.

PRÉSENTATION: Comprimés rainurés à 2 mg, bouteilles de 30 et 100.

RÉFERÉNCES: 1. Liddle, G. W., and Burke, H. H., Jr.: Helv. Med. Acta **27**:504 (May-June) 1960. 2. Overbeek, G. A., Delver, A., and deVisser, J.: Acta Endocrinol. **40**:133 (May) 1962. 3. Kalliomäki, J. L., Pirila, A. M., and Ruikka, I.: Acta Endocrinol. Suppl. **63**:124, 1961. 4. Carter, C. H.: Cur. Ther. Res. **5**:407 (Aug.) 1963. 5. Wisdom, C. K., Campbell, P. J., and Stough, A. R.: J. Oklahoma M. A. **58**:246 (June) 1963.

MAXIBOLIN®
(ethylestrenol) Organon
Montreal, P.Q.

Ⓝ Xénagol & Ⓝ Xénagol 'P'



Indications:

Chez les chroniques

En préparation à l'anesthésie

Dans les douleurs post-opératoires

En obstétrique.

Avantages:

Ne cause ni accoutumance ni euphorie

Non toxique et peut être administré à tous les âges

Moins hypnotique que la plupart des analgésiques

Permet le contrôle de la douleur durant les heures normales de veille

Cause rarement de nausées ou de vomissements

Moins déprimant sur la respiration et la pression artérielle

Aucune stase intestinale même après un emploi prolongé.

Une autre spécialité

DESBERGERS LIMITÉE

LE MAINTIEN DE LA FÉMINITÉ



FEMME ASEXUÉE

Privée de la protection que lui confère une sécrétion œstrogénique convenable, la postménopausée est sujette à de nombreuses affections métaboliques graves telles que l'athérosclérose, l'ostéoporose et la vaginite sénile. La cyphose est un symptôme typique du processus de *déféminisation que subit la postménopausée.*



FEMME COMPLÈTE

La postménopausée qui jouit des bénéfices métaboliques de l'œstrogénothérapie cyclique de remplacement est protégée contre le vieillissement précoce et la *perte de féminité associée.*

Il serait pour le moins illogique que l'augmentation de l'espérance de vie n'ait servi à donner à la femme qu'un certain nombre d'années supplémentaires d'existence à titre de femme partielle. Au cours de la postménopause, en effet, la carence en œstrogènes amène une perte de féminité – accompagnée d'altérations du caractère et de l'apparence extérieure — et une augmentation parallèle des troubles du métabolisme cardiovasculaire ainsi que de celui des os et des autres processus vitaux.

On connaît aujourd'hui, fort heureusement, une thérapeutique efficace qui compense le retrait prématuré de la protection œstrogénique. Les œstrogènes naturels oraux de remplacement, notamment la "PREMARINE" (susbstances œstrogènes conjuguées), dans les cadres d'une posologie adaptée aux besoins individuels, constituent un traitement bénéfique qui confère à la femme une sensation de bien-être et lui assure de traverser la postménopause en santé.

Une brochure intitulée "Un don de la nature" a été spécialement conçue à l'intention des ménopausées et postménopausées; elle comporte des conseils utiles qui s'ajouteront à ceux que vous donnez au cabinet de consultation. Réclamez-en une provision en vous adressant au représentant Ayerst ou au service de publicité de la maison.

Produits pharmaceutiques mis au point par la recherche médicale

Ayerst

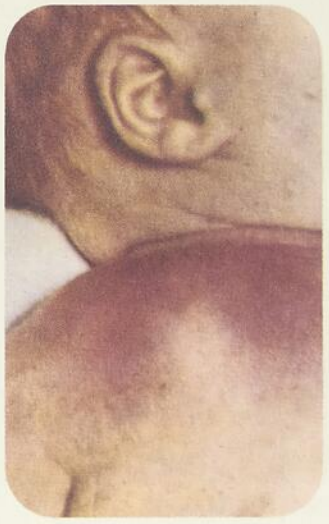
LABORATOIRES AYERST

division de AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE • C.P. 6115 • MONTRÉAL

Le **MEILLEUR** antibiotique oral CONTRE LES STAPHYLOCOQUES DITS **RÉSISTANTS**







'ORBÉNINE'

(CLOXACILLINE DE SODIUM MONOHYDRATÉE)

INDICATIONS :

clous
phlegmons
abcès
anthrax
furonculose
abcès du sein
plaies infectées
brûlures infectées

L'Orbénine est présentée sous plusieurs formes posologiques

EN CAPSULES à 250 et à 500 mg de cloxacilline
AUSSI EN INJECTABLE à 250 mg de cloxacilline à la fiole

CONTRE-INDICATIONS :

Antécédents d'allergie à la pénicilline et infections dues à des bactéries à Gram négatif.

EFFETS SECONDAIRES :

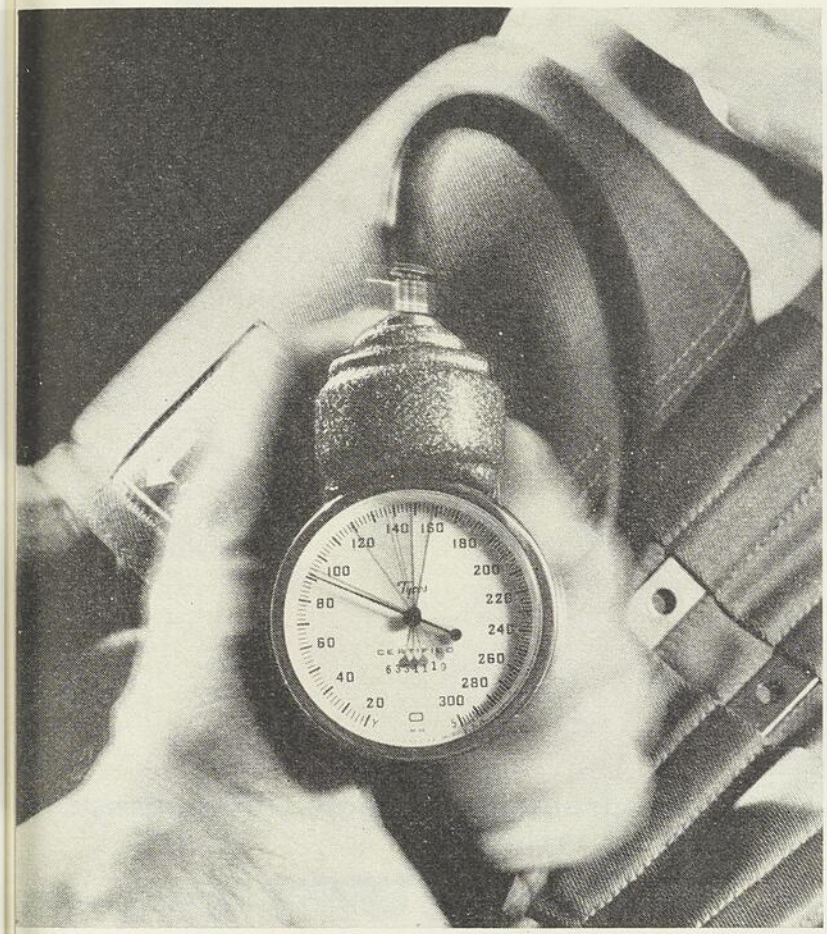
Dans les rares cas où ils se produisent, ils sont de même nature que ceux causés par la benzylpénicilline.

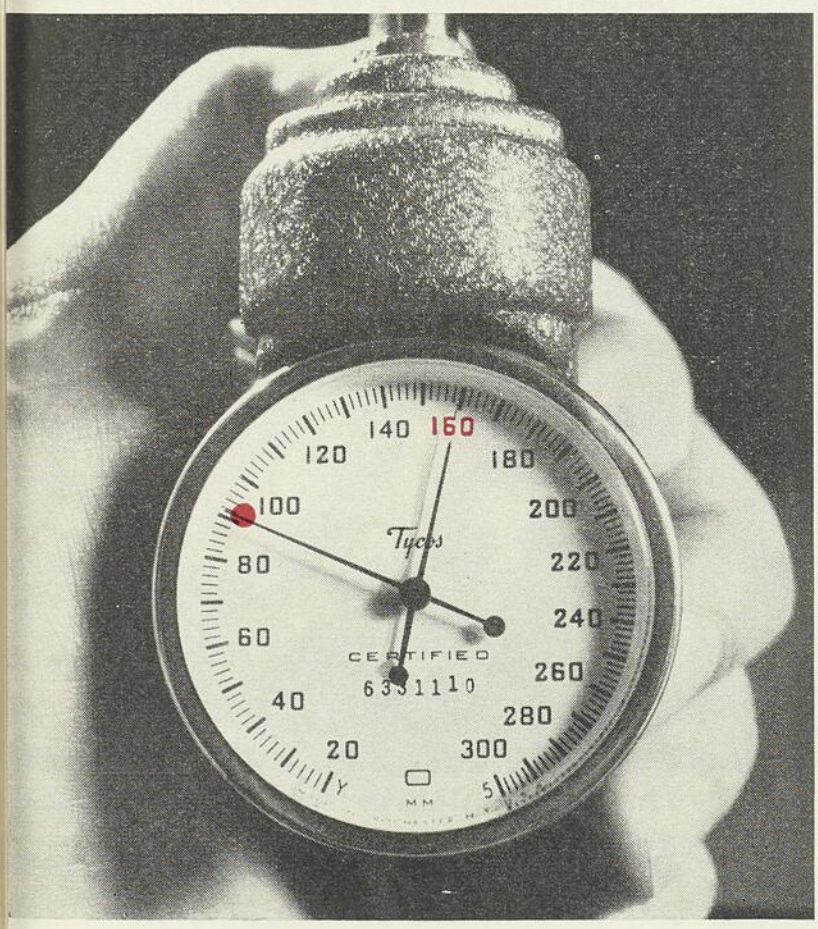
PRODUITS PHARMACEUTIQUES MIS AU POINT PAR LA RECHERCHE MÉDICALE

Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
fabrication canadienne selon accord avec
BEECHAM RESEARCH LABORATORIES

F-2291 • K • 265





Le traitement doit être dès maintenant

AQUAMOX®

Quinéthazone *Lederle*

L'hypertension "limitrophe" retient l'attention . . . il est de plus en plus recommandé par le corps médical de traiter non seulement la maladie hypertensive déclarée, mais aussi d'essayer d'enrayer son évolution par une *médication précoce des cas limitrophes chez les malades dont la tension artérielle n'est que modérément élevée* et qui ne présentent pas de signes d'atteinte vasculaire. AQUAMOX est *bien toléré*, il exerce, efficacement et graduellement, un effet normotensif. Il réduit la tension artérielle sans accroissement démesuré du débit sodique et hydrique—facteur important chez les patients non-oedémateux. AQUAMOX induit une diurèse chez les patients oedémateux normotendus sans affecter la tension artérielle. Fait remarquable, il n'y eut pas de déplétion potassique grave, même pendant de longues cures. Et, lorsqu'une thérapie concomitante avec réserpine est désirée—**AQUAMOX** avec **RÉSERPINE.**

® Marque déposée

POSOLOGIE: Un ou deux comprimés une fois par jour

160/90

Lederle

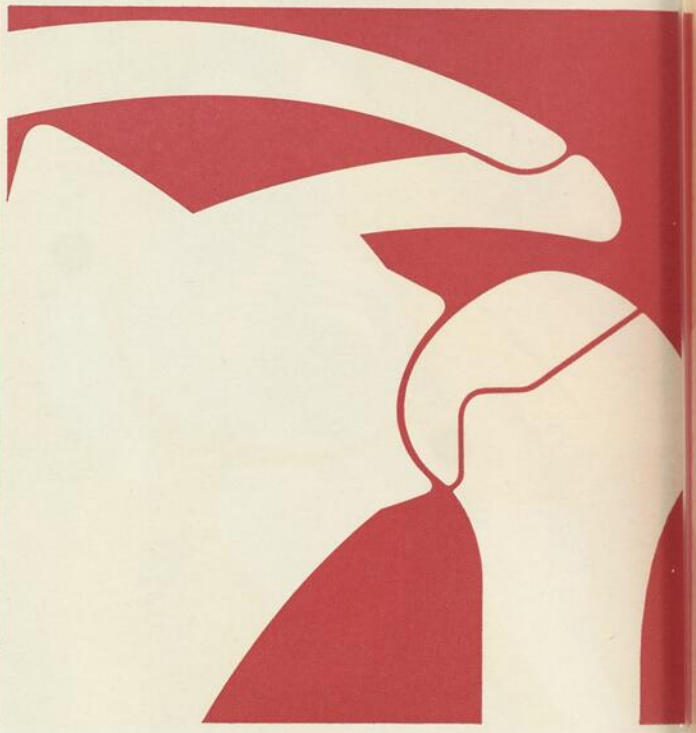
CYANAMID OF CANADA LIMITED, *Montréal*

Butazolidine® Geigy



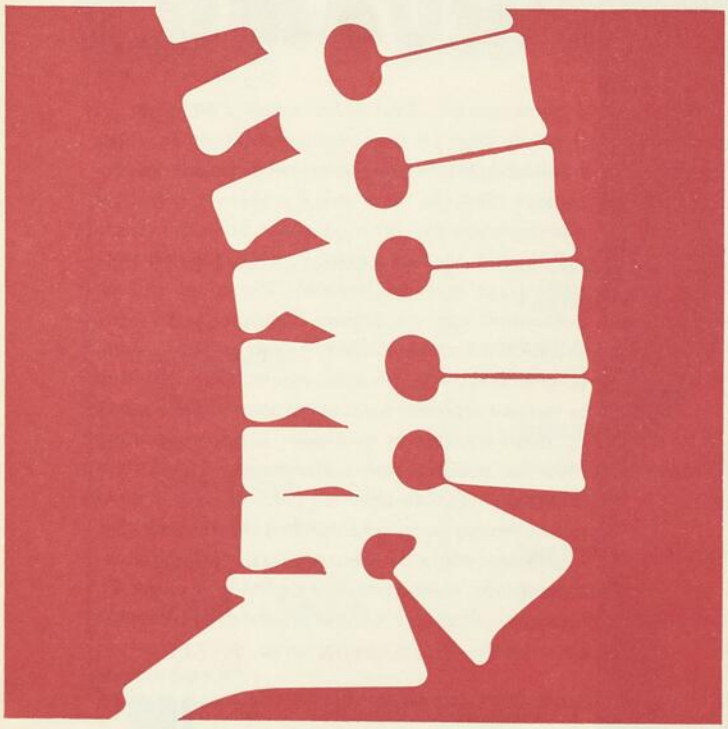
Arthrite Goutteuse Aiguë

94% des 623
patients traités à la Butazolidine®
furent améliorés*



Syndrome de l'Epaule Douloureuse
(Péri-arthrite)

78% des 402
patients traités à la Butazolidine®
furent améliorés*



Spondylite Ankylosante

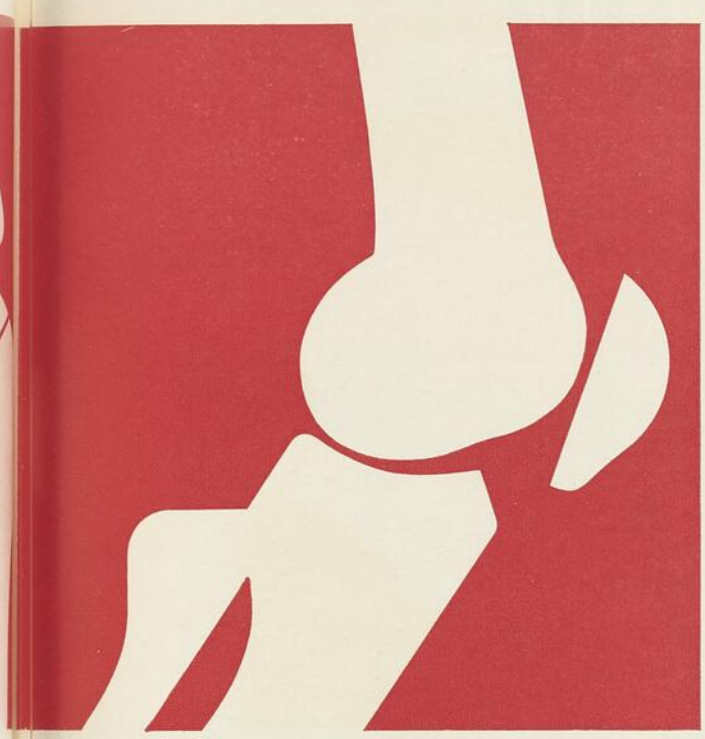
80% des 374
patients traités à la Butazolidine®
furent améliorés*



Thrombo-phlébite Superficielle Aiguë

94% des 1319
patients traités à la Butazolidine®
furent améliorés*

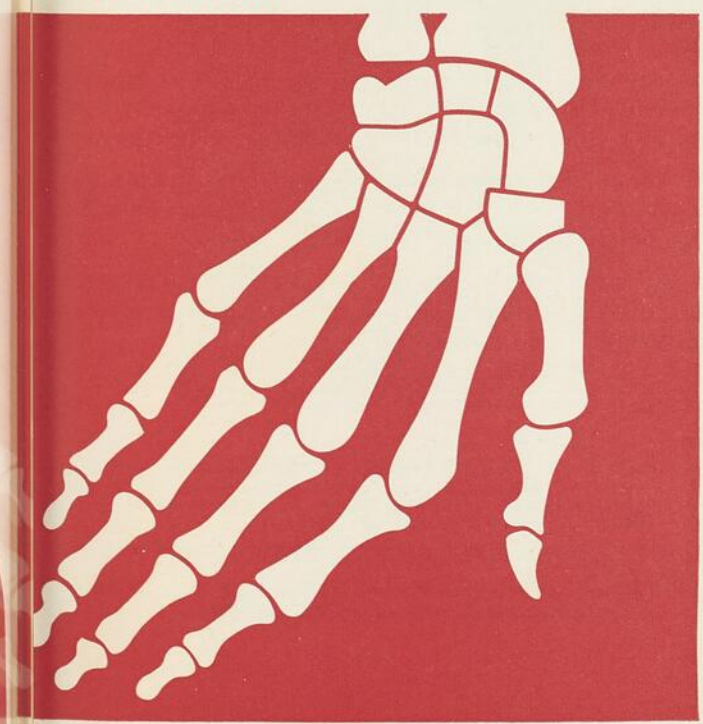
Succès mensurable dans l'arthrite et les troubles connexes



Ostéo-arthrite

78% des 1146

patients traités à la Butazolidine®
offrent améliorés*



Arthrite Rhumatoïde

64% des 1735

patients traités à la Butazolidine®
offrent améliorés*

*Estimé cumulatif du pourcentage de patients améliorés, tiré de nombreux articles publiés et procurables sur demande.

Posologie

La dose d'attaque recommandée est de 300 à 600 mg (3-6 dragées) par jour, fractionnée et prise avant ou après les repas ou avec un verre de lait. Une fois l'amélioration obtenue, ce qui se produit généralement en deux ou trois jours, il faut réduire promptement la posologie au minimum requis pour obtenir le soulagement. La dose d'entretien ne doit pas excéder 400 mg par jour à cause de la possibilité d'effets toxiques cumulatifs. Une posologie aussi faible que de 100 à 200 mg par jour produit souvent des résultats satisfaisants.

Contre-indications, et Précautions à prendre

La Butazolidine est contre-indiquée en présence d'œdème, de décompensation cardiaque, ou chez les sujets dont l'anamnèse révèle un ulcère peptique ou une dyscrasie sanguine. Il faut être très prudent chez les patients qui ont des antécédents d'allergie médicamenteuse, d'hypertension ou d'atteinte rénale, cardiaque ou hépatique. On doit suivre de très près les patients âgés traités à la Butazolidine ; chez les patients franchement séniles on l'omet complètement. L'emploi de la Butazolidine simultanément avec d'autres puissants agents chimiothérapeutiques n'est pas non plus recommandé.

La Butazolidine est un agent thérapeutique puissant et elle ne doit être donnée que sous une étroite surveillance médicale. Il faut faire des numérations globulaires complètes à intervalles hebdomadaires durant la phase initiale du traitement, et à intervalles de deux semaines par la suite. On doit avertir le patient de communiquer immédiatement avec son médecin dès l'apparition de fièvre, d'un mal de gorge, de lésions buccales ou de méléna.

Présentation

Butazolidine® , marque de phénylbutazone : dragées à 100mg, coloration rouge.

Butazolidine® alka, pour les patients qui présentent de l'irritabilité gastrique : capsules de coloration orange et blanche, renfermant 100 mg de Butazolidine, 100 mg d'hydroxyde d'aluminium, 150 mg de trisilicate de magnésium et 1.25 mg de bromure de méthyle d'homatropine.

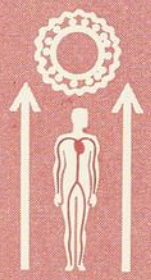
Documentation et guide thérapeutique complets procurables de votre Représentant Médical Geigy ou directement ici.

Produits Pharmaceutiques Geigy
Division de Geigy (Canada) Limited
Montréal 9 Qué.

G-1895F

HYDRODIURIL*
HYDROCHLOROTHIAZIDE U.S.P.

chaque fois qu'une thérapeutique antihypertensive est requise



HydroDIURIL*
pierre angulaire du traitement de l'hypertension

- réduit la tension artérielle, en certains cas, sans l'adjonction d'autres agents.
- assure une efficacité soutenue au cours d'une administration prolongée.
- potentialise l'action de tous les autres antihypertenseurs.

chaque fois qu'une diurèse est indiquée



HydroDIURIL*
agent salurétique efficace

- provoque un début d'action rapide et une courte durée de l'effet de pointe, d'où diurèse au cours de la journée suivie d'un sommeil nocturne ininterrompu.
- exerce une action efficace persistante même au cours d'un traitement prolongé en raison de l'excrétion équilibrée du Na^+ et du Cl^-.
- permet, en plusieurs cas, l'atténuation de la restriction du sel — motif suffisant pour assurer la pleine collaboration du malade.

Résumé

Effets secondaires: Il y a lieu d'user de prudence dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les patients affectés d'un déséquilibre électrolytique, chez les patients soumis à un traitement à la digitaline et chez ceux qui présentent de l'arythmie cardiaque. De plus, en raison de la carence en potassium que peut provoquer cette substance on devra toujours prévoir l'administration d'un supplément de potassium chez ces patients-là. On recommande aussi une grande précaution dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les malades atteints d'affections graves du foie ou des reins, chez ceux dont la catamnèse accuse un coma hépatique, de l'oligurie et l'élévation de l'azote non protéique (N.P.N.). Ce n'est qu'exceptionnellement que l'hydrochlorothiazide cause de l'hyperuricémie ou réduit la tolérance au glucose. Parmi les effets secondaires, possibles mais rares, que l'on peut rencontrer en cours de traitement avec l'hydrochlorothiazide, on a signalé de la thrombocytopénie, du purpura, des éruptions et de la photosensibilité de même que des troubles gastro-intestinaux, de la diarrhée, des vertiges et de la paresthésie. Lorsque l'hydrochlorothiazide est employé en association avec d'autres hypotenseurs, il peut y avoir potentialisation de son action; il est essentiel de réduire, d'au moins la moitié, la posologie de ces derniers, particulièrement celle des ganglioplégiques. *Contre-indications:* En présence d'anurie, les diurétiques sont contre-indiqués.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation complète.

Présentation: Comprimés dosés à 25 mg. ou à 50 mg. d'hydrochlorothiazide U.S.P. en flacons de 100 et de 1,000.

*Marque de commerce

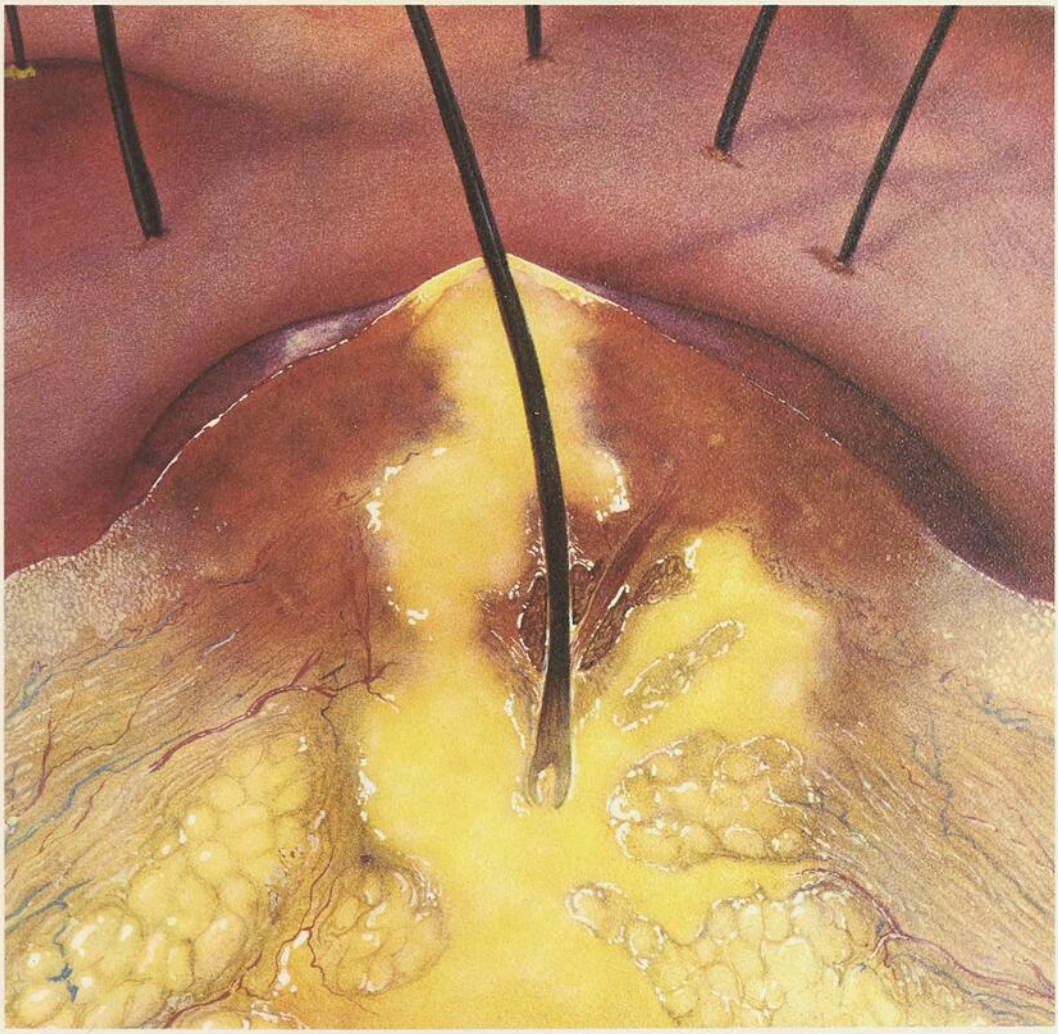
MSD MERCK SHARP & DOHME
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

Lincocin

antibiotique distinct sur le plan chimique

activité spectaculaire dans les infections des tissus mous

(résultats "excellents" à "bons" dans 347 cas sur 381)



également efficace dans d'autres infections à germes à Gram-positif

résultats "excellents" à "bons" dans 402 cas sur 447, comprenant amygdalite, pharyngite et fièvre scarlatine • Traitement avantageux dans les cas d'hypersensibilité à la pénicilline ou à d'autres antibiotiques.

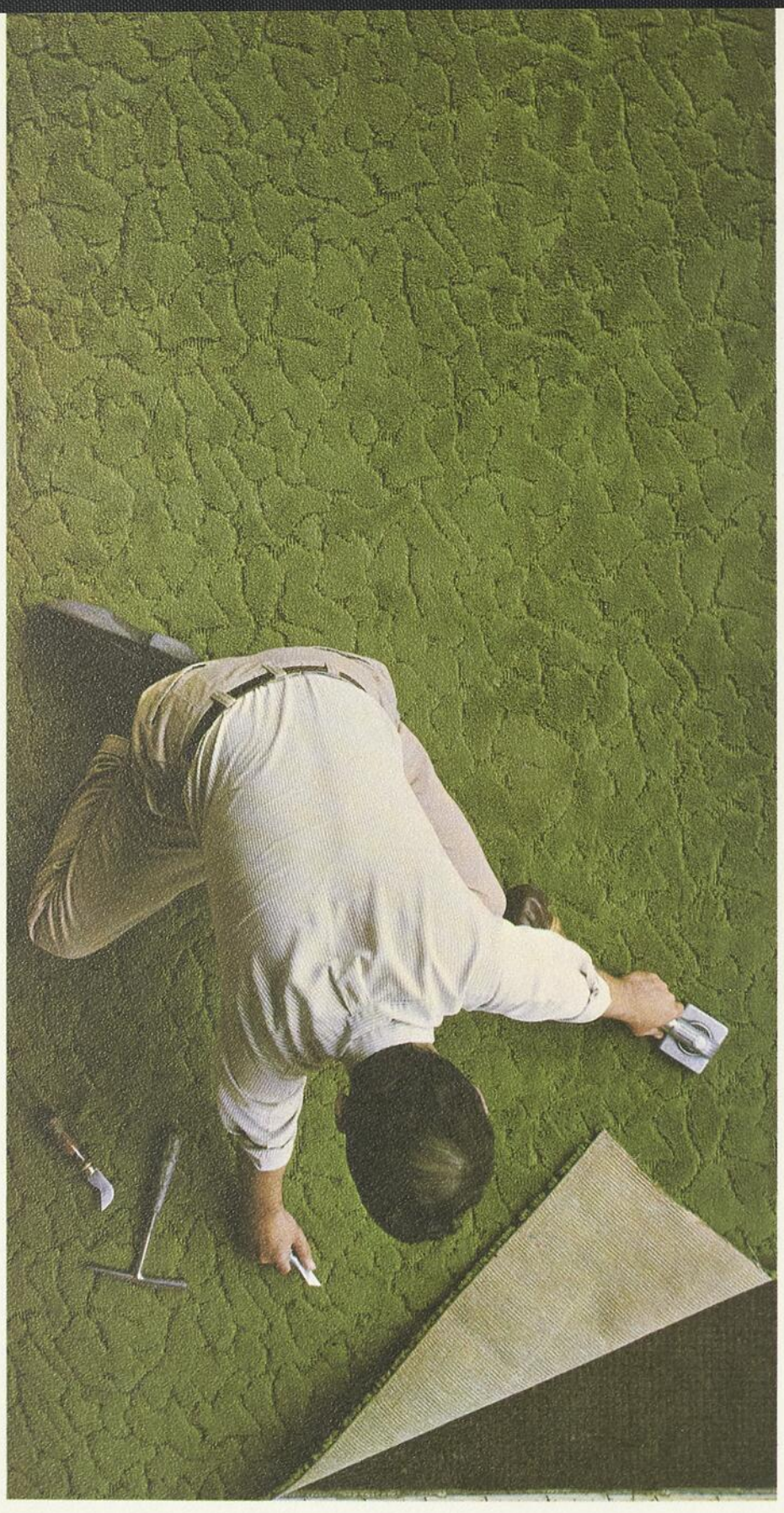
Lincocin, capsules: Une capsule renferme le monohydrate du chlorhydrate de lincomycine, correspondant à 500 mg de lincomycine base, en flacons de 12 et de 100 capsules.

Lincocin, solution stérile: Un c.c. de la solution renferme le chlorhydrate de lincomycine correspondant à 300 mg de lincomycine base, en flacons-ampoules de 2 c.c. et de 10 c.c.

Upjohn

MARQUE DÉPOSÉE: LINCOCIN CF 3291.1

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA/DON MILLS (TORONTO), ONTARIO



pour soulager les douleurs et l'inflammation de l'appareil locomoteur

Cordex

pathologies bénignes et modérées

Un comprimé renferme:
Medrol (méthylprednisolone) .....0.5 mg
Acide acétylsalicylique .....300 mg
Présenté en flacons de 100 et de 1000 comprimés.

Cordex Forte

pathologies modérées et graves

Un comprimé renferme:
Medrol (méthylprednisolone) ..... 1.5 mg
Acide acétylsalicylique .....300 mg
Présenté en flacons de 100 et de 500 comprimés.

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA
DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

Upjohn MARQUÉES DÉPOSÉES: CORDEX, MEDROL CF 3287.1

visualisez en mouvement votre malade atteint de bursite

. . . puis prescrivez le Cordex ou le Cordex Forte et faites de cette image une vivante réalité. Le Cordex et le Cordex Forte associent les actions anti-inflammatoire et analgésique de la méthylprednisolone et de l'acide acétylsalicylique pour atténuer la raideur et la douleur et contribuer à rétablir la mobilité. Dans les pathologies inflammatoires de vieille date, fiez-vous également au Cordex et au Cordex Forte, qui vous permettront d'abolir les symptômes et de rendre le bien-être au malade, tout en gardant au minimum les doses de corticoïdes.



CAM-005F

"Ça doit être ce que je mange..."

VOUS constatez des troubles gastro-intestinaux attribuables au stress ou à des troubles hépatobiliaires VOUS LUI prescrivez

DECHOLIN-BB*

(hydrocholérétique • antispasmodique • sédatif)

soulage la tension nerveuse
augmente le volume de bile aqueuse
hydrate le contenu intestinal
réduit l'hypertonie des muscles lisses

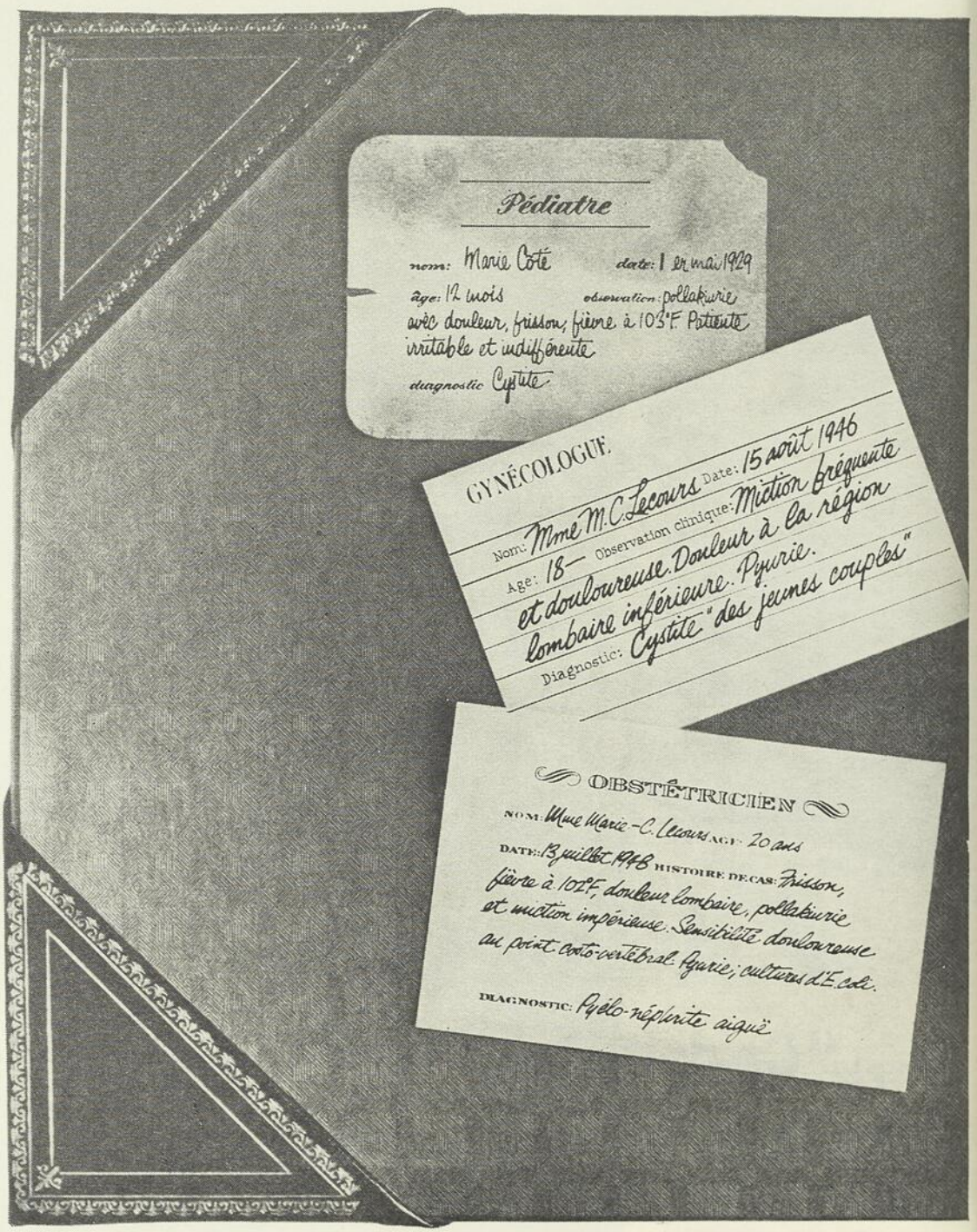
Chaque comprimé contient:

BUTABARBITAL SODIQUE.....15 mg (¼ gr)
(Attention: peut créer de l'accoutumance)
ACIDE DÉHYDROCHOLIQUE.....250 mg (3¾ gr)
EXTRAIT DE BELLADONE.....10 mg (⅙ gr)

Posologie (adultes): 1, ou si nécessaire 2 comprimés trois fois par jour. *Effets secondaires:* Le DECHOLIN-BB peut provoquer des effets bénins et passagers tels que somnolence, vision trouble et diarrhée. *Contre-indications:* Obstruction des voies biliaires, hépatite aiguë, glaucome et hypertrophie de la prostate. *Présentation:* Flacon de 100 comprimés.

* Marque déposée

Ames Company of Canada, Ltd., Rexdale (Toronto) Ont.



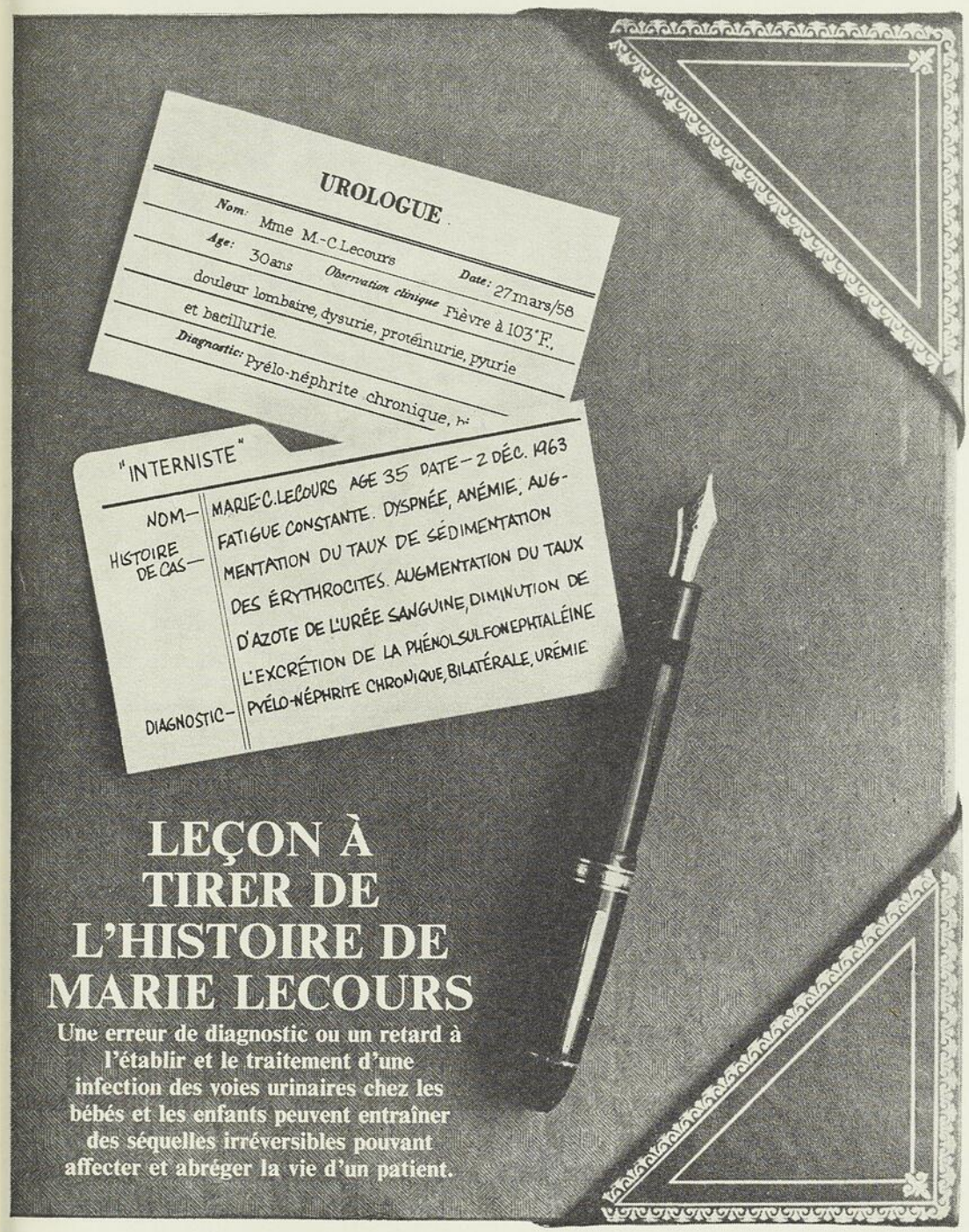
(Cette histoire de cas n'est pas véridique et ne sert qu'à des fins de démonstration)

dans les infections des voies urinaires chez les si non, pour apporter un soulagement dans

pour une action bactéricide rapide, complète, sûre,

Précautions: La thérapie est contre-indiquée dans l'anurie et l'oligurie. Ne pas administrer aux nourrissons de moins de 1 mois. Des réactions cutanées d'origine allergique ou une hypersensibilité peuvent se présenter à l'occasion, mais disparaissent à la cessation du médicament.

Présentation: Comprimés FURADANTIN à 50 et 100 mg —Suspension Orale à 25 mg par c. à t. de 5 ml.



enfants, et par la suite—pour guérir, si possible . . .
les cas chroniques . . . FURADANTIN NITROFURANTOIN

économique, bien tolérée, partout dans les voies urinaires.

De plus amples renseignements sont disponibles sur le feuillet qui accompagne la présentation ou sur demande auprès du Directeur Médical.

LABORATOIRES EATON
Une Division des Laboratoires Austin Ltée
PARIS, CANADA

FURADANTIN — le critère — l'originale et la véritable nitrofurantoïne.

PULMO-BAILLY

TONIQUE RESPIRATOIRE

Gaïacol
Acide phosphorique
Codéine

Affections pulmonaires Convalescences

YAB – Spécialités A. BAILLY
19, RUE DU ROCHER - PARIS
VINANT Ltée., 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL

4 à 5 cuillerées à café par jour

RHINAMIDE

para-amino-phényl-sulfamide
éphédrine
élycaïne

Affections du Rhino-Pharynx

YAB – Spécialités A. BAILLY
19, RUE DU ROCHER - PARIS
Agents pour le Canada - VINANT Limitée, 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL 11, P.Q.

instillations pulvérisations

TÉLÉPHONES
524-2454 et 524-2455

Charrier & Dugal INC.

IMPRIMEURS ☆
☆ LITHOGRAPHES

ANGLE ST-ROCH et ST-VALLIER - QUÉBEC

TOUS TRAVAUX
D'IMPRESSION TYPOGRAPHIQUE
ET DE LITHOGRAPHIE.

La réussite de nos travaux
est notre meilleure publicité.

CONSULTEZ NOS CLIENTS !



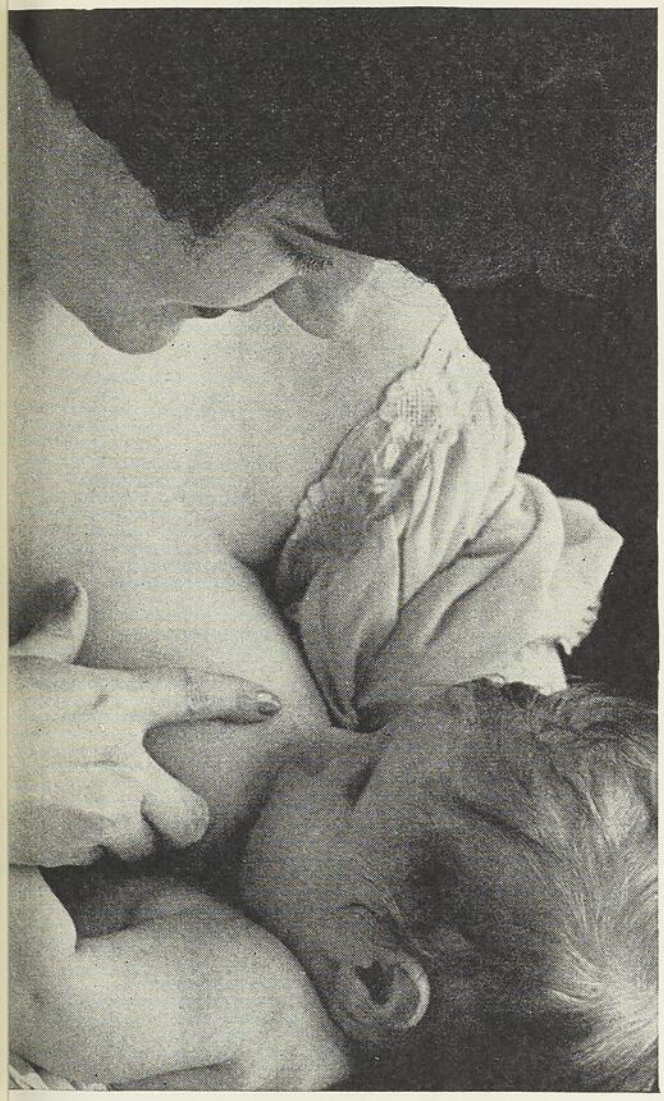
Avec le temps, le moral du déprimé s'améliore parfois... mieux vaut RITALINE®

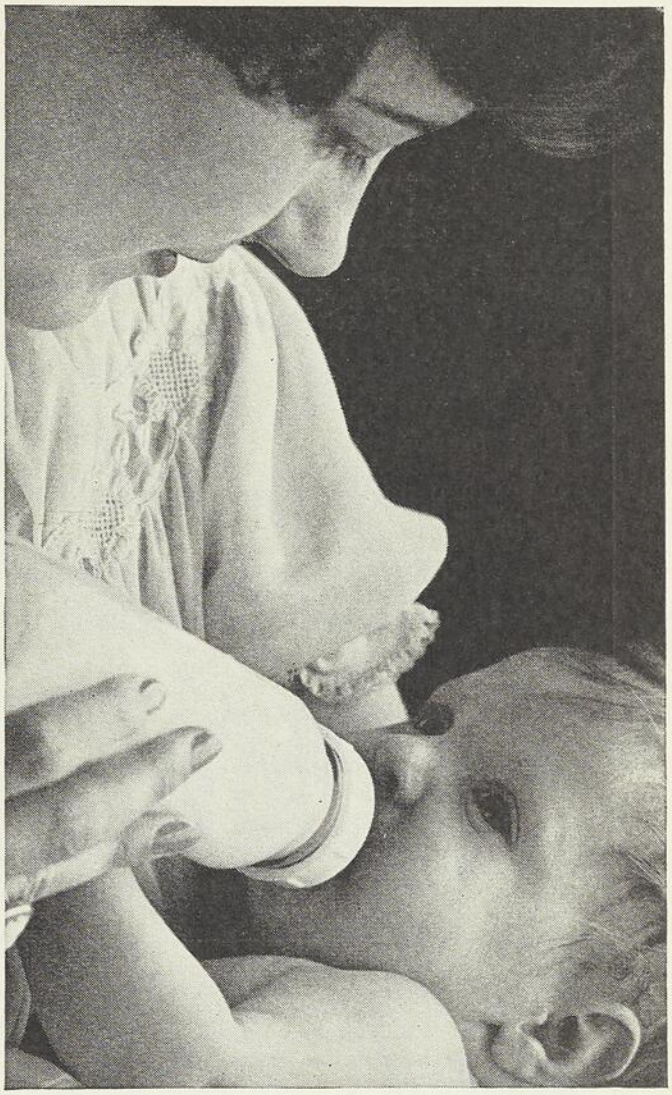
Un emploi éprouvé depuis 10 ans, plus de 500 rapports publiés, fournissent l'évidence clinique de la sécurité et de l'efficacité de Ritaline® comme psychanaleptique.

Pour tous renseignements concernant Ritaline (méthylphénidate CIBA), prière de consulter votre représentant médical CIBA ou d'écrire à CIBA Company Limited, Dorval, Québec.

CIBA
OÙ LA RECHERCHE EST DE TRADITION

4158





Quand la nature est impuissante . . . conseillez un remplacement naturel

Et, comme remplacement naturel du lait maternel, le lait évaporé Carnation —par sa composition, sa stérilité uniformes et sa propriété de caillé fin— est le lait tout indiqué pour les nourrissons. Depuis plus de 35 ans, l'alimentation au lait évaporé Carnation profite à des millions de bébés.

Les bébés sous vos soins ne peuvent pas tous être nourris au lait maternel. Une formule, composée de lait de vache évaporé, d'eau et d'hydrate de carbone, contient tous les éléments nutritifs nécessaires aux nourrissons, même ceux nés avant terme. Et la digestibilité est assurée du fait d'un caillé fin et floculeux—tout comme celui du lait maternel.

Donc . . . quand la nature est impuissante, conseillez un remplacement naturel—le lait évaporé Carnation.



Lait maternel **Lait évaporé** **Lait ordinaire**

Photographie, non retouchée, illustrant la formation du caillé, 3 minutes après traitement à la pepsine et à l'acide. Le caillé du lait maternel et du lait évaporé est fin et floculeux; celui du lait de vache ordinaire est compact et dense.

Pour le bébé à qui il faut une formule pauvre en matières grasses, vous pouvez recommander en toute confiance le lait partiellement écrémé Morning . . . c'est un lait évaporé de qualité Carnation.



MAINTENANT ADDITIONNÉ DE VITAMINES C ET D

ON DEMANDE UN DISTRIBUTEUR

Aucune concurrence. Il s'agit d'organiser et d'administrer de nouveaux services dans un territoire exclusif.

Les investissements sont garantis par la grande demande de ces revêtements de plastique qu'on peut utiliser sur toutes les surfaces, autant à l'intérieur qu'à l'extérieur.

L'application de ce produit sur n'importe quel genre de plancher élimine l'obligation de le cirer.

Ce produit supprime également la nécessité de peinturer les surfaces de bois, de métal ou de béton qui en ont été recouvertes.

INVESTISSEMENTS { MINIMUM : $500.00
MAXIMUM : $12,000.00

Pour tout renseignement, écrire ou téléphoner à :

PENGUIN PLASTICS AND PAINT CORP.,
Merchandising Division, P.O. Box 66,
St. Ann, Missouri 63074. Tél.: 314 AX-1-1500

Enfin !

DEMO-CINÉOL

suppositoires

3 formules :

ADULTES - ENFANTS - BÉBÉS

LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF DANS LE DOMAINE DES VOIES RESPIRATOIRES

LE LABORATOIRE DEMERS, LIMITÉE

2721, rue Tremblay, - Sainte-Foy, Québec 10, P.Q.

La revue de la qualité française

"PLAISIR de FRANCE"

S'ADRESSE AUX FEMMES ET AUX HOMMES CULTIVÉS ET DE GOÛTS RAFFINÉS

Dans les rayons d'une bibliothèque, on aime bien retrouver une collection de luxueuses revues qu'on ne se lasse pas de feuilleter parce que leurs trésors gardent toujours un caractère d'actualité.



Plaisir de France **est de cette trempe: papier glacé, photographies et reproductions de peintures en noir et en couleurs, présentation intelligente et raffinée, textes fort bien choisis. Si vous êtes, tant soit peu, amateur d'art, d'architecture, de décoration, d'antiquités, vous trouverez dans cette revue d'heureuses suggestions pour réaliser la maison de vos rêves, à la ville ou à la campagne, à la mer ou à la montagne.**

Plaisir de France présente aussi chaque mois un panorama complet: arts et lettres, tourisme et voyages, peinture et sculpture, histoire et science, mode, théâtre, cinéma, musique, danse; tout cela, en plus d'intéressants articles d'auteurs chevronnés. Voilà l'éventail de tout ce que contient cette magnifique revue, représentée au Canada par l'agence internationale d'abonnements PERIODICA, Inc., 5090, avenue Papineau, Montréal-34. Elle vous réserve d'agréables moments de détente.

A ceux de nos lecteurs qui peuvent s'offrir ce luxe ou l'offrir en cadeau spécial à des parents, à des amis ou à des clients précieux, nous recommandons cette revue, véritablement à l'enseigne de la qualité et du bon goût. Vous serez séduits par ce reflet de la culture française et par l'art de vivre qui s'en dégage.

Un magazine moderne consacré exclusivement aux questions religieuses

« 20 ANS DE LA VIE DE L'ÉGLISE »

Tel est le thème de la grande synthèse que présente la revue *Fêtes et Saisons* à l'occasion de son vingtième anniversaire.

En vingt ans, *Fêtes et Saisons* a diffusé à travers le monde plus de 50 millions d'exemplaires consacrés à la culture religieuse par le texte et la photographie. Rien n'a été négligé pour faire comprendre

Fêtes et Saisons

à un vaste public les grandes questions liturgiques, la Bible, les questions sociales et la morale des rapports internationaux, les vocations et, surtout, l'apostolat missionnaire. Et il y a encore quantité de choses à dire sur ces sujets.

Pour les vingt ans de *Fêtes et Saisons*, 35 personnalités parmi les plus influentes ont accepté de collaborer à la rédaction du premier numéro de la nouvelle formule (octobre 1965, 52 pages), plus moderne, mieux adaptée. Parmi ces personnalités, nous relevons les noms des cardinaux Liénart, Villot, Cardjin, de Mgr Guerry, archevêque de Cambrai, de Mgr Coderre, évêque de Saint-Jean de Québec, de Mgr Larrain, président du CELAM, de théologiens connus comme les pères Congar et Chenu, du pasteur Bœgner.

Simple comme bonjour pour recevoir chez vous la revue *Fêtes et Saisons* durant un an. Pour aussi peu que trois dollars, l'agence internationale d'abonnements PERIODICA, Inc., 5090, avenue Papineau, Montréal-34, P. Q., vous assurera le service des dix prochains numéros. Et si vous désirez d'abord faire la connaissance de *Fêtes et Saisons*, demandez un spécimen contre quinze cents en timbres.

Nous vous invitons à vous joindre à l'immense famille des heureux lecteurs de *Fêtes et Saisons* pour vivre de mieux en mieux au diapason de l'Église à l'heure du Concile Vatican II.

"Ça ravigote"

7UP

SI PUR . . . SI BON . . . ET SAIN POUR TOUS

LA PHOTOGRAVURE ARTISTIQUE
INC.
Photos Clichés Flans Retouche
Dessin Électros
288 est, rue Arago, Québec. Tél: 524-2438

Achetez toujours vos **FOURRURES** *des experts pour plus de satisfaction*

J.-O. NADEAU & FILS, Inc.

600, côte d'Abraham, Québec. - Téléphone : 522-6429

Il y a une succursale dans votre localité pour vous servir

LA BANQUE D'ÉCONOMIE DE QUÉBEC
(THE QUEBEC SAVINGS BANK)

Siège social : 1161, rue Saint-Jean, - Québec.

Téléphone : 522-1235

PHARMACIE SOUCY

999, avenue Cartier, - Québec.

GERMAIN CHABOT, A. D. B. A.
ARCHITECTE

Domicile : 1290, des Gouverneurs, Téléphone : 527-8256

Bureau : 281, chemin Sainte-Foy, Téléphone : 529-9095

Téléphone : 529-9244

CLÉMENT & CLÉMENT, INC.
Clavigraphes et machines à additionner *Underwood*
VENTE – SERVICE – LOCATION

555 est, boulevard Charest (*face à la Cie Paquet*), Québec.

Téléphone : 522-2091

J.-ANTONIN MARQUIS
PHARMACIEN
Directeur de l'École de Pharmacie de l'Université Laval

501, 3e Avenue, - - Québec.

Téléphone : 525-4825

ADÉLARD LABERGE, Ltée
ENTREPRENEUR

260, 5e Rue, - Québec 3, P.Q.

HUILE — COMBUSTIBLE — CHARBON

CANADIAN IMPORT COMPANY

83, rue Dalhousie, Québec. - Tél.: 692-1510

Téléphone : 681-4119

MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN
ARCHITECTES

1327, avenue Maguire, - QUÉBEC 6, P.Q.

Téléphone : 529-4164

ÉMILIEN ROCHETTE & FILS
TAPIS – LINOLÉUM – TEXTILES

550 est, rue Saint-Vallier, - Québec.

Téléphone : 527-3568 MEMBRE DU F.T.D.

A.-F. BARDOU
JARDINIER-FLEURISTE

1664, chemin Saint-Louis, - Québec.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS

A

Ames Company of Canada, Ltd. 14, 35, 67
Arcand, Jean 7
Arlington-Funk Laboratories, division U. S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd. 33
Austin Laboratories Ltd. 68, 69
Ayerst, McKenna & Harrison, Ltd. 59, 60

B

Banque Canadienne Nationale 20
Banque d'Économie de Québec 76
Bardou, A.-F. 76
Bœhringer Ingelheim 6, 40, 54
Bristol Laboratories Can. Ltd. 39
Brunet, W., & Cie Ltée 20

C

Calmic Limited 31
Canadian Import Co 76
Carnation Company Ltd. 73
Chabot, Germain 76
Charrier & Dugal, Inc. 71
Claire-Fontaine, Ltée 76
Clément & Clément, Inc. 76
Compagnie Ciba, Ltée 72
Coronet Drug, Company 19

D

Desbergers Limitée 58

F

Frosst & Co., Charles E. 12, 32

G

Geigy Pharmaceuticals, Ltd. 30, 47, 62, 63

H

Herdt & Charton, Inc. 25, 27, 29
Hœchst Pharmaceuticals of Canada, Ltd. 17, 49, 50, 51, 52
Hoffmann-La Roche, Ltée ..... Couv. IV

K

Komo Construction, Ltée 7

L

Laberge, Adélard, Ltée 76
Laboratoires Abbot, Ltée 22
Laboratoire Demers, Enr., Le 74
Laboratoire Franca, Inc. ..... Couv. III
Laboratoires Jean Olive 21, 46
Laiterie Laval, Enr. 13
Lederle Laboratories 18, 61
Lilly & Company (Can.), Ltd., Eli 10, 48
Livernois, J.-E., Ltée 13

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS (*suite*)

M

Mainguy, Jarnuskiewicz & Boutin 76
Marquis, Pharmacie J.-Antonin 76
Marsan & Cie, J.-M. 13
Merck Sharp & Dohme of Can., Ltd. 8, 9, 26, 55, 64
Michel, Claude ..... Couv. III
Millet, Roux & Cie Limitée 20

N

Nadeau & Fils, J.-O. 76
Nestlé (Canada) Ltd. 42

O

Organon, Inc. 56, 57

P

Périodica, Inc. 75
Pharmacie Soucy 76
Photogravure Artistique, Inc., La 76
Pitman-Moore, Division of Dow Chemical of Canada, Ltd. 24
Poste 74
Poulenc, Ltée ..... Couv. II, 3, 38

Q

Quebec Travel Bureau, Ltd. 11

R

Rochette, Émilien 76
Rougier, Inc. ..... Couv. I

S

Sandoz Pharmaceuticals Ltd. 28, 41, 43, 45
Schering Corporation, Ltd. 36, 37, 44
Smith, Kline & French 53

U

Upjohn Company of Canada 7, 15, 16, 65, 66

V

Vichy-France 23
Vinant Limitée 70
Vita Ltée, Companie Pharmaceutique 4

W

Welcker & Cie Ltée 5, 34

A NOS LECTEURS

Ce bulletin est édité avec le *généreux concours de ses annonceurs.* Aidez donc ceux qui vous aident en prescrivant, de préférence à toutes les autres, les spécialités qui se rappellent régulièrement ici à votre bienveillante attention.

Nouveau! large spectre

digestoral

digère tout ceci...



Nouveau concentré très puissant ;
Fournit toutes les enzymes nécessaires
pour corriger la plupart des déficiences digestives

PRÉSENTATION : Flacons de 100 et 1 000 dragées (N° 790).

« MAISON QUÉBÉCOISE — AUTHENTIQUEMENT CANADIENNE »

LABORATOIRES *Franca* INC., MONTRÉAL — CANADA.

● ORGANISATION DE VOYAGES INDIVIDUELS OU EN GROUPES ● ÉMISSION DE BILLETS ● ÉTABLISSEMENT GRATUIT D'ITINÉRAIRES ● LOCATION D'AUTOMOBILE ● RÉSERVATIONS D'HÔTELS ● ASSURANCES DE VOYAGES OU BAGAGES ● SERVICE DE GUIDES ET D'ACCUEIL DANS TOUTES LES VILLES DU MONDE ENTIER PAR NOS CORRESPONDANTS.

REÇU LE
MAI 26 1981

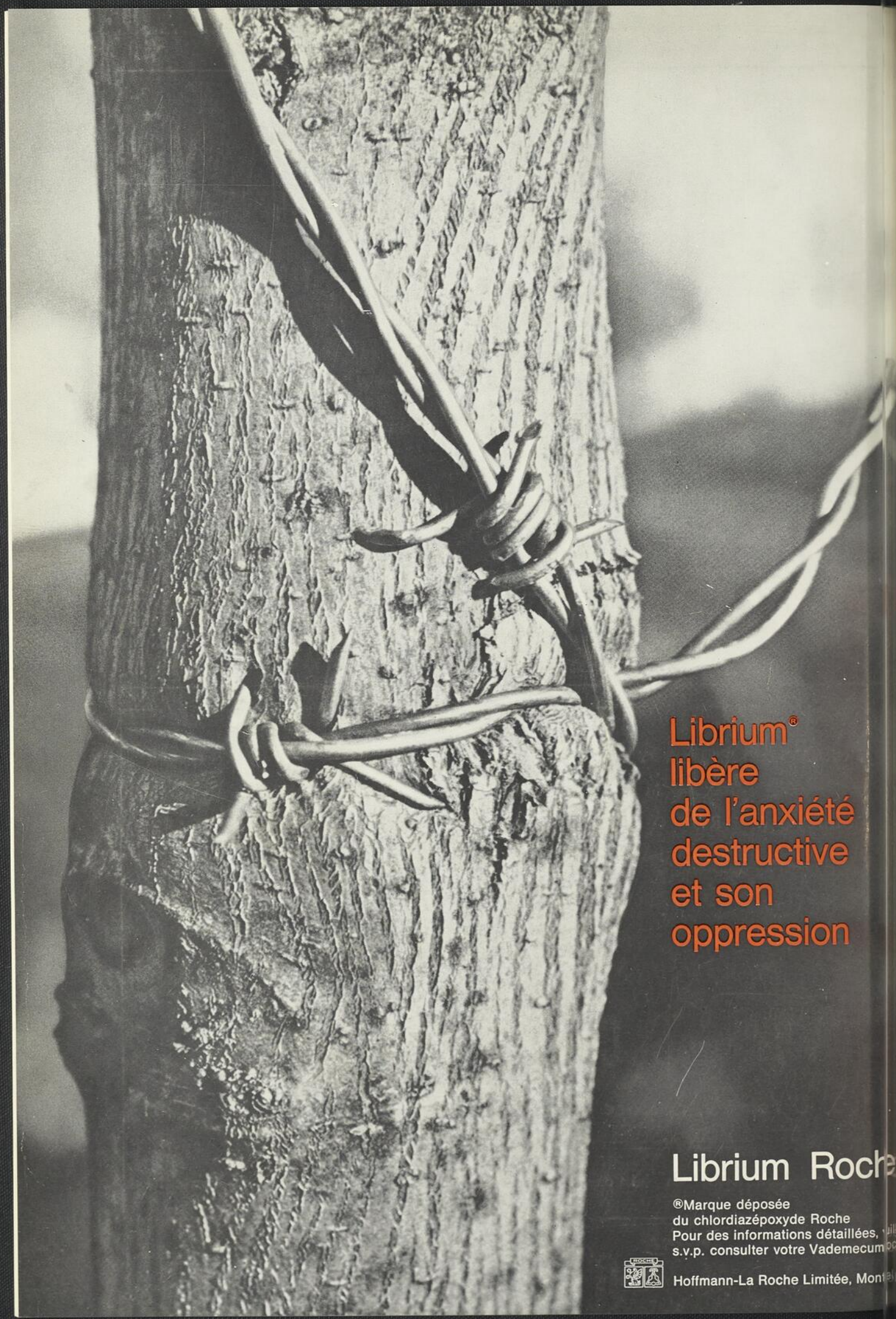
■ ■ ■

VOYAGES CLAUDE MICHEL, INC.

100, D'Youville, Québec - Téléphone: 529-8981

Stationnement assuré en plein cœur de Québec **Face au Palais-Montcalm**

Charrier & Dugal (1965), Ltée, imprimeurs-lithographes, Québec.


Librium®
libère
de l'anxiété
destructive
et son
oppression
Librium Roche
®Marque déposée
du chlordiazépoxyde Roche
Pour des informations détaillées,
s.v.p. consulter votre Vademecum
Hoffmann-La Roche Limitée, Mont