

Bibliothèque Nationale du Québec

PER
U-18

OME 104 — No 4 MONTRÉAL — AVRIL 1975

R 18

UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1975

ÉDITORIAL

LE RÔLE FUTUR DE LA MÉDECINE 523
Marcel Cadotte

LA RHUMATOLOGIE AU QUÉBEC 524
Monique Camerlain

LA RECHERCHE MÉDICALE ET SA DIFFUSION EN LANGUE FRANÇAISE 525
Edouard Desjardins

ARTICLES SPÉCIAUX

PRINCIPE ET MILIEUX NOUVEAUX POUR LA SPORULATION DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS — PREMIERS RÉSULTATS AVEC UN MUTANT ATTÉNUÉ 527
Jean-Rock Lapointe et Victorien Fredette

LES INDICATIONS GÉNÉTIQUES DANS LA MALFORMATION CARDIO-OSSEUSE (SYNDROME DE HOLT-ORAM) 539
Charles-Eric Augustin, Jean-Louis Laurenceau, Eléonore Paquet et Gilles-R. Dagenais

ENSEIGNEMENT DE LA CARDIOLOGIE PAR ORDINATEUR : BILAN D'UNE EXPÉRIENCE 544
Jean-François d'Yvernois, Jacques Baspeyre et Yves Marquis

CHIRURGIE DE L'HYPERTENSION RÉNOVASCULAIRE : EXPÉRIENCE DE DIX ANS 547
André Lantin, Roger Plante et Nelson Nadeau

INFLUENCE DE L'HYPOPHOSPHATÉMIE SUR LE MÉTABOLISME DU GLOBULE ROUGE LORS D'ACIDO-CÉTOSE DIABÉTIQUE 560
Jean Lyonnais, Robert T. Card et Michael C. Brain

REVUE GÉNÉRALE

CHIRURGIE DU THYMUS 565
André Duranceau et Jean-P. Fauteux

(CORRECTION) RÉSULTATS DE DEUX ANNÉES D'EXPÉRIENCE AU CENTRE DE DÉTECTION DE L'INSTITUT DE RECHERCHES PSYCHIATRIQUES DE JOLIETTE DANS L'ANALYSE DES DROGUES UTILISÉES À DES FINS NON MÉDICALES :

I. ANALYSE DES « DROGUES DE LA RUE » 569
G. Caillé, L.-P. Rocheleau, J.-G. Besner, E. Brisson et C. Beaudoin

II. ANALYSES DES DROGUES EN MILIEUX BIOLOGIQUES .. 569
G. Caillé, J.-G. Besner, L.-P. Rocheleau, Y. Lacasse, C. Richer, G. Daniele, E. Brisson et C. Beaudoin

FAITS CLINIQUES

LA FONCTION GASTRIQUE AVANT ET APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE : ÉTUDE PAR L'ÉPREUVE À LA PENTAGASTRINE 570
Louis Laplante, Claude Beaudry, Florent Thibert et Raymond Dandavino

À PROPOS D'UN CAS DE MYXŒDÈME PRÉTIBIAL 573
Guy Sylvestre et Jean-Pierre Collins

VASCULITE SECONDAIRE AUX ANTITHYROÏDIENS 576
Maurice Verdy, Harry Pretty, Marcel Cadotte, Jean-Mario Giroux et Michel Journet

MALADIE SÉRIQUE AVEC HYPERPLASIE GANGLIONNAIRE PSEUDO-LYMPHOMATEUSE SECONDAIRE À LA PRISE DE SALICYLAZOSULFAPYRIDINE 579
Claude Delage et Réal Lagacé

ÉTUDE CLINICOPATHOLOGIQUE D'UNE OBSERVATION DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE ASSOCIÉE À UNE EMBOLIE PRÉSUMÉE DE LIQUIDE AMNIOTIQUE .. 585
Adrien Dandavino, Christian Lamoureux, Jean Sansregret et Pierre Guimond

TECHNIQUE

ÉTUDE COMPARATIVE DE TROIS TECHNIQUES DE DRAINAGES VÉSICAUX EN GYNÉCOLOGIE 590
Jacques Vigeant et François Lemieux

ONCOLOGIE

CARCINOÏDES ET DIATHÈSE CANCÉREUSE 596
Lise Giroux, Louis Laurencelle, Robert Lesage et Fernand Delorme

ÉPITHÉLIOMA MÉDULLAIRE À STROMA AMYLOÏDE ASSOCIÉ À DES PHÉOCHROMOCYTOMES ET À DES GANGLIONEUROMES DANS LES DEUX SURRÉNALES 601
Fernand Delorme et Lise Giroux

SYNDROME DES NÉVROMES MUQUEUX MULTIPLES 605
Lise Giroux, Fernand Delorme et Paul Bettez

MÉDECINE SOCIALE

PÉDOPSYCHIATRIE PRÉVENTIVE ET DÉPISTAGE PRÉCOCE : INTERVENTION THÉRAPEUTIQUE AU COURS DE LA NUTRITION D'UN BÉBÉ DE TROIS MOIS 611
Simon Richer

PÉDOPSYCHIATRIE COMMUNAUTAIRE : RÉFLEXIONS SUR UNE EXPÉRIENCE DE QUATRE ANS EN MILIEU DÉFAVORISÉ 619
Jean-Jacques Breton, Colette Sabatier, Gilles Vaillancourt, Danielle Brault, Michelle Lacerte, Brigitte Van den Eynde et Réjean Lemieux

SUJETS DIVERS

HISTOIRE DE LA PROFESSION MÉDICALE AU QUÉBEC : X .. 626
Edouard Desjardins

NOUVELLES 489

REVUE DE LIVRES 512

EN MARGE DE L'HISTOIRE 637

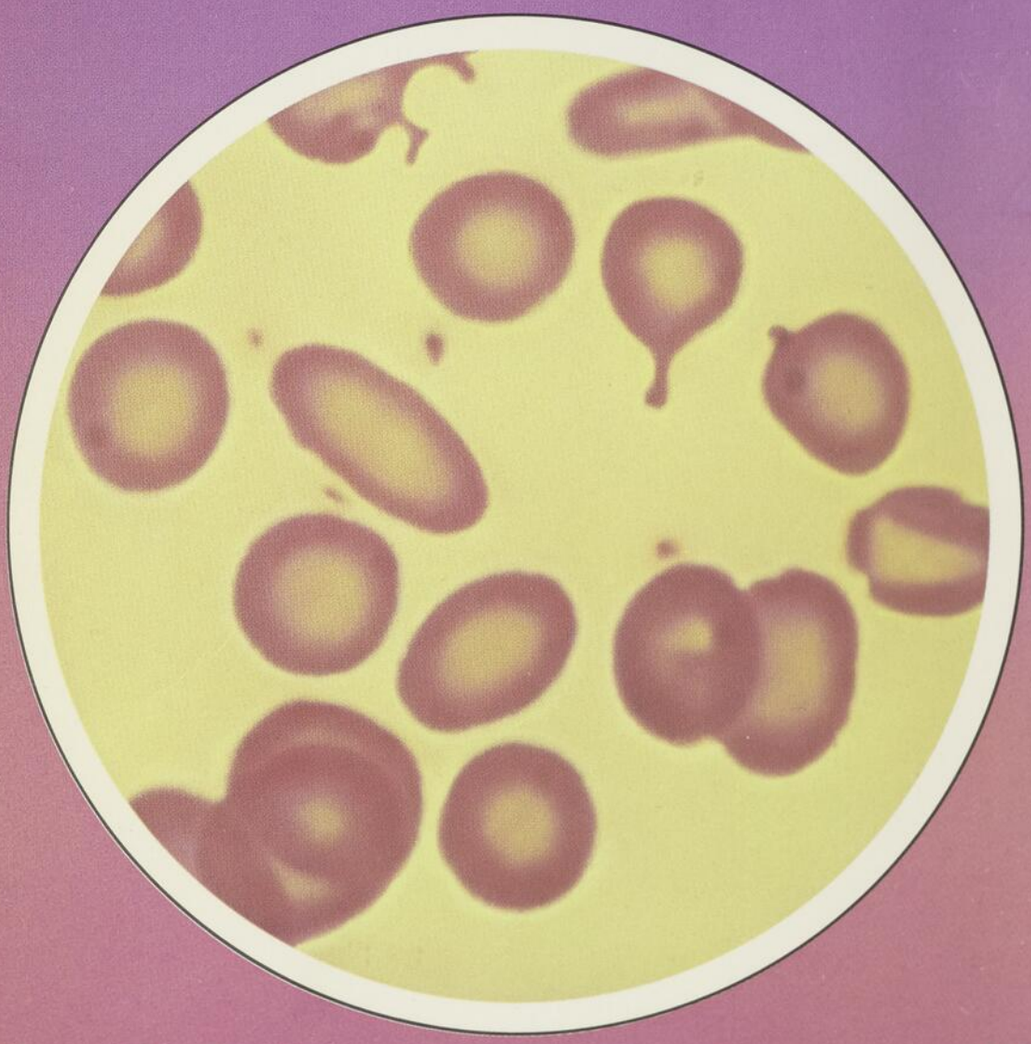
NOUVELLES DE FRANCE 646

La carence en fer est une affection largement répandue au Canada

Un rapport publié par
Nutrition Canada indique que:

"Un grand nombre de Canadiens souffrent d'une carence en fer".

"L'ensemble de ces résultats indique une carence en fer importante et répandue chez les hommes ainsi que chez les femmes."[1]



Pour le traitement de la carence martiale...

Slow-Fe

Autre spécialité: SLOW-Fe folic.

Informations et posologie à la page 521

CIBA
DORVAL, QUÉBEC

PER
U-18

TOME 104 — No 4 MONTRÉAL — AVRIL 1975

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1975

EDITORIAL

FUTURE RÔLE OF MEDICINE 523
Marcel Cadotte

RHEUMATOLOGY IN THE PROVINCE OF QUEBEC 524
Monique Camerlain

MEDICAL RESEARCH AND FRENCH PAPERS 525
Edouard Desjardins

SPECIAL ARTICLES

A SEQUENTIAL METHOD USING GROWTH AND SPORULATION MEDIA FOR SPORE PRODUCTION IN AN ATTENUATED CLASSICAL TYPE A STRAIN OF CLOSTRIDIUM PERFRINGENS 527
Jean-Rock Lapointe and Victorien Fredette

HOLT-ORAM SYNDROM: IMPORTANCE OF FAMILIAL ASSESSMENT 539
Charles-Eric Augustin, Jean-Louis Laurenceau, Eléonore Paquet and Gilles-R. Dagenais

COMPUTER ASSISTED INSTRUCTION IN MEDICINE: AN EXPERIMENT IN CARDIOLOGY 544
Jean-François d'Yvernois, Jacques Baspeyre and Yves Marquis

RENO-VASCULAR SURGERY: EXPERIENCE OF TEN YEARS ON 80 CASES 547
André Lantin, Roger Laplante and Nelson Nadeau

HYPOPHOSPHATEMIA OF DIABETIC KETO ACIDOSIS IN RELATION TO RED CELL METABOLISM 560
Jean Lyonnais, Robert T. Card and Michael C. Brain

GENERAL REVIEW

SURGERY OF THE THYMUS 565
André Duranceau and Jean-P. Fauteux

(CORRECTION) ANALYTICAL RESULTS OF A TWO-YEAR PROGRAM IN NON-MEDICAL USE OF DRUGS FROM DETECTION CENTRE OF THE INSTITUTE FOR PSYCHIATRIC RESEARCH IN JOLIETTE 569
G. Caillé, L.-P. Rocheleau, J.-G. Besner, Y. Lacasse, E. Brisson, C. Beaudoin, C. Richer and G. Daniele

CASE REPORTS

GASTRIC ACID SECRETION BEFORE AND AFTER RENAL TRANSPLANTATION 570
Louis Laplante, Claude Beaudry, Florent Thibert and Raymond Dandavino

PRE-TIBIAL MYXOEDEMA: CASE REPORT 573
Guy Sylvestre and Jean-Pierre Collins

VASCULITIS FOLLOWING PROPYLTHIOURACIL THERAPY ... 576
Maurice Verdy, Harry Pretty, Marcel Cadotte, Jean-Mario Giroux and Michel Journet

SALICYLAZOSULFAPYRIDINE-INDUCED SERUM SICKNESS WITH PSEUDO-LYMPHOMATOUS LYMPH NODE HYPERPLASIA 579
Claude Delage and Réal Lagacé

A CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF A CASE OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION SYNDROME ASSOCIATED WITH A PRESUMED NON FATAL AMNIOTIC FLUID EMBOLISM 585
Adrien Dandavino, Christian Lamoureux, Jean Sansregret and Pierre Guimond

TECHNIQUE

COMPARATIVE STUDY OF THREE TECHNICS OF VESICAL DRAINAGE IN GYNECOLOGY 590
Jacques Vigeant and François Lemieux

ONCOLOGY

CARCINOID AND NEOPLASIC DIATHESIS 596
Lise Giroux, Louis Laurencelle, Robert Lesage and Fernand Delorme

MEDULLARY CARCINOMA OF THE THYROID ASSOCIATED WITH PHEOCHROMOCYTOMAS AND GANGLIONEUROMAS IN BOTH ADRENALS 601
Fernand Delorme and Lise Giroux

MULTIPLE MUCOSA NEUROMAS SYNDROME 605
Lise Giroux, Fernand Delorme and Paul Bettez

SOCIAL MEDICINE

PREVENTIVE CHILD PSYCHIATRY AND EARLY DETECTION: THERAPEUTIC INTERVENTION DURING FEEDING OF A THREE MONTH-OLD BABY 611
Simon Richer

COMMUNITY CHILD PSYCHIATRY: REPORT OF A FOUR-YEAR EXPERIENCE IN A LOW SOCIO-ECONOMIC AREA 619
Jean-Jacques Breton, Colette Sabatier, Gilles Vaillancourt, Danielle Brault, Michelle Lacerte, Brigitte Van den Eynde and Réjean Lemieux

SPECIAL ARTICLE

THE MEDICAL PROFESSION IN THE PROVINCE OF QUEBEC: X 626
Edouard Desjardins

Toute maison de produits pharmaceutiques importante, se spécialise dans un certain domaine.

Le nôtre est la thérapeutique des céphalées.



SANDOZ

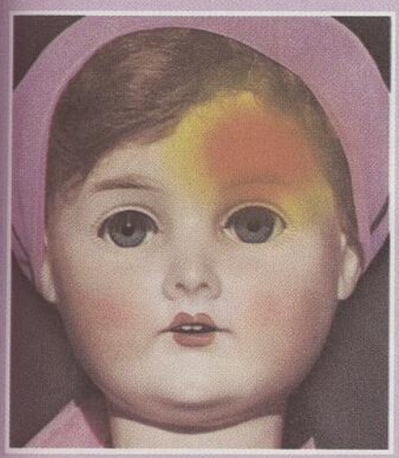
Un médicament pour chaque type de céphalée.

Céphalées vasculaires

de type migraineux

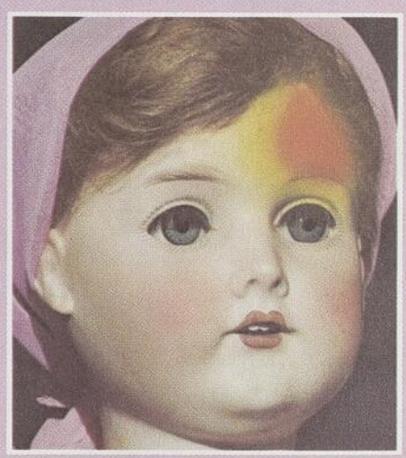
CAFERGOT® dragées
GYNERGÈNE® dragées et injections

MIGRAINE CLASSIQUE, COMMUNE, OU HISTAMINIQUE



CAFERGOT®-PB dragées et suppositoires

MIGRAINE CLASSIQUE, COMMUNE, OU HISTAMINIQUE
(accompagnée de tension nerveuse, de nausées et de vomissements)



SANSERT® dragées

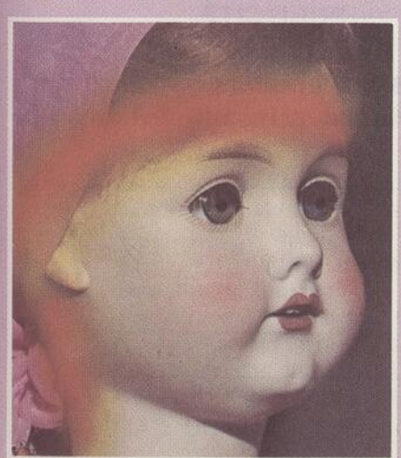
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DES MIGRAINES FRÉQUENTES ET RECURRENTES



Céphalées non vasculaires

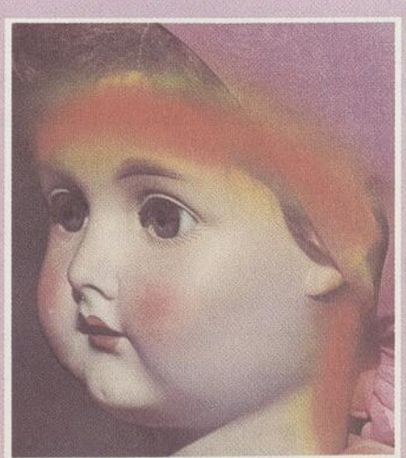
FIORINAL® et **FIORINAL®-C** comprimés ou capsules

CÉPHALÉE PAR CONTRACTION MUSCULAIRE
(céphalée de tension)



FIORINAL® et **FIORINAL®-C** comprimés ou capsules

(céphalées associées à la dysménorrhée, à la sinusite, aux maladies fébriles, au rhume et à la grippe, aux excès d'aliments ou d'alcool, etc.)



Renseignements complets, sur demande.

Poupée: appartenant à la collection de Victoria Furniture Co., Montréal, Qué.

SANDOZ

SANDOZ (CANADA) LIMITÉE, DORVAL, QUÉBEC

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

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

RÉDACTION : COLLABORATEURS

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

RÉDACTEUR EN CHEF:
Edouard Desjardins [7]

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:
Roma Amyot [7]

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

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:
Marcel Cadotte [7]

MEMBRES HONORAIRES

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

MEMBRES DE LA CORPORATION

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

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

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT :
Jean-Réal Brunette

VICE-PRÉSIDENT :
Simon Lauzé

TRÉSORIER :
Serge Carrière

SECRÉTAIRE :
Marcel Cadotte

CONSEILLERS :
Edouard Desjardins
Jules Hardy
Murat Kaludi

SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE :
Gabrielle Faucher

PUBLICITÉ

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

membre du ccab

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

Medrol Topique dure plus longtemps



25 grammes pour le même prix que 15 grammes des autres préparations

Dans le traitement de dermatoses non infectées, Medrol Topique:

- soulage rapidement le prurit et l'érythème
- procure 66% plus de corticostéroïde à concentration intégrale pour le même prix que les autres préparations topiques de 15 grammes
- est très acceptable sur le plan cosmétique grâce à l'excipient Veriderm qui n'est ni graisseux ni desséchant

Medrol Topique
Présentation: Tubes de 7.5 g, 25 g et 45 g renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone incorporé dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

Pour les dermatoses compliquées par une infection:
Neo-Medrol Topique
Présentation: Tubes de 7.5 g, 25 g et 45 g renfermant 0.25% d'acétate de méthylprednisolone et 0.5% de sulfate de néomycine, incorporés dans le Veriderm, excipient simulant les lipides cutanés.

Mode d'emploi: Au début, appliquer une à trois fois par jour. Une fois la lésion enrayée, réduire la fréquence des applications au minimum nécessaire pour éviter une rechute.

Avertissement: Ne pas employer en présence d'infections cutanées, causées par des microorganismes, ne pouvant être traitées par une médication spécifique.

Une documentation détaillée est envoyée sur demande.

7312 MARQUES DÉPOSÉES: MEDROL, NEO-MEDROL, VERIDERM CF 7321.2

Upjohn

MEMBRE ACIM

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



Lincocin

un autre produit de qualité issu de la recherche Upjohn sur les antibiotiques

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

UN LEADER DANS
Upjohn
LA RECHERCHE SUR LES ANTIBIOTIQUES

749 MARQUE DÉPOSÉE: LINCOCIN CF 7245.3

MEMBRE
ACIM

nouvelles

LE NOUVEAU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'UNION MÉDICALE DU CANADA POUR 1975

L'assemblée générale annuelle des membres de la Corporation de l'Union Médicale du Canada a eu lieu au siège social, le 14 mars 1975, sous la présidence du docteur Jean-Réal Brunette, ophtalmologiste de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. Avant de clore l'assemblée, le Comité de nominations présenta la liste des membres mis en candidature pour l'année 1975. Les résultats de l'élection se lisent comme suit: président: le docteur Jean-Réal Brunette; vice-président: le docteur Simon Lauzé, pathologiste de l'hôpital Notre-Dame; secrétaire: le docteur Marcel Cadotte, pathologiste de l'Hôtel-Dieu; trésorier: le docteur Serge Carrière, néphrologue de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont; conseillers: les docteurs Jules Hardy, neuro-chirurgien de l'hôpital Notre-Dame, Murat Kaludi, rhumatologue de l'hôpital Saint-Luc et Édouard Desjardins, rédacteur en chef du journal.

TÉLÉCONFÉRENCE MONTRÉAL-PARIS SUR L'HÉPATOLOGIE

La quatrième conférence télévisée par satellite en circuit fermé, tenue jeudi le 13 mars, a permis à des médecins de Montréal et de Paris de faire une nouvelle expérience de télé-clinique au cours de laquelle ils se sont entretenus, chacun de leur côté de l'océan, de leur expérience respective en hépatologie.

Ce programme de télévision par le satellite Intelsat IV était une réalisation du ministère des Communications du Québec, qui en était le maître d'œuvre et le concepteur.

La confrontation clinique télévisée s'est faite entre le Centre de recherches cliniques de l'hôpital Saint-Luc de Montréal et les Unités de recherches de physiopathologie hépatique INSERM U-4 et U-99 de l'hôpital Beaujon à Clichy et de l'hôpital Henri-Mondor de Créteil; Clichy et Créteil font partie de la banlieue parisienne.

La téléconférence était animée à Montréal par le professeur André Viallet et à Paris par le professeur Jean-Pierre Benhamou.

Le groupe français était composé des docteurs Jean-Pierre Benhamou, Daniel Dhumeaux, Serge Erlinger, Pierre Berthelot et Michel Métreau.

Le groupe de Montréal se composait de douze médecins, membres du Centre de recherches cliniques de l'hôpital Saint-Luc: les docteurs Pierre Lavoie, professeur agrégé, département de chirurgie, Université de Montréal, directeur, département de chirurgie, hôpital Saint-Luc; Jean Côté, professeur adjoint, département de pathologie, Université de Montréal, directeur, service de pathologie, hôpital Saint-Luc; André Legaré, professeur agrégé, département de radiologie, Université de Montréal, directeur, département de radiologie, hôpital Saint-Luc; Jean-Gil Joly, professeur adjoint, département de médecine, Université de Montréal, membre, département de médecine et Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc; Denis Marleau, professeur adjoint, département de médecine, Université de Montréal, membre, département de médecine et Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc; Pierre-Michel Huet, membre, département de médecine et Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc; Jean-Pierre Villeneuve, associé de recherches, département de médecine et Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc; Jean-Philippe Mavier, associé de recherches, département de médecine et Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc; Philippe Grassin, associé de recherches, département de médecine et Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc; Serge Tanguay, professeur adjoint, membre, département de chirurgie, hôpital Saint-Luc; Michel Lafortune, professeur adjoint, département de radiologie, Université de Montréal, membre, département de radiologie, hôpital Saint-Luc, et André Viallet, professeur titulaire, département de médecine, Université de Montréal, directeur, Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc.

La téléconférence par satellite se déroulait à Montréal dans les studios de Radio-Québec. Le dialogue a été parfait ou presque, car il n'y eut que quelques minutes de non-transmission du son. Les images en couleurs étaient très nettes sur les écrans de contrôle.

Les équipes d'André Viallet et de Jean-Pierre Benhamou étaient fort bien préparées pour la tâche qui les attendait. De chaque côté, les chercheurs, cliniciens de plusieurs disciplines, firent preuve de qualités remarquables: le don d'exposition était dénué de hâchures et de répétitions inutiles; la lucidité des réponses était égale à la clarté des questions. Tous ceux qui ont pris la parole l'ont fait avec une aisance d'adaptation au milieu audio-visuel à laquelle on n'a pas toujours été habitué.

Dans la première phase de la Conférence le docteur Jean-Michel Métreau présenta un cas d'ictère par cholestase traité par le phénobarbital, le docteur Daniel Dhumeaux décrivit une observation d'ictère chronique constitutionnel, le docteur Serge Erlinger brossa un tableau clinique du syndrome Dubin-Johnson et de la dysérythropoïèse, les docteurs Jean-Pierre Benhamou et Pierre Berthelot exposèrent en termes clairs leurs connaissances actuelles sur l'hypertension portale et sur le syndrome de Budd-Chiari.

La discussion, ouverte par le professeur André Viallet, fut soutenue par les docteurs Pierre Lavoie, Jean-Gil Joly, Michel Huet, Jean Côté, André Légaré, Denis Marleau, Serge Tanguay, Jean-Pierre Villeneuve et Michel Lafortune.

La seconde phase consista dans une excellente présentation clinique du Centre de recherches cliniques de l'hôpital Saint-Luc de Montréal sur un thème de grande actualité: l'hypertension portale essentielle associée parfois à l'intoxication arsénicale ou au chlorure de vynile. Les cinq observations présentées par les hépatologues de l'hôpital Saint-Luc étaient inédites et soulevèrent les problèmes rencontrés dans les lésions hépatiques graves comme l'hémangio-endothéliome et l'angio-sarcome du foie.

Le docteur Pierre Lavoie expliqua brièvement avec précision son opinion sur la valeur thérapeutique de la mini-laparotomie, de la canulation portale; il donna aussi les indications des diverses techniques contemporaines.

La téléconférence s'est terminée par une courte période de questions où, des deux côtés, on s'interrogea sur la valeur de ces discussions en circuit fermé et sur la répétition

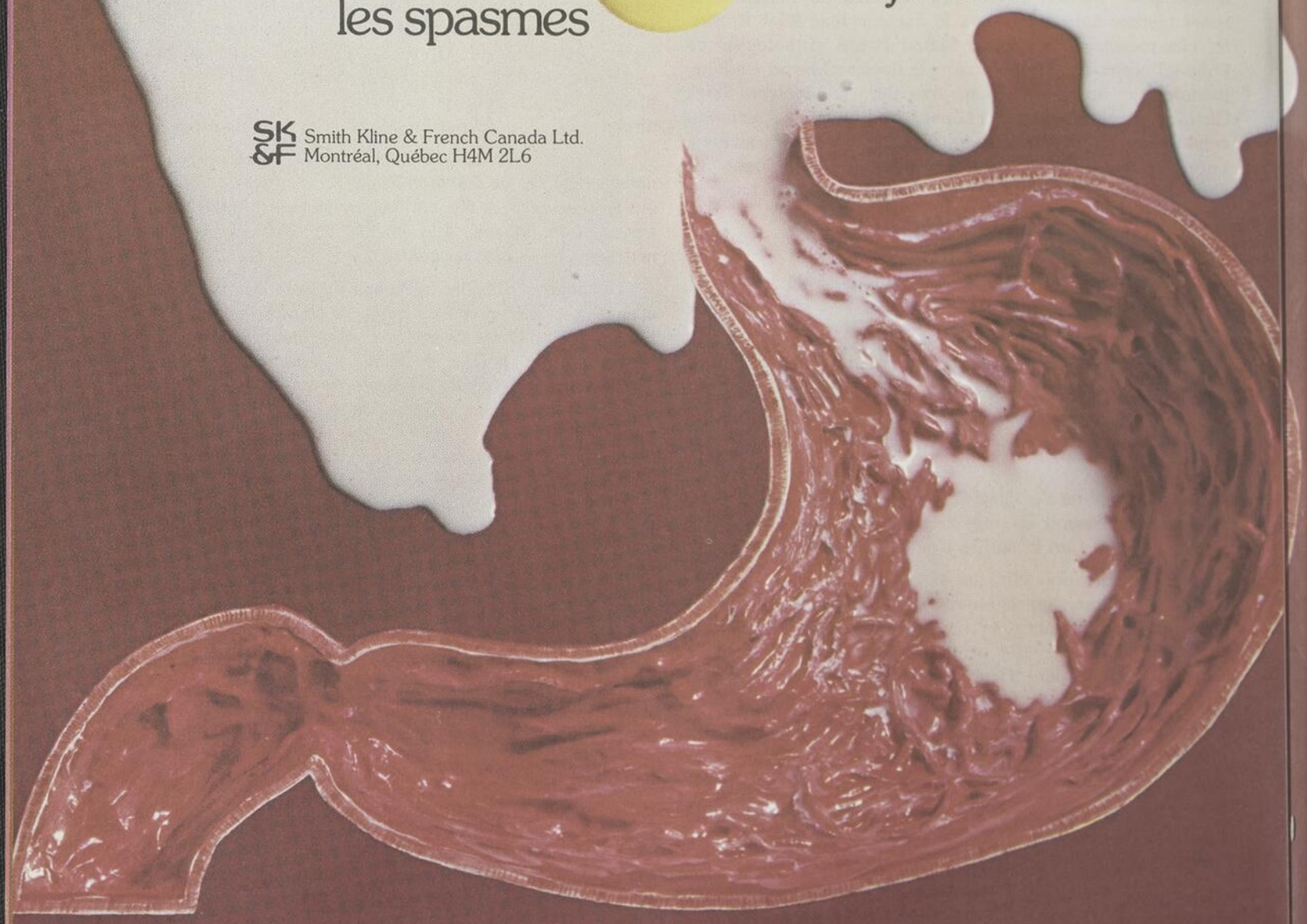
N'attendez pas que l'ulcère ait raison de l'antiacide... prescrivez deux fois par jour contre l'hyperacidité, les spasmes

STELABID*

SKF

et la tension nerveuse sous-jacente

SK&F Smith Kline & French Canada Ltd.
Montréal, Québec H4M 2L6



'Stelabid' assure une thérapeutique d'appoint efficace dans une grande variété de troubles gastro-intestinaux

- soulage l'anxiété et la tension nerveuse qui accompagnent souvent les troubles gastro-intestinaux; il maîtrise, en outre, les nausées et les vomissements.[1]
- inhibe les spasmes, l'hypermotilité et l'hypersécrétion, tout en soulageant la douleur.[2,3]
- offre une maîtrise continuelle des symptômes durant 24 heures avec une posologie biquotidienne pratique et économique.[4,5]

*Marque déposée au Canada

Quatre présentations pour les différents degrés d'hypersécrétion, de spasmes et de tension nerveuse.

Présentation	Symptômes	Action
'Stelabid' No 1	bénins	antispasmodique – 5 mg anxiolytique – 1 mg
'Stelabid' No 2	modérés	antispasmodique – 5 mg anxiolytique – 2 mg
'Stelabid' Forte	modérés ou graves	antispasmodique – 7.5 mg anxiolytique – 2 mg
'Stelabid' Ultra	graves	antispasmodique – 10 mg anxiolytique – 2 mg

STELABID*

deux fois par jour

maîtrise globale et continue des troubles gastro-intestinaux

COMPOSITION – Chaque comprimé 'Stelabid' no 1 donne 1 mg de Stelazine* (trifluopérazine† SK&F) et 5 mg de Darbid* (isopropamide SK&F).
Chaque comprimé 'Stelabid' no 2 donne 2 mg de 'Stelazine' et 5 mg de 'Darbid'.
Chaque comprimé 'Stelabid' Forte donne 2 mg de 'Stelazine' et 7.5 mg de 'Darbid'.
Chaque comprimé 'Stelabid' Ultra donne 2 mg de 'Stelazine' et 10 mg de 'Darbid'.
Chaque cuillerée à thé (5 ml) d'élixir 'Stelabid' donne 1 mg de 'Stelazine' et 5 mg de 'Darbid'.

INDICATIONS – 'Stelabid' est efficace contre une grande variété de troubles gastro-intestinaux (surtout en présence d'anxiété, de tension nerveuse ou d'autres facteurs émotifs): ulcère gastro-duodénal, hyperchlorhydrie, gastrite, duodénite, pylorisme, spasmes gastro-intestianux, dystonie biliaire, cholélithiase chronique, côlon irritable, diarrhée fonctionnelle.

CONTRE-INDICATIONS – 'Stelabid' est contre-indiqué dans les états comateux ainsi qu'en présence de glaucome, d'obstruction pylorique d'origine organique, d'hypertrophie de la prostate, d'obstruction du col de la vessie, d'obstruction intestinale ou d'iléus.

EFFETS INDÉSIRABLES – Les effets secondaires communs aux anticholinergiques – constipation, sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation et rétention urinaire – peuvent se produire. Etant donné la faible dose du composant 'Stelazine', les réactions myoneurales (syndrome extrapyramidal) ne sauraient, en principe, se manifester. Cependant, quelques sujets, sensibles aux phénothiazines, peuvent éprouver ces réactions.

PRÉCAUTIONS – Utiliser avec circonspection chez les personnes âgées, chez les cardiaques et chez les femmes enceintes, surtout durant le premier trimestre. 'Stelabid' exerçant un puissant effet antiémétique, il peut dissimuler les signes d'intoxication médicamenteuse ou obscurcir le diagnostic d'affections comme l'obstruction intestinale ou la tumeur du cerveau.

ADMINISTRATION ET POSOLOGIE – Comprimés no 1, no 2, Forte et Ultra – un comprimé 'Stelabid' deux fois par jour, toutes les 12 heures.
Elixir – une cuillerée à thé (5 ml), équivalant à un comprimé 'Stelabid' no 1, deux fois par jour, toutes les 12 heures.

PRÉSENTATION – Comprimés couleur maïs, monogrammés. No 1 et no 2 en flacons, de 100, de 500 et de 1 000. Forte en flacons de 100 et de 500. Ultra en flacons de 100. Elixir en flacons de 6 oz liq. (170 ml).
Monogrammes: comprimés no 1-SKF P90; no 2-SKF P91; Forte-SKF P92; Ultra-SKF P93.
Documentation sur demande.

BIBLIOGRAPHIE

1. Blake, A. D., Jr.: Treatment of Gastrointestinal Disorders with a Combination of Trifluoperazine and Isopropamide, Clin. Med. 70:1461 (août) 1963
2. Shutkin, M. W.: Clinical and Experimental Observations in Peptic Ulcer with a New Prolonged-Acting Anticholinergic Drug, Am. J. Gastroenterol. 29:585 (juin) 1958
3. Grossman, M. L.: Inhibition of Salivary and Gastric Secretion by 'Darbid', Gastroenterology, 35:312 (sept) 1958
4. Bennett, E. J.: Tranquilizer Anticholinergic Therapy in Functional Gastrointestinal Disorders, Appl. Ther. 4:828 (sept) 1962
5. Hoffmann, C. R.: A Preliminary Evaluation of a New Long-Acting Anticholinergic in Peptic Ulcer and Other Digestive Diseases, Am. J. Gastroenterol. 28:446 (oct) 1957.

SK&F Smith Kline & French Canada Ltd.
Montréal, Québec H4M 2L6

*Marque déposée au Canada
†Brevet 612 204 – trifluopérazine SB:M15F

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE — ENREGISTREMENT No 2134.

Port de retour garanti.

souhaitable de ce genre d'enseignement médical continu par les moyens audio-visuels transmis par satellite.

Il est hautement désirable que cette forme nouvelle d'éducation médicale puisse devenir un jour un élément important d'un renouveau pédagogique espéré, où les médecins en veine de recyclage trouveraient leur profit.

Il n'est pas impossible que, dans un avenir rapproché, cette téléconférence mise sur ruban électronique soit disponible, si le ministère des Communications écoute l'appel de ceux qui réclament le privilège de bénéficier de l'œuvre si bien mise en scène, jeudi le 13 mars.

À l'intention des férus de la petite histoire médicale rappelons que deux des trois téléconférences antérieures par satellite entre le Québec et la France portaient sur la cardiologie.

Pour le déroulement de la téléconférence sur l'hépatologie on a eu recours à un réseau de transmission audio-visuelle bi-directionnelle et instantanée. À cette fin ont été mises à contribution les ressources techniques de l'office de Radio-Télédiffusion du Québec (Radio-Québec), de la compagnie Bell Canada, de la New-Brunswick Telephone, de la station émettrice-réceptrice au sol de MILL VILLAGE en Nouvelle-Écosse (propriété de la Société Canadienne de télécommunications transmarines), d'un satellite de la série Intelsat IV, du Centre de télécommunications spatiales de Pleumeur-Bodou en Bretagne, des Postes et Télécommunications françaises et de l'Institut de l'audio-visuel (société issue du démantèlement récent de l'ex-ORTF).

Ces renseignements techniques découlent du Service des communications, relevant du ministère du même nom de la province de Québec.

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR JULES HARDY

Jeudi, le 20 mars 1975, le Consul général du Liban, monsieur Pierre Ziadé a remis au docteur Jules Hardy, neurochirurgien de l'hôpital Notre-Dame de Montréal, la décoration du « Mérite de la Santé du Liban ».

La cérémonie a été suivie d'une réception au Consulat du Liban.

PROGRAMME DES JOURNÉES CHIRURGICALES DE L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL (5e ANNÉE)

Les 18 et 19 avril 1975 auront lieu les Journées chirurgicales de l'Hôtel-Dieu de Montréal sous la présidence du docteur Jean Fauteux, chef du département de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Montréal. Les invités d'honneur seront les docteurs C. Barber Mueller, professor of surgery, McMaster University, Hamilton, et Raymond Vilain, chef du service d'orthopédie et de chirurgie réparatrice, Hôpital Boucicaut, Paris, et la direction scientifique du docteur Jacques Cantin, membre du département de chirurgie de l'Hôtel-Dieu.

Vendredi 18 avril 1975 (présidence du docteur Jean Fauteux)

Mot de bienvenue par M. Yves André, directeur général de l'Hôtel-Dieu.

Programme télévisé: Chirurgie vasculaire périphérique. Chirurgien: Paul Cartier. Panel — modérateur: Arthur Pagé; participants: Luc Bruneau, Roger Plante, Fernand Laurendeau, Jules Trudel.

Conférence par le docteur C. Barber Mueller — Basic Surgical Education: The Need for Experimentation.

Conférence par le docteur Raymond Vilain: Sécurité infectieuse en chirurgie.

Panel sur les infections en chirurgie — modérateur: Fernand Turgeon; participants: Michel Brazeau, Jacques Bruneau, Jacques Papillon, Raymond Vilain.

Samedi 19 avril 1975 (présidence du docteur Maurice Parent)

Programme télévisé — Thyroïdectomie. Direction : Jacques Cantin. Panel — modérateur: Jean-Guy Desjardins; participants: Robert Girard, Jean Léveillé, Roger Poisson, Maurice Verdy.

Conférence par le docteur C. Barber Mueller: The Ultimate Outcome of Carcinoma of the Breast.

Présentation de communications diverses — modérateur: Carroll A. Laurin.

Pontage aorto-coronarien: Régent L. Beaudet et I. Prieto. En discussion: G. Lepage, R. Cossette.

Hypertension portale segmentaire: Denis Bourbeau. En discussion: P. Lavoie, P. Daloze.

Remplacement de l'uretère: Jean-Louis Durier, Guy Drouin, Marcel Rheault, Jean Charbonneau. En discussion: P. Dessureault.

Néoplasie du tiers moyen de l'œsophage: Jean Fauteux, Jacques Bruneau, J.-P. Cholette. En discussion: A. Péloquin, R. Lafrance.

Les tumeurs villeuses du côlon: Claude Dufour, Jacques Cantin. En discussion: docteur Denis Bernard.

Le traitement chirurgical des radiodermites: C. Perras, J.-P. Bossé, J. Papillon. En discussion: docteur Raymond Vilain.

La tuberculose ostéo-articulaire est encore chez nous: John V. Fowles. En discussion: Roger Gariépy, Edgar Lépine.

Tumeurs carcinoïdes: Luc Forest, Marcel Rheault, Walter Schurch. En discussion: G. Legros, D. Tassé.

LES DOCTEURS GUY LEMIEUX ET YVES WARREN, CONFÉRENCIERS INVITÉS EN FRANCE

Les docteurs Guy Lemieux, professeur titulaire de médecine à l'Université de Montréal et chef de la section de néphrologie-métabolisme à l'Hôtel-Dieu de Montréal, et Yves Warren, chef de la section de néphrologie de l'Hôtel-Dieu de Québec et professeur titulaire de médecine de l'Université Laval, ont pendant un mois, soit du 6 octobre au 6 novembre 1974, donné une série de conférences dans quatre facultés de médecine de France, après avoir visité tous les centres de néphrologie de Paris.

Ils ont donné ces conférences à l'hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, dans le service du professeur Gabriel Richet de l'Université de Paris VII, à l'hôpital Édouard-Herriot de Lyon, dans la clinique de néphrologie-métabolisme du professeur J. Traeger, à la clinique Saint-Éloi de Montpellier, dans le service du professeur Jacques Mirouze, à l'hôpital Charles-Nicolle de Rouen, dans le service de néphrologie du professeur Jean-Paul Fillastre.

AYERST LANCE INDÉRAL*...

pour la troisième fois

L'usage d'INDÉRAL* (propranolol) dans le traitement de l'arythmie vous est probablement bien familier. De même, vous connaissez l'efficacité d'INDÉRAL contre l'angor. Aujourd'hui, la sécurité et l'efficacité d'INDÉRAL dans l'hypertension ont été établies. INDÉRAL peut être utilisé seul ou en association avec des diurétiques thiazidiques ou des vasodilatateurs périphériques.

INDÉRAL*

(propranolol)

CONT

EFFICACITÉ

stabilisation sans heurt de la tension artérielle

BONNE TOLÉRANCE

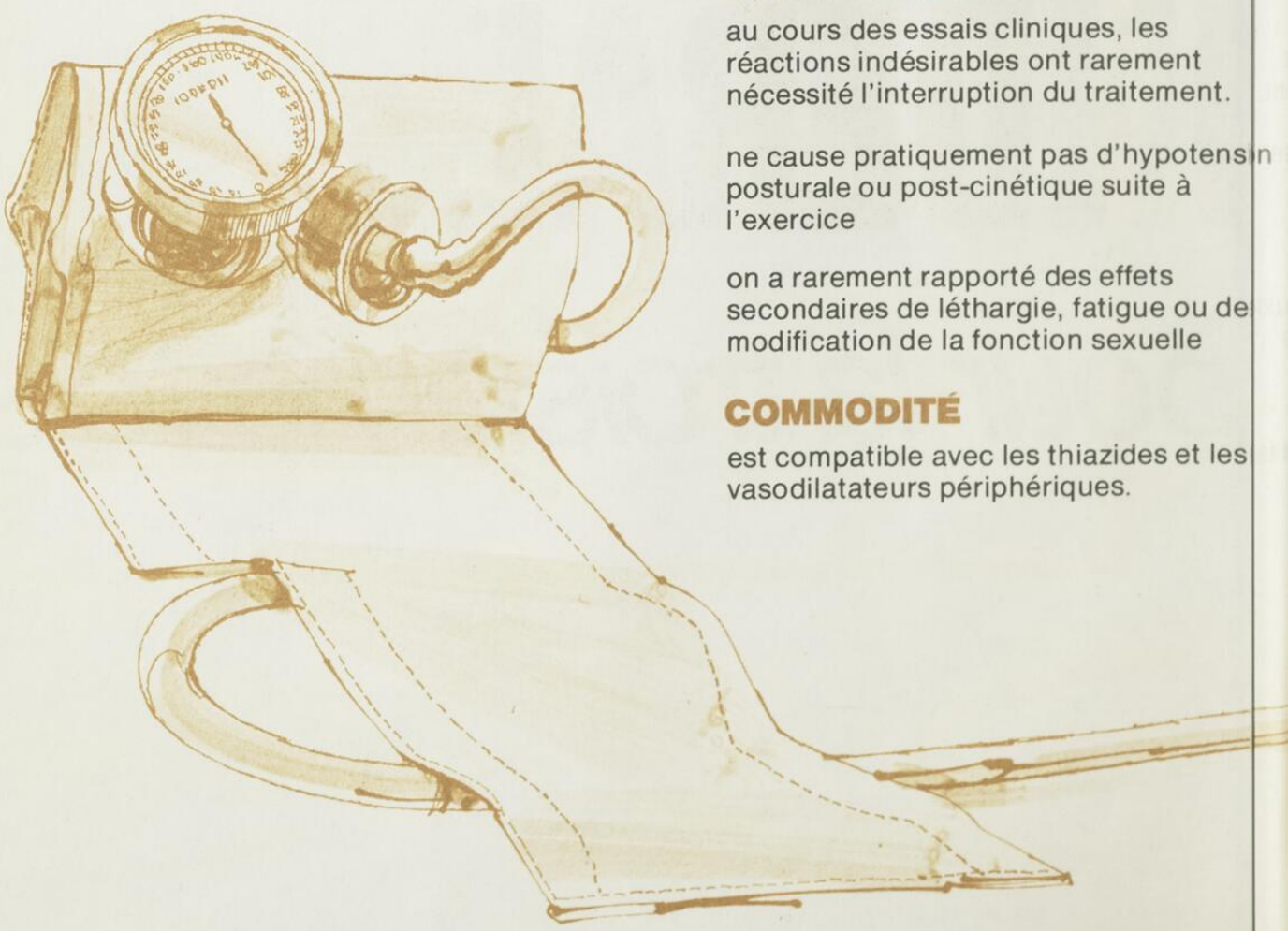
au cours des essais cliniques, les réactions indésirables ont rarement nécessité l'interruption du traitement.

ne cause pratiquement pas d'hypotension posturale ou post-cinétique suite à l'exercice

on a rarement rapporté des effets secondaires de léthargie, fatigue ou de modification de la fonction sexuelle

COMMODITÉ

est compatible avec les thiazides et les vasodilatateurs périphériques.



La plupart des médecins préconisent l'emploi des thiazides comme thérapeutique de premier choix de l'hypertension essentielle. INDÉRAL, en association avec les diurétiques thiazidiques tels que DIUCARDIN*, la nouvelle marque d'hydrofluméthiazide Ayerst, peut normaliser la tension artérielle chez la plupart des hypertendus.

L'HYPERTENSION

INDÉRAL—une nouvelle conception du traitement de l'hypertension

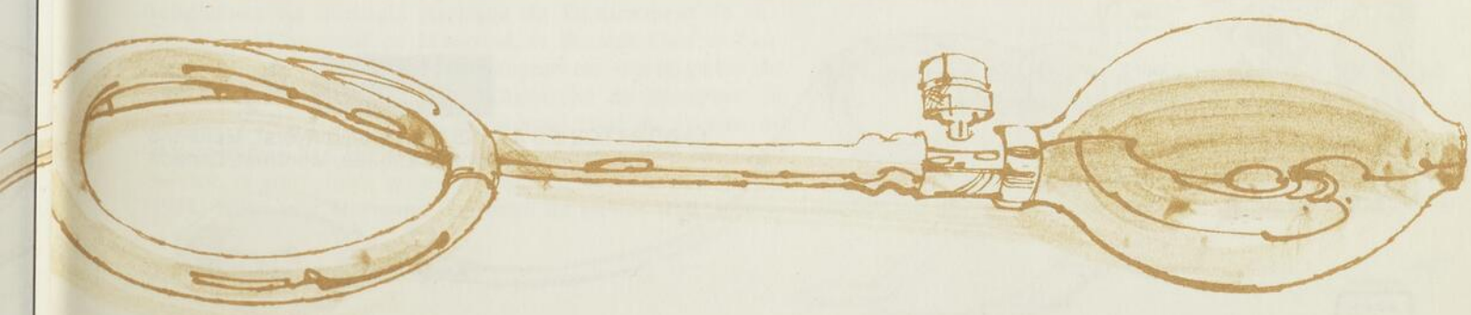
Poursuivre le traitement diurétique en cours ou prescrire un diurétique thiazidique tel que DIUCARDIN (hydrofluméthiazide) à raison de 100 mg à 200 mg par jour, en doses fractionnées pendant 2 à 3 semaines. Tenter alors de réduire la posologie sans compromettre l'effet antihypertenseur maximal. Pour obtenir, au besoin, une baisse de tension plus prononcée, continuer le diurétique et . . .

Instaurer le traitement à l'INDÉRAL. Utiliser le conditionnement pour doses d'attaque qui permet d'atteindre graduellement en une semaine, la dose de 40 mg quatre fois par jour.

Poursuivre le traitement avec INDÉRAL-40 à raison d'un comprimé 4 fois par jour.

Par après, le médecin doit adapter la posologie aux besoins individuels de son malade et l'examiner à l'occasion de chaque modification de la dose. On dépassera, au besoin, la dose de 160 mg par jour, en augmentant la dose journalière de 40 mg tous les sept jours, jusqu'à ce que l'effet antihypertensif optimal ait été atteint. L'échelle posologique usuelle s'étend de 160 mg à 320 mg par jour; cependant, dans certains cas, des doses de 80 mg/jour peuvent être suffisantes, alors que dans les cas réfractaires, il peut être nécessaire d'administrer des doses supérieures à 320 mg/jour.

Pour commodité et économie, prescrire INDÉRAL-80 si l'état du sujet exige des prises de 240 mg ou davantage.



DIUCARDIN* CONTRE L'HYPERTENSION

(hydrofluméthiazide)

EFFICACITÉ

□ activité diurétique excellente □ réduction graduelle de la tension artérielle □ durée d'action de 18 à 24 heures

SÛRETÉ

□ peut servir en thérapeutique prolongée

COMMODITÉ

□ dans l'hypertension, peut être utilisé seul ou en association avec d'autres agents antihypertensifs.

ÉCONOMIE

□ le moins coûteux des thiazides de marque réputée

DONNÉES ESSENTIELLES

INDÉRAL

CONTRE-INDICATIONS: L'asthme, la rhinite allergique au cours de la saison pollinique, la bradycardie sinusale et le bloc cardiaque du second ou du troisième degré, le choc cardiogène, la défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire, l'insuffisance cardiaque à moins qu'elle soit secondaire à une tachyarythmie justiciable du traitement avec l'INDÉRAL, et l'anesthésie au chloroforme ou à l'éther. **PRÉCAUTIONS:** À l'occasion, l'administration d'INDÉRAL a causé de la bradycardie sinusale due à une activité non opposée du vague. Cet effet a été corrigé par l'administration d'atropine. Un pouls au repos de 55 à 60 est souvent associé au traitement à l'INDÉRAL. L'asystolie peut être aggravée par l'administration d'INDÉRAL et d'ailleurs, ce fait a été confirmé en clinique. Bien que la correction d'une arythmie majeure soit susceptible de diminuer l'insuffisance cardiaque et l'INDÉRAL intraveineux a été utilisé avec succès dans ces cas, on doit administrer préalablement de la digitale associée à de faibles doses d'INDÉRAL. On répète ensuite la manœuvre au besoin. On doit procéder dans tous les cas sous contrôle électrocardiographique continu. Il est important de noter que l'action inotrope positive des glycosides digitaliques n'est pas abolie par l'INDÉRAL. On a rapporté, occasionnellement, que des sujets pourtant sans antécédents de défaillance cardiaque, ont manifesté ce symptôme ou d'autres qui pouvaient être en instance de défaillance y ont été précipités consécutivement à une cure à l'INDÉRAL. Dans ces cas, la conduite à tenir dépend de la réponse du sujet à l'INDÉRAL. Si la réponse n'est pas satisfaisante, l'administration d'INDÉRAL doit être interrompue immédiatement; si la réponse est bonne, le sujet doit être digitalisé et suivi de près. Si la défaillance persiste, l'INDÉRAL doit être supprimé. Le nombre de cas où des difficultés de cet ordre surviennent sont rares relativement au nombre de sujets traités.

La sécurité de l'INDÉRAL en cas de grossesse chez l'humain n'a pas été établie. On doit procéder avec circonspection dans l'administration d'INDÉRAL aux enfants, aux malades sujets à l'hypoglycémie ou aux diabétiques traités à l'insuline de même qu'en présence d'insuffisance rénale, ou hépatique, de diabète non équilibré, de choc, d'acidose métabolique ou dans les cas de chirurgie non urgente. Les personnes qui reçoivent des agents, tels que la réserpine, qui tarissent les réserves de catécholamines, doivent être suivies de près, lorsque l'INDÉRAL s'ajoute à la thérapeutique.

On a rapporté quelques cas d'exacerbation grave de l'angor et un certain nombre d'infarctus du myocarde chez les sujets angineux, suite à l'interruption brusque du traitement avec INDÉRAL. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du médicament, on doit diminuer graduellement la posologie pendant environ deux semaines et le malade doit demeurer sous contrôle. **PRÉSENTATION:** INDÉRAL (chlorhydrate de propranolol) en comprimés dosés à 80, 40 et 10 mg. Également, nécessaire pour doses d'attaque pour 1ère semaine de traitement en palier, en pellicule d'aluminium éclatant par pression.

DIUCARDIN

CONTRE-INDICATIONS: On ne doit pas administrer DIUCARDIN en présence d'hypersensibilité aux thiazides. Par ailleurs on doit en interrompre l'administration dans le traitement des maladies rénales avancées, s'il aggrave l'urémie ou l'oligurie. Il est contre-indiqué en présence d'anurie. En cas de grossesse, on doit peser les avantages et les risques du traitement puisque les thiazides franchissent le placenta et peuvent donc causer de l'ictère néo-natal, de la thrombocytopénie ou autres effets inattendus. Les thiazides étant excrétés dans le lait sont aussi contre-indiqués chez les femmes qui allaitent. **MESURES DE PRÉVOYANCE:** La toxicité de DIUCARDIN en clinique est relativement rare bien que quelques réactions d'hypersensibilisation aient été rapportées, notamment le purpura, la dermatose avec photo-sensibilité et la dépression de la mœlle osseuse. On a aussi rapporté l'exacerbation du lupus érythémateux disséminé et des cas de vasculité nécrosante et d'ictère cholestatique. Procéder avec prudence chez les sujets atteints d'affection hépatique rapidement progressive ou de lésion de la fonction rénale. Un déséquilibre électrolytique risque de se produire et une perte exagérée de chlorure de sodium peut causer la déplétion de liquide extra-cellulaire. La kaliurèse peut mener à l'hypokaliémie; on prévient ou on traite cet effet par des mesures alimentaires ou par un supplément de potassium. Se méfier du risque d'ulcération de la muqueuse dans l'administration de potassium en comprimés entérosolubles. Par ailleurs l'alcalose hypochlorémique peut se produire mais le phénomène est rare et ordinairement bénin. Surveiller l'équilibre électrolytique chez tous les sujets en traitement au long cours. Interrompre l'administration de thiazides 48 heures avant toute intervention chirurgicale non urgente. On a pu observer des modifications pathologiques des glandes parathyroïdes associées à l'hypercalcémie et à l'hypophosphatémie chez quelques sujets en traitement au long cours.

D'autre part, l'augmentation des taux sanguins en acide urique peut précipiter une attaque de goutte. Chez certains sujets, les thiazides peuvent provoquer de l'hyperglycémie et de la glycosurie ou modifier les besoins en insuline. **RÉACTIONS INDÉSIRABLES:** Les réactions inattendues suivantes ont été associées à l'usage des diurétiques thiaziques: anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, spasmes, diarrhée, constipation, ictère (cholestase intra-hépatique), pancréatite, hyperglycémie, glycosurie, étourdissements, vertiges, paresthésie, céphalées, xanthopsie, purpura, photosensibilité, érythème, urticaire, angiite nécrosante, leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplasique, hypotension orthostatique qui peut être potentialisée par l'alcool, les barbituriques, ou les narcotiques, spasmes musculaires, faiblesse, impatiences. Lorsque les réactions indésirables atteignent une intensité moyenne ou grave, réduire la posologie ou interrompre le traitement. **PRÉSENTATION:** Chaque comprimé de DIUCARDIN contient 50 mg d'hydrofluméthiazide.

Une monographie du produit INDÉRAL et les données essentielles concernant DIUCARDIN sont délivrées sur demande.



INDÉRAL—une nouvelle conception du traitement de l'hypertension

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

LABORATOIRES AYERST, division d'Ayerst, McKenna & Harrison Limitée, Montréal, Canada

MEMBRE ACFP

*déposé

4988/01/75F

Le docteur Yves Warren avait choisi comme sujet de conférences le transfert du sodium dans l'intestin en étudiant les effets possibles du sodium pour le rein.

Les conférences du docteur Guy Lemieux ont porté sur les sujets suivants :

1 — Rôle respectif des pôles tubulaires urinaire et veineux dans le transport de la glutamine et l'ammoniogénèse rénale.

2 — Influence de l'hémodynamique rénale sur l'ammoniogénèse.

3 — Effet des acides gras sur l'ammoniogénèse rénale.

4 — Caractéristiques de l'ammoniogénèse et de la gluconéogénèse dans le cortex rénal du chien.

5 — Les corps cétoniques et l'ammoniogénèse rénale. *(Études in vivo et in vitro).*

6 — Mode d'action de la Benziodarone.

7 — La glutamine synthétase, la glutamyl transférase et la glutamyl transpeptidase dans le foie et le rein du chien et du rat.

Les docteurs Gabriel Richet, néphrologue de Tenon, Jean Hamburger de Necker, Paul Milliez, Jean Bariéty et Jean-Claude Ménard de l'hôpital Broussais et Marcel Legrain de la Pitié-Salpêtrière ont été les hôtes à Paris des conférenciers Guy Lemieux et Yves Warren.

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR OTTO KUCHEL

À la suite de la série de conférences qu'il a donnée à Santo Domingo de la République Dominicaine, le docteur Otto Kuchel de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, médecin de l'Hôtel-Dieu et professeur titulaire de médecine à l'Université de Montréal a été, le 22 janvier 1975, nommé membre honoraire du Collège dominicain d'angéiologie et de cardiologie.

LE DOCTEUR GÉRALD LA SALLE, DIRECTEUR DU 48e CONGRÈS DE L'A.M.L.F.C.

Le 48e congrès de l'A.M.L.F.C. se tiendra à Sherbrooke les 15, 16, 17 et 18 octobre 1975.

Le docteur Gérald LaSalle de l'Université de Sherbrooke sera le directeur du congrès.

NOMINATIONS À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Les autorités de l'Hôtel-Dieu de Montréal annoncent les nominations suivantes des membres du Conseil des médecins et dentistes, à savoir :

Le docteur Jean-Paul Bossé a été nommé directeur du programme de chirurgie plastique du Département de chirurgie de l'Université de Montréal; le docteur Carroll Laurin a été nommé directeur du programme d'orthopédie du Département de chirurgie de l'Université de Montréal; le docteur Richard Morisset a été nommé chef du Service de microbiologie de l'Hôtel-Dieu et les médecins dont les noms suivent se sont joints au corps médical de l'Hôtel-Dieu en 1974: le docteur Normand Guilbault au service d'ophtalmologie; le docteur Dominique Gattereau au département de gynécologie-obstétrique; le docteur Samir Chebeir au département de gynécologie-obstétrique, le docteur Adolpho Perez de Leon au service de neurologie et le docteur Paul Simard au service de radiothérapie.

CONFÉRENCIERS DU QUÉBEC INVITÉS AU 40e CONGRÈS FRANÇAIS DE MÉDECINE À DAKAR

Le Congrès international des médecins de langue française qui se tiendra du 30 novembre au 5 décembre 1975 portera sur les cancers du foie, les polyarthrites rhumatoïdes, les prostaglandines et l'agrégation plaquettaire.

Au nombre des rapporteurs canadiens, on remarque les docteurs André Viallet de l'hôpital Saint-Luc de Montréal et R. Daoust de Montréal (cancers du foie), Fernand Labrie du C.H.U.L. de Québec (les prostaglandines), André Lussier du C.H.U. de Sherbrooke (polyarthrite rhumatoïde), et G. Latour de Montréal (l'agrégation plaquettaire).

DISTINCTION HONORIFIQUE ACCORDÉE AU DOCTEUR GÉRARD MIGNAULT ET AU SERVICE D'ILLUSTRATION ET DE PHOTOGRAPHIE MÉDICALE DE L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Le docteur Gérard Mignault, le Service d'illustration médicale et le Service de photographie médicale de l'Hôtel-Dieu de Montréal ont reçu une distinction honorifique ("Award of Merit") décernée par The Canadian Instructional Media Festival and Canadian Education Showplace (section scientifique) pour un film tourné en collaboration avec le département d'audio-visuel de l'Université de Montréal. Ce film avait pour titre: « Nouvelle méthode de neurolepanesthésie pour la chirurgie de l'œil » (la méthode elle-même avait été mise au point par le docteur Gérard Mignault, en collaboration avec le service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu).

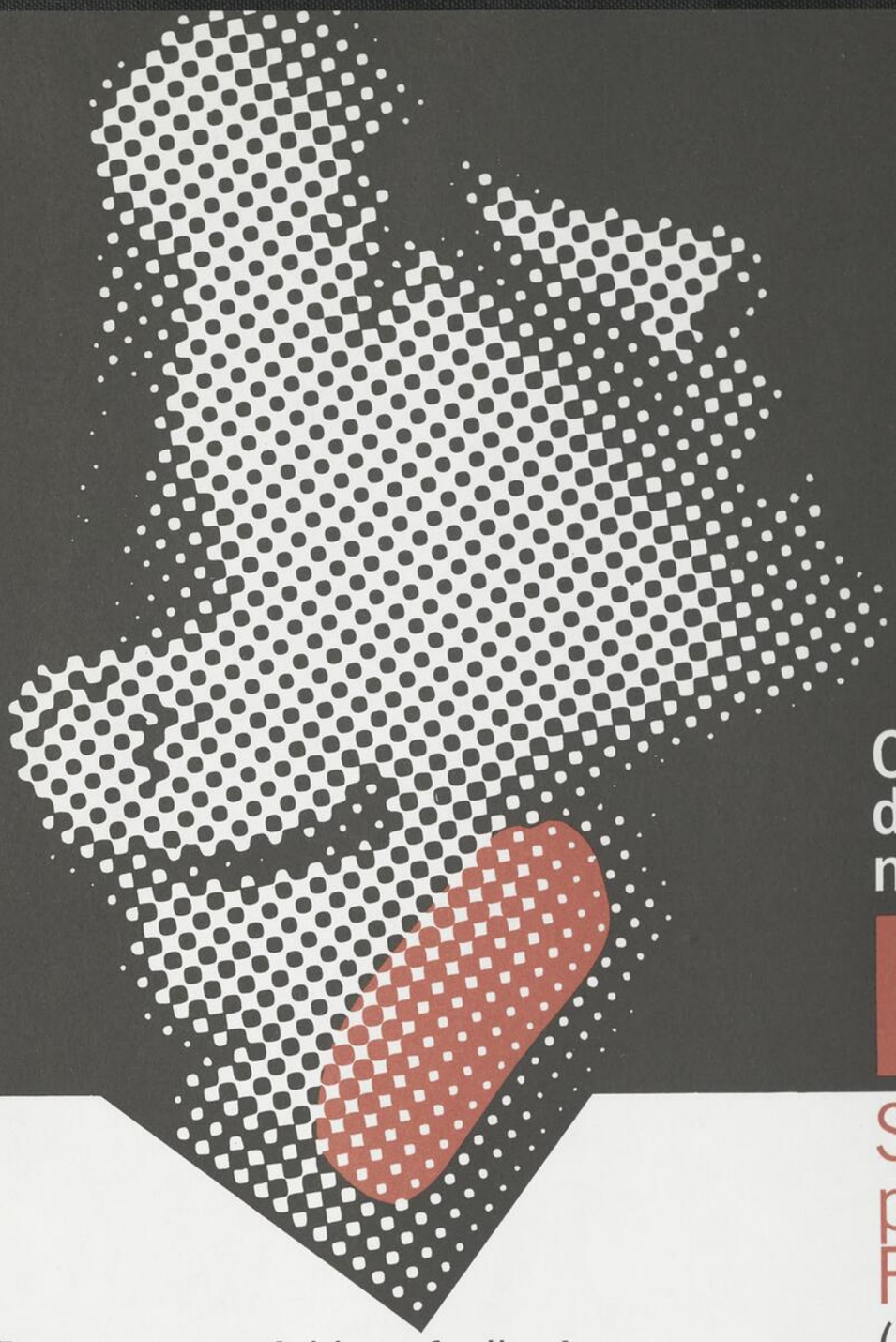
COURS AU SHRINERS HOSPITAL SUR LES MALADIES OSSEUSES MÉTABOLIQUES DE L'ENFANT

Un cours sur les maladies osseuses métaboliques de l'enfant sera donné au Shriners Hospital de Montréal les 4, 5 et 6 juin 1975.

Parmi les conférenciers attendus, on compte les docteurs Walter Alexander, Claude Arnaud, Sarah Arnaud, Frederic C. Bartter, Philippe Bordier, André Borle, David M. Brown, Hector F. DeLuca, Edgar Delvin, Keith N. Drummond, Herbert Fleish, Donald Fraser, Marc Gervais, Melvin Glimcher, Richard B. Goldbloom, Sang Whay Kooh, J. Dean MacEwen, Edward A. Millar, Michel Philippart, David L. Rimoin, Eugene J. Rogala, Charles R. Scriver, Robert Steendijk, Armen H. Tashjian jr, Richard L. Cruess et Francis H. Glorieux.

LES DOCTEURS SAMUEL P. ASPER ET ARNOLD JOHNSON, CONFÉRENCIERS PFIZER À L'I.R.C.M.

Le docteur Samuel P. Asper de l'Université américaine de Beyrouth a été le conférencier Pfizer de l'Institut de recherches cliniques de Montréal le 26 février 1975. Il a



Certains maux de gorge sérieux nécessitent

PVF*

Suspension de pénicilline V Frosst

(suspension de *benzathine*-phénoxy-méthyl-pénicilline, norme de Frosst)

*Marque déposée

De saveur agréable et faciles à prendre, les suspensions PVF* sont indiquées pour les amygdalites et pharyngites streptococciques.

- Les préparations buccales PVF* sont bien absorbées par l'organisme et permettent d'obtenir une pénicillinémie maximale dans un intervalle de 40 minutes.
- PVF* permet à votre malade de se sentir vite mieux et de reprendre rapidement le chemin du travail ou de l'école.
- PVF*, suspension stable à saveur de fruits, ne nécessite pas de réfrigération.
- PVF* est offert en 2 teneurs et en comprimés PVF* K (phénoxy-méthyl-pénicilline *potassique*) afin d'adapter plus facilement la posologie aux besoins du malade.

MEMBRE ACIM

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

PVF* • FACILE À RETENIR • FACILE À PRESCRIRE • FACILE À PRENDRE

SUSPENSION

PVF *

(Suspension de *benzathine*-phénoxy-méthyl-pénicilline, norme de Frosst)

COMPRIMÉS

PVF * K

(Comprimés de phénoxy-méthyl-pénicilline *potassique*, U.S.P.)

INDICATIONS: Indiqué dans le traitement d'infections légères ou modérément graves provoquées par des micro-organismes sensibles à l'action de la pénicilline G y compris la pharyngite streptococcique, les staphylococcies sans bactériémie et les pneumococcies qui répondent habituellement à une thérapeutique par voie buccale. Egalement indiqué pour empêcher les récidives de fièvre rhumatismale ou de chorée, ou les deux; l'endocardite bactérienne chez les malades atteints de lésions cardiaques congénitales ou rhumatismales; avant de subir une intervention dentaire, une intervention chirurgicale mineure des voies respiratoires supérieures ou un examen instrumental; pour prévenir une bactériémie consécutive à une extraction dentaire.

CONTRE-INDICATIONS: La phénoxy-méthyl-pénicilline ne doit pas être utilisée chez les sujets qui ont des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline ou à la céphalosporine. Les préparations orales de pénicilline ne sont pas recommandées pour le traitement de la syphilis, de l'endocardite infectieuse subaiguë (endocardite lente), de la diphtérie, de la gangrène gazeuse et d'autres infections graves provoquées par des organismes pénicillino-sensibles.

MISES EN GARDE: On a rapporté des réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortelles, plus probables chez ceux qui ont des antécédents d'hypersensibilité à de nombreux allergènes, chez des malades soumis à la pénicillinothérapie. Des sujets ayant déjà accusé des manifestations d'hypersensibilité à la pénicilline ont accusé des réactions graves à la céphalosporine. Bien que plus fréquent après un traitement par voie parentérale, le choc anaphylactique s'est produit après l'administration de pénicilline per os et doit être traité sur-le-champ en interrompant d'abord la médication puis en administrant de l'épinéphrine. Les antihistaminiques peuvent soulager les réactions allergiques plus légères.

PRÉCAUTIONS: On ne doit pas administrer ce médicament avant de s'assurer que le malade n'a jamais manifesté de réactions d'hypersensibilité à la pénicilline: user de prudence chez les sujets qui présentent des antécédents graves d'allergie ou d'asthme ou les deux. Comme avec tous les antibiotiques, une pénicillinothérapie prolongée à fortes doses peut provoquer une prolifération d'organismes non sensibles y compris les fongi. Ne pas avoir recours à la voie buccale chez les malades atteints d'affections graves ou de nausées, de vomissements, de dilatation gastrique, de cardiospasmes ou d'hyperpéristaltisme. Dans les streptococcies, un traitement de 10 jours au moins est nécessaire pour réussir à éliminer l'organisme causal; autrement, des séquelles de l'infection peuvent se présenter. Il arrive que l'absorption de doses thérapeutiques de pénicilline par voie buccale ne se fasse pas chez certains malades.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Bien que l'on ait relevé beaucoup moins souvent des réactions allergiques après une pénicillinothérapie par voie buccale que par voie parentérale, il faut se rappeler que des manifestations d'hypersensibilité à tous les degrés, y compris des chocs anaphylactiques mortels, se sont présentées après l'administration orale de pénicilline. Les réactions les plus usuelles à la pénicilline sont les nausées, les vomissements, l'épigastralgie, la diarrhée et la glossophytie. On a aussi relevé les réactions d'hypersensibilité suivantes: éruptions cutanées (de la dermatite maculopapulaire à la dermatite exfoliative), urticaire, réactions ressemblant aux accidents sériques comprenant frissons, fièvre, œdème et enfin choc anaphylactique. Il peut arriver que la fièvre et l'éosinophilie soient les seules manifestations allergiques. L'anémie hémolytique, la leucopénie, la thrombocytopénie, la neuropathie et la néphropathie sont des réactions rares et font habituellement suite à l'administration de fortes doses de pénicilline par voie parentérale.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE: Il faut régler la posologie suivant les besoins de chaque malade et en fonction du degré de sensibilité du micro-organisme en cause, de la gravité de l'infection et enfin de la réaction du malade.

La posologie habituelle pour adultes et enfants de 12 ans et plus s'échelonne entre 250 000 et 500 000 U.I. trois à quatre fois par jour. Chez les enfants de moins de 12 ans la dose est fonction du poids. Pour les nourrissons et les jeunes enfants, la dose recommandée est de 25 000 à 90 000 U.I. (15 à 50 mg) par Kg en trois à six doses fractionnées.

RENSEIGNEMENTS COMPLETS SUR DEMANDE

PRÉSENTATION:

N° 994— PVF * 500, Suspension. Une cuillerée à thé de 5 ml de suspension à saveur fruitée, de couleur orangée, renferme 500 000 U.I. (300 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel benzathinique. Présenté en flacons de 100 ml et de 450 ml (16 onces).

N° 993— PVF * 250, Suspension. Une cuillerée à thé de 5 ml de suspension à saveur fruitée, de couleur jaune serin, renferme 250 000 U.I. (150 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel benzathinique. Présenté en flacons de 100 ml et de 450 ml (16 onces).

N° 860— PVF * K 500, Comprimé. Le comprimé renferme 500 000 U.I. (300 mg) de phénoxy-méthyl-pénicilline sous forme de sel potassique. Il est blanc, rond et mesure 7/16" de diamètre. Uni d'un côté, il porte sur l'autre une rainure et l'inscription PVF/500. Présenté en flacons de 20 et de 500.

MEMBRE ACIM

(MC-301) *Marque déposée

Frosst

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

traité de: "Medical Exchange and Aid to Underdeveloped Countries".

Le docteur Arnold Johnson de l'Université McMaster a donné, le 27 février 1975, la conférence Pfizer de l'Institut de recherches cliniques de Montréal sur « L'épidémiologie de l'hypertension ».

DON DU DOCTEUR GEORGES-ÉTIENNE CARTIER

Le docteur Georges-Étienne Cartier a fait don de sa considérable collection de diapositives d'enseignement aux Services d'endocrinologie, de médecine vasculaire et de chirurgie vasculaire de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

FORUM DE RECHERCHES EN GASTROENTÉROLOGIE À L'UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE, LES 16 ET 17 JUIN 1975

À la suite de représentations diverses de la direction française de l'INSERM et de la Société nationale française de gastro-entérologie, le forum annuel de recherches en gastro-entérologie des pays francophones se tiendra à l'Université de Sherbrooke les 16 et 17 juin 1975. L'unité de recherche gastro-intestinale de l'Université de Sherbrooke a été chargée de préparer, conjointement avec la partie française, l'organisation de ce forum. On peut envoyer toute demande de renseignement à l'adresse suivante: Docteur Henri Navert, Unité de recherche gastrointestinale, Centre hospitalier universitaire, Sherbrooke, Qué.

(Communiqué)

LE DOCTEUR RICHARD MICHAUD NOMMÉ PROFESSEUR ADJOINT DE PSYCHIATRIE

Le docteur Richard Michaud a été nommé professeur adjoint de clinique au département de psychiatrie de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

NOMINATION À L'UNIVERSITÉ D'OTTAWA DU DOCTEUR WILBERT J. KEON

Le docteur Wilbert J. Keon, professeur de chirurgie, a été nommé conférencier de recherche de l'Université d'Ottawa pour 1975. Sa conférence publique intitulée "Coronary Heart Surgery: New Directions" (La chirurgie du cœur: nouvelles perspectives) a eu lieu le mercredi 19 mars en l'auditorium du pavillon Colonel By, 770 av. King Edward.

Le docteur Keon s'est taillé une réputation internationale dans le domaine de la chirurgie cardiaque grâce aux efforts qu'il a déployés face aux problèmes coronariens. Il devient le premier spécialiste en chirurgie à se mériter le titre de conférencier de l'année.

La conférence de recherche est organisée annuellement par un comité formé des représentants de l'Association des professeurs de l'Université d'Ottawa et du bureau du recteur. On veut, de ce fait, reconnaître les mérites d'un professeur qui s'est signalé par la qualité des recherches qui l'ont fait connaître ou ont été un apport pour la réputation de l'U. d'O.

VIENT DE PARAÎTRE : À LA DÉCOUVERTE DE L'INCONSCIENT DU PROFESSEUR HENRI F. ELLENBERGER

Les Éditions Simep de Villeurbanne, France, annoncent la parution récente du dernier ouvrage du professeur Henri F. Ellenberger, phychiatre de l'Hôtel-Dieu de Montréal, intitulé: « À la découverte de l'inconscient ».

Ce volume est la traduction française d'un livre déjà édité en anglais, en allemand et prochainement en japonais.

LE NOUVEL EXÉCUTIF DE L'ASSOCIATION DES INTERNISTES DU QUÉBEC POUR 1975-76

Lors de sa dernière réunion d'affaire, l'Association des internistes de la province de Québec a élu un nouvel exécutif pour l'année 75-76. Le docteur Léo Morris de Montréal sera président de l'Association, le docteur Daniel Myhal de Sherbrooke sera vice-président, le docteur Monique Camerlain de Sherbrooke sera secrétaire-trésorière, le docteur Claude Blondin de Montréal, président sortant, sera conseiller de même que les docteurs Charles Laliberté de Québec, René Robert de Grand-Mère, et Gilles Chaurette de Montréal.

LANCEMENT DE LIVRES AUX PRESSES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Le jeudi 6 mars 1975 eut lieu, dans le salon de la Faculté de droit, le lancement d'une vingtaine de volumes parus récemment aux Presses de l'Université de Montréal.

Mme Danielle Ros, présidente de l'Association internationale des Presses universitaires de langue française et également présidente de l'Association québécoise et directrice des Presses universitaires de l'Université de Montréal, était l'hôte d'un grand nombre d'invités réunis au groupe des vingt auteurs dont les livres étaient étalés en montre.

Le recteur Roger Gaudry de l'Université de Montréal et madame Danielle Ros ont pris la parole au cours de la réception.

NOMINATION DU DOCTEUR FERNAND MOISAN AU POSTE DE DIRECTEUR DES SERVICES PROFESSIONNELS DE L'HÔPITAL LAVAL DE QUÉBEC

Le Conseil d'administration de l'hôpital Laval a retenu les services du docteur Fernand Moisan à titre de directeur des Services professionnels. Il était auparavant adjoint au doyen de la Faculté de médecine de l'Université Laval et chef du département de pneumologie de l'hôpital Laval.

(Communiqué)

ACCORD ENTRE LES PRESSES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL ET LE CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE DE FRANCE (C.N.R.S.)

Les Presses de l'Université de Montréal ont conclu un accord avec le Centre national de recherche scientifique de France (C.N.R.S.). Selon les termes de cet accord, les PUM deviennent le distributeur exclusif des ouvrages du C.N.R.S. au Canada.

Très peu diffusés en Amérique du Nord à cause de leur clientèle particulière et forcément restreinte: : universitaires, les volumes et les quelque 18 publications de ce célèbre centre de recherche seront donc facilement disponibles pour tous ceux qui en feront la demande. De plus, la directrice des PUM, Mme Danielle Ros, a précisé que les plus récents titres du catalogue du C.N.R.S. seront vendus au simple taux de change, donc sans majoration de prix et surtout sans frais de transport.

Les ouvrages du C.N.R.S. sont exposés actuellement aux locaux des Presses. Toutefois, si un client désire obtenir un ouvrage qui ne figure pas dans cette exposition, il pourra en faire la demande aux PUM et en moins de dix jours il recevra son volume.

En assurant la diffusion et la distribution des éditions du C.N.R.S., les Presses de l'Université de Montréal mettent à la disposition de tous un fonds important de publications périodiques, d'ouvrages de sciences naturelles et exactes, de sciences humaines, de colloques nationaux et internationaux. L'importance du C.N.R.S. dans la francophonie est bien reconnue. Ce centre est associé à plus de 600 laboratoires ou formations de recherche. Il emploie 7,000 chercheurs, 12,000 ingénieurs et techniciens travaillant tant dans ses propres laboratoires que dans ceux de l'Université et sur le terrain, dans le monde entier.

Mme Ros, présidente de l'Association internationale des presses universitaires de langue française et également présidente de l'association québécoise, a souligné que ce premier accord entre le C.N.R.S. et les PUM pourrait se révéler un premier pas dans la distribution sur une plus large échelle de ces ouvrages spécialisés. En effet, il n'existe pas au Québec pour les éditeurs universitaires d'autre réseau de distribution que celui des libraires habituels et ces derniers, en raison de la clientèle particulière de ces ouvrages, se montrent peu intéressés à leur diffusion.

(Forum, nº 21, 28 février 1975)

CONFÉRENCE NATIONALE SUR LE CANCER DU SEIN ORGANISÉE PAR L'INSTITUT D'HÉMATOLOGIE-ONCOLOGIE DE MONTRÉAL

Le cancer du sein, la maladie qui a frappé les épouses du président et du vice-président des États-Unis et probablement quelque 2,500 femmes au Québec seulement, sera étudié en profondeur ici les 31 octobre et 1er novembre lors d'une conférence nationale à laquelle participeront dix-huit spécialistes de réputation internationale.

Dix des conférenciers viendront des États-Unis, le pays le plus durement éprouvé par la maladie, cinq du Canada, deux de la France et un de la Belgique.

Organisée par l'Institut d'hématologie-oncologie de Montréal en collaboration avec la faculté de médecine de l'Université de Montréal, la conférence se tiendra à l'hôtel Bonaventure.

Ce sera la deuxième initiative du genre sous la responsabilité de l'Institut. La première conférence tenue en 1974, portait sur les leucémies aiguës.

Pourquoi une compagnie de l'importance d'Upjohn s'occupe-t-elle d'offrir des soins infirmiers?

(Eh bien! nous désirons tout simplement aider vos patients et voici comment.)

Les Services de Santé Upjohn, nouvelle filiale de la compagnie Upjohn, mettent à votre disposition, sur demande, un personnel qualifié et compétent pour une foule innombrable de soins domestiques et infirmiers à domicile:

- **infirmière autorisée**
- **infirmière diplômée (attendant licence)**
- **infirmière auxiliaire autorisée**
- **aide-infirmière**
- **gouvernante**
- **dame de compagnie**
- **aide-ménagère**

Nos employés sont disponibles en tout temps, selon les besoins de votre patient, et pour aussi longtemps que *vous* le jugerez nécessaire. Chaque employé est soigneusement sélectionné selon son caractère et ses aptitudes, après quoi nous souscrivons en son nom une assurance et une caution et lui demandons de se soumettre à notre code d'éthique professionnelle. Notre Directrice de service ou notre Coordonnatrice, toutes deux expérimentées en soins infirmiers, s'occupent d'assortir (d'après vos directives) les aptitudes et la disponibilité de l'employé aux besoins du patient.

Les médecins ont admis depuis longtemps déjà que les convalescents semblaient se rétablir plus rapidement à la maison. Et la continuité des soins médicaux secondaires au foyer libère un lit d'hôpital qu'on pourra donner à un autre patient (le vôtre peut-être) dont le besoin est plus grand.

Vous aiderez ainsi à pallier aux demandes pressantes qu'on impose de nos jours au système d'administration des soins infirmiers de l'hôpital.

Nous prenons sur nous de voir aux besoins et au bien-être de votre patient et nous espérons avoir l'occasion de vous servir en même temps qu'eux. Si votre personnel de bureau tombe malade, doit s'absenter inopinément ou prendre des vacances, les Services de Santé Upjohn peuvent vous trouver un remplacement temporaire qui vous assurera une marche des affaires continue et compétente.

Il nous fera plaisir de vous offrir des informations supplémentaires au sujet de nos services – disponibles 24 heures par jour pour vous-même ou votre patient – et d'en discuter, sur demande, avec vous ou votre infirmière. Pourquoi ne pas appeler un des bureaux des Services de Santé Upjohn qui apparaît ci-dessous.

Les Services de Santé Upjohn

– vous aident à aider votre patient –

HCS101F.1

Nous avons 16 bureaux au Canada pour vous servir

Victoria	388-6639	Winnipeg	943-7466	St. Catharines	688-5214	Montréal	288-4214
Vancouver	731-5826	Windsor	258-8812	Toronto West	239-7707	Trois-Rivières	379-4355
Edmonton	423-2221	London	673-1880	Toronto East	445-5262	Québec	687-3434
Calgary	264-4140	Hamilton	525-8504	Ottawa	238-4805	Halifax	425-3351

LE CENTRE DE CONDITIONNEMENT AÉROBIQUE

Le Centre de conditionnement aérobique, installé à l'hôpital Notre-Dame de Montréal, au pavillon Mailloux, est un organisme qui se spécialise dans toutes les formes de conditionnement physique pour adultes, hommes et femmes de tout âge. Il est sous la direction d'un comité consultatif constitué des docteurs:

Michel Dupuis, F.R.C.P., D. Phys. Med. (Eng.), hôpital Notre-Dame; Yvon Goulet, M.D., cardiologue, hôpital Notre-Dame; Claude Bertrand, M.D., neurologue, hôpital Notre-Dame; Jacques Duranceau, M.D., Méd. Physique, hôpital St-Luc; Marcel Boisvert, M.D., C.C.R.C., psychiatre, Institut de psychothérapie du Québec; Roméo Perrier, M.D., omnipraticien, hôpital Notre-Dame; Claude Farah-Lajoie, M.D., omnipraticien, hôpital Sacré-Cœur; Pierre Paquette, M.D., omnipraticien, hôpital Sacré-Cœur; Gérald Poirier, M.D., omnipraticien, hôpital Notre-Dame; André Asselin, M.D., omnipraticien, hôpital Notre-Dame, et Suzanne Desrosiers, M.D., omnipraticien, hôpital Notre-Dame.

L'administration du Centre est présidée par M. Jean-Guy Boisvert, directeur-général. Les conseillers pédagogiques sont Jean-Marie Cousineau et Gilles Beaulieu. Le directeur du laboratoire d'évaluation physique est Alain Rochon.

Le Centre de conditionnement aérobique est aussi responsable :

— des cours de conditionnement physique du personnel de la Société Radio-Canada;

— des cours de conditionnement physique des Services des incendies de la ville d'Outremont et de Ville Mont-Royal;

— des cours de conditionnement physique d'un groupe de policiers de la Communauté urbaine de Montréal.

(*Communiqué*)

JOURNÉE SCIENTIFIQUE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES DE L'ADULTE ET ANTIBIOTHÉRAPIES À L'HÔPITAL SAINT-LUC

Une journée scientifique aura lieu à l'hôpital Saint-Luc, samedi le 19 avril 1975 sous la direction du docteur Pierre Turgeon.

Le programme préliminaire se lit comme suit:

Mot de bienvenue et introduction: Pierre Turgeon, Infections urinaires: Richard Morisset, Infections vénériennes: Jean Robert, Infections respiratoires: Michel Brazeau, Bactériémies et septicémies: Pierre Turgeon, Guide de prophylaxie antitétanique et traitement des plaies infectées: Fernand Turgeon, La tuberculose: Paul Dionne.

Revue des principales classes d'antibiotiques:

Les pénicillines: Pierre Turgeon, Les céphalosporines: Richard Morisset, Les aminoglycosides: Michel Brazeau, Les divers antimicrobiens: Martin Laverdière.

LE PROFESSEUR A.N. DAVISON, CONFÉRENCIER PFIZER À L'I.R.C.M.

Le conférencier Pfizer de l'Institut de recherches cliniques de Montréal était le 10 mars 1975, le professeur A.N. Davison de The Institute of Neurology (Queen Square). Il a traité de "Biochemistry of Epilepsy."

COLLOQUE SUR LA TRANS-SEXUALITÉ DES IMPLICATIONS MÉDICALES, PSYCHOLOGIQUES ET JURIDIQUES

Un colloque organisé par le département de sexologie de l'Université du Québec à Montréal aura lieu le 18 avril 1975, à l'auditorium de la Banque Royale, 1, Place Ville-Marie.

Le programme préliminaire est le suivant:

— Mot de bienvenue de la Banque Royale.

— Transexualité: catégorie diagnostique ou expérience d'un individu: Jules Bureau, L.Th., L.D.C., D.Ps. (rédaction de thèse), et Jean-Pierre Trempe, D.Ph., membre de la Société canadienne de psychanalyse.

— La thérapie hormonale face au transexuel mâle et femelle: docteur Édouard Bolté, M.D., endocrinologue.

— Le rôle du gynécologue dans la thérapie face au transexuel: docteur Jacques Rioux, F.R.C.S.(C), Fac.O.G., Fac.S.

— Étude de 2 cas cliniques. — Discussion avec les participants.

— Les dernières techniques en chirurgie plastique: docteur Jacques Papillon, M.D., C.R.C.S.(C).

— Examen psychiatrique du transexuel.

— Considérations éthiques et morales sur la transformation corporelle: Guy Durand, LL.L., D.Th.

— Les problèmes juridiques et légaux que posent l'opération aux médecins et aux transexuels: docteur Couri, avocat.

NOUVELLES ADMISSIONS AU CONSEIL DES MÉDECINS ET DENTISTES DE L'HÔTEL-DIEU DE QUÉBEC

Le président du Comité des relations extérieures du conseil annonce la nomination récente des docteurs: André Lavoie, hématologue; Guy Lachance, ophtalmologiste, et Claude Tessier, hématologue, comme membres du Conseil des médecins.

CONGRÈS DE L'ASSOCIATION DES CHIRURGIENS GÉNÉRAUX DE LA PROVINCE DE QUÉBEC

Le Congrès se tiendra au Québec Hilton, Québec, le jeudi 17 et vendredi le 18 avril 1975. Le programme préliminaire est le suivant:

Jeudi, le 17 avril

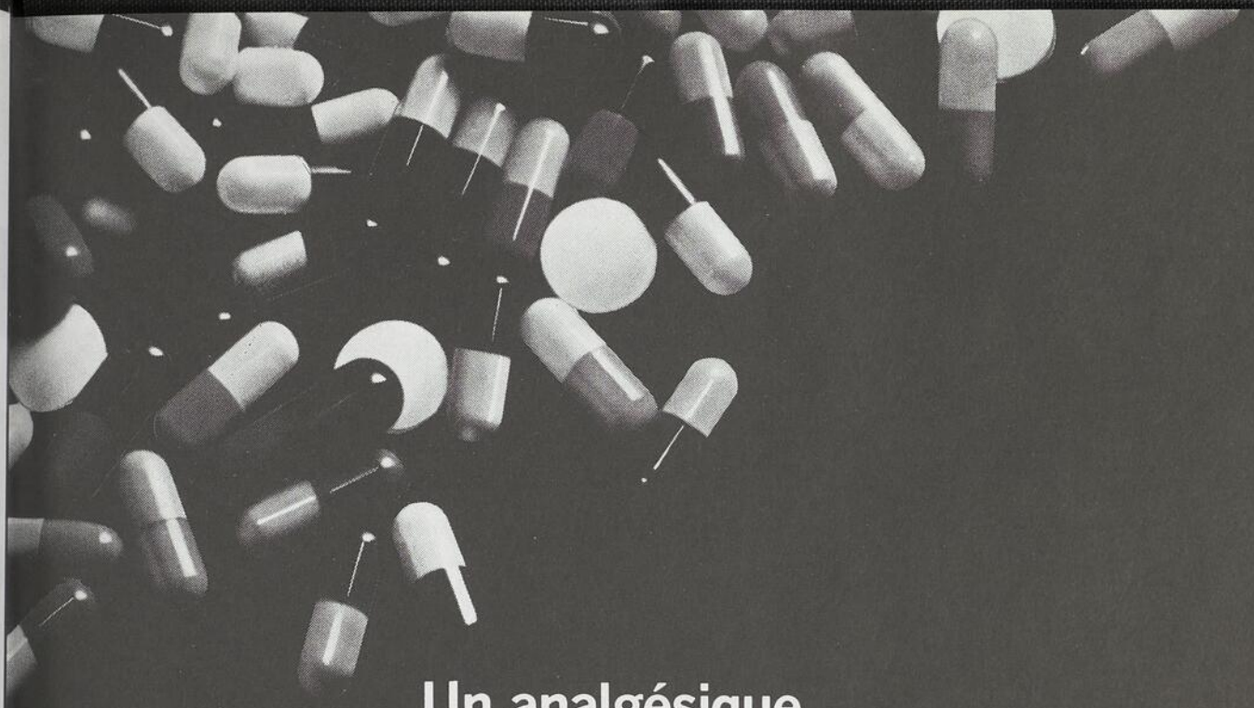
« OUVRIR ET FERMER L'ABDOMEN ». Panel: président, docteur Denis Bernard.

« Les incisions », docteur Denis Bourbeau. « La fermeture », docteur Bernard Perey. « Les complications », docteur Maurice Falardeau.

« LE RÔLE DE LA CHIRURGIE DANS L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE ET L'OBÉSITÉ », docteur Henry Shibata.

« DÉFINITION ET RÔLE DU CHIRURGIEN GÉNÉRAL », président: Jacques Côté.

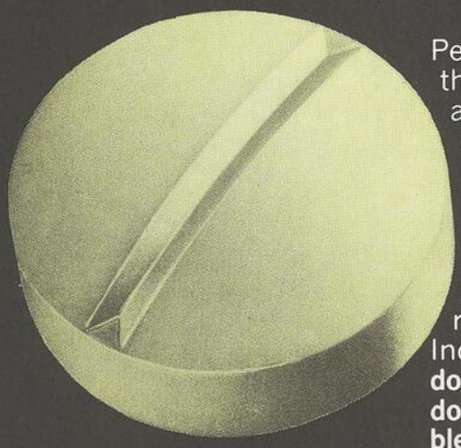
« Sa formation », docteur John Gutelius. « Son évaluation », docteur Pierre Saint-Georges.



Un analgésique qui diffère de tous les autres

Percodan®

Pour le soulagement de la douleur d'intensité modérée. Différent parce qu'il contient du HCl d'oxycodone.



Percodan est un substitut thérapeutique des analgésiques narcotiques, offrant un soulagement rapide—d'ordinaire en moins de 15 minutes. Percodan procure un soulagement prolongé avec une posologie aux 6 heures et cause relativement peu de constipation.

Indiqué en cas de: **contusions et entorses, douleurs postopératoires, douleurs du post-partum, douleurs dues aux fractures simples, blessures et traumatismes**

Autre présentation: Percodan-Demi

Endo® LABORATOIRES ENDO MONTRÉAL

DU PONT

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

eignements détaillés sur demande

Marque déposée

« L'ESSENTIEL DANS LA CHIRURGIE DE L'ULCÈRE », président: docteur Marcel Rheault.

« Dans le préopératoire », docteur Guy Legros. « Dans le choix de l'opération », docteur Daniel Tassé. « Dans les problèmes postopératoires immédiats », docteur Louis Chrétien.

Vendredi, le 18 avril

« CE QUE JE PENSE SUR... ».

« Calculs résiduels du cholédoque », docteur Harvey Sigman. « La mammographie et thermographie », docteur Richard Margolese. « Les varices », docteur Henri-Paul Noël. « Les appareils d'auto-suture », docteur Wu Lou. « La thrombo-phlébite », docteur Picard Marceau. « Les infections de la main », docteur Jacques Papillon.

Conférencier invité: docteur Bernard Fischer de Pittsburg.

« LE CANCER DU SEIN ».

CONFÉRENCE À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL DU DOCTEUR IAN GOLDIE

Le service d'orthopédie de l'Hôtel-Dieu de Montréal, avait invité le 11 mars 1975, le docteur privat-docent Ian Goldie de Goteborg, Suède, qui a donné une conférence devant les membres du département de chirurgie sur le sujet suivant: « Aperçus nouveaux: biomécanique en chirurgie orthopédique. »

LE COLLOQUE WELLCOME SUR L'ASSOCIATION INFECTIEUSE

Le Colloque Wellcome sur l'association infectieuse a eu lieu à Toronto les 18 et 19 mars 1975. Le président en était le docteur J.-C. Péchère, directeur du département de microbiologie de l'Université Laval de Québec.

Le colloque a porté sur les infections des voies urinaires, gastro-intestinales, génito-urinaires, sur les observations en laboratoire, sur les infections des voies aériennes, sur la toxicologie.

Parmi les participants on a noté, les docteurs O'Grady, Louis Laplante, Harding, Ronald, Sher, Feldman Meares, Dow Clementi, Marks, Geddes, Austin, Brathwaite, Nelson Hughes, Rollo, Seers, Fleming, Bushby, Reid, Gutman, Lewin Wolfish, Mihic, Fernand Turgeon, Pomahac, Quick, Cameron, Whitehead, Jordan, Bernstein et J.C. Péchère.

PREMIERS RÉSULTATS DU PROGRAMME « FONDATION EDWARDS »: UN TAUX ÉLEVÉ DE RISQUE DE MALADIES CORONARIENNES CHEZ LES HOMMES DE LA RÉGION DE QUÉBEC

À l'occasion du Congrès de la Société de recherche clinique du Collège royal des médecins du Canada, tenu à Winnipeg en janvier, étaient révélés les premiers résultats du programme de dépistage des facteurs de risque de maladies coronariennes, entrepris il y a plus d'un an avec l'aide de la Fondation Edwards. Dans la population étudiée (les hommes de 35 à 64 ans de 7 municipalités de la banlieue de Québec), on a trouvé un pourcentage élevé de sujets présentant des facteurs les prédisposant aux maladies cardiaques: seulement 43.3% des hommes observés ne présentaient aucun des trois facteurs retenus dans cette enquête (forte consommation de cigarettes, excès de cholestérol, haute pression). Parmi les sujets faisant de l'hypertension ou de l'hypercholestérolémie, plus de 60% ignoraient leur état et seulement 17% avaient été l'objet de quelque traitement pour redresser ces anomalies.

Rappelons que le programme pilote avait été entrepris à l'automne 1973, en collaboration, par le Département de médecine sociale et préventive de la faculté de médecine, l'Institut de cardiologie de l'hôpital Laval et le Centre de recherches sur les maladies lipidiques du CHUL; ces trois organismes étaient représentés respectivement par le docteur Jean Rochon, le docteur Gilles Dagenais et le docteur Paul Lupien. Le programme avait pour but d'étudier dans la population masculine de la région de Québec, l'importance de trois facteurs qui, dans des études faites ailleurs, sont reconnus comme les principaux « indicateurs » de risque de maladies du cœur:

— la cigarette lorsque le niveau de consommation atteint ou dépasse 20 cigarettes par jour;

— la pression sanguine lorsqu'elle atteint ou dépasse 160/95;

— le cholestérol sanguin lorsqu'il atteint ou dépasse 240 mg %.

La phase de dépistage qui a duré 7 mois (de novembre à juin) a couvert la population de Beauport, Giffard, Orsainville, Loretteville, St-Romuald, Lévis et Lauzon. Dans chacune de ces villes, un échantillonnage d'au moins 1,000 hommes de 35 à 64 ans, était dressé. Après une période d'information, des éclaireurs visitaient à domicile les personnes échantillonnées et les invitaient à se rendre à une clinique proche où des infirmières leur faisaient passer des tests simples. Les anomalies étaient signalées aux patients qui étaient invités si nécessaire, à subir un examen complet. Le taux de participation fut particulièrement élevé: si 2,441 hommes refusaient ou négligeaient de se rendre à la clinique, 4,864 par contre acceptaient de se soumettre à l'examen.

Dans l'ordre, les facteurs de risque les plus fréquents ont été:

— la forte consommation de cigarettes pour 39.9 des sujets;:

— la pression sanguine élevée pour 13.5%;

— l'excès de cholestérol pour 10.3%.

Ajoutons que 11.4% des sujets présentaient deux ou trois des facteurs de risque simultanément, en sorte que 56.7% de la population observée présentait au moins un facteur de risque.

Parmi les individus atteints d'hypertension, 37.9% étaient au courant de leur état et la moitié seulement parmi ceux-ci suivaient un traitement.

Parmi les participants ayant un taux de cholestérol trop élevé, 27.5% connaissaient leur état parmi lesquels les ⅔ étaient traités.

Dans la deuxième étape du programme, on expérimentera des programmes d'éducation et on évaluera l'efficacité de l'action préventive. Un programme expérimental d'édu-

95.8%
TOUTE UNE PREUVE



Lancement de Diprosone

(dipropionate de bétaméthasone 0,05%

Nouveau stéroïde topique ayant réussi à procurer un effet thérapeutique dans 95.8%** des cas au cours de cinq années d'essais cliniques, chez des malades traités deux fois par jour sans pansement occlusif. Toute une preuve de son efficacité dans le traitement du psoriasis et d'autres dermatoses justiciables d'une corticothérapie

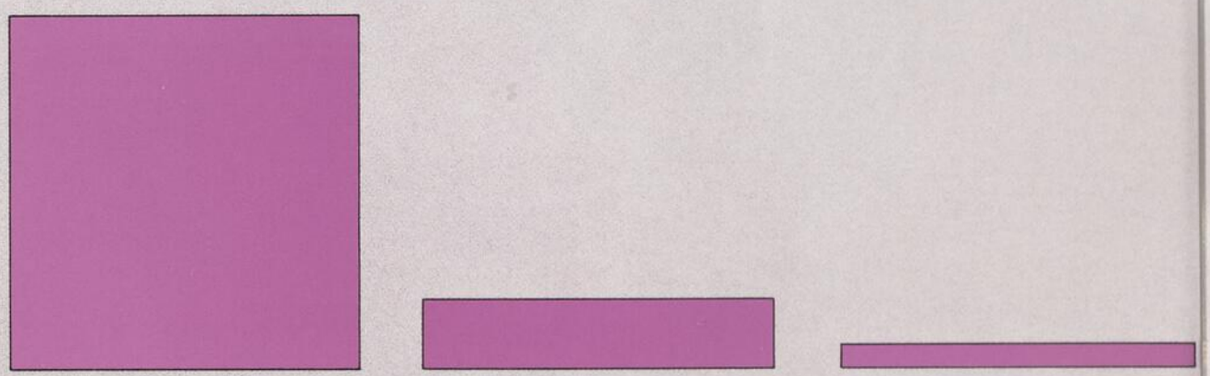
**1309 malades souffrant de psoriasis et d'autres dermatoses allergiques et inflammatoires ont été traités b.i.d. sans pansement occlusif. Le traitement a été poursuivi jusqu'à l'obtention d'une "guérison" clinique ou, dans la majorité des cas de l'étude, pendant une période de trois semaines.[1-4]

95.8% d'effet thérapeutique

81.1% de "guérisons" cliniques ou de nettes améliorations (1062 malades)

14.7% d'améliorations légères ou moyennes (192 malades)

Pas d'amélioration dans seulement 4.2% des cas (55 malades)



- Action soutenue qui permet une application b.i.d. ou moins fréquente.
- Agit rapidement pour soulager les symptômes.
- Excellente tolérance locale.
- Pratiquement pas d'absorption systémique[4].
- Excellent effet thérapeutique sans pansement occlusif.
- Une seule concentration à faible dose.

La DIPROSONE (0,05%) (dipropionate de bétaméthasone) est un stéroïde topique. Chimiquement, la DIPROSONE est du dipropionate-17, 21 de bétaméthasone. INDICATIONS ET EMPLOIS CLINIQUES: La crème DIPROSONE est douée d'actions anti-inflammatoire, anti-prurigineuse et anti-allergique dans le traitement local des dermatoses justiciables d'une corticothérapie. CONTRE-INDICATIONS: Les corticostéroïdes topiques sont contre-indiqués en présence de vaccine, de varicelle, de tuberculose de la peau, d'herpès simplex, d'infection fongique et virale. Une hypersensibilité à tout ingrédient de la crème DIPROSONE constitue aussi une contre-indication à son emploi. MISE EN GARDE: L'innocuité des corticostéroïdes topiques en période de grossesse ou de lactation n'a pas été établie. Par conséquent, si la crème DIPROSONE est envisagée comme traitement en de tels cas, on devra peser les avantages thérapeutiques anticipés contre les risques possibles du traitement pour le foetus ou le nourrisson. Ce médicament ne doit pas être employé dans les yeux ni dans la région péri-oculaire, l'excipient n'étant pas préparé pour usage ophtalmique. PRÉCAUTIONS: En présence d'une infection bactérienne ou fongique, ou si une telle infection menace de se produire, on doit prescrire un traitement antimicrobien approprié. L'emploi de corticostéroïdes topiques chez des malades souffrant de dermatite de stase et d'autres affections de la peau provenant d'un défaut de circulation doit faire l'objet de précautions appropriées. L'emploi prolongé de préparations à base de corticostéroïdes peut provoquer des vergetures ou une atrophie de la peau ou des tissues sous-cutanés. RÉACTIONS ANORMALES: On a signalé les réactions anormales suivantes qui se sont produites localement à la suite de l'emploi de corticostéroïdes topiques: sensations de brûlures, démangeaisons, irritation, sécheresse de la peau, folliculite, hypertrichose, éruptions du genre acné, hypopigmentation, infection secondaire, vergetures et atrophie de la peau. POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI: Appliquer une quantité suffisante de crème DIPROSONE pour recouvrir complètement la région affectée. Masser légèrement pour faire pénétrer entièrement la crème dans la peau. La fréquence usuelle d'application est de deux fois par jour. Pour certains malades, on peut réussir un traitement d'entretien avec des applications moins fréquentes. FORME POSOLOGIQUE OU PRÉSENTATION: Tubes de 20 grammes.

1 *Fredriksson, T., et Gip, L., Suède. Étude sur la pommade titrée à 0,05% de dipropionate de bétaméthasone chez 100 malades atteints de diverses formes de dermatoses justiciables d'une corticothérapie. Présentée au congrès international de dermatologie tenu à Venise en Italie au mois de mai 1972.* **2** *Fredriksson, T., et Gip, L., Suède. Étude à double insu, avec sélection aléatoire, sur la crème titrée à 0,05% et 0,1% de dipropionate de bétaméthasone comparée à une crème de valérate de bétaméthasone titrée à 0,1%, chez 60 malades souffrant de psoriasis. Présentée au congrès international de dermatologie tenu à Venise en Italie au mois de mai 1972.* **3** *Viegas, A., Brésil. Évaluation d'un nouveau corticoïde synthétique, le dipropionate de bétaméthasone, en présence de dermatite de contact et de névrodermite. A Folha Medica, 66(3):549-552, mars 1973.* **4** *Archives de recherches médicales, Schering Corporation, États-Unis.*

Documentation complète sur demande à Schering Corporation Limited, Pointe Claire, Québec, H9R 1B4.

*Marque déposée.

MEMBRE ACIM

Un peu de Diprosone fait grand bien

SCHERING

DIP-628-F-CA/74

cation axée sur la diététique est déjà en cours. D'autres études seront entreprises dans les mois prochains.

D'une façon générale, la réponse de la population a été remarquable. Pour le milieu médical et universitaire, le programme a permis une implication très concrète dans un programme de prévention d'une grande ampleur au service de la population de la région.

(A.D., *Au fil des événements,* vol. 10 nº 25 — 6 mars 1975)

COLLOQUE INTERNATIONAL SUR L'INNOCUITÉ DES MÉDICAMENTS

La Direction de la protection de la santé à Ottawa, organise une mise au point sur l'emploi des médicaments sûrs et efficaces qui aura lieu au Centre des conférences du gouvernement, rue Rideau, Ottawa, les 17 et 18 juin 1975.

Le programme prévu est le suivant:

Mardi 17 juin, le matin :

Accueil: docteur A.B. Morrison, sous-ministre adjoint, Direction générale de la protection de la santé.

Propos d'ouverture: docteur A.J. Liston, directeur général suppléant de la Direction des drogues, Direction générale de la protection de la santé.

Président: docteur Denys Cook, directeur des Laboratoires de recherche sur les drogues, Direction générale de la protection de la santé.

Innocuité des médicaments: le professeur Sir Eric Scowen, directeur du Medical Professorial Unit, Dunn Laboratories, St. Bartholomew's Hospital, Londres (Angleterre).

Rôle de la Direction générale de la protection de la santé dans la mise au point de médicaments sûrs et efficaces: docteur C.P. Scott, directeur du Bureau des médicaments, Direction générale de la protection de la santé.

Contrôle de l'innocuité des stupéfiants, drogues contrôlées et drogues d'usage restreint: M. T.R. McKim, directeur du Bureau des drogues dangereuses, Direction générale de la protection de la santé.

L'après-midi :

Président: docteur J.E. McGowan, directeur du Bureau de médecine vétérinaire, Direction générale de la protection de la santé.

Innocuité des drogues et normes des formulaires officiels: docteur Daniel Banes, directeur de la *Drug Standards Division, United States Pharmacopeia,* Rockville (États-Unis).

Évaluation du potentiel cancérogène: docteur N. Mantell, *Biostatistics Center, George Washington University,* Bethesda (États-Unis).

Emploi et innocuité des hormones chez les animaux de boucherie: le professeur R. Ferrando, de l'École nationale vétérinaire d'Alfort, Alfort (France).

Problèmes liés aux épreuves d'innocuité des produits biologiques: docteur H.M. Meyer Jr., directeur du *Bureau of Biologics, Food and Drug Administration,* Washington (États-Unis).

Mercredi 18 juin, le matin :

Président: docteur E.S. Anderson, directeur du *Enteric Reference Laboratory,* Collindale, Londres (Angleterre).

Mise au point de nouveaux médicaments sûrs et efficaces: docteur Paul Janssen, Janssen Pharmaceutics, Breerse (Belgique).

Modèles animaux employés pour les évaluations toxicologiques: docteur G.L. Plaa, département de pharmacologie de l'Université de Montréal, Montréal.

Rôle de la pharmacologie clinique dans la mise au point de médicaments sûrs et efficaces: docteur Marc-André Gagnon, Institut national de la recherche scientifique, hôpital St-Jean-de-Dieu, Montréal.

L'après-midi :

Président: docteur C.P. Scott, directeur du Bureau des médicaments, Direction générale de la protection de la santé.

Pharmacorésistance transférable (antimicrobiens): docteur R.B. Grant, département de bactériologie, *Hospital for Sick Children,* Toronto.

Optimisation de la posologie: docteur J. Ruedy, Hôpital général de Montréal, Montréal.

Moyens de promouvoir l'usage judicieux des médicaments.

L'ÉDUCATION MÉDICALE CONTINUE : NÉCESSITÉ DES TEMPS MODERNES

En médecine, la demi-vie des connaissances est aujourd'hui estimée à cinq ans. Ainsi, cinq ans après la fin des études, la moitié des connaissances ne sont plus à point et après dix ans, les trois-quarts sont dépassées. L'époque où le jeune médecin quittait à jamais la Faculté de médecine, son diplôme sous le bras, pour s'adonner sa vie durant, à la seule pratique de sa profession, est désormais révolue. L'état actuel de la science médicale ne permet plus de considérer le seul diplôme de docteur en médecine, obtenu une fois pour toutes, comme un gage de compétence "ad vitam".

« On peut prévoir que d'ici cinq ans, l'éducation médicale continue sera pour tous, sinon légalement, du moins moralement obligatoire » écrit le docteur DeGuise Vaillancourt, vice-doyen de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et président du Comité de l'éducation médicale continue, dans son rapport annuel pour l'année 1973-1974.

La montée spectaculaire des inscriptions aux cours du Service d'éducation médicale continue démontre qu'un nombre sans cesse croissant de médecins qui sont dans la pratique depuis quelques années, éprouvent un besoin de perfectionnement et de mise à jour de leurs connaissances. En effet, le nombre des inscrits du Service de l'éducation médicale continue de l'Université de Montréal est passé de 1,400 l'an dernier à près de 2,000 pour 1973-1974. Si l'an dernier 86.5% des médecins se sont inscrits à un seul cours, cette année 27% ont assisté à deux cours ou plus. Les quatre réunions à caractère international exceptées, la clientèle demeure en majorité québécoise et compte 40.8% de médecins spécialistes contre 50.5% d'omnipraticiens. En 1972-1973, près de 60% d'entre eux habitaient Montréal, Québec et Sherbrooke, alors que cette année 65.6% venaient du reste de la province.

Si un tel rythme de croissance se maintient, note le rapport, les structures du Service de l'éducation médicale continue deviendront vite insuffisantes si elles demeurent ce qu'elles sont actuellement. Or, récemment, plusieurs organisations professionnelles ont adopté des systèmes de crédits d'études attestant la participation de leurs membres à des programmes de perfectionnement; c'est le cas notamment, de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, du Collège de médecine de famille du Canada et de la Corporation professionnelle des médecins du Québec. Cette nouvelle orientation n'est pas sans avoir un effet stimulant sur le développement de l'éducation médicale continue. De plus, quelques centres hospitaliers exigent déjà de leur personnel médical l'acquisition d'un certain nombre de crédits d'étude. Il est à prévoir qu'une telle politique se généralisera au cours des prochaines années dans les hôpitaux de la province.

Une meilleure coordination des efforts accomplis ici et là en matière d'éducation médicale continue s'impose, selon le rapport. Un premier pas dans ce sens a été franchi l'an dernier puisque la Corporation des médecins du Québec a pris l'initiative de regrouper au sein d'un organisme central les facultés de médecine et les associations professionnelles afin de coordonner les efforts de chacun. Par ailleurs, à la demande de l'Association canadienne de l'enseignement médical continu, l'Association canadienne des fabricants de produits pharmaceutiques a accepté d'assurer la collaboration des compagnies pharmaceutiques avec les facultés de médecine plutôt que de laisser ses membres organiser leur propre enseignement.

Une réorientation de la pédagogie au niveau des études de premier cycle serait souhaitable tant pour l'étudiant que pour le médecin qu'il sera plus tard, souligne le rapport. Le but des études de premier cycle devrait être de préparer l'étudiant à poursuivre plus tard sa formation, donc de le préparer à l'éducation médicale continue afin qu'il puisse une fois médecin, identifier lui-même ses besoins et y subvenir par les moyens qu'il jugera les plus appropriés.

Finalement, le rapport insiste sur la nécessité d'une décentralisation des activités du Service en faveur d'une augmentation des activités régionales. C'est pourquoi le Service souhaite pouvoir poursuivre l'effort amorcé dans ce sens afin de dispenser son enseignement dans un contexte qui soit familier au praticien, c'est-à-dire, le centre hospitalier où il exerce. Ainsi, l'an dernier, les professeurs itinérants du Service ont visité à intervalles réguliers plusieurs centres hospitaliers de la province et de la région métropolitaine. Cet enseignement régional a été réalisé en collaboration avec la Corporation professionnelle des médecins du Québec et la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec.

(*Forum, 14 février 1975*)

VACANCES À COMBLER AU CENTRE HOSPITALIER DE CHARLEVOIX

Poste: Médecin-anesthésiste (à temps complet ou partiel) demandé pour répondre au besoin du département de chirurgie et organiser la section anesthésie-réanimation.

Poste: Omnipraticien: disponible durant juillet et août pour prendre charge des patients de notre section « chroniques » (235 patients) et de notre section « réadaptation » (276 patients).

Veuillez faire parvenir votre curriculum vitae à:

Gisèle Fortier, p.f.m.
Directrice générale,
Centre hospitalier de Charlevoix,
Baie-St-Paul, Co. Charlevoix
G0A 1B0.

LE 4e SYMPOSIUM INTERNATIONAL DE SÉNOLOGIE

Association Européenne de Radiologie (A.E.R.)

À STRASBOURG DU 29 JUIN AU 3 JUILLET 1976

I. GROUPES DE TRAVAIL
(Rapports sur Invitation, Discussions).

A) *Méthodes d'exploration*

— Clinique, Diaphanoscopie, Radiographie, Thermographie, Échographie.

— Cytologie, Histologie.

— Biochimie, Endocrinologie.

— Psychologie, Informatique.

B) *Mastopathies*

— Mastopathies kystiques, écoulements, galactorrhées, ...

— Adénofibromes, adénoses, fibroses, états involutifs, ...

— États précancéreux: dysplasie complexe, phyllodes, épithéliomas non invasifs, ...

C) *Lactation*

— Allaitement maternel.

— Pathologie, Psychologie, Sociologie.

II. COMMUNICATIONS, CONFÉRENCES

a) Thèmes des groupes de travail A. B. C.

b) Infections, Traumatismes, Infarctus, Lipomes, Nécroses, Thrombophlébites, ...
Pathologie cutanée, aréolaire, mamelonnaire.

c) Malformations, Difformités, Disgracieusité, Amazonisme,
Chirurgie plastique.

d) Pathologie mammaire de l'homme, Androgynie.

e) Informatique, Nomenclature, Codifications.

f) Physiopathologie comparée, Art vétérinaire, Éthologie.

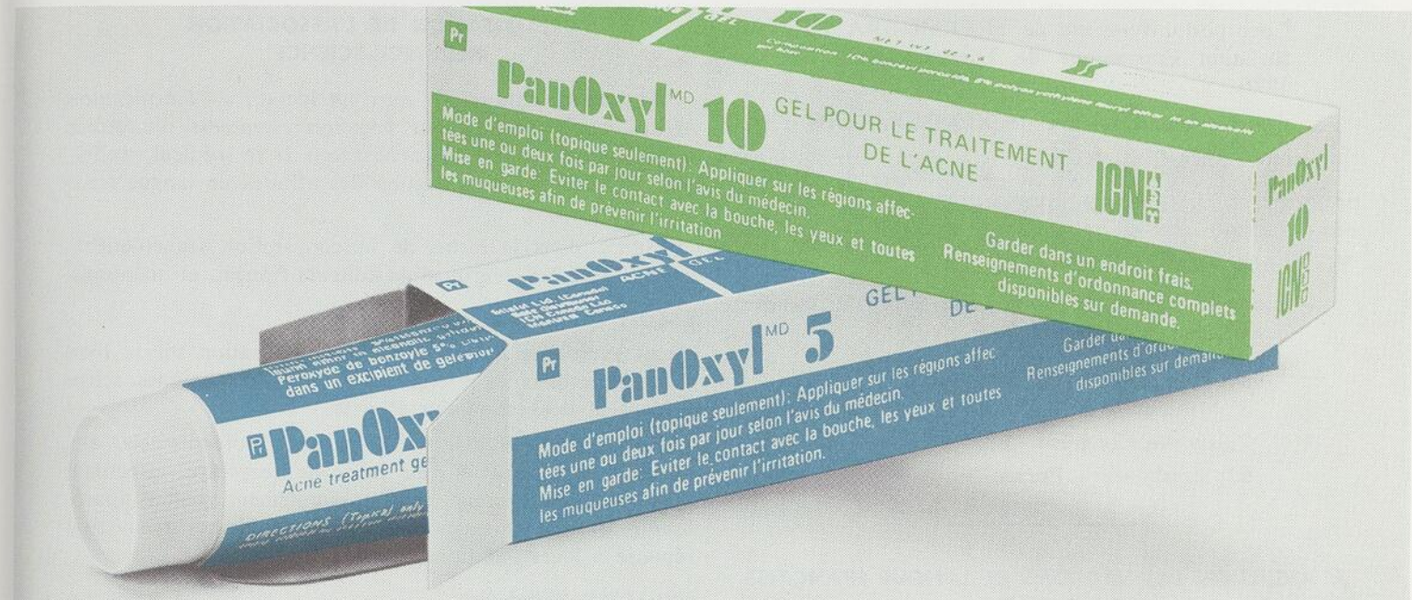
g) Fonctions du sein (maternité, sexualité, esthétique): arts, littérature, mode, histoire, ...

h) Divers.

III. ENSEIGNEMENT POSTUNIVERSITAIRE

(Réunions pré-symposium sur les techniques et toutes leurs applications).

1. Journées nationales d'ÉCHOGRAPHIE (Société française d'échographie) 28-29 juin 1976.



PanOxyl. Pour un "peeling"... extraordinaire.

Pour accentuer l'action des quamante du peroxyde de benzoyle, le gel pour l'acné, PanOxyl 5 et PanOxyl 10, a été préparé dans une base renfermant de l'éther polyoxyéthylène lauryl. Des évaluations cliniques préliminaires ont démontré que le PanOxyl procure une desquamation rapide et un assèchement plus prononcé avec un minimum d'irritation. La tolérance et la réponse du malade au PanOxyl ont été excellentes. A la suite d'une ou de plusieurs applications par jour on a obtenu une desquamation supérieure, une kératolyse et la suppression des lésions.

Composition: Le gel PanOxyl 5 renferme du peroxyde de benzoyle 5%, de l'éther polyoxyéthylène lauryl 6% dans une base de gelée alcoolisée. Le gel PanOxyl 10 renferme du peroxyde de benzoyle 10%, de l'éther polyoxyéthylène lauryl 6% dans une base de gelée alcoolisée.

Mode d'action: L'usage topique du PanOxyl 5 et du PanOxyl 10 procure un contrôle thérapeutique de l'acné par leur action asséchante et desquamante ainsi qu'une activité antiseptique.

Indications: Pour le traitement de l'acné vulgaire.

Mode d'emploi: Appliquer une fois par jour sur les régions affectées selon les instructions de votre médecin. Pour augmenter l'efficacité du médicament de façon appréciable se laver le visage avec du savon et de l'eau avant l'application.

Contre-indications: Les malades ayant une sensibilité connue au peroxyde de benzoyle ou à l'éther polyoxyéthylène lauryl ne doivent pas utiliser ce médicament.

Mise en garde: Pour usage externe seulement. Eviter tout contact du produit avec les yeux ou les muqueuses. Les personnes très blondes doivent toujours commencer par une seule application de PanOxyl 5 au coucher et laisser en place toute la nuit. PanOxyl peut décolorer les tissus.

Présentation: Le PanOxyl 5 et le PanOxyl 10 sont présentés en tubes de plastique de 42.5 g (1.5 oz).

Disponible en tubes économiques de 4 oz.

Distributeur canadien exclusif:

ICN CANADA

Stiefel Ltée (Canada)

1956, rue Bourdon, Montréal, P.Q. H4M 1V1

2. Cour postuniversitaire de THERMOGRAPHIE (Association Européenne de Thermographie) 28 juin 1976.
3. Cours postuniversitaire de XÉROGRAPHIE 28 juin 1976.

IV. EXPOSITION SCIENTIFIQUE

V. EXPOSITION TECHNIQUE

— Traduction simultanée: allemand, anglais et français, dans toutes les salles.

— Programme et renseignements à:
SYMPOSIUM SEIN 1976 — Prof. Ch. Gros
Palais des Congrès
67 Strasbourg - France

ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA :

PRIX ANNUELS DE RECHERCHES 1975

L'Association des médecins de langue française du Canada offre:

Pour les médecins: deux (2) prix de cinq cents dollars chacun. L'un de ces prix sera attribué pour un travail de recherches fondamentales, et l'autre pour un travail de recherches cliniques.

Pour les étudiants internes et résidents: un (1) prix de quatre cents dollars, attribué pour un travail de recherches fondamentales ou cliniques.

1. Ces travaux personnels et inédits, écrits en langue française devront contribuer d'une manière originale à l'avancement de la science médicale.
2. Chaque prix ne sera pas divisible et ne sera pas attribué si aucun travail n'est jugé méritant.
3. Si un travail est fait en collaboration, le prix sera attribué à l'auteur principal.
4. Le jury sera désigné par les membres du comité scientifique de l'Association.
5. L'attribution des prix et des attestations aura lieu pendant le 48e congrès de l'Association, à Sherbrooke, en octobre prochain.
6. Le concours est ouvert à tout membre de l'Association dont la cotisation est en règle.

Manuscrits

Les manuscrits, signés d'un pseudonyme et dactylographiés à double interligne sur papier de format 8½ × 11, devront être présentés en six exemplaires et ne devront pas comporter plus de trente pages, bibliographie et illustrations non comprises. Ils devront être envoyés au directeur administratif de l'Association des médecins de langue française du Canada, 5064, avenue du Parc, Montréal (H2V 4G2). L'auteur devra identifier son pseudonyme dans une lettre séparée.

Date limite

Les manuscrits devront être remis au plus tard le 15 août 1975.

PRÉSENTATION DE L'ASSOCIATION MÉDI-TECH-SCIENCE

Organisme culturel — sans but lucratif — *l'Association Médi-Tech-Science* a pour vocation essentielle d'informer le public sur tout ce qui concerne le livre médical, technique, scientifique et de gestion des affaires en langue française.

Située dans le cadre de la coopération franco-québécoise, l'*A.M.T.S.* regroupe 44 éditeurs français et québécois.

L'A.M.T.S. informe...

...toute personne à la recherche d'information sur le livre et la revue dans les disciplines médicales, techniques, scientifiques et de gestion des affaires.

Professeurs, étudiants, chercheurs, professionnels, etc. en quête d'information, en cours de recyclage, effectuant un travail de recherche, ou tout simplement voulant approfondir leurs connaissances dans ces domaines trouveront réponse à leurs questions à l'*A.M.T.S.*

L'A.M.T.S. collabore...

...avec de nombreux organismes culturels, professionnels et d'enseignement. Elle leur fournit des listes bibliographiques, leur dresse la liste mensuelle de ses nouveautés, participe à leurs congrès et maintient avec eux un contact étroit grâce à son fichier d'envoi d'information spécialisée.

Organisme de communication, l'*A.M.T.S.* travaille étroitement avec les différentes associations de professionnels du livre au Québec: bibliothécaires, éditeurs et libraires.

Avec les services officiels, français et québécois, l'*A.M.T.S.* collabore à la réalisation de la promotion des corédactions et des coéditions.

L'A.M.T.S. offre...

...de nombreux services à son Centre d'information de la place Bonaventure:

— une bibliothèque de référence classée par discipline;
— la présentation des dernières nouveautés;
— des expositions thématiques suivant l'actualité;
— l'information des éditeurs-membres: catalogues, spécimens de revues, etc.;
— des listes bibliographiques: une recherche peut être effectuée suivant les besoins de chacun;
— des rencontres autour de la table-ronde; des comités pédagogiques, des éditeurs, des libraires, des diffuseurs s'y rencontrent animés par un but commun, promouvoir le livre en langue française.

L'A.M.T.S. dispose...

...d'un fichier de plus de 10,000 noms, classés par disciplines. En évaluant le profil d'intérêt de ses visiteurs, l'*A.M.T.S.*, s'il y a lieu, les ajoute à son fichier pour leur transmettre des informations spécialisées.

...d'une équipe de représentation qui présente des expositions spécialisées dans les CEGEP, les universités, les bibliothèques et les hôpitaux et qui participe à de nombreux congrès, journées d'études et salons du livre.

Organisme d'information et de communication, l'*Association Médi-Tech-Science* tend tous ses efforts vers un but primordial: promouvoir le rayonnement du livre et de la revue en langue française dans les disciplines médicales, techniques, scientifiques et de gestion des affaires.

(Communiqué)

nadostine®

marque de nystatine

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DES CANDIDOSES

- buccale
- oesophagienne
- intestinale
- vaginale
- cutanéo-muqueuse

Laboratoire Ltée
nadeau
Laboratory Ltd

Montréal – Canada

Renseignements thérapeutiques sur demande

revue de livres

LAVALLÉE, André — **Québec contre Montréal. La querelle universitaire 1876-1891.** Les Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.

L'ouvrage d'André Lavallée, professeur d'histoire à l'Université du Québec à Montréal, se présente aux lecteurs précédé d'un texte de Philippe Sylvain du département d'histoire de l'Université Laval. Cette association de deux autorités en historiographie indique clairement l'objectivité qui marqua l'étude des événements survenus en quinze ans et le jugement dont ils sont l'objet.

Philippe Sylvain amorce sa préface par le paragraphe suivant qui renseigne par sa précision ceux qui sont peu au courant de la querelle Laval-Montréal :

> « Parmi tous les litiges qui déchirèrent le Canada français dans la seconde moitié du dix-neuvième siècle, aucun sans doute n'a fait couler autant d'encre et mobilisé plus d'énergies, nul n'a davantage divisé les forces de l'élite et porté au loin, en particulier à Rome, le fâcheux renom de ses âpres querelles idéologiques, ce que l'on a appelé la « question universitaire ».

Le volume d'André Lavallée, qui compte 250 pages, est revêtu d'une toilette vive conçue par Gilles Gourdeau qui a su marier les caractères typographiques au goût du jour et rendre ainsi la lecture plus agréable et faire oublier les références de bas de page qui viennent souvent couper la narration.

L'ouvrage est divisé en sept chapitres:

Chapitre I : Deux poids, deux mesures: la conduite de l'Université Laval envers les Jésuites et les Sulpiciens.

Chapitre II : L'École de médecine passe à l'offensive.

Chapitre III : Front commun en faveur de Laval: loi et décret de 1881.

Chapitre IV : Nouvel échec des Montréalistes et des ultramontains.

Chapitre V : Lourd fardeau pour Mgr Fabre: les finances du diocèse de Montréal et la querelle universitaire.

Chapitre VI : Rayon d'espoir et déception des Montréalistes et des ultramontains — l'enquête Smeulders.

Chapitre VII : Solutions favorisées par un nouvel équilibre des forces.

Le premier chapitre rappelle les événements qui ont amené l'Université Laval à prendre parti pour les Sulpiciens contre les Jésuites. Les biens des Jésuites non encore répartis étaient un enjeu de grande classe monétaire dont de nombreuses institutions croyaient être en mesure d'apprécier les avantages. La politique des deux poids - deux mesures a été appliquée dans la circonstance: Lavallée l'affirme (p. 35) « C'est un fait certain que l'Université Laval et bon nombre de libéraux qui la supportaient ne voulaient pas des Jésuites dans la succursale ».

L'École de médecine et de chirurgie de Montréal est passée à l'offensive comme le dépeint bien le second chapitre. On voit alors l'entente toujours respectée qui unit l'École et les Religieuses Hospitalières de Saint-Joseph de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

L'École était devenue, en 1866, la faculté de médecine de l'Université Victoria de Cobourg et l'annonce du décret du Saint Siège, en date du 1er février 1876, déplut non seulement aux professeurs de l'École, mais à tous les montréalistes et surtout à Monseigneur Ignace Bourget.

Il s'agissait d'établir à Montréal une simple succursale de Laval et non une université indépendante, le rêve caressé depuis 1850 par Mgr Bourget.

Le troisième chapitre concerne le début de l'année universitaire 1879-1880 et les années 1881 et 1882.

Le quatrième chapitre découvre la stratégie de Laval qui conduit à la condamnation de l'École de médecine, puis à sa levée, à la demande du Pape.

Le chapitre cinquième se termine par le câblogramme que le Cardinal Simeoni a envoyé à Mgr Fabre, le 25 août 1883. Cette dépêche disait: « Schola proposuit pontifici conciliari — suspende omnia-Schola continuit anno proximo-scribam ».

Le sixième chapitre est consacré à l'enquête Smeulders. L'auteur l'a appelé: Rayon d'espoir.

Quant au dernier chapitre, il fait état des solutions favorisées par un nouvel équilibre des forces. Passèrent par la suite les événements des années 1884 à 1890 et finalement 1891, alors que l'entente finale fut signée et que le compromis accepté disait que dorénavant il y aurait à Montréal: l'École de médecine et de chirurgie de Montréal — faculté de médecine de Laval à Montréal.

La conclusion de l'ouvrage d'André Lavallée est indiscutable. Il est clair que la rivalité entre Québec et Montréal s'est manifestée d'une manière aiguë pendant la période allant de 1876 à 1891; il y eut des conflits énormes de personnalité entre les principaux acteurs du drame universitaire.

Si l'on retient comme têtes d'affiche des camps opposés, les noms du Cardinal Taschereau et de Monseigneur Édouard-Charles Fabre d'un côté et ceux de Monseigneur Ignace Bourget et de Monseigneur François La Flèche de Trois-Rivières, il ne faut pas mettre à l'écart les sous-ordres qui, de part et d'autre, alimentaient les feux de discorde.

L'attitude de certains individus de la succursale de Laval à Montréal, comme le volume l'a démontré à plusieurs endroits, ne pouvait qu'engendrer une crise aiguë d'allergie chez leurs adversaires.

Même si, à l'époque, on a pensé que l'opposition entre « libéraux » et ultramontains était plus qu'anachronique, selon le mot d'André Lavallée, il n'est pas invraisemblable qu'une poussée de ces idéologies, alors légèrement dépassées, ait véhiculé des éléments propres à polluer l'atmosphère universitaire.

Pour André Lavallée, toutefois, « les dificultés financières constituèrent bel et bien la trame de fond de la querelle universitaire » et Philippe Sylvain le rejoint sur ce terrain en écrivant: « à mon avis, l'aspect le plus neuf du travail de M. Lavallée est l'étude du problème financier qui constitue le filigrane de ce conflit qui, à première vue, semblait se réduire à des raisons d'ordre régional ou idéologique ».

Nul n'est mieux placé que Philippe Sylvain pour affirmer avec autorité que « cette étude est un des premiers jalons dans un champ de recherche trop négligé au Canada français: celui de l'enseignement universitaire ».

Cette analyse serait incomplète sans souligner la tendance de trop d'auteurs de confier à la toute dernière minute le travail ingrat de la révision du texte.

Il me reste une tâche peu agréable: celle de souligner les erreurs mineures que l'on retrouve dans l'index des auteurs (pages 253 à 259) qui risquent d'attribuer à certains personnages cités une identité autre que la leur.

En prévision d'une prochaine réimpression de *Québec contre Montréal*, il est bon que soient corrigées les erreurs suivantes qui se sont glissées au secteur des noms propres.

MAXERAN®
Le modificateur du comportement digestif

Classification. MAXERAN® (chlorhydrate de métoclopramide) est un modificateur de la motilité du tractus gastro-intestinal supérieur.

Indications. *Gastrite sub-aiguë, gastrite chronique. Séquelles gastriques d'opérations chirurgicales telles que vagotomie, pyloroplastie.*
Dans ces indications, là où il y a ralentissement de la vidange gastrique, le Maxeran soulage les symptômes tels que nausées, vomissements, douleurs épigastriques, distension abdominale, etc.
Intubation du petit intestin: Maxeran facilite et accélère l'intubation du petit intestin.

Réactions indésirables. De la somnolence et, plus rarement, de l'insomnie, fatigue, maux de tête, étourdissements et dérangements de l'intestin, ont été rapportés. On a rapporté en de rares occasions, des cas de Parkinson et autres syndromes extrapyramidaux. On a rapporté une augmentation de la fréquence et de la gravité des crises lors de l'emploi du Maxeran chez des patients épileptiques.

Précautions. Les médicaments dont l'activité est du type "atropinique" ne devraient pas être utilisés en même temps que le Maxeran puisque ces médicaments tendent à annuler l'effet du Maxeran sur la motilité gastro-intestinale. Le Maxeran ne devrait pas être utilisé en association avec des ganglioplégiques ou des neuroleptiques puissants puisqu'une potentialisation de leurs effets pourrait survenir.
Le Maxeran ne devrait pas être utilisé chez des patients souffrant d'épilepsie et de syndromes extrapyramidaux à moins que les effets bénéfiques attendus dépassent les risques d'aggraver ces symptômes.
A cause des risques de manifestations extrapyramidales, le métoclopramide ne devrait pas être utilisé chez les enfants à moins que l'indication pour son usage ait été clairement établie.
Il ne faudrait pas dépasser la posologie recommandée pour le Maxeran puisqu'une posologie excédentaire ne produirait pas un effet correspondant sur le plan clinique.
La posologie recommandée pour les enfants ne devrait pas non plus être dépassée.

Contre-indications. Maxeran ne devrait pas être administré à des patients en association avec les inhibiteurs de la MAO, antidépresseurs tricycliques, substances sympathicomimétiques et nourriture dont le contenu en tyramine est élevé, puisque la sûreté d'une telle association n'a pas encore été établie.
Par mesure de précaution, on devrait laisser s'écouler un intervalle de deux semaines entre l'utilisation d'une de ces substances et celle du Maxeran.
La sûreté d'emploi du Maxeran dans la grossesse n'ayant pas été établie, il est alors recommandé de ne pas utiliser le produit chez les femmes enceintes à moins que le médecin croit que les effets bénéfiques attendus dépassent les risques possibles pour le foetus.

Posologie et administration.
Ralentissement de la vidange gastrique
Adultes
Comprimés. ½ à 1 comprimé (5 - 10 mg) trois ou quatre fois par jour avant les repas.
Liquide. 5 - 10 ml (5 - 10 mg) trois ou quatre fois par jour avant les repas.
Ampoules. Quand l'administration parentérale est indiquée: une ampoule (10 mg) I.M. ou I.V. (lentement), à répéter deux ou trois fois par jour si nécessaire.
Enfants (5 à 14 ans)
Liquide. 2.5 à 5 ml (2.5 — 5 mg) trois fois par jour avant les repas.
Intubation du petit intestin
Adultes. Une ampoule (10 mg) I.V. — 15 minutes avant l'intubation. D'autres voies d'administration (orale ou intramusculaire) peuvent être utilisées mais avec une plus grande période de latence.
Enfants (5 à 14 ans)
2.5 à 5 ml (2.5 - 5 mg)

Présentation.
Comprimés. Chaque comprimé blanc sécable contient 10 mg de monochlorhydrate de métoclopramide.
Flacons de 50 et 500 comprimés.
Liquide. Chaque ml contient 1 mg de monochlorhydrate de métoclopramide. Flacons de 110 ml et 450 ml.
Ampoules. Chaque ampoule de 2 ml contient 10 mg de monochlorhydrate de métoclopramide dans une solution claire et incolore.
Conserver à l'abri de la lumière et de la chaleur. Boîtes de 5 et 50 ampoules.

Monographie du produit disponible sur demande.

Informations et posologie — Voir 3e couverture

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Qué. Canada.

La première qui a frappé le signataire de cette analyse concerne une famille dont il n'ignore ni les racines, ni les descendants. Ainsi au nom *Desjardins:* à la page 76, référence 64, Alphonse Desjardins, ancien maire de Montréal, ministre de la Milice dans le cabinet Tupper et sénateur, était le père du Père Paul Desjardins, s.j., l'auteur des deux volumes sur le Collège Sainte-Marie et le frère (*non le cousin*) du docteur Louis-Édouard Desjardins.

À la page 254, Desjardins, A., docteur, n'est pas exact, car il n'y a pas eu de docteur A. Desjardins, mais Alphonse Desjardins (74, 76) et Alfred Desjardins (245).

2 — Pagnuelo, Me S. (74, 94, 133, 143, 144, 145, 167, 186, 194, 195, 240, 242, 249) avait, selon Bibaud (Panthéon Canadien) et Audet, L.P. (Histoire de l'éducation) pour prénom: *Siméon* et non Simon.

3. — *David* — page 40, réf. 22. Le docteur Aaron Hart David, descendant de la famille Hart de Trois-Rivières, ne pouvait être considéré comme protestant.

4. — *Trestler,* J.B.C. (page 38) avait un prénom qui s'écrivait *Curtius* et non Curtus (voir à l'index).

5. — *Brosseau,* A.T. docteur (p. 45, 46, 49, 52, 53 et 243) écrivait son nom *Brosseau* et non Brousseau (p. 254).

6. — *Guerin*, James John, ancien maire de Montréal, avait pour prénom *James John* et non John C. (p. 231).

7. — *Manse,* sœur, R.H.S.S. 40 — devrait s'écrire *Mance* (p. 257).

8. — *Paquet,* A.H. (p. 257) sénateur (p. 136-231), était le même médecin que Paquêt, J. docteur (p. 137).

Le critique qui relève ces peccadiles a lui-même souvent commis les mêmes erreurs et il n'éprouve aucune joie à les relever. En le faisant, il a conscience d'avoir rempli un devoir sacré auprès d'un historien dont il admire l'œuvre et respecte l'impartialité.

Puisse le vœu de Philippe Sylvain toucher l'entendement des dirigeants de nos universités pour que des ouvrages semblables à ceux d'André Lavallée soient mis entre les mains des amis de l'histoire.

L'auteur de cette recension n'a aucun pouvoir exécutif, mais il est heureux d'accorder son appui moral, total et désintéressé en souhaitant que les lecteurs de L'Union Médicale du Canada, ceux

Apresoline
l'hypotenseur "de renfort" à action unique

INDICATIONS: Hypertension artérielle de formes diverses: hypertension essentielle fixe, de forme bénigne ou maligne; hypertension liée à la glomérulo-néphrite aiguë et chronique; néphrosclérose; toxémies hypertensives de la grossesse, pré-éclampsie et éclampsie.

POSOLOGIE: Hypertension: *Voie buccale:* d'une manière générale, après la mise en route du traitement, on augmentera graduellement la posologie en ajustant la dose suivant la réponse individuelle. Si le médicament est employé seul, on commencera avec 10 mg quatre fois par jour; on pourra augmenter ensuite par paliers jusqu'à un maximum pratique de 200 mg par jour. En association avec d'autres hypotenseurs, on pourra réduire la posologie d'APRESOLINE.
Voie parentérale: en cas d'urgence, le traitement du malade hospitalisé peut être institué par voie intraveineuse ou intramusculaire. La dose habituelle dans ces cas varie entre 20 et 40 mg et on répète l'injection, si besoin est. Chez certains malades, notamment ceux qui présentent une atteinte rénale grave, il peut être nécessaire de réduire la dose. La baisse de la tension artérielle peut être amorcée dans les quelques minutes qui suivent l'injection, la baisse maximale moyenne se produisant en l'espace de 10 à 80 minutes. On peut reprendre l'administration orale d'APRESOLINE dans les 24 à 48 heures chez la plupart des malades.
Toxémie de la grossesse: a) Toxémie précoce et hypertension gravidiques: un comprimé à 10 mg per os 4 fois par jour pour commencer, en augmentant ensuite graduellement la dose jusqu'à concurrence de 400 mg par jour ou jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique.
b) Toxémie tardive et pré-éclampsie: administrer 20 à 40 mg par voie intramusculaire ou lentement, par injection intraveineuse directe ou perfusion. Répéter l'administration si nécessaire.

EFFETS SECONDAIRES: Tachycardie, céphalées, palpitations, étourdissements, faiblesse, nausées, vomissements, hypotension de posture, engourdissement et picotements des extrémités, rougeurs, congestion nasale, larmoiement, rougeur de la conjonctive, dyspnée, symptômes d'angine, éruption cutanée, fébrilité médicamenteuse, diminution du taux de l'hémoglobine et du nombre des hématies, urticaire géante et syndrome pseudo-lupique (arthralgies) dans certains cas après l'administration durant des périodes prolongées.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI: Employer avec prudence en présence d'atteinte rénale grave et d'ischémie coronarienne ou cérébrale récente. APRESOLINE peut potentialiser les effets narcotiques des barbituriques et de l'alcool. Des cas de névrite périphérique, se traduisant par de la paresthésie avec engourdissement et picotements, ont été observés. Les observations publiées indiquent que le médicament a un effet antipyridoxinique et que si des symptômes de carence se manifestent, il est conseillé d'associer de la pyridoxine au traitement.

SURDOSAGE: *Symptômes:* hypotension et tachycardie.
Traitement: lavage d'estomac ou, en l'absence de coma, émétiques. En présence d'hypotension, administrer très prudemment de la norépinéphrine (par voie intraveineuse) ou de l'éphédrine afin de relever la tension artérielle sans aggraver la tachycardie. Éviter l'emploi de l'épinéphrine. Le traitement symptomatique général comprend: l'administration de liquides intraveineux, l'application de chaleur et l'élévation du pied du lit.

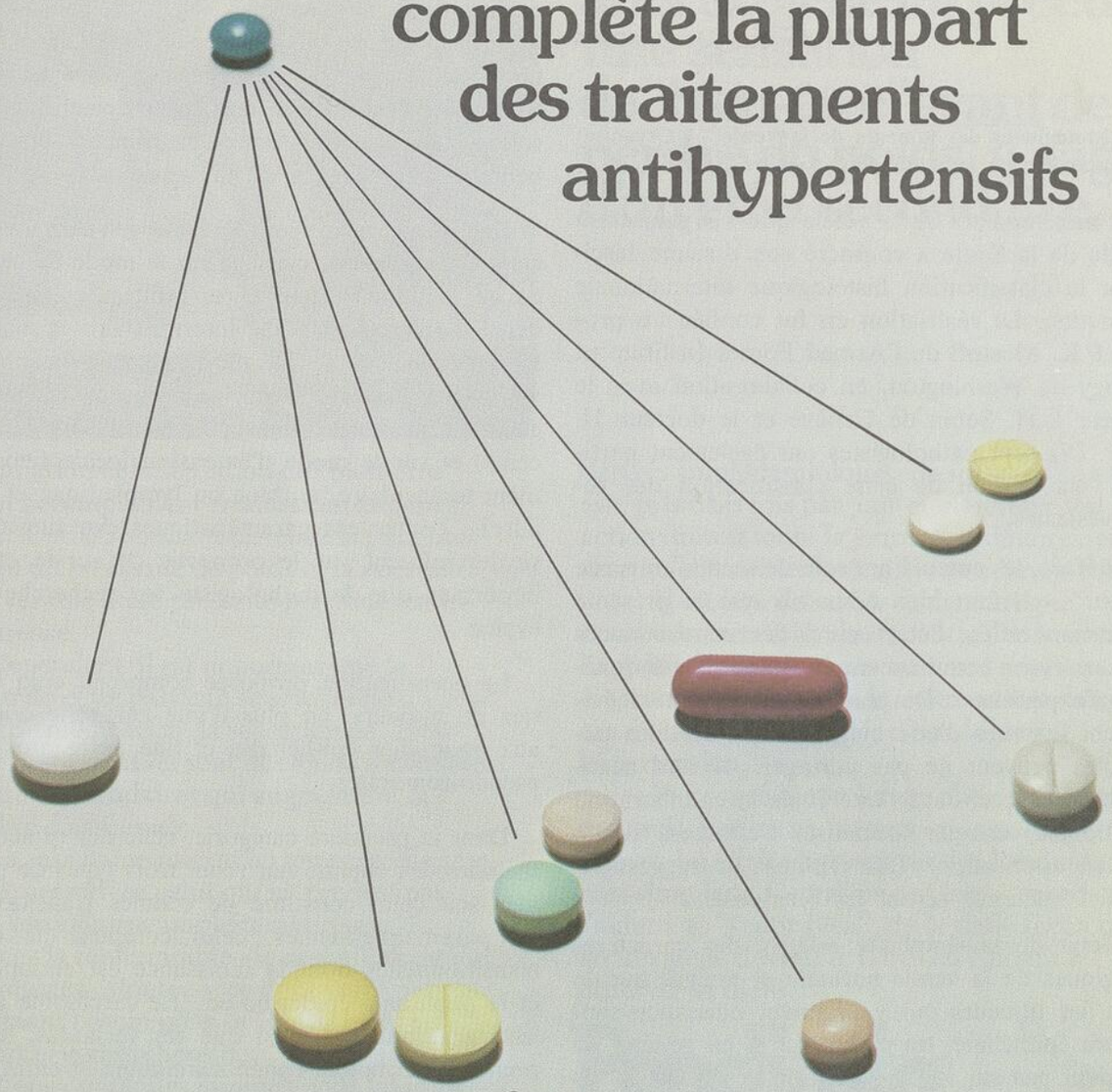
PRÉSENTATIONS: Toutes les formes pharmaceutiques du produit contiennent du chlorhydrate d'hydralazine. Comprimés à 10 mg (jaunes, sécables); flacons de 100. Dragées à 25 mg (bleues); flacons de 100 et 500. Dragées à 50 mg (roses); flacons de 100 et 500. Ampoules de 1 ml de solution aqueuse titrée à 20 mg; boîtes de 10.

CIBA
DORVAL, QUÉBEC

C-5003

Apresoline®

complète la plupart des traitements antihypertensifs



et fait toute la différence dans les résultats — effets secondaires minimes

CIBA
DORVAL, QUÉBEC

C-5003

de plus en plus nombreux qui ont la passion des *Canadiana,* lisent avec attention ce volume qui touche au plus haut point l'enseignement de la médecine au Québec. L'ouvrage d'André Lavallée est un travail de grande envergure et de haute probité qui laisse présager chez son auteur une belle carrière.

Édouard DESJARDINS

Types histologiques des tumeurs de la vessie — Organisation mondiale de la Santé, édit., Genève, 1974.

C'est aux tumeurs de la vessie que l'Organisation mondiale de la Santé a consacré son dixième fascicule sur la classification histologique internationale des tumeurs. La réalisation en fut confiée au professeur F.K. Mostofi de l'Armed Forces Institute of Pathology de Washington, en collaboration avec le professeur L.H. Sobin de Genève et le docteur H. Torlini. Dix-sept pathologistes ont également participé à l'élaboration de cette classification des tumeurs vésicales.

En préface, les auteurs ont soin de mettre en garde le lecteur: « Il faut bien admettre que la présente classification reflète l'état actuel des connaissances et devra presque certainement être modifiée en fonction de l'expérience. De plus, elle représente inévitablement les vues d'une majorité, que certains pathologistes peuvent ne pas partager. Il faut néanmoins espérer que, dans l'intérêt de la collaboration internationale, chaque spécialiste s'efforcera de la mettre en application. Les critiques et suggestions visant à l'améliorer seront les bienvenus. »

En dépit de la simplicité relative des caractères histologiques de la vessie normale et malgré que la plupart des tumeurs qui y prennent naissance sont de nature épithéliale, les pathologistes en général ne s'accordent pas sur la classification des tumeurs vésicales ni sur leurs critères de malignité. D'aucuns parleront d'un fibro-épithélioma de degré I qui, pour d'autres ne sera qu'un papillome. Il en résulte une certaine confusion qui nuit à « l'évaluation des résultats des diverses formes de traitement et à la comparaison des données épidémiologiques. »

Les critères de malignité, comme dans presque tous les tissus de l'organisme, demeurent pour les tumeurs de la vessie l'anaplasie cellulaire, l'envahissement local et l'essaimage métastatique. Ces deux derniers toutefois ne sont pas toujours utiles comme ils le sont dans d'autres organes. En effet, les métastases sont pour le moins tardives et le niveau d'envahissement difficile d'évaluation. De plus, dans les tumeurs essentiellement papillaires, seule l'anaplasie cellulaire sert d'assise au diagnostic de malignité et c'est là une source de difficulté.

Les tumeurs qui ne montrent pas de signes d'anaplasie sont donc dans la présente classification considérées comme bénignes bien qu'il ne soit pas exclu qu'elles puissent être potentiellement malignes. « L'utilisation de ces critères cytologiques s'impose tant que les progrès des connaissances ne permettront pas d'établir sur des bases scientifiques plus solides la distinction entre les tumeurs épithéliales bénignes et malignes de la vessie. »

Les principes qui ont prévalu à l'élaboration de cette classification reposent sur le mode de croissance de la tumeur (papillaire, infiltrante, *in situ*), le degré d'anaplasie (faible, intermédiaire et marquée), la profondeur de l'infiltration tumorale dans la paroi vésicale (muqueuse, chorion, musculeuses superficielle et profonde, tissu périvésical, organes adjacents) et sur le mode d'extension locale (envahissement tentaculaire, en bloc ou lymphatique et vasculaire). Toutes ces caractéristiques des tumeurs vésicales influent sur le pronostic de survie et il est important que le pathologiste les recherche et les évalue.

La classification proposée comprend cinq catégories de tumeurs, en plus d'une catégorie consacrée aux anomalies épithéliales et une autre aux lésions pseudo-tumorales.

Dans la première catégorie, celle des tumeurs épithéliales, les auteurs ont réuni trois types de papillomes soit celui constitué de cellules transitionnelles ou paramalpighiennes, celui composé de cellules transitionnelles dont la croissance est endophytique et le papillome épidermoïde. Le carcinome à cellules transitionnelles ainsi que ses variantes, le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome et enfin le carcinome indifférencié complète la classe des tumeurs épithéliales. Les autres catégories comprennent les tumeurs non épithéliales, les tumeurs diverses tels le phéochromocytome, les lymphomes, etc., les tumeurs métastatiques et les tumeurs non classées. Ces dernières sont tout simplement des tumeurs primitives bénignes ou malignes qui ne peuvent être classées dans aucune catégorie précédente. Enfin les deux dernières classes sont consacrées aux anomalies épithéliales (cystite papillomateuse, « adénome néphrogène », métaplasie épidermoïde, etc.) et aux lésions pseudo-tumorales comme la cystite folliculaire, la malacoplasie, le polype fibreux, etc.

La classification d'abord rédigée en français, l'est par la suite en anglais, en espagnol et en russe.



Quand son anorexigène lui procure une sensation de "bien-être" avant de perdre du poids, il s'agit là d'un effet secondaire.

La stimulation et la sensation de "bien-être" pouvant accompagner certains anorexigènes peuvent *sembler* souhaitable chez la patiente obèse qu'un problème de poids et la nécessité d'observer une diète prescrite peuvent rendre malheureuse.

Cependant, il est important que le médecin de cette patiente se souvienne qu'avec ce type de médication, la sensation de "bien-être" et la stimulation sont des *effets secondaires* —des effets secondaires qui augmentent la possibilité d'assuétude.

La prochaine fois qu'un anorexigène sera indiqué, prescrivez celui qui ne produit pas d'effets secondaires amphétaminiques. Prescrivez la fenfluramine—le *seul* anorexigène non-stimulant. Ajoutez-y ce dont votre patiente a *réellement* besoin pour se "sentir bien": réconfort et compréhension.

Prenez quelques minutes pour lui faire comprendre ce que vous recherchez—et ce à quoi *elle* doit s'attendre. Expliquez-lui également que même si Pondimin peut efficacement l'aider à respecter sa diète, il ne produit aucun des effets secondaires stimulants de certains dérivés amphétaminiques; de sorte qu'il peut être pris trois fois par jour et maintenir son action durant toute la journée, ordinairement sans qu'elle demeure éveillée pendant la nuit.

Il est bon de savoir également que Pondimin, non-stimulant, peut aider à contrôler l'appétit des adolescents sans exacerbation émotive et qu'il peut même être utilisé dans les cas d'obésité compliqués d'une légère hypertension.

Par conséquent, lorsqu'elle doit perdre du poids, pensez au secours que vous seul pouvez lui offrir et prescrivez-lui Pondimin, non-stimulant. Ce traitement bien compris peut l'aider à se "sentir bien", de la seule façon qu'un anorexigène devrait le faire: en l'aidant à observer sa diète.

Pondimin®
(chlorhydrate de fenfluramine)
L'anorexigène non-stimulant

A·H·ROBINS

La Compagnie A. H. Robins du Canada, Ltée, Montréal, Québec

Pondimin®, marque de chlorhydrate de fenfluramine, est disponible sous forme de comprimés de 20 mg. sécables, de couleur orange, monogrammés "AHR", en flacons de 100 et de 500.
INDICATIONS: Pondimin est indiqué comme adjuvant à court terme dans le traitement médical de l'obésité exogène.
CONTRE-INDICATIONS: Glaucome, hypersensibilité à la fenfluramine, ou administration concomitante des inhibiteurs de la MAO. Il n'est pas recommandé de l'administrer aux femmes enceintes.
MISE EN GARDE: Comme avec les autres anorexigènes, les causes organiques de l'obésité devraient être éliminées avant de prescrire le Pondimin. Pondimin ne doit pas être utilisé chez des patients souffrant de troubles émotifs à la place de psychotropes appropriés. L'accoutumance physique et psychologique n'a pas été rapportée avec Pondimin. Toutefois, l'on doit prendre des précautions chez les individus sujets à l'assuétude ou dont le passé permet de prévoir qu'ils pourraient augmenter la dose de leur propre chef.
PRÉCAUTIONS: Pondimin peut être utilisé avec précaution chez le patient légèrement hypertendu; c'est avec très grande prudence, si l'on doit le faire, qu'on le prescrira aux malades souffrant d'hypertension sévère, de trouble aigu de l'artère coronaire ou de thyrotoxicose. Le produit pouvant entraîner une sédation légère ou modérée, la réaction individuelle du patient devrait être évaluée avant qu'il n'entreprenne des activités exigeant de la vigilance. Il se peut que Pondimin potentialise les médicaments agissant au niveau du système nerveux central. **EFFETS SECONDAIRES:** La somnolence, les étourdissements, la diarrhée, la pollakiurie, les nausées et la xérostomie peuvent survenir chez certains patients. **POSOLOGIE:** On devrait entreprendre le traitement au Pondimin à raison de 1 comprimé de 20 mg, trois fois par jour, une heure avant les repas. Si l'on n'obtient pas les effets anorexigènes satisfaisants et si le médicament est bien toléré, la dose peut être augmentée d'un comprimé par jour, à chaque semaine, jusqu'à ce qu'une dose maximum de 2 comprimés t.i.d. soit atteinte. Si l'on n'obtient pas le résultat désiré, l'on ne doit pas excéder la dose maximum recommandée dans le but d'obtenir l'effet recherché.
Monographie du produit disponible sur demande.

Le chapitre suivant comprend les définitions et les notes explicatives. Chaque tumeur est définie, puis expliquée en quelques lignes. Son histogénèse, sa localisation habituelle, son aspect microscopique constituent la substance de ces notes.

L'index alphabétique des tumeurs comprend des renvois aux pages du texte ainsi qu'aux numéros des figures correspondantes. Le fascicule contient également cinquante-six photographies en couleur, toutes de haute qualité et atteignant presque à la perfection.

Bref, ce fascicule ne déçoit pas et conserve la même tenue à laquelle les précédents nous avaient habitués.

Marcel CADOTTE, M.D., M.Sc.

RATIE, docteur E. (Annecy) — **Petites histoires médicales.** La Pensée Universelle, édit., Paris, 1974.

Les « Petites histoires médicales » remplissent de pensées de tout genre et de réflexions riches d'enseignement un petit volume de cent cinquante et une pages. Ces mémoires ont été recueillis pendant de nombreuses décennies au cours de la vie laborieuse d'un médecin de famille, le docteur E. Ratie d'Annecy, Haute-Savoie.

Cet ouvrage, pûrement anecdotique, est fort agréable à lire; il est écrit dans une langue simple et claire et il n'a rien de commun avec une autobiographie sentimentale. Loin de là, l'auteur a voulu écrire un recueil des théories profondes et des observations de toutes sortes qui l'ont assailli au cours de sa longue pratique mi-urbaine, mi-rurale.

On y retrouve des faits cliniques qui, par leur originalité, par leur valeur d'expérience, par leurs conséquences, ont rendu parfois difficile l'exercice passionnant d'une profession consacrée à une clientèle tantôt compréhensive, tantôt exigeante, souvent ingrate, mais aussi capable de reconnaissance.

À lire ces souvenirs du docteur E. Ratie, on se rappelle instinctivement l'enseignement d'un livre de chevet qui portait un titre que l'on serait tenté de qualifier de prétentieux: *Grains de sagesse,* mais qui voudrait être une règle d'or maintenant dépassée.

Le docteur E. Ratie a ramassé pour ses lecteurs les quarante observations professionnelles qui lui ont paru les plus susceptibles de donner une image frappante des expériences vécues, au cours des ans.

Pour aguicher les lecteurs, le sommaire contient quarante titres qui sortent de l'ordinaire et qui obligent le lecteur à les parcourir avec intérêt. Ces chapitres sont très courts d'ailleurs; ils dépassent rarement quatre ou cinq pages.

Le lecteur peut-il résister à la tentation de chercher quelle est l'anecdote professionnelle qui se cache derrière certains de ces titres, par exemple: le cœur et la mouche, le « faux » miracle, le talisman. On ne sait jamais, la triple faute, le voyage de l'aiguille, Sœur Joséphine, le cœur battant, l'empoisonneuse, la douleur mélancolique, la terre nourricière, l'ulcère immoral, la tentation, le subterfuge, l'estomac « remonté », la gaffe, la croisade de l'index, ne jugez pas.

Choisir un exemple parmi ces 21 titres n'est pas facile; aussi faudra-t-il donner en quelques mots la solution avant de révéler le nœud de l'historiette.

« *Le cœur et la mouche* » est un canular d'interne, soit l'introduction à l'intérieur d'un stéthoscope d'une petite mouche dont les bruissements ont failli donner lieu à une publication savante; le « *faux miracle* » est l'aventure d'une tumeur abdominale fantôme; « *le talisman* » raconte l'odyssée d'une ordonnance médicale appliquée sur la plaie au lieu d'aboutir chez le pharmacien; « *on ne sait jamais* » est l'histoire d'une rupture de grossesse utérine; « *la triple faute* » est le récit d'une série d'erreurs dont la principale s'appelait: l'amour-propre; « *le voyage de l'aiguille* » est le périple d'une aiguille vagabonde qui se rendit de la région plantaire au point vésiculaire abdominal; « *Sœur Joséphine* » est l'exploit rare d'un cas d'hermaphrodisme; « *le cœur battant* » est le conte d'un drame personnel à l'auteur; « *l'empoisonneuse* » rappelle un fait courant: l'insatisfaction des soins accordés opposée à l'orgueil d'avoir rencontré un collègue à gros honoraires qui prescrit une même thérapeutique; « *la douleur mélancolique* » raconte le problème d'un hémorroïdaire honteux; « *la terre nourricière* » narre un événement rare: l'homme solitaire qui se nourrit de la terre, dont on le prive et qui meure quand on le ramène à la diète des autres malades; « *la tentation* » s'explique par ces cinq mots: « tout ce que vous voudrez... »; « *le subterfuge* » est le vieux truc du médecin qui veut savoir la vérité qui le concerne; « *la saladothérapie* » rappelle qu'il faut corroborer avec les forces de la vie; « *l'estomac remonté* » a eu son temps de gloire; « *la gaffe* », « *la croisade de l'index* » et « *ne jugez pas* » sont des anecdotes courantes en Savoie; « *la gaffe* », c'est confondre une identité: voir la mère là où se trouve l'épouse; « *la croisade de l'index* », c'est celle du toucher rectal obligatoire; « *ne jugez pas* » est une philosophie qui n'a pas besoin d'explications.



Contre les nuits sans repos

Dalmane*

Combat l'insomnie sous toutes ses formes: sommeil tardif, réveils nocturnes, réveils précoces.

Dérivé de la famille des benzodiazépines, 'Dalmane' – comme ses prédécesseurs Librium et Valium*** 'Roche' – se distingue par une excellente marge de sécurité et une efficacité éprouvée en clinique et en laboratoire.**

Dalmane* en bref:

Indications
Insomnies de tout genre, caractérisées par l'endormissement difficile, de fréquents réveils nocturnes et des réveils précoces. Le 'Dalmane' peut être administré sans aucun inconvénient pendant une brève période ou comme traitement intermittent à des patients souffrant d'insomnie récurrente ou ayant des heures irrégulières; cependant, son innocuité et son efficacité lors de traitement prolongé n'ont pas encore été établies.

Contre-indications
Sensibilité connue au médicament. Faute de données cliniques, il est aussi déconseillé chez les personnes de moins de 15 ans.

Mise en garde
L'innocuité du 'Dalmane' chez les femmes enceintes ou pouvant le devenir n'a pas encore été établie; on devra alors mesurer les effets bénéfiques de ce médicament contre les dangers possibles pour la mère et l'enfant.

Précautions
Personnes âgées: il est recommandé de limiter la dose d'attaque à 15 mg chez les personnes âgées et fragiles afin d'éviter l'hypersédation, les étourdissements et l'ataxie qui ont été signalés à l'occasion.
Troubles émotifs: observer les précautions habituelles chez les patients fortement déprimés ou en phase de dépression latente. Des mesures de protection s'imposent chez les malades présentant des tendances suicidaires.
Potentialisation de l'action médicamenteuse: les patients doivent s'abstenir de consommer des boissons alcooliques ou de prendre d'autres agents dépresseurs du SNC, lors d'un traitement au 'Dalmane'.
Assuétude physique et psychologique: le 'Dalmane' comme tout autre agent hypnogène doit être administré prudemment aux personnes prédisposées à l'accoutumance ou portées à accroitre la posologie d'elles-mêmes.
Mesures générales: On devra mettre en garde les patients de redoubler de vigilance dans toute situation exigeant une parfaite acuité mentale ou des réflexes rapides, immédiatement après la prise du médicament. Si le 'Dalmane' est administré pour une période prolongée, il convient de contrôler régulièrement la formule sanguine et les fonctions rénale et hépatique. Les précautions habituelles s'imposent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique. Les réactions au médicament peuvent varier selon la dose et la susceptibilité individuelle.

Effets secondaires
Etourdissements, somnolence, sensations ébrieuses et ataxie. Ces réactions sont tout spécialement courantes chez les personnes âgées et fragiles (voir précautions). On a aussi signalé des cas d'hypersédation, de léthargie et de désorientation qui sont probablement imputables à une intolérance ou un surdosage.

Posologie et administration
Afin d'obtenir les effets bénéfiques optimaux, il importe d'établir une posologie individuelle. La posologie normale pour adultes est de 30 mg au coucher. Chez les personnes âgées et fragiles, on recommande une dose d'attaque de 15 mg jusqu'à l'établissement de la dose efficace.

Présentation
'Dalmane' 15: capsules à 15 mg (orange et ivoire), 100 et 500.
'Dalmane' 30: capsules à 30 mg (rouge et ivoire), 100 et 500.

Renseignements sur demande
*Marque déposée du flurazépam 'Roche'
**Marque déposée du chlordiazépoxyde 'Roche'
***Marque déposée du diazépam 'Roche'
®Marque déposée

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

Bref, les « *Petites histoires médicales* » sont fort intéressantes; elles surprendront sûrement les jeunes et les moins jeunes qui n'ont pas connu l'ère de la thérapeutique pré-sulfamidée, pré-antibiotique, pré-asepsie.

La lecture de ce petit volume apporte des heures de détente et les conclusions qui en découlent ne peuvent être qu'heureuses. Le docteur Ratie possède un sens de l'humour très subtil; il maîtrise le langage médical avec un doigté d'une rare délicatesse; ses histoires ne relèvent pas de l'apologie, mais viennent tout droit de la pensée médicale qui ne craint pas d'accuser ses peccadiles, sachant qu'en agissant ainsi elle signale les pièges tendus et détourne du danger les imprudents.

Les thèmes traités par le docteur E. Ratie, à un océan de distance près, rappellent ceux du « Vieux Doc », le docteur Edmond Grignon qui publia ses mémoires intitulés: *En quettant les ours,* il y a de cela quarante-cinq ans.

Édouard DESJARDINS

HENRIPIN, Jacques et LAPIERRE-ADAMCYK, Évelyne — **La fin de la revanche des berceaux : qu'en pensent les Québécoises ?** Les Presses de l'Univ. de Montréal, édit., Montréal, 1974.

L'ouvrage de Jacques Henripin et d'Evelyne Lapierre-Adamcyk fait partie de la collection: *Démocratie canadienne* dont il constitue le deuxième volume. Ce volume a été écrit avec la collaboration de Patrick Festy, de l'Institut national d'études démographiques de France. Jacques Henripin et Evelyne Lapierre-Adamcyk font partie du département de démographie de l'Université de Montréal.

La fin de la revanche des berceaux est un volume de 164 pages, dont la première ligne de l'Introduction dit qu'« il aurait pu s'intituler Fécondité récente et prochaine des familles du Québec ». On apprend, dès l'introduction, que si « c'est bien là son objet principal... il évoque un type d'analyse assez étroit, alors que le domaine que nous avons essayé de couvrir est fort large; il comporte... un essai de mesure de l'évolution de la fécondité des familles; mais l'enquête qui a fourni les informations de base... a également porté sur les enfants à naître, sur l'attitude des couples à l'égard des enfants, sur le travail des femmes... »

Les auteurs ne veulent pas que leur livre ait l'air « d'une étude savante »; leur but est de donner les résultats d'une enquête conduite en 1971, auprès de 1,745 femmes représentant l'ensemble des femmes mariées du Québec âgées de moins de 65 ans.

La table des matières de l'ouvrage comprend, outre l'introduction, sept chapitres, des appendices, des graphiques et des tableaux.

Le chapitre premier met à nu les attitudes à l'égard des enfants, leurs variations et les perceptions de l'effet qu'ont les enfants sur certains aspects de la vie de famille.

Le chapitre deux étudie l'évolution récente et future du nombre d'enfants par famille: la descendance finale, le calendrier des naissances, les fausses couches, la stérilité, les enfants non désirés, la vue d'ensemble.

Le chapitre trois concerne la variété des comportements en matière de fécondité: suivant l'habitat, l'instruction, la langue, la profession, la religiosité, les comportements.

Le chapitre quatre touche le travail de la femme mariée: évolution selon la génération, comparaison de l'activité, avec ou sans enfants, motivation de la femme au travail, situation familiale.

Le chapitre cinq explique les freins à la fécondité et les mesures qui peuvent en atténuer la portée.

Le chapitre six s'attache à l'étude de la contraception et de l'avortement.

Le chapitre sept présente une vue d'ensemble et les éléments d'une politique de la natalité: chute et fécondité, possibilité d'un redressement futur, modalités de la baisse de la fécondité, distorsions des mesures habituelles de la natalité, trop peu d'enfants, moyens d'actions.

Les sept chapitres de l'ouvrage couvrent cent trente-trois pages. Il y a en plus 39 tableaux et 19 graphiques.

Un pareil volume a exigé une somme immense de travail et la collaboration d'un grand nombre de professeurs et de membres de l'Institut national d'études démographiques de Paris, du centre de sondage de l'Université de Montréal, du centre de calcul de l'Université de Montréal, du département de démographie de l'Université de Montréal.

Le volume consacre ses trois premières pages au dévoilement de quelques résultats remarquables. Il s'agit en somme d'un résumé publié, selon la manière de certains travaux médicaux étrangers, en début de volume. Ces résultats sont plutôt optimistes; ainsi « les femmes mariées ont une attitude nettement favorable à l'égard des enfants », 80 pour cent souhaitent que leurs fils fréquentent l'université et 70 pour cent veulent qu'il en soit ainsi pour leurs filles, les familles de six enfants sont le fait d'une minorité, les jeunes familles auront en moyenne moins de

quatre enfants, les familles francophones ont une fécondité supérieure à celle des autres groupes étudiés, plus de la moitié des femmes de moins de 35 ans ont cessé de travailler régulièrement après leur mariage, près de la moitié fréquentent leur église une fois par mois; 65 pour cent des femmes mariées de moins de 35 ans trouvent que leur revenu familial est suffisant. Trois quarts des femmes de moins de 35 ans sont en désaccord avec la position catholique sur la contraception.

La moitié des femmes refusent de prendre la pilule.

Au moins neuf femmes sur dix connaissent une méthode contraceptive ou la pilule ou l'abstinence périodique.

La moitié des femmes jeunes et plus âgées n'acceptent la législation de l'avortement qu'en présence du danger pour la vie ou la santé de la mère ou dans un cas de viol.

Moins d'un tiers accepteraient les autres motifs d'avortement.

Et enfin, conclusion définitive: pour la politique de natalité, on peut poser les jalons suivants: il faut que les couples aient en moyenne 2.7 enfants et « pour maintenir l'importance relative des francophones au Québec ou au Canada, il leur faudrait une surfécondité de l'ordre de 20 à 40 pour cent ».

Il est impossible en un espace aussi restreint que celui de cette rubrique d'étudier en profondeur le magnifique travail de Jacques Henripin et de l'équipe qu'il a réunie avec soin et dirigée avec discernement et compétence.

La lecture de ce volume est recommandée à tous nos lecteurs, car les problèmes qui y sont étudiés sont de rencontre constante dans l'exercice de leur profession.

Ceux qui ont participé à cet ouvrage méritent les éloges les plus sincères; les Presses de l'Université de Montréal ont fait œuvre magistrale et utile et elles ont droit à notre reconnaissance.

Édouard DESJARDINS

Pour le traitement de la carence martiale

Slow-Fe®

Formule: Chaque comprimé Slow-Fe est dosé à 160 mg de sulfate ferreux desséché USP (équivalent à 50 mg de fer ferreux) dans une préparation spéciale à libération lente. Le fer contenu dans la préparation est libéré de façon uniforme et continue en l'espace d'une heure et demie en moyenne, ce qui constitue un laps de temps optimal, permettant une absorption maximale. Les comprimés sont enrobés d'une pellicule.

Indications: Traitement des états de carence martiale. Les comprimés Slow-Fe ont été formulés de manière à assurer une meilleure tolérance que les comprimés de sulfate ferreux ordinaires, ce qui rend le médicament particulièrement indiqué pour le traitement prolongé. Des réactions secondaires telles que les nausées et l'irritation gastro-intestinale étant réduites au minimum, le traitement se révèle d'un avantage particulièrement appréciable dans la grossesse, les troubles gastro-intestinaux — comme par exemple en présence d'ulcère gastro-duodénal — la convalescence et en gériatrie où l'on a souvent besoin de corriger une anémie ferriprive simple.

Posologie et administration: La libération lente du fer contenu dans le comprimé Slow-Fe permet d'assurer l'absorption de la dose nécessaire à raison d'une seule prise quotidienne. Le comprimé Slow-Fe est formulé de manière à ce que la substance active ne soit dégagée qu'en quantité infime dans l'estomac, ce qui supprime la nécessité de prescrire la médication au moment des repas ou immédiatement après.

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

Traitement curatif: Suivant le degré de gravité de la carence martiale, un ou deux comprimés Slow-Fe par jour, habituellement en une seule prise. Dans les anémies légères, par exemple celles où le taux d'hémoglobine est supérieur à 75%, un comprimé par jour suffira en général. Dans les anémies modérées ou plus sévères, on donnera deux comprimés par jour jusqu'à ce que les valeurs de l'hémoglobine soient revenues à la normale. Il peut falloir jusqu'à huit semaines environ pour que le processus physiologique de stockage du fer rétablisse le bilan hémoglobinique. Ensuite, on pourra réduire la dose d'entretien à un comprimé par jour chez la plupart des patients et on continuera l'administration durant 12 à 16 semaines pour reconstituer les réserves de fer.

Enfants: Un comprimé Slow-Fe est la dose qui convient pour les enfants qui peuvent avaler un petit comprimé.

Effets secondaires: Les symptômes gastro-intestinaux tels que nausées et irritation gastro-intestinale — qui se produisent habituellement avec les autres préparations de fer en comprimés — ne sont en général pas à prévoir avec Slow-Fe.

Traitement du surdosage: On a réduit au minimum les risques d'absorption accidentelle de comprimés Slow-Fe chez l'enfant en les enrobant d'une pellicule presqu'insipide au lieu de les dragéfier et en leur donnant une couleur jaunâtre qui les rend moins attirants. De plus, le conditionnement en plaquette d'aluminium à alvéole individuelle pour chaque comprimé fait que l'enfant peut difficilement se procurer par ce moyen des quantités importantes de comprimés. Néanmoins, en cas de surdosage accidentel, on instituera le traitement habituellement employé dans l'intoxication martiale. Comme le fer n'est libéré que lentement, les risques d'absorption de fer ionique à des niveaux toxiques sont moindres et on dispose de ce fait d'une marge de temps plus grande pour effectuer un lavage gastrique; l'emploi d'un agent chélateur du fer tel que Desferal® (déféroxamine CIBA) donnera également de très bons résultats. Pour tous détails sur le traitement de l'intoxication martiale, voir la documentation CIBA sur le Desféral®.

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

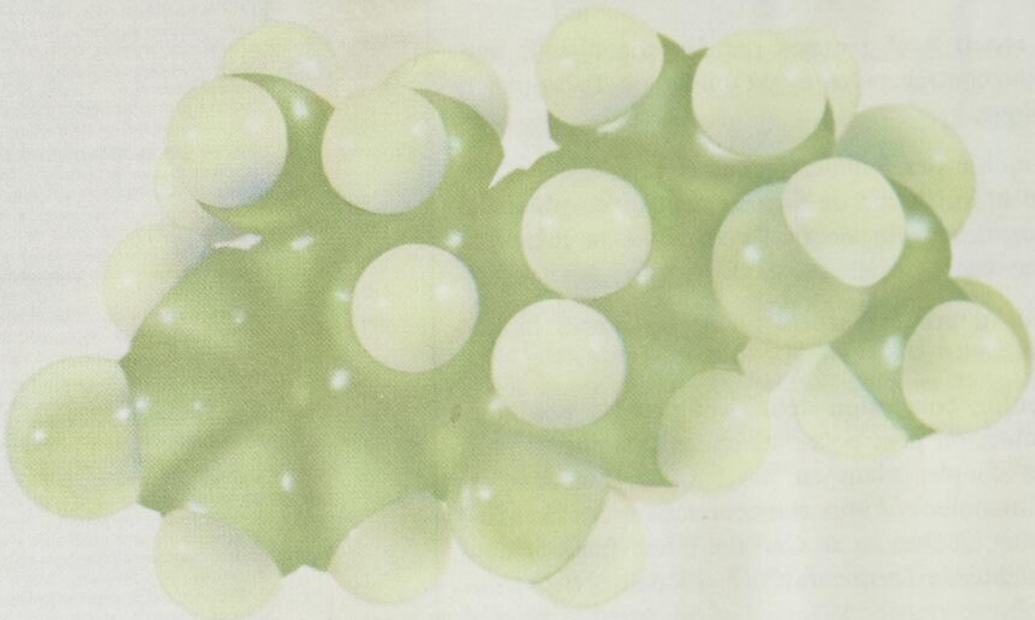
Précautions d'emploi: Comme toutes les préparations de fer à administration orale, Slow-Fe peut aggraver l'ulcère gastro-duodénal, l'entérite régionale et la colite ulcéreuse.

Présentation: Les comprimés Slow-Fe sont conditionnés en plaquettes de 30 et présentés en unités de 30, 120 et 4,800.

Référence bibliographique: 1. Enquête nationale sur la nutrition au Canada. Un rapport présenté par Nutrition Canada au Ministère de la Santé nationale et du Bien-être, Ottawa, Information Canada, 1973.

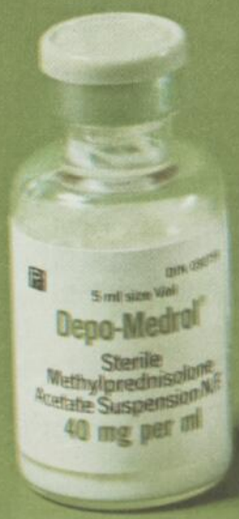
CIBA
DORVAL, QUÉBEC
H9S 1B1

C-5024



un autre produit de qualité issu de la recherche Upjohn sur les stéroïdes

Depo-Medrol





UN LEADER DANS
Upjohn
LA RECHERCHE SUR LES STÉROÏDES

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANAD
865 YORK MILLS ROAD, DON MILLS, ONTARI

749 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 7239

LE RÔLE FUTUR DE LA MÉDECINE

Dès la fin de la dernière guerre mondiale, Alexis Carrel, déjà inquiet de l'avenir de la médecine en ce début de l'ère de spécialisation, livrait aux médecins le fruit de ses méditations, dans le huitième cahier collectif de la magnifique série « Présences » éditée chez Plon de Paris. Après plus d'un quart de siècle, ses propos demeurent toujours d'actualité et méritent réflexion.

En notre époque de bouleversements sociaux, de contestations diverses, de négation même de l'autorité, alors que la civilisation ploie sous le faix de la machine et qu'un retour aux sources s'avère de plus en plus nécessaire, il devient impératif de se pencher sur le rôle que la médecine devra jouer dans le monde de demain.

Au seuil d'une période remplie d'inquiétudes et d'insécurité, demandons-nous si les efforts des gouvernements pour conserver la santé des individus, par la voie des différentes spécialités médicales et para-médicales, sont judicieux et raisonnables?

La conquête des maladies infectieuses a montré comment la science fut victorieuse face à certains maux physiques, mais combien impuissante demeure-t-elle devant les affections cardiaques, le cancer, le diabète, les maladies rénales et cérébrales. « Au lieu de mourir rapidement d'infections, nous mourons plus lentement, plus douloureusement de maladies dégénératives ». Toutefois, plus dangereuses pour l'avenir que les maladies physiques sont la corruption morale, la bêtise et l'irresponsabilité. La médecine aurait-elle un rôle à jouer dans l'éradication des désordres de la société contemporaine? Certainement, mais pour ce faire elle devra procéder à son autocritique et revenir à certains concepts qui, dans le passé, lui ont permis d'atteindre les plus hautes sphères.

La médecine devra d'abord acquérir la maîtrise d'elle-même et cette maîtrise lui sera donnée par la connaissance du milieu où elle évolue. Elle devra élargir ses concepts pour atteindre une connaissance véritable de la personne humaine et son avenir en sera d'autant plus brillant. En unifiant le corps et l'esprit, elle dominera les abstractions que les différentes spécialités considèrent comme équivalentes au tout, alors qu'elles n'en sont que parcelles. Il lui faudra étudier et comprendre le malade dans son ensemble, le reste n'est qu'illusions. Face à l'individu morcelé en organes, partagé entre spécialistes et bientôt fragmenté en cellules, la médecine devra revenir à des notions de synthèse, autrement elle fera fausse route. Tant et aussi longtemps que chaque spécialiste, médical ou para-médical, ne verra l'homme qu'à travers ses propres préjugés, l'étude en sera fragmentaire et la formation de comités de synthèse ne sera toujours qu'une mesure palliative. Il est aussi utopique de croire que l'ordinateur pourra corriger cette insuffisance puisque l'effet qu'il entraîne sera toujours celui d'une médecine insociable et inhumaine. L'homme avisé abandonnera toujours sa santé aux médecins les mieux rompus aux opérations de synthèse et de déduction.

Depuis quelques années, on a commis la faute de former surtout des individus qui n'excellaient que dans un champ restrictif, en ignorant ceux qui étaient capables, et ils existent, de maîtriser plusieurs disciplines ou du moins de se les assimiler. Ce n'est qu'en favorisant l'éclosion de ces talents, aptes à élaborer une connaissance analytique, puis synthétique du malade et capables de dominer la machine, que la médecine jouera précisément son rôle. Elle pourra alors fournir aux dirigeants les informations nécessaires, applicables aux besoins des malades, des individus et au surplus de la société. Les gouvernants, de leur côté, lui en donneront l'occasion s'ils comprennent que le malade ne relève pas du technocrate, mais bien du médecin.

Il y a trois cents ans Descartes écrivait: « S'il est possible de trouver quelque moyen qui rende communément les hommes plus sages et plus habiles qu'ils n'ont été jusqu'ici, je crois que c'est dans la médecine qu'on doit le chercher. »

Que la médecine non plus ne fasse mentir ce philosophe!

Marcel CADOTTE

LA RHUMATOLOGIE AU QUÉBEC

On peut dire que les années 70 ont été celles de la rhumatologie. En 1970, en effet, le Collège de la Province s'affirma comme pionnier en reconnaissant la rhumatologie comme spécialité médicale autonome, et ce, avant le Collège royal du Canada et le Collège américain. En février 1970, la première unité des maladies rhumatismales du Québec ouvrait ses portes à Sherbrooke. Axée sur le soin des malades, la recherche et l'enseignement, soutenue par la Société canadienne contre l'arthrite et le rhumatisme, elle s'attaqua avec toute la vigueur de sa jeunesse à ses trois objectifs. En peu d'années, on vit naître les unités sœurs dans chacune des facultés : à McGill d'abord, puis à Montréal et maintenant, chacun souhaite l'ouverture de celle de Québec pour l'année 1975.

Dès la reconnaissance officielle de la nouvelle spécialité et l'accréditation des nouveaux centres, des recrues enthousiastes s'engagèrent dans les programmes de formation. Depuis 1970, six nouveaux rhumatologues ont été certifiés au Québec s'ajoutant à ceux qui étaient déjà reconnus pour former un total de 35 spécialistes en rhumatologie. Ceci est trop peu pour les besoins de notre région et nous espérons que les résidents de chez nous, présentement en formation à Sherbrooke, à Toronto et aux États-Unis, viendront augmenter ce nombre trop faible dans le plus bref délai.

Il faut souligner, en plus de la contribution des rhumatologues depuis ce temps aux présentations des congrès de chez nous : celui du Collège royal, celui de l'Association des internistes, de l'Association des médecins de langue française, des médecins de famille, la collaboration encore plus grande qu'ils ont pu fournir grâce à la renaissance, sous les efforts du docteur Roger Demers, de la Conférence laurentienne de rhumatologie, et ce, après plusieurs années de silence. Cette renaissance marque en quelque sorte un renouveau d'intérêt pour la spécialité et la forte volonté de progrès et de communication entre les divers centres.

Que dire des efforts déployés pour créer un enseignement intégré valable, sous-gradué, post-gradué et prolongé qui tienne compte de tous les apports récents métaboliques et immunologiques qui ont influencé l'investigation et la thérapeutique en rhumatologie. On a vu s'établir des cliniques hautement spécialisées visant de meilleurs soins : cliniques multi-disciplinaires type rhumatologie — orthopédie — physiatrie, cliniques de rhumatologie pédiatrique, cliniques d'évaluation médicamenteuse. Les divers organismes finançant la recherche « C.M.R.C., S.C.A.R. » et les compagnies pharmacologiques ont permis la réalisation de plusieurs projets dans chaque institution. Des techniques nouvelles ont été importées, maîtrisées, enseignées chez nous : la biopsie et la morphométrie osseuse, la biopsie synoviale, l'arthroscopie, la synovectomie isotopique et médicale. Bref, on a vu en quelques années s'établir la base d'une structure scientifique et thérapeutique hautement qualifiée et spécialisée dans la lutte contre l'arthrite.

Depuis 1970, la rhumatologie renaît dans notre milieu et se prépare à une vie longue et fructueuse.

Monique CAMERLAIN, M.D., F.R.C.P.(C),
Assistant professeur en rhumatologie,
Faculté de médecine, Université de Sherbrooke.

LA RECHERCHE MÉDICALE ET SA DIFFUSION EN LANGUE FRANÇAISE

La recherche médicale, publiée dans les périodiques mondiaux de langue française, est battue en brèche et même sous-estimée dans les pays de langue française.

Ici même, si la forme des écrits parus dans l'Union Médicale du Canada, s'améliore d'année en année, l'influence de la littérature scientifique anglaise se fait presque fatalement sentir et risque de déséquilibrer la phraséologie française chère à Boileau.

Conséquence inévitable : le choix de l'anglais primera chez l'auteur qui pense franchir le mur de la compréhension des unilingues, potentats de la diffusion des textes scientifiques et de leur évaluation.

Ce phénomène inquiétant d'un possible virage dangereux a été perçu également en France, où des éditorialistes ont lancé un cri d'alarme. R. Milleret, le 10 janvier 1975, a prié un Anglo-Saxon, J.A. Farfor d'écrire: « Pourquoi la recherche médicale française est-elle sous-estimée dans les pays de langue anglaise? » [1] Un mois plus tard, Roger Veylon a repris le même thème dans la *Nouvelle Presse Médicale de Paris* [2].

L'éditorial *des Cahiers Médicaux lyonnais* est précédé d'un épigramme incisif: « *si un auteur scientifique s'entend dire par un collègue que son dernier article est difficile à comprendre, il trouvera plus volontiers son collègue inintelligent que son propre article inintelligible.* »

J.A. Farfor, écossais d'origine et ancien élève de Georges Guillain et d'Yvan Bertrand à la Salpêtrière a eu la bonne fortune de faire carrière à l'Organisation mondiale de la santé. Il écrit en connaissance de cause quand il affirme: « J'ai connu, à Genève et à Lausanne, des étudiants en médecine suisse, de langue maternelle française qui préféraient utiliser des ouvrages américains ou anglais plutôt que des traités français parce que leur plus grande clarté et leur meilleure concision permettaient d'apprendre plus, en moins de temps, et avec un moindre effort mental. » [3]

Roger Veylon énumère les principaux défauts que l'on reproche à l'écriture scientifique française, à savoir: « Une présentation confuse, des détails superflus, des données ou commentaires étrangers au sujet, un style inutilement orné, des abréviations sans équivalence, des discordances entre le texte, les tableaux et les figures, des figures et des tableaux sans légende, une nomenclature anatomique archaïque, la confusion entre les références citées dans l'article et une bibliographie exhaustive, les références bibliographiques incomplètes ou erronées, des citations inexactes de travaux, une rédaction cryptogénétique réservée aux seuls initiés, la confusion entre la publication journalistique et un chapitre d'un traité d'enseignement, un résumé incompréhensible alors qu'il doit être un mini-article disant ce qui a été fait et comment cela a été fait, ce qui a été trouvé et ce que cela signifie [2]. »

Ces remarques pertinentes de Roger Veylon que l'on retrouve souvent dans l'*Union Médicale du Canada* n'entendent pas créer un « vent de panique », car l'auteur confesse qu'il a lui aussi adapté l'article « d'un auteur de langue anglaise paru dans *New Scientist* [3], où celui-ci dénonçait avec beaucoup d'humour l'obscurité souvent voulue des textes scientifiques anglo-américains. »

Les auteurs français sont d'accord pour préconiser la création d'un enseignement de la rédaction médicale dans les facultés de médecine et les instituts de recherche.

Farfor et Milleret affirment que nous ne devons pas encourager ceux qui pensent: « Mes résultats sont particulièrement importants, aussi je dois les publier en anglais... Non, ce n'est pas notre langue qui empêche les Anglo-Saxons de connaître et d'apprécier notre recherche, c'est la manière opaque dont nous écrivons notre article... si l'on veut que les résultats de la recherche française s'intégrent au grand fleuve des connaissances scientifiques internationales. Mais cela ne veut dire en aucune façon qu'ils doivent être véhiculés par une autre langue que la langue française [1]. »

Jeudi, le 13 mars 1975, la réponse à la question: « Pourquoi la recherche médicale française est-elle sous-estimée dans les pays de langue anglaise » est venue instantanément à l'esprit des auditeurs qui eurent le privilège de constater tout au long de la téléconférence télévisée par satellite sur l'hépatologie que les connaissances scientifiques collent admirablement à la réalité révélée en français par les chercheurs de Paris et de Montréal [4].

Édouard DESJARDINS

1. R. Milleret et J.A. Farfor: *Cahiers Médicaux lyonnais*, **51**: 11-14, 1975.
2. Roger Veylon: *Nouvelle Presse Médicale*, Paris, **4**: 435, février, 1975.
3. *La Presse Médicale*, **78**: 724-726, 1970.
4. Nouvelles: *Un. Méd. Canada*, **104**: . , avril 1975.

PRINCIPE ET MILIEUX NOUVEAUX POUR LA SPORULATION DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

PREMIERS RÉSULTATS AVEC UN MUTANT ATTÉNUÉ [1]

Jean-Rock LAPOINTE [2] et Victorien FREDETTE [3]

INTRODUCTION

« Les spores sont rarement observables dans les cultures de *Welchia perfringens*. Le déterminisme de la sporulation chez cet anaérobie est resté longtemps inconnu et a donné lieu à de nombreuses hypothèses » [27]. L'abondance des méthodes de sporulation proposées pour le bacille perfringens type A depuis 1956 en témoigne. Ces dernières semblent peu reproductibles d'un laboratoire à l'autre et portent une spécificité presque de souches [13, 23].

Le rendement de la plupart des méthodes repose entièrement sur la composition du milieu spécial adopté: milieu de Ellner, 1956; bouillon SEC d'Angelotti et coll., 1962; milieu de S. d'Aubert, 1964; milieu de Kim et coll., 1967; milieu de Duncan et Strong, 1968; milieu de Nishida et coll., 1969; milieu de Beerens et coll., 1969; milieu de Ting et Fung, 1972. On ne connaît pas encore de façon très précise le rôle respectif des diverses substances qui entrent dans la composition de ces milieux. Néanmoins, les milieux légèrement alcalins, riches en protéines et pauvres en hydrates de carbone fermentescibles ont un effet favorable sur la sporulation [13, 26, 27]. Par voie de conséquence, l'inoculum doit être fertile en cellules végétatives et doit subir au préalable plusieurs transferts [3]. Parmi tous, les milieux de Ellner [8], puis de Duncan et Strong [5], ont été à ce jour les plus largement utilisés, donnant en général des concentrations satisfaisantes de spores pour un spectre assez étendu de souches [13, 15, 17, 20, 24, 33].

Par contre, peu de méthodes reposent sur des principes autres que la composition du milieu. Schneider et coll., en 1963, ont fait sporuler la souche E3 en la plaçant à l'intérieur d'un sac de dialyse lui-même plongé dans le milieu de Wagenaar et Dack modifié par eux et non renouvelé. Clifford et Anellis, en 1971, ont fait sporuler plusieurs souches par l'emploi d'un milieu biphasique, la phase solide comportant du glucose et une résine échangeuse d'ions.

Dans le présent travail, le nombre insuffisant ou nul de spores obtenues par des méthodes conventionnelles chez un mutant atténué de *C. perfringens* type A, nous a conduits à développer une nouvelle méthode de sporulation, appelée méthode séquentielle en tube de cellophane et basée sur le principe de l'alternance d'un milieu de croissance et d'un milieu de sporulation. Par la suite, des milieux appropriés ont été recherchés.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. *Souches bactériennes*

Trois souches différentes ont servi pour cette étude. La souche LNG-11, obtenue et caractérisée précédemment par les auteurs [22], est un mutant atténué nitrosoguanidine-induit et dérivé de la souche sauvage Lechien. La souche sauvage Lechien provient de l'Institut Pasteur de Paris; isolée d'un cas humain de gangrène gazeuse, elle est réputée pour son haut degré de virulence et de toxigénicité [27]. La souche ATCC 3624, également de type A classique, provient de l'American Type Culture Collection, Rockville, Maryland.

Les souches ont été conservées à l'état lyophilisé dans des tubes Veillon scellés sous vide; pour le travail de routine, elles ont été repiquées en milieu à la viande cuite et maintenues à 4°C jusqu'à utilisation. Nous en avons vérifié la pureté par coloration de Gram et ensemencement sur gélose-sang aérobique et anaérobique.

---

[1] Ce travail a fait l'objet de la conférence « Micro-Hebdo-Actualités » tenue à l'Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal, le 10 octobre 1973; un résumé a également été présenté lors de la 24e réunion annuelle de la Société canadienne de microbiologie, tenue au campus Macdonald de l'Université McGill du 18 au 21 juin 1974.

[2] M.D., M.Sc.; candidat au Ph.D. (option microbiologie et immunologie), Faculté des études supérieures, Université de Montréal.

[3] B.Pharm., D.Sc.; professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal, et directeur adjoint, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal.

Adresse pour la correspondance et les demandes de tirés à part : Jean-Rock Lapointe, Laboratoire des bactéries anaérobies, Institut de microbiologie et d'hygiène de Montréal, C.P. 100, Laval, Québec, Canada H7N 4Z3.

2. *Milieux de culture*

Bouillon viande-foie de Prévot additionné de 1.0% de glucose (VFG), ajusté à pH 7.4; bouillon Trypticase Soy (Difco) additionné de 0.75% de glucose (TSG).

Bouillon de Wagenaar et Dack (Schneider et coll., 1963) comprenant 5.0% de Trypticase (BBL) et 0.5% de Peptone (Difco). Bouillon de Wagenaar et Dack (WD) modifié par Schneider et coll. [30], comprenant les mêmes ingrédients que le précédent plus 0.5% de thioglycolate (WDM).

Milieu de Duncan et Strong ou DS [5]: extrait de levure 0.4%, amidon soluble 0.4%, protéose peptone 1.5%, phosphate de sodium (Na_2HPO_4. $7H_2O$) et thioglycolate 0.1% (Difco).

Milieu à la viande cuite (Difco), bouillon au thioglycolate (Difco) et gélose-sang de mouton (IMHM).

3. *Comptage des spores et des bacilles*

Pour dénombrer les spores, un échantillon frais de volume inférieur à 2 ml est directement et immédiatement chauffé au bain-marie durant 20 min. à 75°C: les cellules végétatives ne résistent pas à cette température, les seules unités viables restantes étant des spores matures [11]. On effectue ensuite une série de dilutions décimales dans l'eau peptonée à 0.1% et chaque dilution est étalée, à raison de 0.5 ml, sur la surface de gélose-sang en boîtes de Pétri standards. Les boîtes sont incubées en jarre anaérobique (Gaspak, BBL) durant 24 hres à 37°C et celles qui contiennent au-delà de 100 colonies sont retenues pour calcul à l'aide d'un compteur électronique. Le même protocole est appliqué au dénombrement des bacilles viables, abstraction faite du chauffage.

Enfin, les résultats sont multipliés par deux, et pour des raisons pratiques, ils sont ramenés à la puissance 10^3 en ce qui concerne les spores et à la puissance 10^6 en ce qui a trait aux bacilles. Chaque paramètre évalué a comporté la numération de deux échantillons eux-mêmes soumis à une double dilution; en conséquence, les résultats représentent généralement la moyenne de quatre déterminations; nous avons toujours recherché parallèlement la présence de spores réfringentes et de spores opaques au microscope en contraste de phase.

4. *Méthode de sporulation en milieu DS*

On effectue une première culture de 16 hres à 37°C en tubes vissés renfermant 9 ml de bouillon thioglycolate fraîchement régénéré. Deux transferts consécutifs sont ensuite complétés dans le même milieu, en utilisant un inoculum de 10% et des temps d'incubation de 4 hres à 37°C; le contenu entier du dernier transfert est inoculé dans une bouteille à prescription de 250 ml renfermant elle-même 100 ml de bouillon DS régénéré; l'incubation a lieu à 37°C et des échantillons sont prélevés à divers intervalles.

5. *Culture dans un appareil avec tube de cellophane*

Pour mettre à l'épreuve notre hypothèse de travail, nous nous sommes servis de l'appareil avec tube de cellophane conçu par Vinet et Fredette en 1951 (Fig. 1).

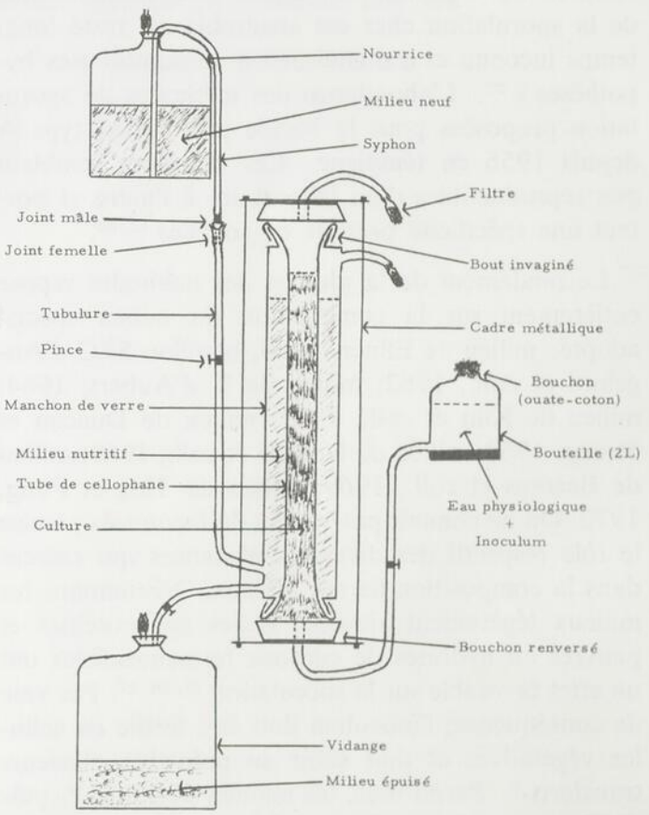


Fig. 1 — Schéma modifié de l'appareil avec tube de cellophane de Vinet et Fredette.

Une nourrice (10 litres), par sa longue tubulure, permet, à raison de 1.5 litre à la fois, d'amener le milieu nutritif dans l'espace extérieur, c'est-à-dire celui compris entre le manchon de verre (122.0 × 6.4 cm) et le tube de cellophane (128.0 × 4.2 cm; C-65 Seamless, Union Carbide). Ce milieu, après dialyse et épuisement, est éliminé via une vidange (12 litres) et renouvelé à volonté. Comme la nourrice est détachable aseptiquement du reste (joints mâle-femelle), il est possible de la remplacer durant l'usage.

Pendant tout ce temps, la culture à l'intérieur du tube de cellophane n'est pas dérangée, et par le

simple principe des vases communicants, elle peut être rappelée dans la bouteille de 2 litres pour la prise d'échantillons.

Nous avons stérilisé séparément durant 35 min. à 121°C dans un autoclave mesurant 183 cm la structure de base avec ses annexes (manchon, tube de cellophane, bouteille 2 L) et l'eau salée isotonique, la nourrice contenant du milieu préparé extemporanément, et la vidange.

Ensuite, ces pièces, placées dans une chambre-étuve réglée à 37°C, sont rassemblées aseptiquement à l'aide d'un bec Bunsen, le retour des liquides étant arrêté par des pinces. Un cadre de métal fixe l'appareil en bordure des étagères.

Pour l'ensemencement, on inocule 1.5 litre d'eau salée avec 30 ml d'une culture de 18 hres.

RÉSULTATS

1. *Taux de croissance et de sporulation obtenu par la méthode DS*

La méthode d'étalement à la surface de gélose-sang, adoptée au cours de notre étude, recouvre des colonies qu'on peut facilement identifier et compter. En particulier, elle permet de reconnaître les caractères hémolytiques propres aux souches utilisées et de détecter assez rapidement la présence de contaminants. Pour les souches ATCC 3624 et Lechien, on aperçoit régulièrement deux zones distinctes d'hémolyse, et parfois trois (Fig. 2); pour la souche LNG-11, la zone claire d'hémolyse est réduite à l'état de traces et la troisième zone n'apparaît pas (Fig. 3).

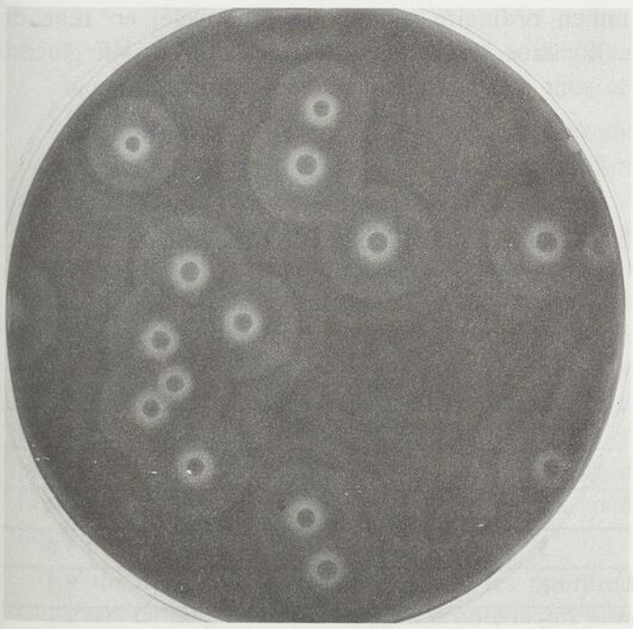


Fig. 2 — Aspect des colonies de la souche ATCC 3624 après dilution et étalement sur gélose-sang de mouton; à remarquer les trois zones distinctes d'hémolyse; des caractères semblables sont aussi observables avec la souche Lechien.

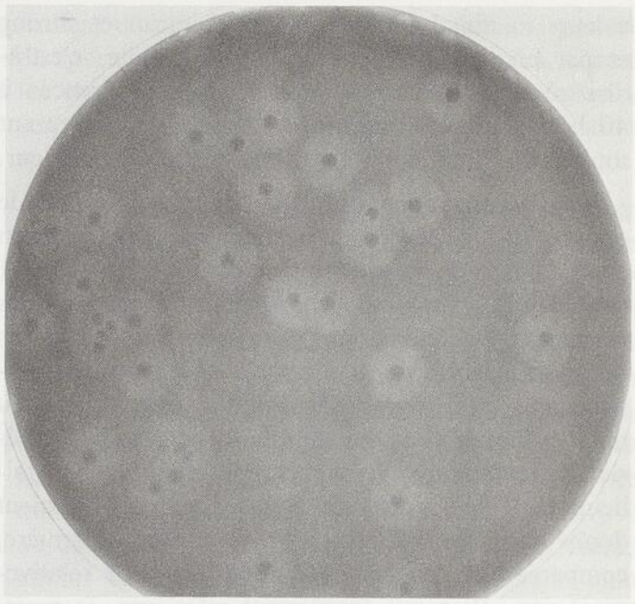


Fig. 3 — Aspect des colonies de la souche LNG-11; à noter que, comparativement à la figure précédente, la zone claire d'hémolyse est réduite à l'état de traces tandis que la troisième zone est absente.

Nous avons cherché à reproduire le plus fidèlement possible la méthode originale de Duncan et Strong par des essais préliminaires avec la souche référence ATCC 3624 dont ces auteurs se sont également servis. Le Tableau I montre les taux de croissance et de sporulation atteints par la souche ATCC 3624 après culture en thioglycolate et en milieu DS. L'inoculum obtenu par le triple transfert en thioglycolate donne une concentration bacillaire de 9.4 millions; tel que prévu, il est à peu près dépourvu de spores. Des échantillons ont été prélevés à 16 hres, 40 hres et 6 jours. Le nombre de cellules végétatives a augmenté par un facteur de 34 dès après 16 hres et il diminue rapidement par la suite.

TABLEAU I

REPRODUCTIBILITÉ DE LA MÉTHODE DS
SOUCHE RÉFÉRENCE ATCC 3624

Temps d'incubation	*Duncan et Strong*		*Lapointe et Fredette*	
	Cellules/ml (x 10^6)	*Spores/ml (x 10^3)*	*Cellules/ml (x 10^6)*	*Spores/ml (x 10^3)*
0	—	—	9.4	0.04
16 hres	—	4,750.0	320.0	3,300.0
40 hres	—	7,870.0	49.0	1,700.0
6 jrs	—	—	13.0	4,700.0

Parallèlement, la sporulation parvient à un niveau assez remarquable pour une souche classique de type A, c'est-à-dire de l'ordre du million après seulement 16 hres d'incubation. Les autres déterminations n'ont pas donné lieu à des changements notables. Les rapports des valeurs à 16 hres et des

valeurs maximales obtenues par Duncan et Strong et par nous-mêmes sont voisins de l'unité, c'est-à-dire respectivement 1.4 et 1.7. Les différences à 40 hres sont plus accentuées, mais elles demeurent toujours à l'intérieur d'un même ordre de grandeur.

Nous avons dans une seconde étape vérifié le pouvoir de sporulation de la souche sauvage Lechien et de son mutant nitrosoguanidine-induit LNG-11 (Tableau II). La méthode de Duncan et Strong nous permettait d'obtenir pour la première fois des spores thermorésistantes de la souche Lechien et occasionnellement des spores réfringentes observables au microscope en contraste de phase; au cours d'expériences antérieures (résultats non publiés), les milieux de Ellner, puis de Beerens et coll., avaient donné de piètres résultats. Toutefois, cette dernière, comparée à la souche ATCC 3624, sporule relativement peu. Bien que légèrement inférieure, sa croissance ne peut expliquer l'écart du taux de sporulation par un facteur de 100.

TABLEAU II

TAUX COMPARÉ DE CROISSANCE ET DE SPORULATION ENTRE LA SOUCHE SAUVAGE LECHIEN ET SON MUTANT NITROSOGUANIDINE-INDUIT LNG-11

Temps d'incubation	*Cellules/ml (x 10^6)*		*Spores/ml (x 10^3)*	
	Lechien	*LNG-11*	*Lechien*	*LNG-11*
0	20.0	17.0	0	0
16 hres	140.0	150.0	21.0	1.4
40 hres	110.0	52.0	30.0	1.5
6 jrs	10.0	2.8	24.0	1.6

L'analyse du taux de sporulation obtenu avec le mutant LNG-11 montre que la nitrosoguanidine a affecté cette propriété en l'abaissant par un facteur maximum de 20; le microscope en contraste de phase n'a d'ailleurs jamais permis de visualiser de spores réfringentes de ce mutant. Pourtant, le nombre de cellules atteint par les multiples transferts et après 16 hres d'incubation en milieu de sporulation est à peu près identique à la souche Lechien; ce résultat confirme ceux obtenus antérieurement par la mesure turbidimétrique du profil de croissance en bouillon VF glucosé [22]. Toutefois, le nombre de bactéries viables chute plus rapidement et de façon plus marquée avec le mutant LNG-11, phénomène qui ne nuit en rien à la sporulation, puisque la prolongation du temps d'incubation n'a pas augmenté le nombre de spores chez la souche Lechien.

En rétrospective, le mutant LNG-11 produit un nombre très réduit de spores par la méthode de Duncan et Strong pour deux raisons qui apparaissent très évidentes au premier abord: caractère oligosporogène de la souche d'origine et action mutagène de la nitrosoguanidine.

Dans les expériences qui vont suivre, nous avons cherché à savoir si ce faible taux de sporulation était fonction d'un défaut génétique immuable ou encore fonction d'un défaut de la méthode ou du milieu inhérent à l'absence d'un facteur nutritif essentiel ou encore à la présence de conditions physico-chimiques défavorables.

2. *Taux de croissance et de sporulation par la méthode de Vinet et Fredette*

Vinet et Fredette, en 1951, ont mis au point pour la fabrication des toxines tétaniques et botuliniques, une méthode de culture en tube de cellophane. Depuis 1970, Fredette et Planté ont adopté cette méthode pour la production des spores d'une bactérie oncolytique du sol, dénommée *Clostridium oncolyticum* M-55: un milieu ordinaire unique, soit le bouillon Trypticase Soy glucosé ou le bouillon viande-foie glucosé, renouvelé chaque jour sur une période de 7 à 10 jours, y supporte un taux de sporulation fort appréciable dont les titres de spores viables dépassent cent millions.

Ces données nous ont incités à cultiver *C. perfringens* LNG-11 dans les mêmes conditions expérimentales. Le Tableau III montre les résultats obtenus avec le bouillon Trypticase Soy additionné de 0.75% de glucose et renouvelé tous les jours pendant neuf jours. Contrairement à la souche M-55, notre mutant LNG-11 n'a donné aucune spore thermorésistante ou réfringente par cette méthode du milieu ordinaire, unique et renouvelé, en tube de cellophane. Les essais avec le bouillon VF glucosé se sont avérés également négatifs.

TABLEAU III

TAUX DE CROISSANCE ET DE SPORULATION CHEZ *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS* LNG-11 PAR LA MÉTHODE DE VINET ET FREDETTE

Temps d'incubation (jrs)	*Cellules/ml (x 10^6)*	*Spores/ml*	*pH*
0	5.4	0	7.4
1	79.0	0	5.6
2	84.0	0	5.0
3	69.0	0	5.0
4	120.0	0	5.0
5	100.0	0	5.0
6	45.0	0	5.3
7	43.0	0	5.3
8	37.0	0	5.3
9	13.0	0	5.3

Par contre, la numération journalière des bactéries viables, faite avant chaque changement de milieu, a fourni quelques informations d'intérêt. Malgré un retard dans l'apport nutritif dû à la dialyse, le nombre de cellules végétatives s'élève par un facteur de 15 dès après 24 heures; on ne remarque plus par la suite d'accroissement notable de la population bactérienne, sauf aux 4e et 5e jours où le taux maximum arrive et se compare à celui de la méthode DS; on assiste finalement à une chute graduelle des unités viables. Les variations de pH de la culture sont très parallèles au profil de la croissance végétative: acidification dès le début, maximum aux 4e et 5e jours, puis légère remontée.

Pour sa part, le bouillon VF glucosé supporte une meilleure croissance que le bouillon Trypticase Soy comme le démontre la numération bactérienne conduite avec les deux milieux, dans trois expériences différentes et après, arbitrairement, trois jours d'incubation à 37°C; cette supériorité du milieu VF glucosé s'établit par un facteur de 4 environ (Tableau IV).

TABLEAU IV

CONCENTRATION EN CELLULES VÉGÉTATIVES APRÈS TROIS JOURS D'INCUBATION EN TUBE DE CELLOPHANE (MUTANT LNG-11)

Expérience No	*Cellules/ml (x 10⁶)*	
	Milieu TSG	*Milieu VFG*
1	68.0	230.0
2	79.0	210.0
3	61.0	320.0

3. *Principe de la culture séquentielle ou de l'alternance des milieux*

Partant du fait que l'appareil en tube de cellophane de Vinet et Fredette offre la possibilité d'éliminer, à intervalle arbitraire, le milieu épuisé et de le remplacer par du milieu neuf, ces opérations n'affectant en rien la culture en cours, nous avons pensé appliquer à la sporulation de *C. perfringens* type A le principe de la culture séquentielle ou alternée, consistant à remplacer à volonté le milieu épuisé, non par un milieu frais de même type, mais par un autre milieu de composition différente. Dans le cas présent il s'agissait de faire suivre un milieu spécifique à la croissance végétative par un milieu spécifique à la sporulation.

En théorie, cette méthode éviterait les nombreux transferts de culture et permettrait d'obtenir un nombre élevé de cellules végétatives dès la mise en contact avec le milieu de sporulation, et partant un nombre satisfaisant de spores, même à faible rendement du milieu de sporulation ou à faible pouvoir de sporulation de la souche testée. En plus, comme les cultures en tube de cellophane sont volumineuses, il est possible de concentrer les préparations de spores.

Nous nous sommes empressés de vérifier notre hypothèse de travail. Durant une période arbitraire de trois jours, nous avons d'abord cultivé *C. perfringens* LNG-11 dans le bouillon viande-foie additionné de 1.0% de glucose, en prenant soin de le renouveler à chaque jour. Ce milieu, tel que démontré dans les expériences précédentes, supporte une excellente croissance, mais s'avère inapte à la sporulation du mutant LNG-11. À la fin de cette première phase, dite phase de croissance végétative et au cours de laquelle le chiffre des bactéries viables atteint va constituer l'inoculum des méthodes conventionnelles, nous avons remplacé le bouillon VF glucosé par le bouillon de Wagenaar et Dack dépourvu d'hydrate de carbone et composé uniquement de peptone 0.5% et de Trypticase 5.0%, deux ingrédients reconnus favorables à la sporulation; comme pour le bouillon VFG, nous l'avons renouvelé à chaque jour durant toute la durée d'incubation.

Le Tableau V montre les résultats parallèles obtenus par les deux méthodes précédentes et par la méthode séquentielle imaginée. L'inoculum de la méthode séquentielle est nettement plus riche en cellules végétatives que ceux des deux autres méthodes, respectivement 14 et 43 fois; comparativement à la méthode de Vinet et Fredette, le nombre de spores est passé de 0 à 60,000 en l'espace de 48 hres et il a dépassé par un facteur de 40 l'efficacité de la méthode DS. Ces résultats encourageants confirmaient la valeur du principe énoncé. Il est à noter que les trois transferts en série de la méthode DS n'a donné que trois fois plus de cellules que dans la méthode VF (Vinet et Fredette) où aucun transfert n'a eu lieu.

TABLEAU V

EFFICACITÉ DE LA SPORULATION PAR ALTERNANCE D'UN MILIEU DE CROISSANCE ET D'UN MILIEU DE SPORULATION

	Cellules/ml (x 10⁶) à l'inoculation	*Spores/ml (x 10³) après 48 hres*
Méthode de Duncan et Strong (milieu DS)	17.0	1.5
Méthode de Vinet et Fredette (milieu TSG)	5.4	0
Méthode séquentielle (milieux VFG et WD alternés)	230.0	60.0

4. *Recherche de milieux appropriés pour la sporulation de C. perfringens LNG-11 en culture séquentielle*

Comme le milieu Trypticase Soy glucosé à 1% supporte un taux de croissance inférieur au milieu VFG, nous avons vérifié si le nombre de spores était proportionnellement inférieur dans le bouillon de sporulation correspondant; pour cette variation des milieux de croissance, le bouillon de Wagenaar et Dack modifié par Schneider et coll. a servi de milieu de sporulation constant. Les résultats obtenus ont été surprenants (Tableau VI); en effet, avec un nombre de cellules végétatives inférieur, le bouillon TSG a supporté un taux supérieur de sporulation dans le milieu spécifique correspondant, soit un rendement amélioré par un facteur d'environ 24.

TABLEAU VI

EFFET DU MILIEU DE CROISSANCE SUR LE TAUX DE SPORES VIABLES EN CULTURE ALTERNÉE

	Cellules/ml ($x\ 10^6$)	*Spores/ml* ($x\ 10^3$)	*Fréquence S/C* ($x\ 10^{-4}$)
Bouillon VFG	340.0	57.0	1.7
Bouillon TSG	69.0	280.0	40.0

Pour les milieux TSG et WDM alternés, on observe assez régulièrement dans les frottis de 48 hres examinés en contraste de phase des spores réfringentes, le plus souvent libres et de forme cylindrique à bouts arrondis; on observe occasionnellement des spores intracellulaires, non déformantes, terminales ou subterminales; par ailleurs la densité microbienne est faible (Fig. 4). Pour les milieux VFG et WDM alternés, les frottis examinés sont beaucoup plus denses et la présence de spores réfringentes est plus rare; par contre, il semble y avoir prédominance de spores opaques, rondes ou ovales; en conséquence, il est possible que dans ce dernier cas, le taux inférieur de spores matures ou thermorésistantes soit dû à une germination plus rapide.

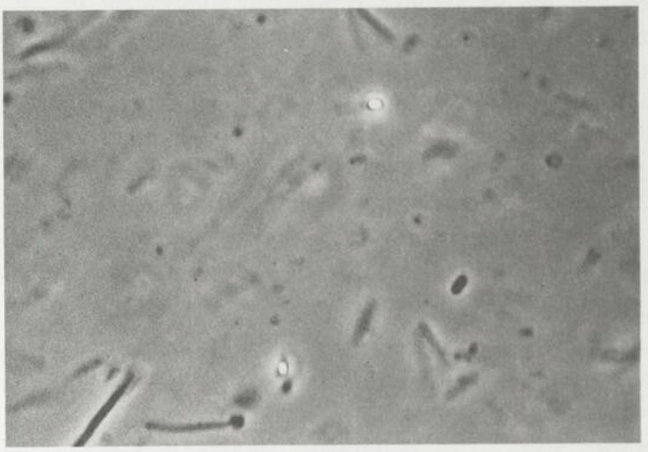


Fig. 4 — présence de spores réfringentes après ensemencement de *C. perfringens* LNG-11 dans les milieux TSG et WDM alternés (frottis à l'état frais, contraste de phase, G x 1000).

Par la suite, nous avons fait varier la composition du milieu de sporulation en gardant constant le milieu de croissance, en occurence le bouillon viande-foie glucosé à 1.0%; afin d'évaluer l'efficacité ou non de la nouvelle formule mise à l'essai, le bouillon de Wagenaar et Dack a servi de contrôle (Tableau VII).

Dans un premier temps, nous avons testé le bouillon de Wagenaar et Dack modifié par Schneider et coll., c'est-à-dire additionné de 0.5% de thioglycolate; le thioglycolate entre assez souvent dans la composition des milieux de sporulation; il entretiendrait de meilleures conditions anaérobiques et une meilleure croissance [21, 29]. Mais tel que le démontrent les résultats, notre méthode ne nécessite pas

TABLEAU VII

EFFET DU MILIEU DE SPORULATION SUR LE TAUX DE SPORES VIABLES EN CULTURE ALTERNÉE

	Cellules/ml ($x\ 10^6$)	*Spores/ml* ($x\ 10^3$)	*Fréquence S/C* ($x\ 10^{-4}$)
Trypt. 5.0% + pept. 0.5%	230.0	60.0	2.6
Trypt. 5.0% + pept. 0.5% + thio. 0.5%	380.0	57.0	1.5
Trypt. 5.0% + pept. 0.5% + ami. 0.4%	320.0	62.0	1.9
Trypt. 5.0% + pept. 0.5% + KH_2PO_4 0.15% + Na_2HPO_4 5.0%	400.0	0	—
Trypt. 7.0% + pept. 1.5%	210.0	1,400.0	67.0

de cette substance puisque le nombre de spores demeure sensiblement le même peu importe sa présence ou non.

Dans les expériences qui suivent, nous avons préparé des versions personnelles du bouillon de Wagenaar et Dack.

Puisque l'amidon s'intègre aussi à plusieurs milieux de sporulation, nous l'avons additionné à raison de 0.4%; on pense qu'il joue son rôle principal à la phase de croissance tout en assurant un pH favorable et peut-être en séquestrant quelques métabolites nuisibles [27]. Nos propres résultats démontrent qu'au même titre que le thioglycolate, il n'influence ni en pire ni en mieux le nombre de spores viables obtenues en milieux alternés.

D'autre part, le rendement du milieu de Ellner pourrait être dû à sa capacité tampon très substantielle, permettant de maintenir le pH entre 7 et 8 [20]; aussi, avons-nous ajouté ce tampon dont la teneur est: phosphate de potassium 0.15% et phosphate disodique 5.0%; à notre surprise, il a complètement inhibé la sporulation du mutant LNG-11.

En dernier ressort, nous avons tout simplement augmenté la concentration en Trypticase et en Peptone, la première de 5.0% à 7.0% et la seconde de 0.5% à 1.5%; cette nouvelle formule a fourni des résultats jamais atteints jusque-là avec *C. perfringens* LNG-11, c'est-à-dire 1,400,000 spores thermorésistantes après 48 heures en milieu de sporulation, chiffre voisin du nombre de spores obtenues avec la souche ATCC 3624 par la méthode DS; son rendement dépassait par un facteur de 26 le milieu conventionnel de Wagenaar et Dack; pour la même souche et dans des conditions expérimentales précises, notre nouvelle méthode dépassait celle de Duncan et Strong par 1,000 fois et celle de Vinet et Fredette par 1,000,000 de fois.

Par ailleurs, d'une expérience à l'autre, le bouillon VF glucosé a supporté un taux de croissance végétative sensiblement constant, de sorte que les variations dans le nombre des bactéries viables (cellules) ne sont pas assez grandes pour expliquer, quand il y a lieu, les différences dans le nombre de spores viables; toutefois, pour intégrer de façon certaine la variable « concentration en cellules végétatives de l'inoculum », le rendement a toujours été exprimé par la fréquence « spores sur cellules » plutôt que le nombre absolu de spores viables.

5. *Variations dans le nombre de spores et le pH à diverses périodes d'incubation au cours de la culture alternée*

Pour cette partie, nous nous sommes guidés sur des expériences préliminaires de numérations établies par la méthode des dilutions décimales en bouillon Trypticase Soy: les souches Lechien et LNG-11, cultivées dans les bouillons VFG et WDM alternés, puis maintenues en phase de sporulation durant 2 semaines, ont manifesté un accroissement notable du titre journalier des spores viables dès après 24 hres atteignant un maximum en 48 hres; par la suite un plateau se dessine tandis qu'une élévation modérée survient à la fin de cette longue période d'incubation et de renouvellement du milieu de sporulation.

En conséquence, nous avons choisi trois périodes clés arbitraires afin d'étudier le temps optimal d'incubation et le nombre idéal de renouvellements nécessaires à l'obtention du nombre maximum de spores viables ou thermorésistantes; nous avons donc ajouté à la mesure-standard précédente de 48 hres, une mesure à 24 hres et à 6 jours, chaque période débutant au moment de la première mise en place du milieu de sporulation. Ces résultats, compilés sur plusieurs milieux de sporulation alternés, paraissent au Tableau VIII.

Pour tous les milieux vérifiés, le nombre maximal de spores thermorésistantes a été atteint à la période de 48 hres, c'est-à-dire après un seul renouvellement du milieu de sporulation; le bouillon VFG alterné respectivement avec les bouillons de Wagenaar et Dack, Wagenaar et Dack modifié, et Wagenaar et Dack additionné d'amidon, est capable, au cours des premières 24 hres, de faire passer de zéro à au moins

TABLEAU VIII

NOMBRE DE SPORES THERMORÉSISTANTES À DES TEMPS D'INCUBATION PLUS OU MOINS PROLONGÉS EN MILIEUX ALTERNÉS DIVERS

Temps d'incubation	*Milieux et spores/ML (x 10^3)*					
	VFG + WDM	*TSG + WDM*	*VFG + WD*	*VFG + (WD + AMI)*	*VFG + (WD+Tampon)*	*VFG + (tryp. 7 + pept. 1.5)*
24 hres	15.0	0.8	15.0	31.0	0	280.0
48 hres	57.0	280.0	60.0	62.0	0	1,400.0
6 jrs	21.0	280.0	65.0	82.0	0	790.0

15,000 le nombre de spores thermorésistantes; par contre, ce chiffre est nul quand il y a présence du tampon d'Ellner et il n'est pas plus qu'à 800 avec le milieu de croissance TSG; de son côté, la formule « Trypticase 7.0% et Peptone 1.5% » permet d'atteindre dans cette courte période un niveau nettement supérieur qui s'établit à 280,000. À la période de six jours, la sporulation est toujours inhibée par le tampon Ellner, et dans les autres milieux le nombre de spores demeure sensiblement le même ou bien diminue, sauf avec le milieu à l'amidon où on observe une certaine augmentation.

L'histogramme de la Fig. 5 fait voir, par rapport au contrôle VFG et WDM alternés, premièrement, l'amélioration significative apportée par le bouillon TSG aux périodes de 48 hres et 6 jours, bien qu'elle soit inférieure au tout début, et deuxièmement, une nette supériorité de la formule « Trypticase 7.0% et Peptone 1.5% » à toutes les périodes d'incubation.

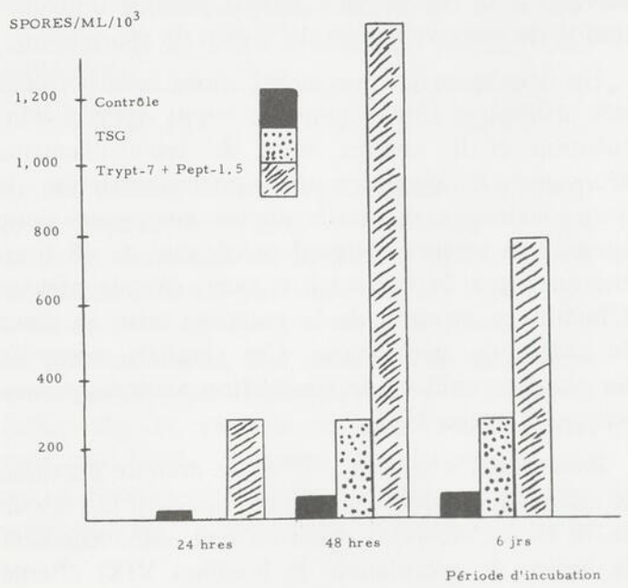
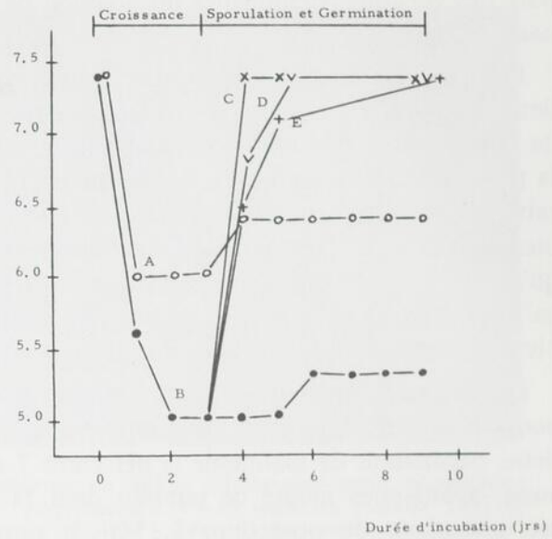


Fig. 5 — Amélioration apportée à la sporulation du mutant LNG-11 par le bouillon Trypticase Soy et la formule « Trypticase 7.0% et Peptone 1.5% ».

Nous avons suivi les variations de pH au cours de la culture alternée. La phase de croissance a duré trois jours tandis que les phases de sporulation et aussi de germination, puisqu'il y a baisse dans le temps de la thermorésistance des spores, ont duré 6 jours.

La courbe A (Fig. 6) représente les changements de pH dus à la seule dialyse des milieux alternés à l'intérieur du tube de cellophane; elle sert de contrôle en éliminant les variations de pH consécutives à des facteurs autres que la physiologie bactérienne; l'eau salée isotonique, même non ensemencée, de pH 7.4 qu'elle était, devient légèrement acide dès après dialyse du milieu de croissance; ensuite, l'arrivée du bouillon de sporulation rehausse un peu ce pH.



A : Contrôle ; B : TSG ; C : VFG + (Trypt-7 + Pept-1.5); D : VFG + WD; E : TSG + WDM

Fig. 6 — Variations de pH au cours de la croissance, de la sporulation et de la germination chez *C. perfringens* LNG-11 (culture séquentielle ou en milieux alternés).

Au cours des premières 24 heures de croissance végétative autant avec le bouillon VFG que TSG, la culture chute rapidement vers un pH acide d'environ 5.0 et le demeure tout au long de l'incubation si l'alternance des milieux n'a pas lieu (courbe B).

Dans le cas contraire, le phénomène de sporulation ou d'arrêt de la croissance entraîne une neutralisation drastique du pH de la culture et même une légère alcalinisation; à peu de variables près, on observe trois types de courbes:

1) Le pH se stabilise à 7.4 en moins de 24 hres (courbe C): c'est le pH initial du milieu de croissance et du soluté salé isotonique; ce profil est observable avec la formule « Trypticase 7.0% et Peptone 1.5% » de même qu'avec le bouillon de Wagenaar et Dack tamponné.

2) Le pH retourne à 7.4 après 48 hres (courbe D), tel qu'observé avec la majorité des milieux.

3) Par contre, la remontée du pH est beaucoup plus lente quand le bouillon TSG sert de milieu de croissance (courbe E).

Enfin, on remarque que les changements de pH à l'intérieur de la culture sont toujours plus importants que ne le laisse présumer le pH initial des milieux de sporulation, ce dernier variant de 6.45 pour la formule « Trypticase 7.0% et Peptone 1.5% » à

6.8 pour le bouillon de Wagenaar et Dack; cependant le pH du bouillon de Wagenaar et Dack tamponné est initialement à 7.6 et fait exception.

DISCUSSION

Hobbs et coll., en 1953, ont divisé les souches de type A en deux groupes suivant la thermorésistance des spores: le premier groupe comprend les souches classiques isolées de cas de gangrène gazeuse, à spores thermosensibles et bonnes productrices des toxines *alpha* et *thêta;* le second groupe comprend les souches isolées d'épisodes d'empoisonnement alimentaire, à spores thermorésistantes et produisant peu ou pas de toxines *alpha* ou *thêta*. Néanmoins, Hauschild et Thatcher [15, 16] ont démontré que les deux groupes étaient potentiellement capables de reproduire l'une ou l'autre des maladies. Depuis là, cependant, les souches d'empoisonnement alimentaire servent de préférence au développement des méthodes ou milieux de sporulation. Ainsi, Duncan et Strong [5] n'ont testé qu'une seule souche classique sur vingt-sept, Kim et coll. [21], puis Clifford et Anellis [3] aucune, respectivement sur cinq et douze souches. Le rôle physiopathologique de la sporogénèse au cours des gastro-entérites à perfringens entretient probablement cette tendance. En effet, l'on sait maintenant qu'une entérotoxine est produite dans l'intestin, spécifiquement via la sporulation [6, 7, 17, 18].

Comme déjà entrevus, les résultats entre laboratoires sont très discordants, malgré l'identité des souches et des méthodes. Un relevé des travaux récents de Duncan et Strong [5], puis de Clifford et Anellis [3] est un exemple frappant (Tableau IX). Nous avons comparé les nombres maxima de spores viables obtenus par ces auteurs respectifs, avec quatre souches entéropathogènes utilisées en commun et testées dans les mêmes milieux, c'est-à-dire milieu DS et bouillon SEC (Sanitary Engineering Center). On peut voir de façon constante une absence complète de corrélation, chaque résultat étant inférieur ou dépassant l'autre par un facteur hautement significatif, pouvant varier d'environ 10 à 100 fois. Afin de tirer des conclusions certaines sur les caractères de sporulation de nos propres souches dont la Lechien, parfaite représentante du groupe classique, nous avons cru sage de faire un contrôle de reproductibilité au moyen de l'ATCC 3624, souche référence indiquée pour le milieu de Duncan et Strong. À cet égard, nous sommes parvenus à reproduire avec assez d'exactitude la méthode DS, en somme une reproductibilité de loin supérieure à celle de Clifford et Anellis [3].

Comme Duncan et Strong, nous avons adopté la numération des unités viables sur milieu solide en boîte de Pétri. Mais nous avons préféré la gélose-sang au milieu SPS agar (sulfite-polymyxin-sulfadiazine), en vertu des caractères hémolytiques particuliers aux souches utilisées. D'ailleurs, les travaux parallèles de Shahidi et Ferguson [32], puis Harmonn et coll. [14], permettent de conclure que la gélose-sang, avec des cultures pures, est égale ou supérieure aux milieux sélectifs. Contrairement au volume de 5 ml des auteurs précédents, nous avons toujours chauffé des échantillons inférieurs à 2 ml, c'est-à-dire tout juste assez pour la dilution; ceci en vue d'obtenir le plus adéquatement possible le choc thermique désiré.

En milieu DS, l'ATCC 3624 atteint une fréquence de sporulation d'environ 1%; bien que faible, cette fréquence sert de contrôle normal, considérant l'espèce, le type et le groupe. La source naturelle Lechien se classe parmi les souches oligosporogènes, sa fréquence se situant environ à 0.01% et équivalant à celle des mutants oligosporogènes isolés par Duncan et coll. [6]. Concomitamment aux caractères de pathogénicité, la nitrosoguanidine, en plus de la toxine *thêta* et de la gélatinase [22], a aussi affecté, bien que modérément, le pouvoir de sporulation de la souche LNG-11, la fréquence s'établissant à 0.001%. Par contre, les propriétés de la toxine *alpha* n'ont pas varié avec ce dernier caractère [22], confirmant les conclusions de Sebald et Cassier [31] sur leur indépendance génétique probable. Chez le bacille perfrin-

TABLEAU IX

TAUX COMPARÉ DE SPORES VIABLES OBTENU PAR DEUX LABORATOIRES DIFFÉRENTS AVEC DES SOUCHES ET DES MILIEUX IDENTIQUES

Souches	*Milieux — Auteurs — Spores/ML (x 10^3)*					
	Milieu DS			*Bouillon sec*		
	Duncan et Strong	*Clifford et Anellis*	*DS/CA*	*Duncan et Strong*	*Clifford et Anellis*	*DS/CA*
NCTC 8238	49,000.0	650.0	75.4	15.0	170.0	0.09
NCTC 10240	86.0	760.0	0.11	2.1	270.0	0.008
T-65	9,000.0	200.0	45.0	0.11	70.0	0.002
NCTC 8798	30,000.0	4,600.0	6.5	—	—	—

gens, le parallélisme sporulation-toxinogénèse est plutôt vrai pour l'entérotoxine [6, 7]. Néanmoins, il semble que la toxine *alpha* est un métabolite nuisible à la sporulation, les souches bonnes productrices étant défavorisées [31].

Le caractère oligosporogène d'une souche est-il obligatoirement génétique et héréditaire d'emblée, ou simplement conditionnel et dépendant du milieu ou de la méthode utilisée? Pour ce dilemme et aussi le besoin pratique en spores d'une souche classique atténuée de *C. perfringens* type A [22, 23], nous avons cherché à renverser l'oligosporogénie du mutant LNG-11.

Au départ, la méthode de Vinet et Fredette a résulté en un échec, mais facilement prévisible par le pH acide et l'apport d'un sucre fermentescible; la sélection de substances à faible poids moléculaire, le milieu renouvelable et le vieillissement n'ont pas été suffisants pour induire la sporulation et contrer les effets défavorables du glucose ou d'autres métabolites. D'ailleurs, on a déjà démontré que dans le bouillon VF la sporulation du perfringens est bloquée au stade II ou de formation du septum [31]. En définitive, ce résultat montre la problématique et la spécificité de sporulation chez le bacille perfringens, puisqu'une méthode valable pour une souche d'autre espèce, s'avère ici totalement inefficace.

D'autre part, l'apport constant en milieu neuf retarde simplement la chute irréversible du nombre des bacilles viables, puisqu'après une certaine durée d'incubation, tout se passe comme en milieu non renouvelé; l'autolyse ou la lyse phagique peuvent expliquer ce phénomène, mais de façon non spécifique. Par contre l'accumulation dans le filtrat de métabolites inhibiteurs ou bien l'obstruction progressive des pores de la membrane dialysante peuvent survenir spécifiquement au cours de cette méthode. Enfin la méthode de Vinet et Fredette est nettement défavorable à l'intégrité de la population bactérienne, c'est-à-dire danger de sélection de « révertants », de « variants » ou de mutants spontanés par induction de générations bactériennes innombrables. Cette méthode, et c'est pourquoi elle a été créée originellement, permet plutôt de concentrer dans le filtrat les multiples produits de la synthèse et de l'autolyse bactériennes dont surtout les toxines servant à la préparation des anatoxines correspondantes [9, 36].

D'après Perkins [26], les hydrolysats de protéines supportent des taux de sporulation aussi élevés que les anciennes infusions de tissus ou d'organes; les substances particulaires y sont absentes, tandis que la concentration et la variété des acides aminés présents sont mieux définis. Wagenaar et Dack ont pensé associer deux types de ces hydrolysats: la Trypticase, hydrolysat tryptique de caséine, est surtout riche en acides aminés aromatiques dont la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane; la Peptone, hydrolysat peptique de viande, apporte surtout l'arginine manquant au premier. Les concentrations respectives de 5.0% et de 0.5% amènent assez de sels minéraux ou de vitamines pour éviter tout supplément [26]. Schneider et coll. [30], testant une souche de type E en sac de dialyse, ont conclu que le milieu de Wagenaar et Dack dépassait en rendement trois autres milieux vérifiés. Groom et Strong [13] ont repris les travaux de ces auteurs sur des souches de type A, sans succès notable néanmoins. Plus récemment, Goodenough et Solberg [12] semblent parvenus à reproduire les résultats originaux de Schneider et coll.

Comme le milieu de Wagenaar et Dack est dépourvu de source hydrocarbonée, des inconvénients majeurs s'y rattachent dont l'incubation de deux semaines, les nombreux transferts et l'addition de thioglycolate [12, 30]. Par contre, l'idée d'alterner le milieu de Wagenaar et Dack avec un milieu de croissance tel le bouillon VFG nous a permis d'obtenir rapidement et facilement un rendement supérieur aux méthodes de Vinet et Fredette, puis de Duncan et Strong. En fait, ceci nous permettait de dissocier artificiellement les phases de croissance et de sporulation, et de placer le milieu de sporulation immédiatement en contact avec une concentration élevée de bacilles. Donc, dans la première phase, nous avons pu utiliser à volonté une source énergétique tel le glucose, plutôt que l'amidon ou des protéines. Dans la seconde phase, nous avons pu inciter plus adéquatement à la sporulation en ne gardant que les substrats électifs, et en éliminant l'amidon, le thioglycolate ou un tampon.

La méthode de Clifford et Anellis [3] est exempte des passages successifs, grâce à l'emploi du glucose également. Contrairement à nous, il s'agit d'un milieu unique, non dialysé, non renouvelé, à phase liquide et solide, la dernière comportant une résine échangeuse d'ions et séquestrant les effets antisporogènes du glucose. En 1956, tel que rapporté par Perkins [26], Ierusalimskii et Rukina auraient appliqué un principe semblable au nôtre pour la production de spores de *Clostridium saccharobutylicum*, améliorant celle-ci de 1 à 55%.

Dans un milieu à l'extrait de levure et à la Trypticase, Riemann a remarqué une concentration optimale de cette dernière au pourtour de 7.0% [28]. Dans un autre milieu, Kim et coll. [21] ont situé à 1.5% la concentration optimale de Peptone. En

conséquence, nous avons pensé modifier le bouillon de Wagenaar et Dack en augmentant respectivement à 7.0% et 1.5% les concentrations de Trypticase et de Peptone. En culture alternée, cette formule a amélioré par un facteur hautement significatif la sporulation du mutant LNG-11, nous permettant de renverser de façon nette son caractère oligosporogène et d'atteindre presque le taux de sporulation de la souche référence ATCC 3624 en milieu DS. Donc, il devient important de distinguer pour les caractères de sporulation, d'une part les déficits génétiques immuables, d'autre part les décifits conditionnels au milieu ou à la méthode utilisée.

Nous avions démontré auparavant la faible toxicité des filtrats LNG-11 produits en bouillon Trypticase Soy [22]; un tel facteur pourrait expliquer l'amélioration de la sporulation par emploi de ce bouillon en phase de croissance. Le tampon Ellner a pu inhiber la sporulation par cumulation de sels, dont le chlorure de sodium; par exemple, on pense que le faible rendement du bouillon d'Angelotti et coll. [1] vient de sa haute teneur en chlorure de sodium, c'est-à-dire 0.7% [27].

Les erreurs dans l'évaluation de la fréquence de sporulation sont moindres en culture alternée pour deux raisons: premièrement, les bacilles sont comptés au temps zéro en milieu de croissance uniquement; deuxièmement, les spores sont comptés en milieu où le phénomène prédominant est la sporogénèse. Enfin, pour un rendement maximum, la nécessité d'opérer au moins un renouvellement du milieu de sporulation peut-être due à la dilution provoquée par la dialyse, abaissant de presque deux fois la concentration originale des nutriments du milieu; il est possible aussi que le second apport amène à des concentrations non inhibitrices les métabolites de la croissance telles les toxines, ou les constituants du premier milieu, tel le glucose.

CONCLUSION

Au moyen d'un mutant atténué de *C. perfringens* type A, nous avons développé une méthode de sporulation en tube de cellophane, basée sur l'alternance d'un milieu de croissance et d'un milieu de sporulation. À ce jour, les milieux les plus appropriés ont été le bouillon Trypticase Soy additionné de glucose en phase de croissance et une version personnelle du bouillon de Wagenaar et Dack en phase de sporulation. Cette méthode a permis d'obtenir avec la souche-test des résultats respectivement 1,000 fois et 1,000,000 de fois supérieurs à deux méthodes conventionnelles.

Grâce à la dissociation artificielle des phases de croissance et de sporulation, il est possible d'utiliser le glucose comme source énergétique et par ce fait obtenir une concentration appréciable de bacilles dès la mise en place du milieu de sporulation. Peu après le début de la seconde phase, le pH de la culture est spontanément neutralisé; on peut éliminer de cette phase les suppléments en thioglycolate, amidon ou en tampon. Ce système permet ainsi de rechercher séparément les nutriments ne favorisant que la croissance ou que la sporulation, bien qu'une interférence puisse exister entre les deux types de milieux.

Pour l'avenir, il faudra encore perfectionner la méthode en l'axant principalement sur la durée d'incubation, dont l'idéal serait d'au plus 24 hres; cela en vue de conserver l'intégrité de la population bactérienne et de mieux respecter le cycle de sporulation synchrone; en pratique, en vue d'un meilleur contrôle des conditions physico-chimiques et d'un plus grand nombre d'essais.

Des résultats obtenus, certains nous permettent de croire au raccourcissement possible du temps d'incubation: premièrement, pour la phase de croissance, l'augmentation importante du nombre absolu de bacilles a lieu dans les premières 24 hres et probablement que la numération faite représente la phase de déclin plutôt que la phase exponentielle; deuxièmement, durant cette même phase de croissance, il est possible de compléter la dialyse du milieu avant l'ensemencement et avancer ainsi la phase exponentielle. Troisièmement, durant la phase de sporulation, un seul renouvellement est nécessaire pour atteindre le maximum de spores thermorésistantes.

Ainsi, il est possible d'ensemencer directement dans un milieu de croissance déjà dialysé et de mettre en place le milieu de sporulation au moment de la phase exponentielle, puis de compléter le renouvellement nécessaire à l'intérieur de 24 hres.

Résumé

Afin d'analyser les profils de sporulation de nos souches, c'est-à-dire, la souche classique Lechien, hautement virulente et toxinogène, et la souche LNG-11, mutant atténué nitrosoguanidine-induit dérivé de la première, nous avons choisi la méthode de Duncan et Strong, reconnue pour son rendement satisfaisant à l'égard d'un spectre assez étendu de souches.

Dans un premier temps, nous avons effectué un contrôle de reproductibilité en nous référant au nombre de spores obtenues avec la souche classique ATCC 3624 qui avait été utilisée par les auteurs eux-mêmes. En milieu DS, la souche Lechien, comparée à l'ATCC 3624, est oligosporogène, atteignant

environ 0.01% de sporulation. Chez la souche LNG-11, la nitrosoguanidine a abaissé cette fréquence par un facteur d'au moins dix, indépendamment du taux de croissance. Dans une deuxième étape, nous avons cherché à savoir si le pauvre pouvoir de sporulation du mutant LNG-11 était un caractère génétique immuable ou simplement conditionnel et dépendant du milieu ou de la méthode.

Inspirés des résultats chez *Clostridium oncolyticum* M-55, nous avons cultivé *C. perfringens* LNG-11 par la méthode de Vinet et Fredette en tube de cellophane. Cette méthode du bouillon ordinaire (VFG ou TSG) unique et renouvelé a été inapte à la sporulation du mutant LNG-11 à cause de son pH acide nettement défavorable et peut-être d'autres raisons. Par contre, il est possible d'atteindre un niveau de cellules végétatives égal ou supérieur à celui obtenu par la méthode DS; il semble bien que, malgré la dialyse, l'augmentation importante des bacilles viables survient dans les premières 24 hres; les multiples renouvellements de milieu et la prolongation du temps d'incubation n'influencent pas beaucoup par la suite le nombre absolu des unités viables, bien que d'innombrables générations bactériennes soient continuellement induites.

Nous avons pensé alterner ou faire suivre dans l'appareil avec tube de cellophane, un milieu spécifique à la croissance, tel le bouillon viande-foie glucosé, par un milieu spécifique à la sporulation, tel le bouillon de Wagenaar et Dack. Cette méthode, basée sur le principe de la culture alternée ou séquentielle, a permis d'obtenir une concentration élevée de bacilles dès la mise en place du milieu de sporulation, donc un inoculum plus riche que celui des deux méthodes précédentes sans recours aux passages multiples; le taux de sporulation a aussi été amélioré par des facteurs respectifs d'au moins 40 et 60,000, malgré l'emploi de glucose.

Par la suite, nous avons recherché des milieux appropriés. En phase de croissance, le bouillon Trypticase Soy glucosé, malgré un nombre moindre de bacilles, a dépassé le bouillon VFG pour la production des spores. En phase de sporulation, une version personnelle du bouillon de Wagenaar et Dack a augmenté le nombre de spores par un facteur presque de 100, rendant notre méthode 1,000 fois et 1,000,000 de fois supérieure aux méthodes DS et VF pour la sporulation de *C. perfringens* LNG-11. Par contre, le tampon Ellner a été inhibiteur, tandis que le thioglycolate et l'amidon n'ont rien changé.

Avec tous les milieux, le maximum de spores a été atteint après 48 heures de mise en place du milieu de sporulation; après six jours, le nombre de spores diminue ou demeure sensiblement le même. En général, durant la phase de croissance le pH est acide et, au début de la phase de sporulation, il est spontanément neutralisé, peu importe le pH initial des milieux.

Summary

A sequential method has been devised in view of inducing spore formation in a gas gangrene attenuated mutant strain of *Clostridium perfringens* type A; it is based on the alternation of both growth and sporulation media in a cellophane tube apparatus. With the mutant test-strain, this method has provided results which are 1,000-and 1,000,000-fold better than those of two conventional methods. It has been found that the most suitable media are Trypticase Soy broth with 1% glucose for the growth phase and a personal version of Wagenaar and Dack broth for the sporulation phase. Because of the artificial dissociation of growth and sporulation phases thus obtained, it became possible to use glucose as a carbohydrate source and then attain heavy vegetative inocula for the sporulation phase. A short time after the beginning of the second phase, the acid pH of the culture was spontaneously neutralized; for this last phase we could exclude thioglycollate, starch or buffer enrichment. Thus selective nutrients for growth or sporulation can be separately tested. Experiments are presently performed in view of improving these interesting preliminary results.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé grâce à une subvention du Conseil de la recherche médicale du Québec; il a été soumis pour satisfaire une exigence partielle en vue de l'obtention du diplôme de maîtrise ès Sciences, option microbiologie et immunologie, Université de Montréal. Nous remercions G. McSween pour ses judicieux conseils, M. Nourry et F. Masse pour leur assistance technique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Angelotti, R., Hall, H.E., Foter, M.J. et Lewis, K.H.: 1962 — Quantitation of *Clostridium perfringens* in foods. *Appl. Microbiol.*, **10:** 193-199.
2. Beerens, H., Tahon-Castel, M.M. et Barong, G.: 1969 — Milieu de sporulation pour *Clostridium perfringens*. *Ann. Inst. Pasteur-Lille*, **20:** 163-166.
3. Clifford, W.J. et Anellis, A.: 1971 — *Clostridium perfringens*. I. Sporulation in a biphasic glucose-ion-exchange resin medium. *Appl. Microbiol.*, **22:** 856-861.
4. D'Aubert, S.: 1964 — Un terreno di coltoro per la sporificazione dei Clostridi. *Ann. Microbiol.*, **14:** 109-113.
5. Duncan, C.L. et Strong, D.H.: 1968 — Improved medium for sporulation of *Clostridium perfringens*. *Appl. Microbiol.*, **16:** 82-89.
6. Duncan, C.L., Strong, D.H. et Sebald, M.: 1972 — Sporulation and enterotoxin production by mutants of *Clostridium perfringens*. *J. Bacteriol.*, **110:** 378-391.
7. Duncan, C.L.: 1973 — Time of enterotoxin formation and release during sporulation of *Clostridium perfringens* type A. *J. Bacteriol*, **113:** 932-936.
8. Ellner, P.D.: 1956 — A medium promoting rapid quantitative sporulation in *Clostridium perfringens*. *J. Bacteriol.*, **74:** 495-496.
9. Fredette, V. et Vinet, G.: 1952 — Production en sac de cellophane de toxines tétaniques renformant au moins 600,000 doses mortelles (cobaye) par millilitre. *Can. J. Méd. Sci.*, **30:** 155-156.
10. Fredette, V. et Planté, C.: 1970 — Oncolytic activity of *Clostridium* M-55 spores. *Can. J. Microbiol.*, **16:** 249-252.
11. Gibbs, B.M. et Hirsch, A.: 1956 — Spore formation by *Clostridium* species in artificial medium. *J. Appl. Bacteriol.*, **19:** 129-141.
12. Goodenough, E.R. et Solberg, M.: 1972 — A technique for producing large yields of vegetative cell-free refractile *Clostridium perfringens* spores of unaltered heat resistance. *Appl. Microbiol.*, **23:** 429-430.
13. Groom, R.A. et Strong, D.H.: 1966 — Sporulation of *Clostridium perfringens* (*welchii*) in four laboratory media. *J. Appl. Bacteriol.*, **29:** 308-318

14. Harmon, S.M., Kautter, D.A. et Peeler, J.T.: 1971 — Comparison of media for the enumeration of *Clostridium perfringens*. *Appl. Microbiol.*, **21**: 922-927.
15. Hauschild, A.H.W. et Thatcher, F.S.: 1967 — Experimental food poisoning with heat susceptible *Clostridium perfringens* type A. *J. Food Sci.*, **32**: 467-469.
16. Hauschild, A.H.W. et Thatcher, F.S.: 1968 — Experimental gas gangrene with food-poisoning *Clostridium perfringens* type A. *Can. J. Microbiol.*, **14**: 705-709.
17. Hauschild, A.H.W. et Hilsheimer, R:. 1971 — Purification and characteristics of the enterotoxin of *Clostridium perfringens* type A. *Can. J. Microbiol.*, **17**: 1425-1433.
18. Hauschild, A.H.W., Niilo, L. et Dorward, W.J.: 1971 — The role of enterotoxin in *Clostridium perfringens* type A enteritis. *Can. J. Microbiol.*, **17**: 987-991.
19. Hobbs, B.C., Smith, M.E., Oakley, C.L., Warrack, G.H. et Cruickshank, J.C.: 1953 — *Clostridium welchii* food poisoning. *J. Hyg. (Camb.)*, **51**: 75-101.
20. Hoeniger, J.F.M., Stuart, P.F. et Holt, S.C.: 1968 — Cytology of spore formation in *Clostridium perfringens*. *J. Bacteriol.*, **96**: 1818-1834.
21. Kim, C.H., Cheney, R. et Woodburn, M.: 1967 — Sporulation of *Clostridium perfringens* in a modified medium and selected foods. *Appl. Microbiol.*, **15**: 871-876.
22. Lapointe, J.R. et Fredette, V.: 1973 — Virulence et sporulation chez *Clostridium perfringens*: relation avec l'oncolyse. *Saguenay Méd.*, **20**: 183-198.
23. Lapointe, J.R. et Fredette, V.: 1975 — Sporulation et problèmes connexes chez *Clostridium perfringens*: implication physiopathologique au cours des empoisonnements alimentaires. *Union Méd. Canada*, **104**: 192-207.
24. Niilo, L.: 1973 — Antigenic homogeneity of enterotoxin from different agglutinating serotypes of *Clostridium perfringens*. *Can. J. Microbiol.*, **19**: 521-524.
25. Nishida, S., Seo, N. et Nakagawa, M.: 1969 — Sporulation, heat resistance, and biological properties of *Clostridium perfringens*. *Appl. Microbiol.*, **17**: 303-309.
26. Perkins, W.E.: 1965 — Production of Clostridial spores. *J. Appl. Bacteriol.*, **27**: 1-16.
27. Prévot, A.-R., Turpin, A. et Kaiser, P.: 1967 — « Les bactéries anaérobies », Dunod, édit., Paris, pp. 616-806.
28. Riemann, H.: 1963 — « Germination of bacterial spores with chelators ». Aarhuss Stifsbotrykkerie, Copenhague.
29. Roberts, T.A.: 1967 — Sporulation of mesophilic Clostridia. C.R.J. Intern. Bactéries anaérobies, Institut de microbiologie et d'hygiène de l'Université de Montréal, pp. 61-73.
30. Schneider, M.D., Grecz, N. et Anellis, A.: 1963 — Sporulation of *Clostridium botulinum* type A, B, and E, *Clostridium perfringens*, and putrefactive anaerobe 3679 in dialysis sacs. *J. Bacteriol.*, **85**: 126-133.
31. Sebald, M. et Cassier, M.: 1969 — Sporulation and toxigenicity in mutant strains of *Clostridium perfringens*. Dans « Spores IV », Campbell, édit., Société américaine de Microbiologie, Bethesda, Maryland, pp. 306-316.
32. Shahidi, S.A. et Ferguson, A.R.: 1971 — New quantitative, qualitative, and confirmatory media for rapid analysis of food for *Clostridium perfringens*. *Appl. Microbiol.*, **21**: 500-506.
33. Stark, R.L. et Duncan, C.L.: 1972 — Purification and biochemical properties of *Clostridium perfringens* type A enterotoxin. *Infect. Immunity*, **6**: 662-673.
34. Ting, M.N. et Fung, D.Y.C.: 1972 — Chemically defined medium for growth and sporulation of *Clostridium perfringens*. *Appl. Microbiol.*, **24**: 755-759.
35. Vinet, G. et Fredette, V.: 1951 — Apparatus for the culture of bacteria in cellophane tubes. *Science*, **114**: 549-550.
36. Vinet, G. et Raynaud, M.: 1964 — Contribution à l'étude de la toxine botulipe type C: production de la toxine botulique type C en tube de cellophane. *Rev. Can. Biol.*, **23**: 227-232.

LES IMPLICATIONS GÉNÉTIQUES DANS LA MALFORMATION CARDIO-OSSEUSE (SYNDROME DE HOLT-ORAM)

Charles-Éric AUGUSTIN [1], Jean-Louis LAURENCEAU [2], Éléonore PAQUET [3] et Gilles-R. DAGENAIS [4]

Le syndrome de Holt-Oram consiste en l'association d'une malformation cardiaque congénitale, le plus souvent une communicaiton interauriculaire (CIA), et d'anomalies osseuses intéressant le membre supérieur (synostose radiocubitale, radius court), et plus particulièrement le pouce (pouce triphalangique, absent, déviation cubitale de la phalange distale, implantation anormale) [1-18]. L'association de ces malformations cardio-osseuses semble s'expliquer embryologiquement par le fait que la différenciation des bourgeons des membres supérieurs (4e à 6e semaine) est contemporaine de la phase critique du développement cardiaque (3e à 8e semaine) et du système de conduction (5e semaine) [6]. Tout trouble du développement intervenant pendant cette période peut donner lieu à un syndrome de type Holt-Oram.

Depuis la description de ce syndrome en 1960 par Holt et Oram [1], plusieurs observations ont été rapportées en Amérique et en Europe et la plupart d'entre elles insistent sur la transmission autosomale dominante de cette affection [2-17]. Cependant dans le milieu canadien-français, il n'existe, à notre connaissance, qu'un seul cas de Holt-Oram publié [18]. Le but de notre étude est de souligner l'importance de l'hérédité dans le syndrome de Holt-Oram à partir d'une observation clinique et d'en illustrer les traits caractéristiques.

Observation .

F.L.M., canadienne-française âgée de 22 ans (Tableau I), mère de 2 enfants, consulte à l'Institut de cardiologie de Québec à la demande de son gynécologue pour « un souffle cardiaque » noté dès la première grossesse. Les grossesses et les accouchements se sont déroulés normalement et il n'existe pas d'antécédents personnels pathologiques. Depuis quelques mois, la malade présente une légère dyspnée d'effort. Dans les antécédents familiaux, on relève que la mère est très dyspnéique et atteinte d'un souffle cardiaque; elle n'a cependant jamais été examinée en cardiologie avant notre enquête. La patiente raconte par ailleurs que sa petite sœur de 10 ans a une tolérance à l'effort nettement dimi-

[1] Résident en cardiologie, Institut de cardiologie de Québec.
[2] "Fellow" de la Fondation canadienne des maladies du cœur.
[3] Responsable de la radiologie cardiaque, Institut de cardiologie de Québec.
[4] "Scholar" de la Fondation canadienne des maladies du cœur.

Demandes de tirés à part : Docteur Gilles-R. Dagenais, Institut de cardiologie de Québec, 2725, chemin Ste-Foy, Québec, Qué. G1V 4G5 Canada.

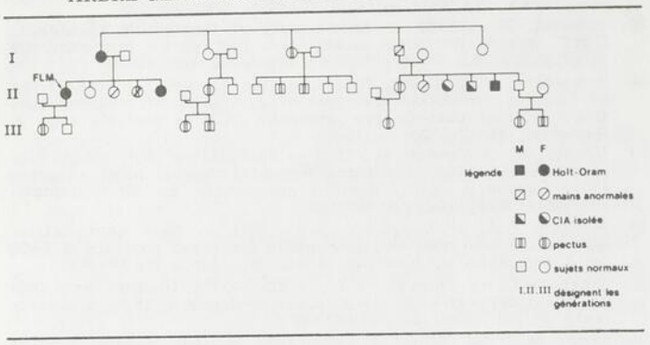
Abréviations :

VD: ventricule droit.
SIV: septum interventriculaire.
VG: ventricule gauche.

nuée pour son âge et un retard de croissance et que des cousins et des cousines présentent le même état.

TABLEAU I

ARBRE GÉNÉALOGIQUE DE LA FAMILLE ÉTUDIÉE



À l'examen physique, le développement staturo-pondéral est normal, la tête et le cou sont sans particularité. Les mains sont petites, les doigts courts; il existe un aplatissement de l'éminence thénar (main de singe), un pouce petit, d'implantation plus distale que normalement avec déviation cubitale de la dernière phalange (Fig. 1 et 2). Les mouvements du poignet sont limités, la supination ne dépassant pas 95 degrés. La palpation du thorax révèle une hyperdynamie ventriculaire droite. À l'auscultation cardiaque, on perçoit un souffle systolique 3/6 maximum au foyer pulmonaire, un dédoublement large et fixe du deuxième bruit avec augmentation de la composante pulmonaire, un souffle mésodiastolique discret endapexien et un galop protodiastolique. Le reste de l'examen est sans particularité.



Fig. 1 — Photographies des mains de F.L.M. L'on remarquera l'absence d'éminence thénar, les pouces petits et mal posés.

Le cœur est radiologiquement augmenté de volume (Fig. 3) aux dépens du ventricule droit et le rapport cardio-thoracique est de 15/25 cm. Le conus pulmonaire est convexe et la vascularité pulmonaire augmentée de façon importante des deux côtés. L'électrocardiogramme montre une déviation axiale droite, une image RSR′ en V_1, une dilatation auriculaire droite. L'échocardiogramme objective une dilatation ventriculaire droite et des mouvements septaux anormaux signant une surcharge diastolique ventriculaire droite compatible avec une CIA

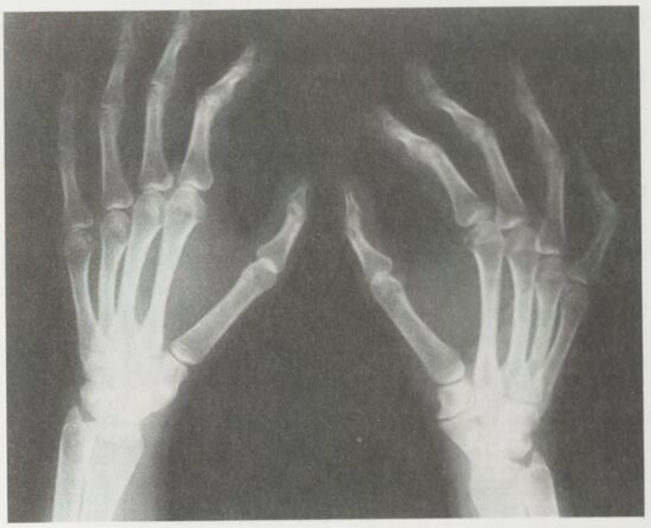


Fig. 2 — Radiographies des mains de F.L.M. montrant l'allongement des premier et deuxième métacarpiens, les phalanges brèves, la déviation de la phalange distale du pouce.

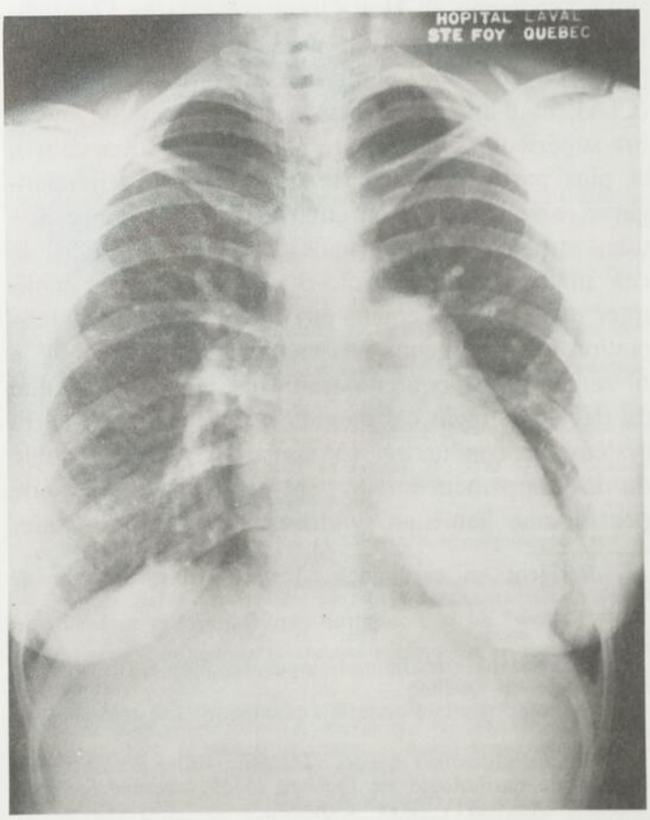


Fig. 3 — Radiographie cardio-pulmonaire de F.L.M. Remarquez la dilatation du conus pulmonaire, l'augmentation de la vascularité et le volume cardiaque nettement supérieur à la normale.

(Fig. 4). Le cathétérisme cardiaque droit a confirmé l'existence d'un shunt gauche-droit important à l'étage auriculaire. Le débit pulmonaire est en effet calculé à 21.8 1/min, le débit systémique à 8.1 1/min. Les pressions artérielles pulmonaires sont à la limite supérieure de la normale et la pression moyenne des deux oreillettes est égale et se chiffre à 6 mmHg.

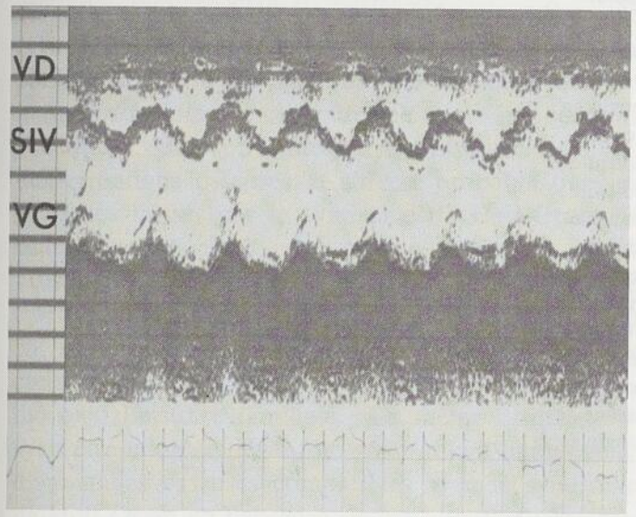


Fig. 4 — Échocardiogramme d'une sœur de F.L.M. montrant des signes compatibles avec une CIA: dilatation ventriculaire droite et mouvements septaux anormaux de type A. Ces signes ont été retrouvés chez tous les membres de la famille porteurs de CIA.

ENQUÊTE FAMILIALE

Notre malade étant atteinte d'un syndrome de Holt-Oram et compte tenu de l'histoire familiale de cardiopathie recueillie à l'interrogatoire et du caractère héréditaire de ce syndrome, nous avons effectué une enquête familiale. Nous avons évalué 30 sujets de cette famille demeurant dans la province de Québec, deux sujets seulement ont refusé de se soumettre à l'examen. De plus, nous avons eu accès au dossier de la grand-mère décédée; elle était atteinte d'une cardiopathie avec défaillance, souffle cardiaque et bloc incomplet droit. Ces données obtenues dans un autre hôpital ne nous permettent pas d'établir de façon certaine qu'il s'agissait d'une CIA.

Ces 30 sujets (23 femmes et 7 hommes), dont l'âge varie de 11 mois à 59 ans, sont répartis sur 3 générations. Pour chacun de ces sujets, une étude clinique, électrocardiographique et échocardiographique a été faite. Des photographies et des radiographies des mains et du thorax ont été pratiquées chaque fois que la clinique l'indiquait. Le Tableau I montre, à travers l'arbre généalogique, l'incidence des malformations osseuses et cardiaques dans la fratrie de F.L.M. Le Tableau II démontre qu'un oncle, deux sœurs et une cousine présentent des malformations isolées des mains. La mère, une sœur et un cousin sont affectés du syndrome de Holt-Oram. Un cousin et une cousine ont une CIA isolée. Donc chez les 30 sujets étudiés, 4 sont atteints du syndrome de Holt-Oram (3 femmes et 1 homme), 2 ont une CIA isolée, 4 des malformations isolées des mains, le pectus excavatum étant présent chez 12 sujets.

COMMENTAIRES

Le syndrome de Holt-Oram a été dès les débuts saisi dans ses implications génétiques. Sa mosaïque de manifestations expressives a appelé une diversité d'hypothèses, parfois contradictoires, quant à son mode de transmission. La CIA secundum, prise en elle-même, peut être produite par un gène mutant (syndrome de Ellis van Creveld), par des anomalies chromosomiques (trisomies D, E, G), par des facteurs tératogènes (rubéole) ou être sous la dépendance d'une hérédité multifactorielle [13]. Dans notre série, 10 sujets sur 30 sont atteints de CIA ou de malformations osseuses significatives des mains. S'ils sont classés selon la similitude des lésions spécifiques, les malformations ont un caractère superposable. Wood postule qu'une malformation congénitale cardiaque dans la fratrie ou la descendance, tend à être identique à elle-même dans 100% des cas [19]. Cependant tous les auteurs ne partagent pas cette opinion, Campbell [20], Murphy [10] et Taussig [21] contestant ce caractère répétitif. L'étude sommaire de l'arbre généalogique de la présente étude révèle que : 1) l'expressivité de la maladie est variable si l'on considère son impact sur les trois générations, 2) la transmission n'est pas liée au chromosome X, 3) la maladie peut être transmise intégralement par un sujet n'en ayant que le phénotype osseux, sans souffle cardiaque. L'étude des publications antérieures (Tableau III) et de notre série souligne la diversité d'expressions du syndrome de Holt-Oram et la variabilité des caractères transmis. Cette transmission demeure néanmoins autosomale dominante.

Chez les sujets étudiés, nous n'avons pas trouvé les troubles du rythme mentionnés par d'autres auteurs [1, 2, 5, 8, 9]. Leur absence cependant n'en écarte ni l'intérêt, ni même la possibilité car nous n'avons de chaque sujet qu'un seul électrocardiogramme complet conventionnel et les données auscultatoires recueillies à l'examen physique. Ces troubles du rythme, lorsqu'ils ont été rapportés, ne semblent pas solidaires d'un type particulier de CIA. D'autre part, la préférence de la CIA pour le sexe féminin est ici respectée : 4/2 si l'on se réfère à la CIA et 3/1 si l'on considère le syndrome de Holt-Oram. Cependant, comme l'indique le Tableau III, d'autres

TABLEAU II

ANOMALIES CARDIAQUES ET/OU OSSEUSES DANS LA FAMILLE DE FLM

No de série et initiales		*Age (ans)*	*Sexe* M	F	*Parenté avec FLM*	*CIA*	*Pectus*	*Anomalies du membre supérieur*
1	FLM	22		x		x	x	x
2	MCL	43		x	mère	x		x
3	LL	10		x	sœur	x	x	x
4	CL	20		x	sœur			x
5	ML	12		x	sœur		x	x
6	LM	1¼		x	fille		x	
7	NA	28		x	cousine		x	
8	CA	6		x	cousine sg		x	
9	SA	3	x		cousin sg		x	
10	DC	41	x		oncle			x
11	CCL	25		x	cousine		x	
12	SC	21		x	cousine			x
13	DC	19		x	cousine	x		
14	MC	13	x		cousin	x		
15	PC	9	x		cousin	x		x
16	HL	1⅙		x	cousine sg		x	
17	AR	59		x	tante		x	
18	GR	17	x		cousin		x	
19	JR	18	x		cousin		x	
20	NC	3		x	cousine sg		x	
21	SC	11/12	x		cousin sg		x	

sg = sous-germain.

malformations cardiaques que la CIA peuvent se rencontrer dans ce syndrome : la communication interventriculaire [2], la persistance du canal artériel [3], la coarctation de l'aorte [4], le canal atrio-ventriculaire [4], des malformations de la tricuspide [5] et la transposition des gros vaisseaux [6]. Quant aux malformations osseuses observées, elles sont typiques : insertion anormale des pouces, pouce court, déviation cubitale de la deuxième phalange, allongement du premier et du deuxième métacarpiens, phalanges brèves, scaphoïde longitudinal, limitation de la supination. Lorsque l'atteinte cardio-osseuse existe chez

TABLEAU III

REVUE DE LA LITTÉRATURE ET COMPARAISON AVEC LA PRÉSENTE SÉRIE

Auteurs	*Nombre de sujets étudiés* *	*Répartition selon le sexe* M	F	*Syndrome de Holt-Oram typique*	*Autres malformations cardiaques*	*Malformations osseuses isolées*	*Pectus excavatum*
Holt-Oram 1960	4	1	3	4			1
McKusik 1961	2		2	2			
Zetterquist 1963	2	1	1	2			
Holmes 1965	7	4	3	2	1 canal artériel 4 CIV		1
Lewis 1965	26	12	14	4	2 CIA isolées 2 CIV	5	1
Massumi 1966	10	7	3	5	1 coarctation A° 1 canal AV		2
Chang 1967	7	3	4	1	1 CIV		
Silverman 1970	7	3	4	3		3	2
Présente série	30	7	23	4	2 CIA isolées	4	14

* sujets de la même famille.

le même malade, il n'y a aucune corrélation entre l'importance des malformations osseuses et la sévérité des lésions cardiaques. Enfin, la forte incidence de pectus excavatum déjà signalée dans d'autres publications [3, 4, 5, 7, 11, 12] est ici confirmée.

Cette étude qui détaille les caractéristiques de cette malformation cardio-osseuse est l'une des plus grandes enquêtes familiales rapportées dans la littérature sur le syndrome de Holt-Oram si l'on considère le nombre de sujets examinés et atteints de cette malformation. Cependant le but ultime de cette présentation vise à sensibiliser les cliniciens sur les multiples facettes de ce syndrome et ses implications génétiques. Si 4 à 5% des CIA sont associées à des malformations osseuses et s'il est probable que les stigmates laissés par le syndrome de Holt-Oram ne sont pas rares dans notre milieu (depuis 3 ans à l'Institut de cardiologie de Québec nous avons étudié trois familles différentes), il convient que le médecin en présence d'un malade atteint d'une cardiopathie congénitale recherche les anomalies osseuses et évalue bien l'histoire familiale. La même attitude devrait être adoptée devant un sujet atteint uniquement d'anomalies osseuses compatibles avec le syndrome de Holt-Oram en l'absence de cardiopathie. Si l'histoire familiale relève la présence de caractéristiques du syndrome de Holt-Oram, un examen médical des membres de cette famille s'impose. Un bon examen clinique, une étude électrocardiographique et radiologique peuvent être suffisants pour objectiver une cardiopathie congénitale dans le cadre de ce syndrome. L'échocardiogramme permettra de préciser ou de confirmer l'éventuelle atteinte cardiaque [22]. Si l'échocardiogramme est normal, il constituera un document objectif permettant de rassurer en particulier les sujets présentant une atteinte osseuse isolée.

Résumé

Les auteurs rapportent les caractéristiques du syndrome de Holt-Oram observées chez une malade. À cause des implications héréditaires, les auteurs ont évalué 29 des 31 autres sujets de la famille de cette malade, qui sont répartis sur trois générations. Chez ces 30 sujets, 4 ont le syndrome typique de Holt-Oram, 2 sont atteints d'une CIA isolée tandis que 4 ne présentent que des malformations osseuses des mains. Les auteurs insistent sur l'évaluation familiale chez les sujets atteints de stigmates de ce syndrome surtout pour détecter les cardiopathies.

Summary

A case of Holt-Oram syndrom is described and the characteristics of this syndrom are reported. Because of the hereditary implication of this syndrom, 29 of the 31 members (3 generations) of the French-Canadian family of this patient were evaluated. In this familly, the authors found 4 subjects with typical Holt-Oram syndrom, 2 subjects with isolated atrial septal defect and 4 subjects with isolated hand malformations. The authors stress that patient with some stigmata of Holt-Oram syndrom should have a complete familial assessment to detect particularly cardiac abnormalities.

REMERCIEMENTS

Les auteurs ont apprécié la collaboration du docteur Claude Laberge du CHUL, de monsieur Marc Giguère, photographe et de mademoiselle Suzanne Reny, secrétaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Holt, M. et Oram, S.: Familial heart disease with skeletal malformations. *Brit. Heart J.*, **22**: 236-242, 1960.
2. Zetterquist, P.: The syndrom of familial atrial septal defect, heart arrythmia and hand malformation. *Acta Paediatr.*, **52**: 115-122, 1963.
3. Poznanski, A.K., Stern, A.M. et Gall, J.C.: Skeletal anomalies in genetically determined congenital heart disease. *Radiol. Clin. N. Am.*, **9**: 435-456, 1971.
4. Massumi, R.A. et Nutter, D.O.: The syndrom of familial defects of heart and upper extremities. *Circulation*, **34**: 65-76, 1966.
5. Silverman, M.E., Copeland, A.J. et Hurst, J.W.: The Holt-Oram syndrom, the long and the short of it. *Am. J. Cardiol.*, **25**: 11-17, 1970.
6. Lewis, K.B., Bruce, R.A. et Motulsky, A.G.: The upper limb cardiovascular syndrom, and autosomal dominant genetic effect on embryogenesis. *JAMA*, **193**: 1080-1086, 1965.
7. Bizarro, R.O., Callaghan, J.A. et Brandenburg, R.O.: Familial atrial septal defect with prolonged atrioventricular conduction. A syndrom showing the autosomal dominant pattern of inheritance. *Circulation*, **41**: 677-683, 1970.
8. Emerit, I., Grouchy, J. de et Gennes, J.L.: CIA, troubles cardiaques et malformations osseuses du membre supérieur. *Ann. Pédiatr.*, **47**: 590-598, 1964.
9. Silverman, M.E. et Hurst, J.W.: The hand and the heart. *Am. J. Cardiol.*, **22**: 718-728, 1968.
10. Murphy, D.P.: The duplication of congenital malformations in brothers and sisters and among relatives: a study of sibling defects in fourty consecutive families. *Surg. Gynec. Obst.*, **63**: 443-448, 1936.
11. Chang, C.H.: Holt-Oram syndrom. *Radiol.*, **88**: 479-483, 1967.
12. Holmes, B.L.: Congenital heart disease and upper extremity deformities. *N. Engl. J. Med.*, **272**: 437-444, 1965.
13. Nora, J.J., McNamara, D.G. et Fraser, C.: Heredity factors in atrial septal defect. *Circulation*, **35**: 448-456, 1967.
14. Starke, H., Schimke, N. et Dunn, M.: Upper-limb cardiovascular syndrom. *Am. J. Cardiol.*, **19**: 588-595, 1967.
15. Okada, R., Johnson, D. et Lev, M.: Extracardial malformations associated with congenital heart disease. *Ach. Path.*, **85**: 649-657, 1968.
16. McKusick, V.A.: Medical genetics. *J. Chron. Dis.*, **14**: 194-198, 1961.
17. Rainer, G.W., Jadler, T.R., Dirks, D.W. et Swan, H.: Holt-Oram syndrom, surgical implications. *J. Thorac. Card. Vasc. Surg.*, **63**: 478-481, 1972.
18. Aérichide, N., Gilbert, G., Nazem, I. et David, P.: CIA associée à des malformations osseuses. *Union Méd. Can.*, **97**: 1251-1254, 1968.
19. Wood, P., McDonald, L. et Emmanuel, R.: The clinical picture correlated with physiological observations in the diagnosis of congenital heart disease. *Pediatr. Clin. N. Am.*, **5**: 987-990, 1958.
20. Campbell, M.: The genetics of congenital heart disease and situs inversus in sibs. *Brit. Heart J.*, **21**: 65-72, 1959.
21. Taussig, H.B.: Congenital malformation of the heart. Vol. II, Harvard University Press, Harvard, 1960.
22. Laurenceau, J.L. et Gagné, S.: Echocardiographie. II. Application dans quelques cardiopathies congénitales. *Un. Méd. Can.*, **103**: 882-885, 1974.

ENSEIGNEMENT DE LA CARDIOLOGIE PAR ORDINATEUR : BILAN D'UNE EXPÉRIENCE

Jean-François D'IVERNOIS [1], Jacques BASPEYRE [2] et Yves MARQUIS [3]

INTRODUCTION

L'enseignement à l'aide d'un ordinateur est une méthode pédagogique utilisée depuis quelques années dans de nombreuses disciplines, y compris la médecine [1, 2]. En 1972, on dénombrait, en effet, 80 centre nord-américains (facultés, collèges de médecine, hôpitaux) employant l'ordinateur à des fins d'enseignement [3, 4]. En ce qui concerne la cardiologie, cette méthode a été expérimentée avec succès par les docteurs Bryan Hudson de l'Université Monash de Melbourne en Australie [5] et R.E. Rossal de l'Université d'Alberta [6]. Nous nous sommes inspirés des travaux de ce dernier pour réaliser une première expérience francophone d'enseignement de la cardiologie par ordinateur. Cette expérience s'est déroulée à l'Institut de cardiologie de Québec en collaboration avec la faculté de médecine de l'Université Laval.

Nos objectifs au départ, outre la mise au point du système, étaient de comparer l'efficacité pédagogique de l'enseignement par ordinateur à celle de l'enseignement traditionnel (cours magistral) et d'évaluer les perceptions des étudiants face à ce nouveau moyen pédagogique.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Les cours programmés de cardiologie sont placés dans la mémoire de l'ordinateur IBM 370/158 du centre de traitement de l'information de l'Université Laval, la gestion informatique de ces cours étant assurée par le système TSO *.

L'ordinateur est relié par une simple ligne téléphonique à la console terminale d'enseignement (Fig. 1). Cette console ** possède la caractéristique d'intégrer dans un même cadre un écran cathodique où s'inscrivent le texte et les questions, un écran de projection de diapositives et un système sonore à cassettes où sont enregistrées les séquences auscultatoires. Le passage des diapositives et le déroulement des séquences sonores est directement commandé par le programme d'ordinateur. L'étudiant dispose, par ailleurs, d'un clavier lui permettant d'appeler le cours désiré et de répondre aux questions posées dans ce cours (les questions prennent également la forme d'images: tracés d'électrocardiogramme, clichés radiologiques).

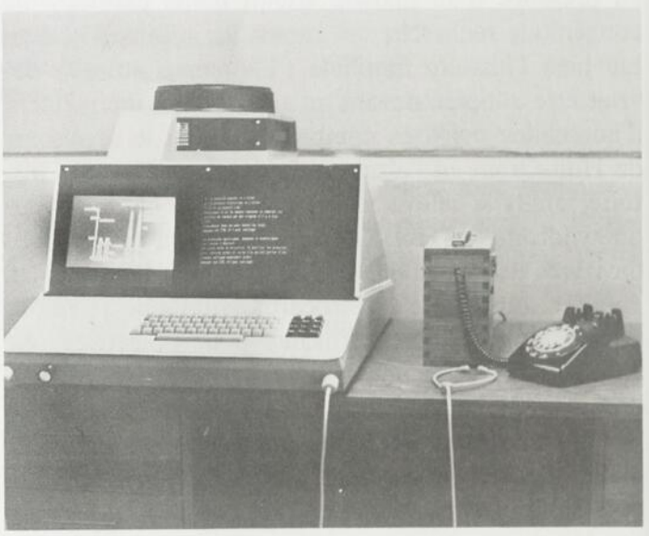


Fig. 1 — La console d'enseignement Lektromédia située à l'Institut de cardiologie de Québec et reliée par ligne téléphonique à l'ordinateur du centre de traitement de l'information de l'Université Laval.

Le langage informatique que nous utilisons est le Coursewriter III d'IBM [7]. La trame de ce langage se présente comme une série de problèmes auxquels sont assorties de nombreuses questions. Pour chaque question posée, plusieurs choix de réponses sont fournis. Quand l'étudiant répond correctement, l'ordinateur lui donne une confirmation de sa réponse et un renforcement. En cas d'erreur, l'ordinateur apporte un commentaire rectificatif et renvoie l'étudiant à la question jusqu'à ce qu'il ait trouvé la bonne réponse.

Le cours se déroule donc selon un processus d'apprentissage logique. L'étudiant doit découvrir par lui-même les notions physio-pathologiques fon-

[1] Etudiant gradué (pédagogie médicale).
[2] Analyste, Centre de traitement de l'information, Université Laval.
[3] Professeur adjoint, Faculté de médecine, Université Laval.
Demandes de tirés à part : Docteur Jean-François d'Ivernois, Institut de cardiologie de Québec, 2725, chemin Ste-Foy, Québec, P.Q., Canada G1V 4G5.

* Time sharing option.
** Lektromedia.

damentales. Il est amené à en déduire les données de l'examen physique, l'allure de la symptomatologie et les résultats des examens complémentaires.

Nous avons donné à 22 étudiants de troisième année de médecine, stagiaires à l'Institut de cardiologie de Québec (mais qui ignoraient au moment de leur choix de stage qu'ils allaient être soumis à cette expérience) quatre cours de cardiologie par ordinateur. Ces cours concernaient des valvulopathies (sténose aortique, insuffisance aortique, insuffisance mitrale) et les aspects de l'électrocardiogramme dans l'infarctus du myocarde. 114 autres étudiants de troisième année répartis dans cinq hôpitaux affiliés à l'Université Laval, reçurent les quatre mêmes cours de façon traditionnelle. Les sujets et témoins possédaient au départ les mêmes prérequis en cardiologie. Nous avions pris soin de faire parvenir à leurs professeurs de cardiologie respectifs le plan, les objectifs pédagogiques et les diapositives utilisées par le programme d'ordinateur. Dans deux hôpitaux, cet enseignement a été assuré par l'un des auteurs du programme (Y. M.) utilisant une démarche pédagogique inspirée des cours par ordinateur.

Quand les sujets eurent terminé leurs quatre sessions de cours par ordinateur, un questionnaire leur fut distribué pour leur demander de situer l'efficacité et l'agrément de ce mode d'enseignement par rapport aux moyens pédagogiques connus.

À la fin de l'année universitaire, nous avons présenté à l'ensemble des étudiants un test de 19 questions portant sur ces quatre cours. Ce test, de caractère facultatif, était inclus dans la session de l'examen terminal.

RÉSULTATS

Les 22 sujets de notre expérience ont obtenu au test terminal 72.1% (écart type (et) = 14.17, erreur standard (es) = 3.0231) de bonnes réponses. Les témoins qui ont complété ce test (89 parmi les 114) obtinrent, quant à eux, 47.9% (et = 12.13, es = 1.33) de bonnes réponses. Ces témoins étant répartis dans plusieurs hôpitaux de stage, on peut constater (Tableau I) des variations de résultats entre les groupes (hôpitaux). Ces variations ne sont cependant pas significatives. Par contre, la différence des résultats entre les sujets et l'ensemble des témoins, de même que celle entre les sujets et chaque groupe de témoins, sont fortement significatives (Tableau II).

Par ailleurs, au questionnaire portant sur l'efficacité et l'agrément de l'enseignement par ordinateur, nos sujets ont répondu en classant:

1) au chapitre de l'efficacité, l'enseignement par ordinateur en première position, suivi dans l'ordre, de l'enseignement par petits groupes avec moniteur, de l'étude dans les manuels, de l'apprentissage par télévision (vidéo-cassettes) et du cours magistral;
2) en ce qui concerne l'agrément, l'enseignement par ordinateur conservait la première place, suivi de l'enseignement par petits groupes. La télévision venait ensuite avant le manuel et le cours magistral conservait le dernier rang.

DISCUSSION

En regard des résultats obtenus au test terminal, nous pouvons constater qu'il existe une différence significative entre la performance des sujets (72.1%) et celle des témoins (47.9%). Cet écart de performances pourrait résulter d'une divergence radicale de contenu et de forme entre le programme d'ordinateur et les cours magistraux. Rappelons, pour contrer cette hypothèse, que les professeurs chargés de dispenser ces cours disposaient du plan et des objectifs pédagogiques utilisés par le programme d'ordinateur. Dans deux hôpitaux (X_1 et X_2), cet enseignement a été même assuré par l'un des auteurs du programme qui observait une démarche pédagogique identique à celle de l'ordinateur. Les résultats des groupes d'étudiants de ces deux hôpitaux (43%, 47.1%) ne diffèrent pourtant pas significativement de ceux obtenus ailleurs (50.6%, 51.7%, 42.6%). Le fait aussi que les résultats obtenus dans les hôpi-

TABLEAU I

RÉSULTATS (EN POURCENTAGE) OBTENUS AU TEST TERMINAL PAR LES SUJETS ET PAR LES TÉMOINS

ICQ	*Hôpital témoin X1*	*Hôpital témoin X2*	*Hôpital témoin X3*	*Hôpital témoin X4*	*Hôpital témoin X5*	*Ensemble des témoins*
N=22	*N=11*	*N=23*	*N=27*	*N=13*	*N=9*	*N=89*
72.1%	43.0%	47.1%	50.6%	51.7%	42.6%	47.9%
(et=14.17 es= 3.02)	(et=12.62 es= 3.80)	(et=14.32 es= 2.95)	(et=11.68 es= 2.24)	(et=9.55 es=2.65)	(et=7.17 es=2.39)	(et=12.13 es= 1.33)

Abréviations : I.C.Q. : Institut de cardiologie de Québec. N : Nombre d'étudiants ayant rempli le test terminal. et : écart-type. es : erreur standard.

TABLEAU II

DIFFÉRENCES (EN POURCENTAGE) ENTRE LES RÉSULTATS DES SUJETS (ICQ) ET CEUX DES TÉMOINS

Hôpital témoin X1 N=11	*Hôpital témoin X2 N=23*	*Hôpital témoin X3 N=27*	*Hôpital témoin X4 N=13*	*Hôpital témoin X5 N=9*	*Ensemble des témoins N=89*
29.1%	25%	21.5%	20.4%	29.5%	24.2%
t=5,769	t=5,899	t=5,838	t=4,598	t=5,905	t=8,030
31 degrés de liberté	43 degrés de liberté	47 degrés de liberté	33 degrés de liberté	29 degrés de liberté	103 degrés de liberté

Abréviations : N : Nombre d'étudiants ayant rempli le test terminal. t : Distribution de probabilité obtenue au test statistique de « t ».

taux témoins ne diffèrent pas significativement entre eux permet d'écarter l'argument selon lequel des cours de qualité inégale auraient pu affecter la moyenne des performances des témoins. Par ailleurs, il n'existait pas de différence de prérequis entre sujets et témoins qui étaient strictement comparables au départ, du point de vue de leur performance dans cette discipline.

Nous sommes donc portés à conclure que c'est la méthode pédagogique employée (l'enseignement par ordinateur) qui est responsable de la meilleure performance réalisée par les sujets. Nous critiquerons cependant cette affirmation sur deux points:

1 — la fidélité de l'instrument de mesure est relative (le test terminal ne comportant, en effet, que 19 questions);

2 — les sujets étaient probablement davantage « motivés » que les témoins.

La plus faible motivation des témoins s'explique surtout par le fait que le test terminal était facultatif (25 témoins s'abstinrent, d'ailleurs, de passer le test).

La plus forte motivation des sujets peut être due, en partie, à l'attrait que représente tout nouveau moyen d'enseignement. Nous estimons, quant à nous, pour avoir interrogé oralement chaque étudiant et d'après les opinions exprimées dans les questionnaires, que cette motivation tient surtout aux qualités développées par l'enseignement par ordinateur (apprentissage dynamique et structuré, utilisation maximale des illustrations audio-visuelles, dialogue homme-machine).

CONCLUSION

Nous avons expérimenté un système d'enseignement de la cardiologie à l'aide d'un ordinateur. Ce système a été mis à l'essai chez un nombre limité d'étudiants. Son efficacité pédagogique s'est avérée sensiblement supérieure à celle de l'enseignement traditionnel. Les sujets qui ont utilisé ce système l'ont perçu comme un moyen d'apprentissage dynamique et attrayant et l'ont placé en tête, du point de vue de l'efficacité et de l'agrément, des autres méthodes pédagogiques connues.

Ces résultats positifs nous incitent à entreprendre la création de nouveaux cours programmés. Les recherches porteront davantage sur les programmes utilisant au maximum les possibilités pédagogiques offertes par l'ordinateur, c'est-à-dire, évaluations automatisées et exercices au diagnostic par simulation de cas.

Résumé

Les auteurs rapportent une expérience d'enseignement de la cardiologie par ordinateur. 22 étudiants de troisième année de médecine reçurent quatre cours de cardiologie par ordinateur et furent comparés à 114 autres qui avaient reçu les mêmes cours de la façon traditionnelle (enseignement magistral). Les résultats obtenus par les 22 premiers sujets se sont révélés significativement supérieurs à ceux des 114 étudiants témoins. Par ailleurs, l'analyse des réactions chez les étudiants démontre leur forte satisfaction pour ce nouveau mode d'enseignement.

Summary

This report concerns an experiment with computer assisted instruction (CAI) in Cardiology.

22 third year medical students were given four (4) C.A.I. lessons and compared to 114 fellow students (control group) who received the same lectures by traditional methods.

Results obtained by the 22 subjects were significantly higher than those of the control group. Furthermore student perception analysis showed great satisfaction towards this new teaching medium.

RÉFÉRENCES

1. Rapport du Laboratoire de pédagogie informatique, ministère de l'Education du Québec : Rapport sur l'utilisation de l'ordinateur à des fins pédagogiques. **III**: 1-4, mars 1973.
2. Donio, J.: Computers in Education, in Educational Yearbook 1971-72, British Computer Society, pp. 71-88.
3. Brigham, R. et Kamp, M.: The Current Status of Computer-Assisted Instruction in the Health Sciences. *Journal of Medical Education*, **49**: No 3, 278-279, mars 1974.

4. Brigham, R., Kamp, M. et Cross, R.-J.: A guide to Computer-Assisted Instruction in the Health Sciences. U.S. Department of Commerce, National Technical Information Service, Springfield, Virginia. Report No PB: 214-351, 1973.
5. Rossal, R.E.: Computer assisted learning in an undergraduate M.D. Cardiology program. Report on 6th Canadian Symposium on Cardiovascular Teaching, Juin 1971, London, Ontario.
6. Rossal, R.E.: Computerization Improves Medical Education in Alberta. *Cips Computer Magazine*, **3**: No 8,15-18, 1972.
7. Brigham, C.R.: Programming Languages Used for Health Sciences Computer-Assisted Instruction. U.S. Department of Commerce, National Technical Information Service, Springfield, Virginia. Report No PB: 224421/AS, 1973.

CHIRURGIE DE L'HYPERTENSION RÉNOVASCULAIRE : EXPÉRIENCE DE 10 ANS

André LANTIN [1], Roger PLANTE, F.R.C.S.(C), F.A.C.S. [2]
et Nelson NADEAU, F.R.C.S.(C), F.A.C.S. [3]

Selon des évaluations récentes, la sténose des artères rénales serait à l'origine de plus de 5% des états d'hypertension (Foster [9]). Depuis les expériences de Goldblatt [12] démontrant qu'une hypertension artérielle pouvait être provoquée par l'occlusion des artères rénales, l'hypertension rénovasculaire a fait l'objet de nombreux travaux. Son importance pratique reste cependant diversement appréciée en raison de l'absence de critère permettant de la diagnostiquer avec certitude et du caractère imprévisible des résultats de la chirurgie. Depuis la première endartérectomie réussie par Wylie en 1952 [32], les techniques de revascularisation rénale se sont considérablement affinées et ont pris le pas sur la néphrectomie.

Nous voudrions présenter ici l'expérience acquise dans ce domaine à l'hôpital Notre-Dame dans le service de chirurgie vasculaire, de mars 1964 à avril 1974, soit une période de 10 ans.

MATÉRIEL CLINIQUE

Duant cette période, 85 interventions de revascularisation rénale ont été réalisées chez 80 patients porteurs d'une lésion artérielle rénale démontrée à l'artériographie. Il se répartissaient en 36 hommes et 44 femmes. L'âge moyen était de 50.8 ans, avec des extrêmes de 22 à 73 ans. La lésion consistait le plus souvent en une sténose (74 cas) ou une thrombose (5 cas); une seule fois, il s'agissait d'une fistule artérioveineuse. L'artériosclérose et la dysplasie fibromusculaire étaient les facteurs étiologiques dans 83% (66 patients) et 16% (13 patients, tous de sexe féminin) des cas. Nous avons relevé une histoire familiale d'hypertension artérielle chez près de la moitié des patients (36 cas); dans la plupart des cas l'hypertension est connue depuis longtemps (durée moyenne 5⅓ ans); elle date de moins d'un an chez 24 patients seulement. Une histoire l'hypertension accélérée n'est présente que dans moins d'un quart des cas; avec évolution maligne elle est prouvée chez 4 patients. À l'examen clinique, on a noté un souffle abdominal ou lombaire dans 21 cas sur 80 (25%). L'hypertension est importante (supérieure ou égale à 120 diastolique) chez 33 patients, moyenne dans 39 cas, légère (inférieure à 100 diastolique) dans 8 cas. Plus d'un quart des patients présentent des répercussions systémiques de l'hypertension (hypertrophie ventriculaire gauche, 29 cas; rétinopathie hypertensive, stade III ou IV, 19 cas; insuffisance rénale légère ou moyenne, 20 cas). Selon les critères de Maxwell [20] 17 patients avaient une hypertension sévère.

MOYENS DE DIAGNOSTIC

Le protocole d'évaluation des cas opérés comportait, outre un bilan fonctionnel rénal complet, une urographie intraveineuse, un néphrogramme isotopique et une artériographie rénale.

L'urographie intraveineuse a été réalisée selon la technique préconisée par Maxwell et coll. [19], avec clichés précoces en séquence rapide. Les caractères suggestifs d'une pathologie rénovasculaire, soit une différence de plus d'un centimètre entre le diamètre des deux reins, un retard d'apparition ou une hyperconcentration tardive du produit de contraste ont été retrouvés dans 45 cas, soit 56%.

Le néphrogramme isotopique à l'hippuran marqué à l'iode 131 a été réalisé selon la technique de Dore [4].

Une scintigraphie au néohydrin a été systématiquement associée. Cet examen réalisé chez 57 patients a démontré une anomalie compatible avec une lésion vasculaire, soit un retard de sécrétion et d'excrétion du produit, dans 32 cas, soit 56%.

Chez 25 patients, soit 30% des cas, ni l'urographie, ni le néphrogramme isotopique ne permettaient de suspecter une lésion vasculaire rénale.

L'artériographie rénale, sélective, selon la technique de Seldinger, a été effectuée dans tous les cas:

[1] Résident, Service de chirurgie, Hôpital Notre-Dame.
[2] Chirurgien vasculaire, Hôpital Notre-Dame.
[3] Chirurgien vasculaire, Hôpital Notre-Dame.

selon leur aspect et leur situation, les lésions artérielles étaient considérées comme d'origine artériosclérose ou de dysplasie fibromusculaire. Le degré de sténose et l'existence d'une dilatation poststénotique ont été considérés comme déterminants du caractère fonctionnel des lésions, en l'absence d'arguments cliniques ou d'anomalies uro- ou néphrographique suggestives; les sténoses inférieures à 50% étaient considérées comme non significatives.

Il faut faire des films en A.P. et souvent en oblique pour préciser l'importance des sténoses.

Des anomalies artérielles étaient présentes des deux côtés chez 38 patients; elles ont été considérées comme pouvant être significatives dans 24 cas, soit 30%.

L'étude comparative de la fonction rénale par cathétérisme séparé des uretères (test de Stamey) a été effectuée chez 11 patients. Nous avons observé une réduction du volume urinaire, et une augmentation de la concentration en acide para-aminohippurique supérieure à 25% du côté de la sténose chez 7 patients. La différence n'était pas significative dans les 3 autres cas. Le taux élevé de complications associées au cathétérisme prolongé des uretères (sur 11 tentatives, nous avons eu 1 rétention aiguë, 1 anurie temporaire; deux patients ont ressenti de violentes douleurs abdominales, empêchant la poursuite du test dans 1 cas) nous a menés à abandonner ce test depuis 6 ans, malgré son intérêt dans l'évaluation du caractère fonctionnel des sténoses.

Les dosages séparés de l'activité rénine dans les veines rénales n'ont joué aucun rôle dans la sélection de nos cas, la technique étant encore au stade expérimental dans notre milieu pendant la plus grande partie de la période envisagée.

Le dosage fluorométrique des enzymes lysosomiaux dans les urines récoltées par cathétérisme urétéral séparé a été inclus au protocole d'investigation depuis mai 1973.

Ce test sera peut-être supérieur à tout ce que nous avons présentement pour préciser l'importance d'une sténose visualisée à l'artériographie.

INVESTIGATIONS PEROPÉRATOIRES

85 patients, présentant une sténose des artères rénales, ont subi un total de 91 explorations chirurgicales.

Les gradients de pression à travers la sténose ont été mesurés chez 59 patients dans 65 interventions. Au total 85 artères ont été étudiées. Nous avons retrouvé une nette corrélation entre l'importance du gradient et le degré de la sténose (Tableau I). En

TABLEAU I

GRADIENT (mm Hg)

	Nb. cas	*Sén. > 75%*	*50 à 75%*	*< 50%*
⩾ 100	10	9	1	0
⩾ 50	21	13	7	1
⩾ 25	19	2	14	3
⩽ 25	20	0	11	9
0	15	0	1	14
	85			

l'absence de tout gradient de pression à l'intervention chirurgicale, nous avons renoncé à établir une revascularisation dans 6 cas de sténose douteuse. Ceux-ci ont été exclus de notre série. Dans 20 cas où il existait un certain degré d'atteinte contralatérale, la mesure des gradients a contribué à décider d'une revascularisation uni- ou bilatérale.

La biopsie rénale bilatérale à l'aiguille a été effectuée chez 59 patients, dans le but d'évaluer l'atteinte rénale par la maladie hypertensive. Une hypertrophie de l'appareil juxta glomérulaire a été rarement observée; dans 14 cas, les lésions d'artériosclérose ou de néphrosclérose étaient plus marquées du côté présumé sain (rein de Goldblatt [12]). Nous n'avons pu mettre en évidence aucune corrélation entre les lésions microscopiques et les résultats de la chirurgie.

80 patients ont subi un total de 85 interventions de revascularisation rénale. 63 d'entre elles (74%) ont porté sur un seul rein, avec dans 3 cas, la correction chirurgicale de plus d'une artère. Des 22 cas bilatéraux (26% du total), deux cas ont nécessité la réparation de 3 branches artérielles (Tableau II). Les techniques opératoires sont détaillées dans le Tableau III.

TABLEAU II

TYPES D'INTERVENTION (85 OPÉRATIONS)

Première intervention	80			
Unilatérales	60		*Bilatérales*	20
sur 1 artère	57		sur 2 artères	18
sur > 1	3		sur > 2	2
Deuxième intervention	5			
Unilatérales	3		*Bilatérales*	2
Total	63		Total	22

L'abord chirurgical de tous les cas a été réalisé par une laparatomie xyphopubienne. L'aorte et les artères rénales sont exposées par ouverture du péri-

TECHNIQUES OPÉRATOIRES
(cf. schéma)

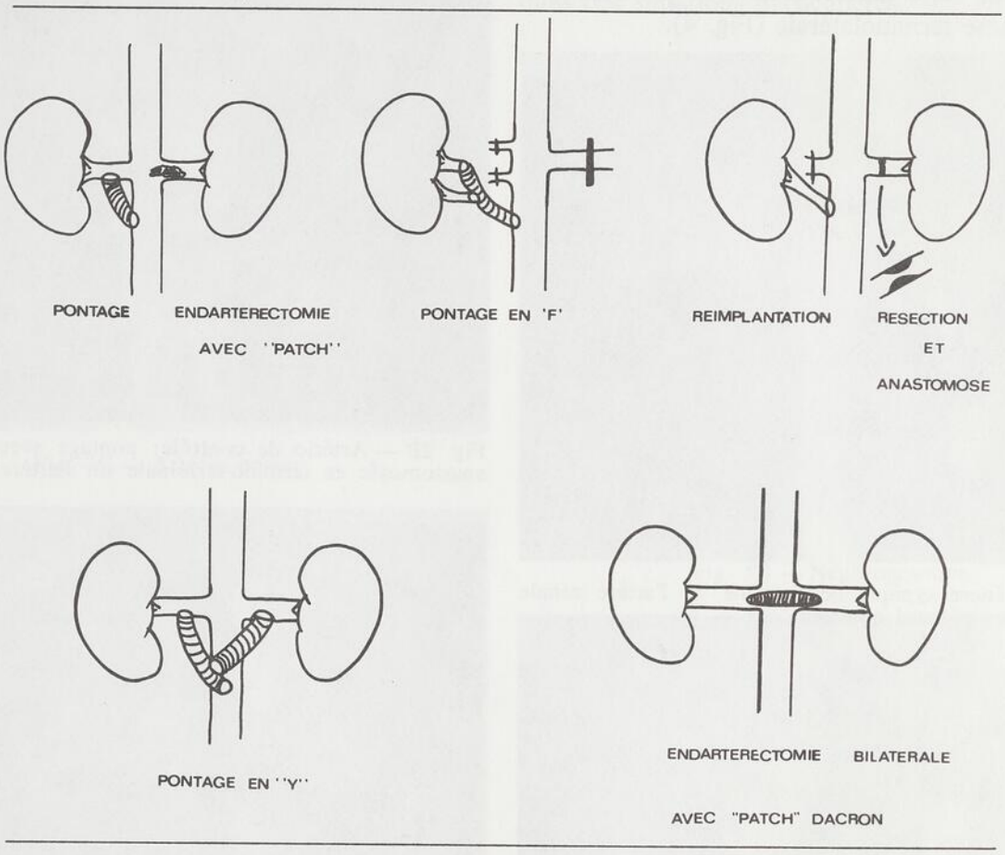


Schéma des techniques chirurgicales pratiquées dans cette série.

toine postérieur entre le duodénum et la racine du mésentère. L'accès à la partie distale des vaisseaux rénaux peut être facilité par une mobilisation du côlon droit ou du côlon descendant vers la ligne médiane. Une dose d'héparine de 5,000 unités fut donnée par voie parentérale dans tous les cas. Le plus souvent (71 cas sur 85), nous avons réalisé un pontage de la lésion par une prothèse en dacron (51 cas) (Fig. 1) ou une autogreffe veineuse de saphène interne (13 cas) (Fig. 2). Dans les cas bilatéraux, nous utilisons un montage en Y (Fig. 3) des mêmes matériaux réalisant un pontage des deux artères rénales par un seul orifice aortique. Dans 4 cas où, à la sténose de l'artère principale, s'ajoutait une lé-

TABLEAU III

PROCÉDÉS DE REVASCULARISATION

Cas simples (1 artère) 60 opérations		*Cas complexes (> 1 artère) 25 opérations*	
1. Pontage dacron	39	1. Pontage dacron (Y ou F)	7
1. Pontage saphène	10	1. Pontage saphène (Y)	1
2. Endartériectomie + patch		2. Endartériectomie + patch bilatéral (dacron)	1
dacron	4		
saphène	3		
3. Réimplantation	2	3. Association de procédés simples	
5. Néphrectomie	1	Pontage bilatéral	3
4. Résection anastomose	1	pontage et patch	4
		et réimplantation	1
		et néphrectomie (Fig. 5)	5
		et endartériectomie	2
		Réimplantation et néphrectomie	1

sion d'une grosse artère polaire, nous avons implanté directement cette dernière dans la prothèse par une anastomose terminolatérale (Fig. 4).

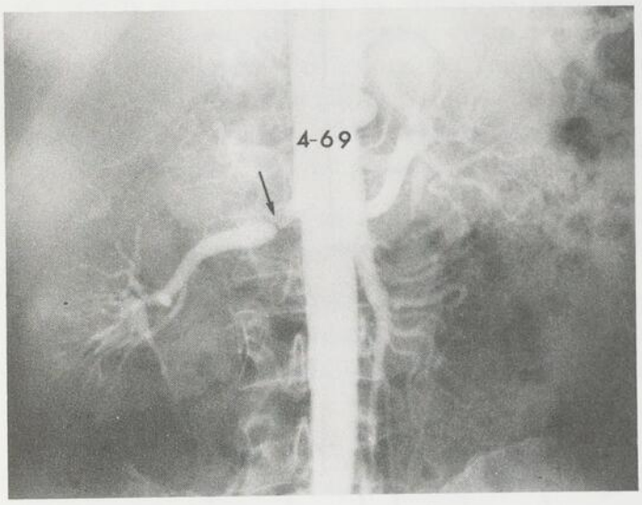


Fig. 1A — Sténose typique de l'origine de l'artère rénale droite due à un placard athéromateux.

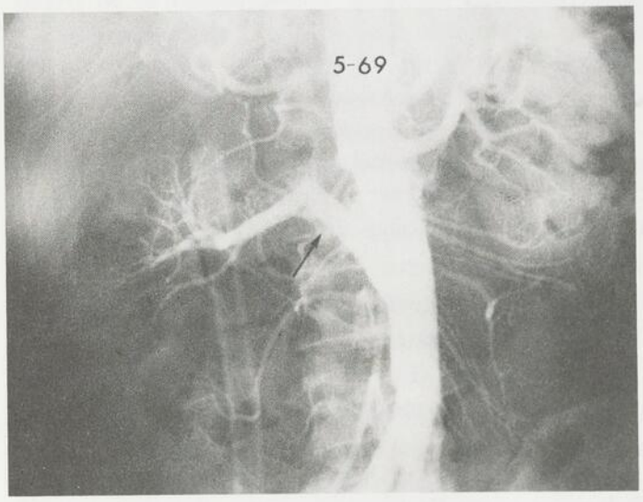


Fig. 1B — Artériographie de contrôle démontrant une excellente perméabilité du pontage aorto-rénal.

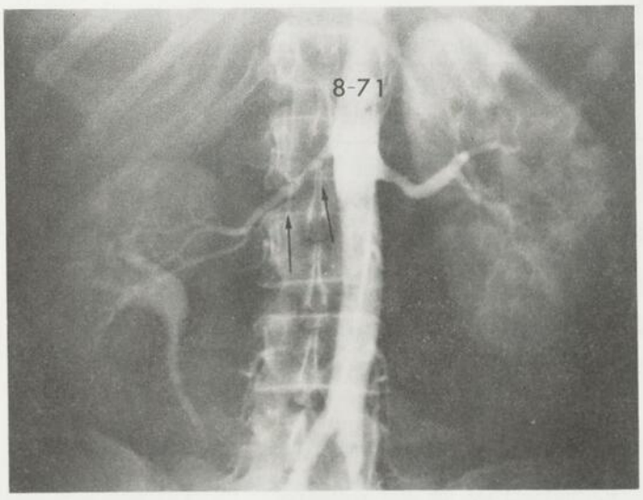


Fig. 2A — Dysplasie artère rénale droite.

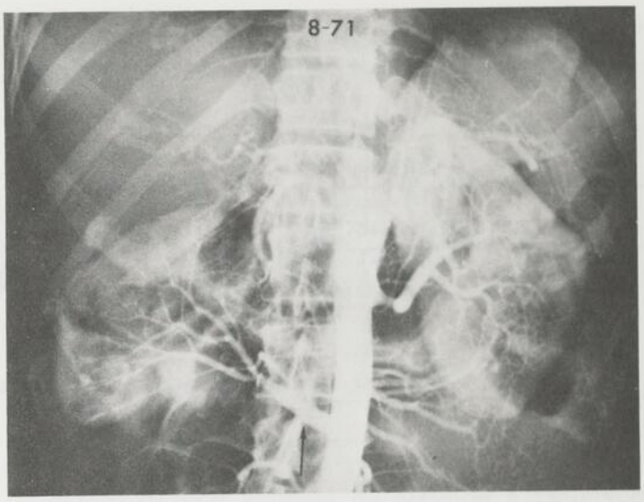


Fig. 2B — Artério de contrôle: pontage avec saphène int. anastomosée en termino-terminale sur l'artère rénale.

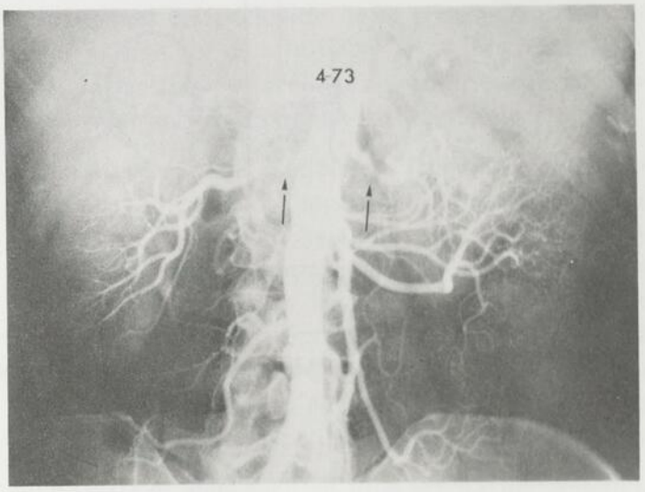


Fig. 3A — Sténose bilatérale.



Fig. 3B — Pontage aorto-rénal bilatéral en dacron (technique en Y).

Nous n'avons pas jugé nécessaire d'utiliser systématiquement les tissus autogènes (saphène) que nous réservons aux anastomoses délicates de lésions artérielles très distales ou aux patients jeunes, soit le plus souvent dans les cas de dysplasie fibromusculaire.

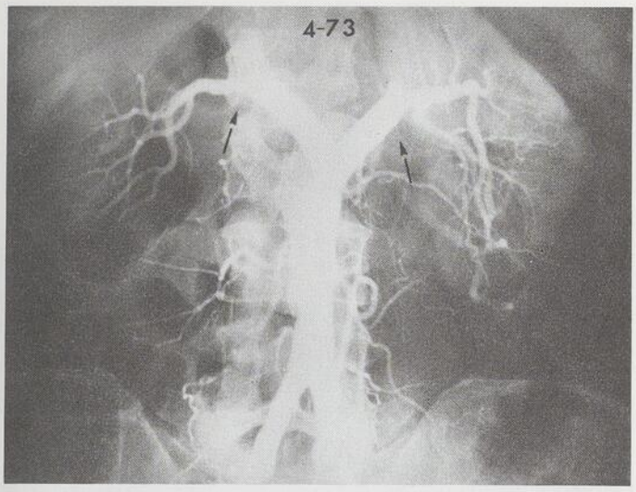


Fig. 3C — Artério postop.



Fig. 4 — Photo démontrant l'association d'un pontage en "Y" et en "F" dans un cas de trois artères rénales sténosées.

L'endartérectomie associée à l'angioplastie par "patch" est réservée aux lésions localisées à l'ostium de l'artère rénale, associées habituellement à l'artériosclérose aortique.

Les autres procédés: réimplantation, résection de la lésion avec anastomose bout-à-bout, néphrectomie ont été utilisés au début de notre expérience ou dans des situations particulières.

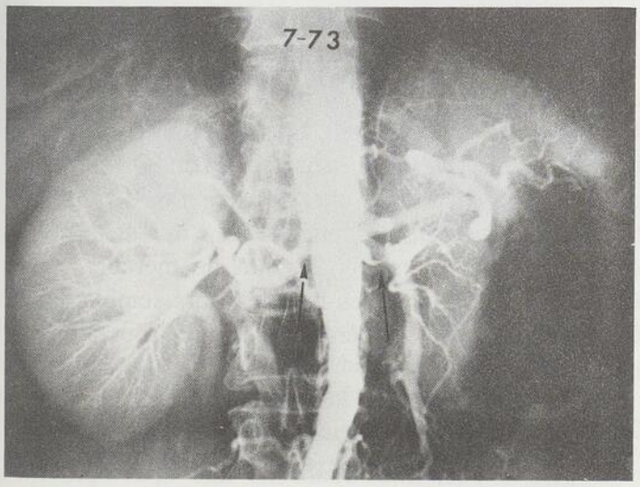


Fig. 5A — Sténoses sévères des deux artères rénales.

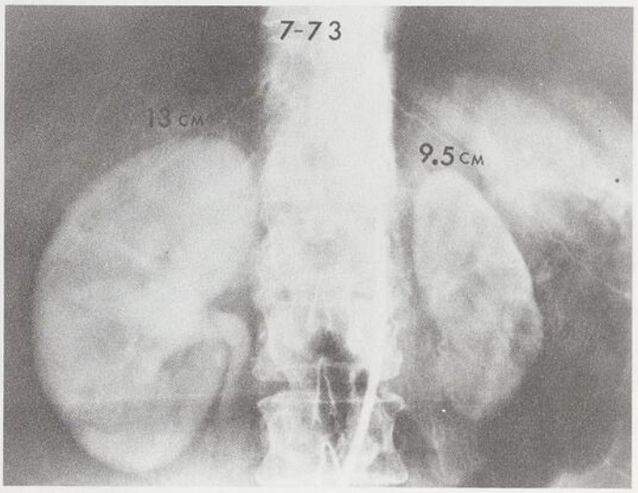


Fig. 5B — Néphrogramme.

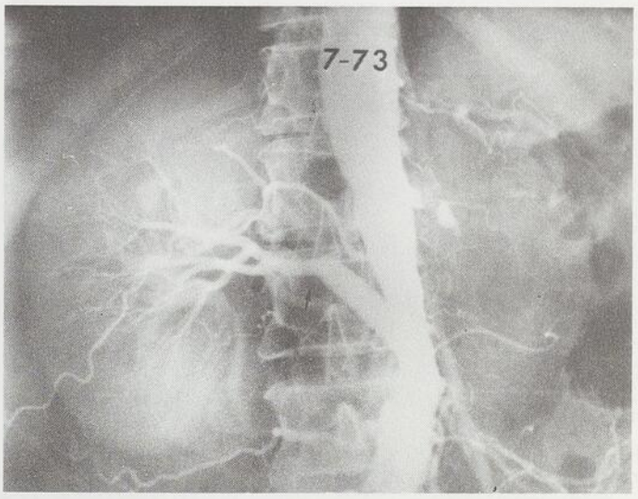


Fig. 5C — Artério de contrôle démontrant le pontage aorto-rénal droit associé à une néphrectomie gauche.

23 patients, soit 35% du groupe artérioscléreux, ont subi dans le même temps opératoire une correction chirurgicale de lésions aorto-iliaques: résection d'anévrisme aortique (9 cas), pontage aorto-fémoral (9 cas), endartérectomie aorto-iliaque (5 cas). Dans ce même groupe, le pourcentage cumulatif de chirurgie vasculaire extrarénale simultanée ou non, atteint 50% (33 patients sur 66) (Fig. 6, 7 et 8).

ÉVALUATION DES RÉSULTATS

1) *Clinique :*

L'évaluation des résultats de la chirurgie de l'hypertension rénale n'est pas toujours facile; à côté de succès francs et d'échecs évidents, une partie des patients présente une hypertension résiduelle qui, soumise à des variations physiologiques, dépend des conditions dans lesquelles elle est mesurée. Pour

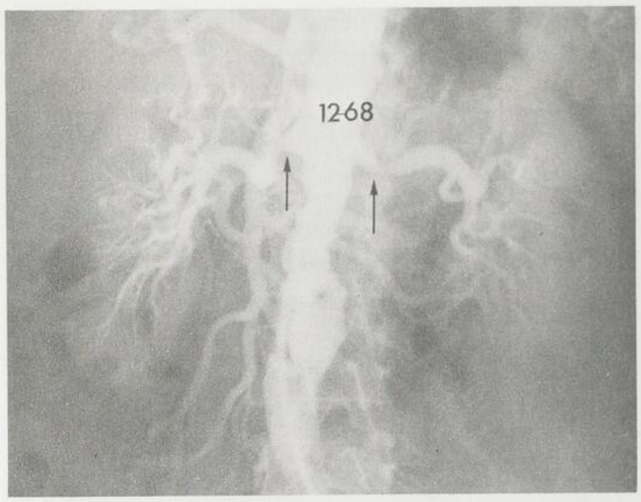


Fig. 6A — Sténose imp. à gauche, non significative, à droite, avec maladie aortique sévère.

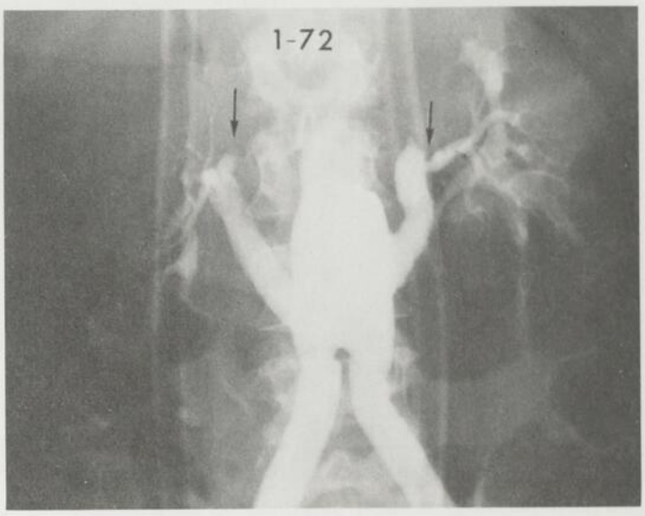


Fig. 6D — Réopération par nouveau pontage entre la prothèse aortique et l'artère rénale droite.

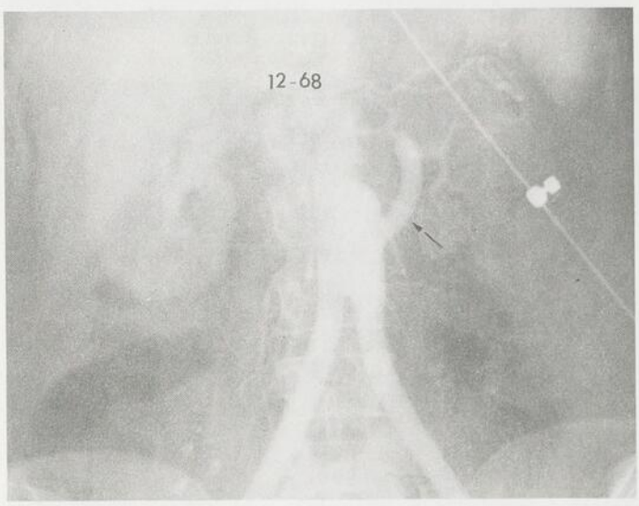


Fig. 6B — Contrôle de pontage aorto-bi-fémoral et aorto-rénal gauche en dacron.

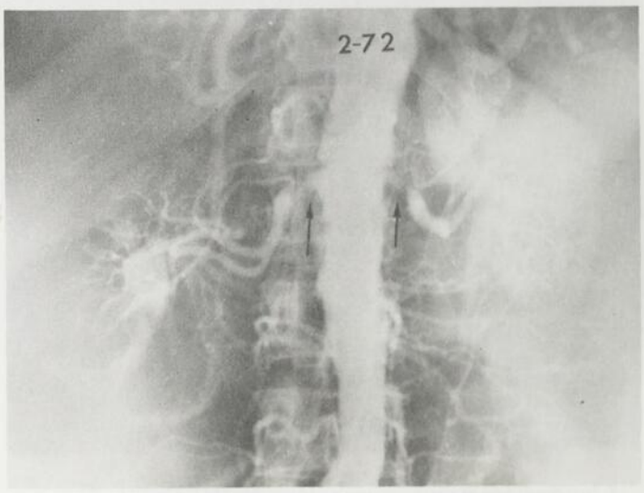


Fig. 7A — Sténose sévère des deux artères associée à un petit anévrysme aortique.

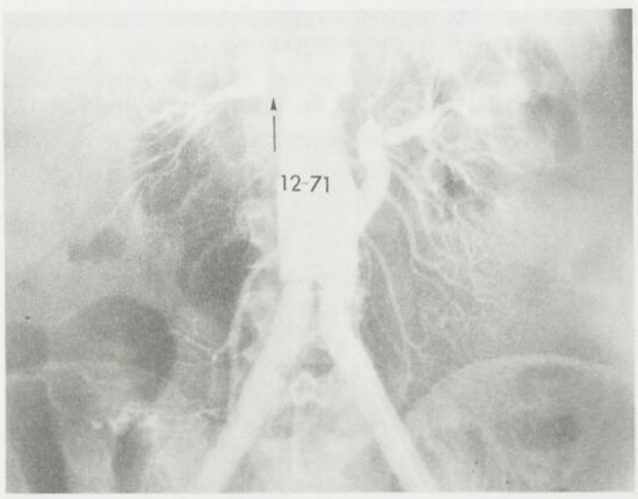


Fig. 6C — Réapparition de l'HTA: sténose serrée à droite.

près de la moitié des patients, nous avons pu comparer la moyenne des mesures des 7 premiers jours d'hospitalisation préopératoire à des mesures postopératoires semblables effectuées lors d'un nouveau séjour hospitalier. Pour les autres, les chiffres de tension artérielle postopératoire des cliniques externes ont été comparés aux valeurs préopératoires dans les mêmes conditions.

Nous avons considéré comme *succès,* les patients qui présentaient, pendant une période d'au moins 6 mois après l'intervention, une diastolique normale, sans hypotenseurs (acceptant cependant comme normale une valeur de 95 chez les patients de plus de 50 ans); *améliorés,* les patients chez qui la diastolique a baissé d'au moins 20 mm de mercure, sans hypotenseurs ou avec des hypotenseurs semblables à ceux utilisés avant l'opération; *échecs,* tous les autres cas.

2) *Artériographique :*

Depuis 7 ans, nous réalisons une artériographie systématique avant le départ du patient de l'hôpital.

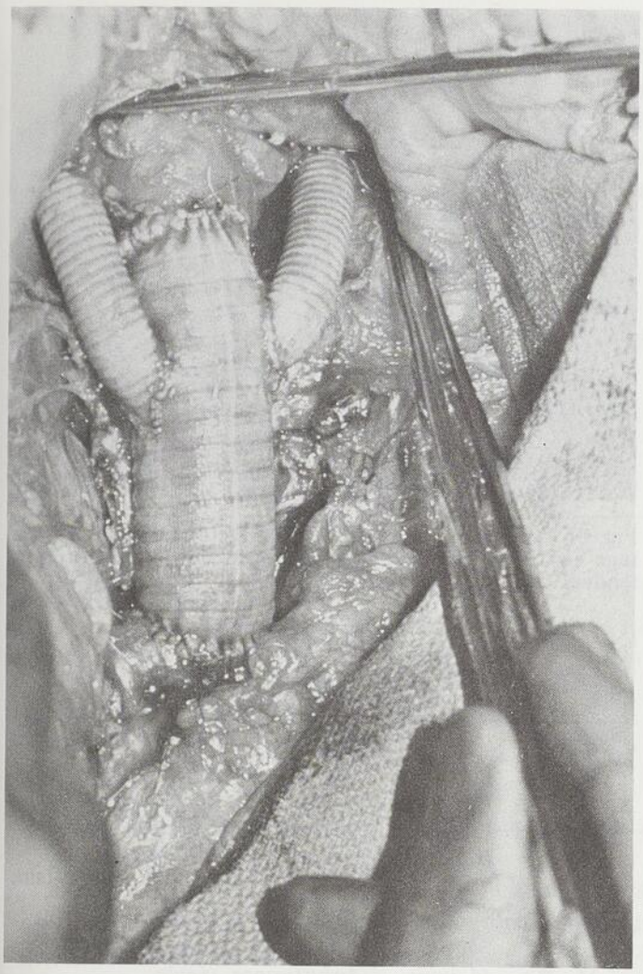


Fig. 7B — Prothèse aorto-aortique avec pontage en dacron aux deux artères rénales.

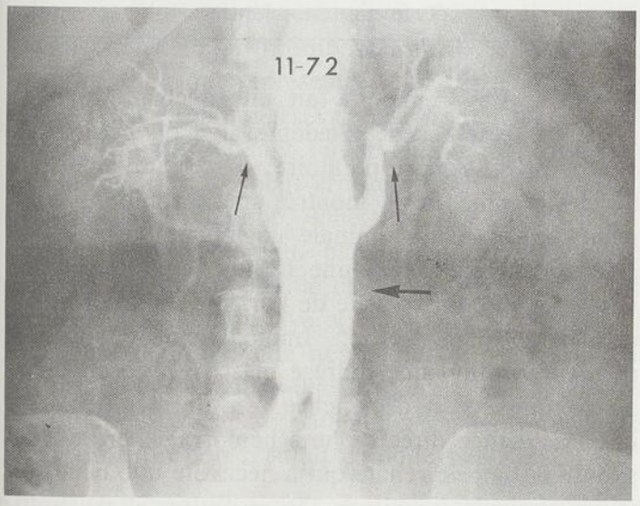


Fig. 7C — Contrôle postop.

Dans la mesure du possible, nous avons répété cet examen après un an, surtout chez les patients qui ne sont pas améliorés par l'intervention. Au total 67 des 73 survivants à long terme ont subi 98 artériographies au cours du "follow-up".

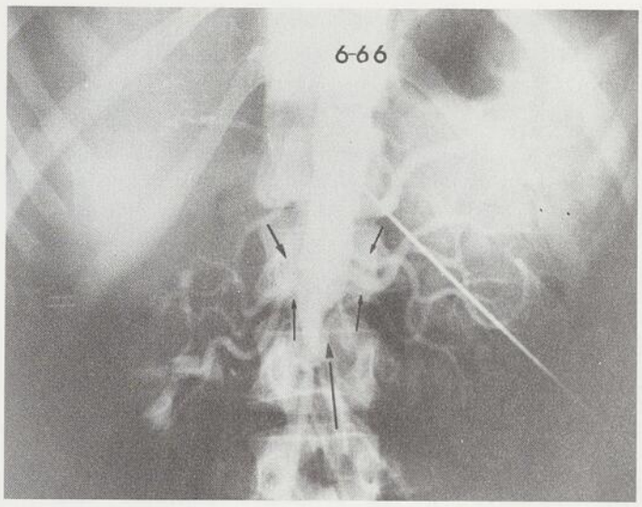


Fig. 8A — Histoire d'un cas complexe: début en 66. Syndrome de Leriche associé avec deux sténoses sur les deux artères rénales droites: à gauche, les deux artères rénales sont normales.

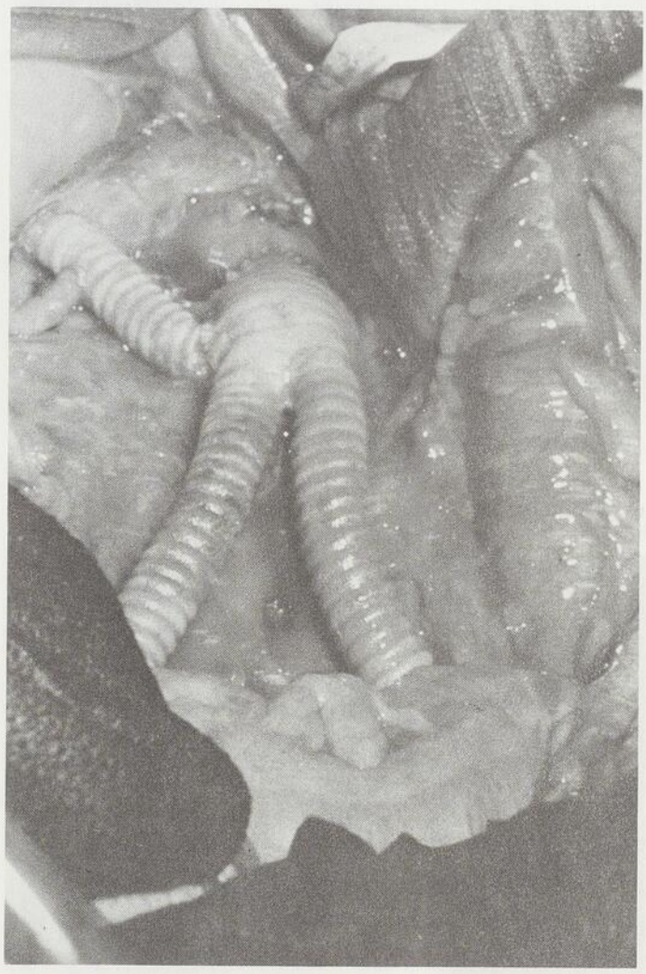


Fig. 8B — Pontage aorto-bi-fémoral avec pontage en "F" pour les deux artères rénales droites.

RÉSULTATS

ÉVOLUTION POSTOPÉRATOIRE IMMÉDIATE

Mortalité

Nous avons eu 4 décès opératoires sur 85 interventions, soit 4.7% (Tableau IV). Une patiente est

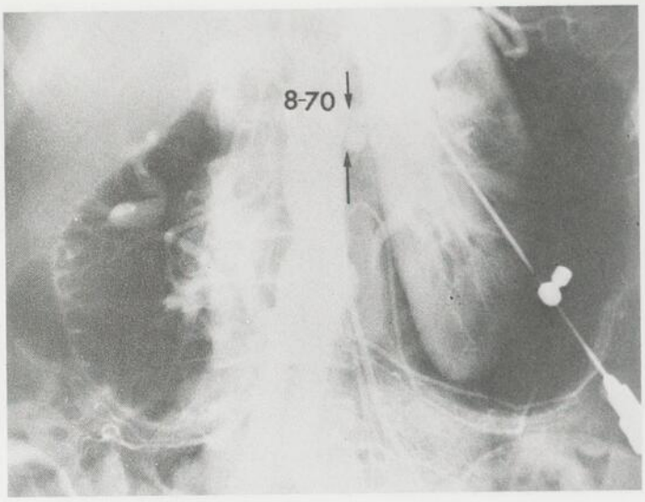


Fig. 8C — Patiente revient en 70 avec HTA: sténoses sur les deux artères rénales gauches.

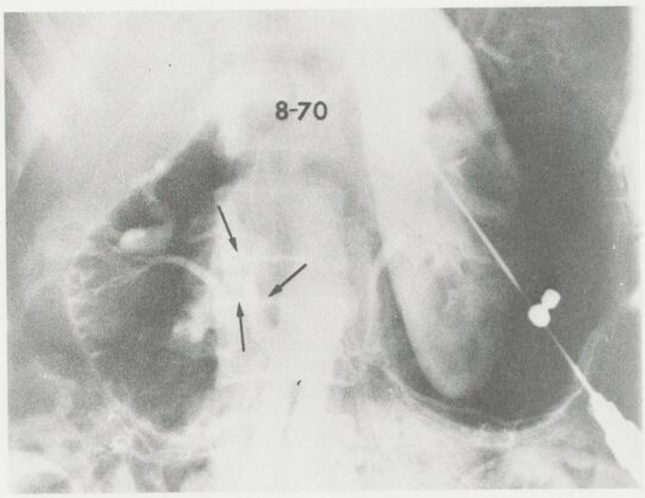


Fig. 8D — Sténose à l'origine de l'artère rénale inf. droite et thrombose de la rénale droite sup.

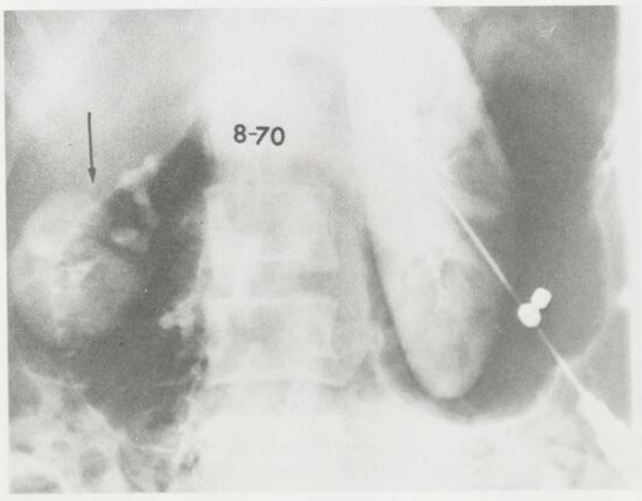


Fig. 8E — Hémi-néphrogramme à droite.

décédée le 22e jour, de complications respiratoires. Deux patients présentaient une hypertension maligne d'apparition très récente avec insuffisance rénale

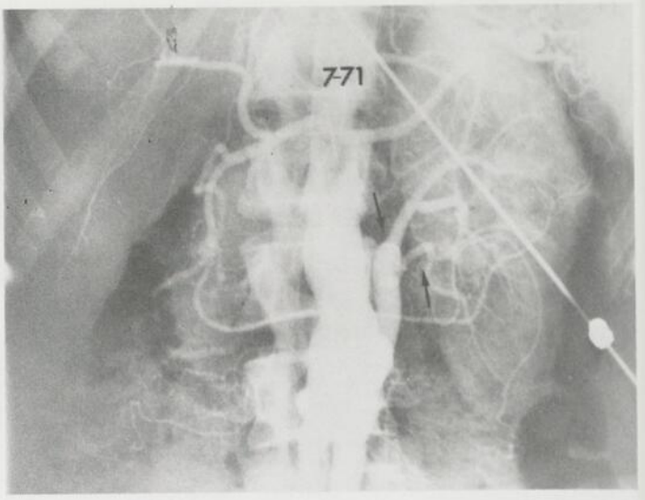


Fig. 8F — Contrôle 1 an, après néphrectomie droite et pontage en "F" à gauche. La patiente est de nouveau normotendue.

TABLEAU IV

MORTALITÉ OPÉRATOIRE (1 MOIS)
(85 OPÉRATIONS)

4 décès :			
Mme T.	(59 ans):	22e jour	Bronchopneumonie
M. L.	(53 ans):	4e jour	Œdème aigu pulmonaire
Mme H.	(55 ans):	1er jour	Choc hypovolémique
M. C.	(62 ans):	1er jour	Choc hémorragique Fibrillation ventriculaire
Avant 6 mois			
3 décès :			
M. P.:	45 jours		Insuffisance rénale
M. L.:	3 mois		Insuffisance rénale + décompensation cardiaque
Mme L.:	3 mois		Hépatite transfusionnelle

(Tous : artériosclérose).

modérée. Le premier a fait une nécrose tubulaire aiguë et il est décédé d'œdème aigu du poumon le quatrième jour postopératoire; le second, chez qui l'artériographie avait montré une thrombose complète de l'aorte abdominale englobant l'origine des artères rénales, a subi une thromboendartérectomie aortorénale et une plastie de l'origine de celles-ci par un "patch" en dacron. Immédiatement après la revascularisation une diurèse massive avec choc hypovolémique s'est déclenchée. Le dernier décès est la conséquence directe d'une hémorragie profuse au site de la biopsie rénale qui a nécessité une hémostase chirurgicale le soir de l'intervention et de multiples transfusions.

Des trois décès à court terme, deux peuvent être mis en relation avec l'acte opératoire: il s'agit d'une hépatite fulminante posttransfusionnelle, trois mois après l'opération, et d'une hypertension maligne dont l'évolution a probablement été précipitée par la thrombose du pontage. Dans le troisième cas, il

s'agissait également d'une hypertension très récente à évolution maligne où l'on a tenté un pontage d'un rétrécissement artériel peu serré. Malgré la perméabilité du pontage, le patient est resté hypertendu et l'insuffisance rénale s'est progressivement aggravée. Le patient est décédé trois mois après l'intervention de décompensation cardiaque.

Morbidité

Les complications opératoires précoces sont détaillées au Tableau V.

TABLEAU V

COMPLICATIONS OPÉRATOIRES
(85 OPÉRATIONS)

Immédiates :	
— Thromboses du pontage	4
— Hémorragie	1
— Abcès sous-phrénique / pancréatite aiguë	1
— Embolie pulmonaire et infarctus	1
— Embolie athéromateuse des membres	2
— Thrombose artère rénale opposée	1
— Hématome rétropéritonéal	1
Tardives :	
— Hépatite transfusionnelle (1 décès)	2

Thromboses : Sur un total de 85 interventions, nous avons pu réaliser un contrôle artériographique avant le départ de l'hôpital dans 60 cas. La perméabilité du pontage a pu être vérifiée ultérieurement chez 16 patients supplémentaires par artériographie ou à l'autopsie. Au total, sur 90 procédés de revascularisation réévalués chez 76 patients, nous avons constaté 4 thromboses précoces, toutes sur pontages, ce qui représente 4.4% de l'ensemble et 5.6% des 71 pontages vérifiés. L'une d'entre elles s'est produite pendant l'intervention, par dissection de la paroi du segment artériel distal. Elle a nécessité une néphrectomie. Une thrombose a été découverte à l'autopsie d'un patient dont l'hypertension n'avait pas été améliorée et qui est décédé d'insuffisance rénale progressive après 45 jours. Le troisième patient a subi une néphrectomie quelques mois après, ce qui a amené une cure complète de l'hypertension. La dernière patiente n'a pas été réopérée en raison du bon résultat clinique persistant.

Autres complications : Les complications majeures non mortelles, au nombre de 9, représentent un peu plus de 10% des cas. Un patient a présenté un état de choc hémorragique postopératoire nécessitant une réintervention et une hémostase au niveau d'une anastomose. La pancréatite aiguë, survenue chez notre première opérée, peut être attribuée à des tractions excessives lors du pontage aortorénal gauche. Les deux cas d'embolie des membres ont nécessité une amputation. La thrombose rénale contralatérale a été découverte à l'artériographie systématique, dix jours après l'intervention. La fonction rénale a pu être préservée par une thrombectomie et une angioplastie de l'artère. L'hématome rétropéritonéal est une complication de la biopsie rénale peropératoire et a nécessité une réintervention pour suturer la surface du cortex rénal. Nous n'avons pas eu d'autre cas de nécrose tubulaire que le décès signalé plus haut. Un deuxième cas d'hépatite transfusionnelle a guéri sans séquelle.

TENSION ARTÉRIELLE

Les résultats cliniques de la revascularisation rénale n'ont été évalués qu'avec un recul d'au moins six mois depuis l'opération. On constate en effet différents types d'évolution immédiate de la tension artérielle. Le repos au lit et les modifications de volume sanguin peuvent expliquer l'amélioration temporaire des chiffres tensionnels; à l'inverse, un facteur local d'œdème anastomotique et de perturbation lymphatique ou nerveuse ont été invoqués pour rendre compte des améliorations cliniques retardées (Morris) [23].

RÉSULTATS DU TRAITEMENT

73 patients ont été suivis ou ont survécu suffisamment longtemps pour permettre une évaluation du résultat opératoire. Les deux décès précoces par insuffisance rénale ont été ajoutés aux échecs. Le cas de thrombose du pontage, réopéré par la suite, a été classé en fonction du résultat final.

Selon les critères établis plus haut, 32 patients sur 73, soit 44% ont été traités avec plein succès; 20 (27%) ont été améliorés; 21 (29%) n'ont pas retiré un bénéfice significatif de l'opération.

L'analyse des résultats (Tableau VI) fait apparaître l'influence défavorable de l'âge du patient, de l'ancienneté et de la gravité de l'hypertension, de l'insuffisance rénale associée. Nous avons observé un rapport assez étroit entre le degré de sténose à l'artériographie et la réponse au traitement, les sténoses très serrées étant presque toujours significatives. Il en va de même pour les gradients de pression: plus ceux-ci sont élevés, plus grandes sont les chances de succès de la revascularisation. Chaque fois que nous avons mesuré un gradient de plus de 100 mm, nul après pontage, nous avons obtenu une réponse favorable sur le plan hypertensif. La valeur prédictive de ces paramètres est cependant loin d'être absolue: nous avons opéré un cas de sténose très sévère avec gradient élevé chez un patient quasi

TABLEAU VI

RÉSULTATS

	Nombre de patients évalués	*Succès et améliorés*		*Echec*	
Tous	73	52		17	
Artériosclérose	59	42		21	
Dysplasie f.-musc.	13	9		4	
Fist. a.-v.	1	1			
> 60 ans	15	9	60%	6	40%
< 60 ans	57	42	74%	15	26%
HT ⩾ 5 ans	30	16	53%	14	47%
HT ⩽ 5 ans	42	35	83%	7	17%
HT sévère	14	8	57%	6	43%
HT moins imp.	58	43	75%	15	25%
Insuf. rénale	16	10	62%	6	38%
Absence d'insuf. rénale	56	41	73%	15	27%

normotendu; inversément, l'évaluation artériographique sous-estime souvent les lésions réelles et les variations de tonus rénal peuvent annihiler temporairement un gradient significatif [40] (Thomas et coll.).

ÉVOLUTION ET FOLLOW-UP

La durée moyenne du "follow-up" des patients ayant survécu à l'opération est de 3.3 ans, avec des extrêmes de 3 mois à 10 ans. Nous avons pu suivre l'évolution de tous nos cas, sauf 5, dont nous avons perdu la trace après 6 mois à 4 ans.

MORTALITÉ TARDIVE

Nous avons enregistré 10 décès tardifs, de 1 à 8 ans après l'intervention (Tableau VII). Tous sont survenus dans le groupe des patients artérioscléreux: la mortalité tardive traduit l'évolution naturelle de cette catégorie de patients.

TABLEAU VII

DÉCÈS TARDIFS (6 MOIS)

Follup-up
10 — *Tous : artériosclérose*
4 : Accident vasculaire cérébral (2 à 7 A)
1 : Infarctus (1 A)
2 : Insuffisance rénale (1½ A - 4½ A)
1 : Rupture d'anévrisme rénal (8 A)
1 : Nécrose colique gauche post Lériche (4 A)
1 : Sarcome rénal (1 A).

RÉSULTAT CLINIQUE

Celui-ci s'est généralement maintenu tout au long du "follow-up". La détérioration d'un bon résultat clinique a été observée chez 4 patients. Elle se caractérisait par la réapparition brutale d'une hypertension diastolique après une période variable (6 mois à 4 ans). Chez tous l'artériographie a mis en évidence de nouvelles lésions des artères opérées ou contralatérales, pouvant expliquer la récidive hypertensive. Trois d'entre eux ont été réopérés et chaque fois la tension est revenue au niveau initial. Dans un cas, la récidive locale était associée à des lésions d'artériosclérose diffuse intrarénale bilatérale excluant toute possibilité chirurgicale. À l'exception de quelques patients où l'on a observé après plusieurs années la réapparition d'un léger degré d'hypertension, ce cas est le seul de notre série où le résultat à long terme est différent du résultat initial. Trois patients, non améliorés par l'opération, ont présenté une évolution maligne tardive.

ÉVOLUTION ARTÉRIOGRAPHIQUE

37 artériographies ont été réalisées après une période de 3 mois à 9 ans, chez 29 patients. Au total, 36 procédés de revascularisation ont été réévalués. La durée moyenne du "follow-up" artériographique est de 2 ans et 5 mois. Nous avons observé des altérations morphologiques chez 9 patients : il faut distinguer celles qui sont dues à l'évolution de la maladie causale, comme les sténoses qui apparaissent sur les vaisseaux non opérés (4 cas), des lésions anastomotiques proprement dites telles que l'anévrisme (1 cas) (Fig. 9).

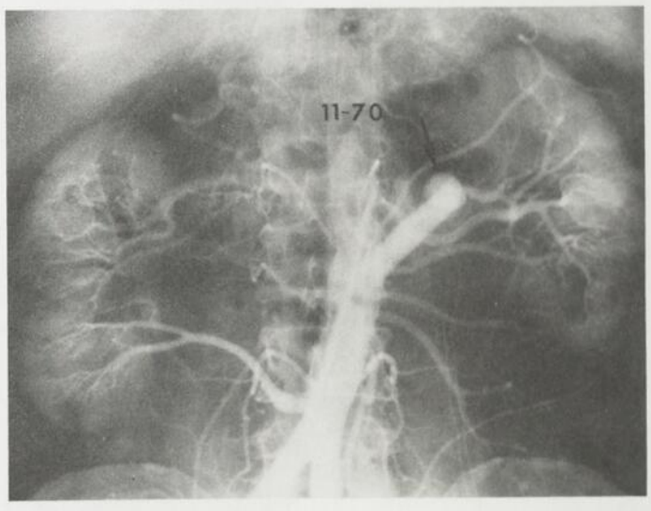


Fig. 9A — Petit anévrysme anastomotique six ans après un pontage aorto-rénal gauche en dacron.

Quant aux sténoses anastomotiques, il est difficile de déterminer, si elles sont dues à un facteur technique ou à une récidive. À l'exception d'un cas, consécutif à une réintervention sur un pontage en dacron sténosé d'une patiente néphrectomisée de l'autre côté, nous n'avons constaté aucune thrombose tardive de nos pontages. Chez 5 de nos 9 patients, il n'y a pas eu de modification de la tension artérielle concomitante à l'apparition de la sténose.

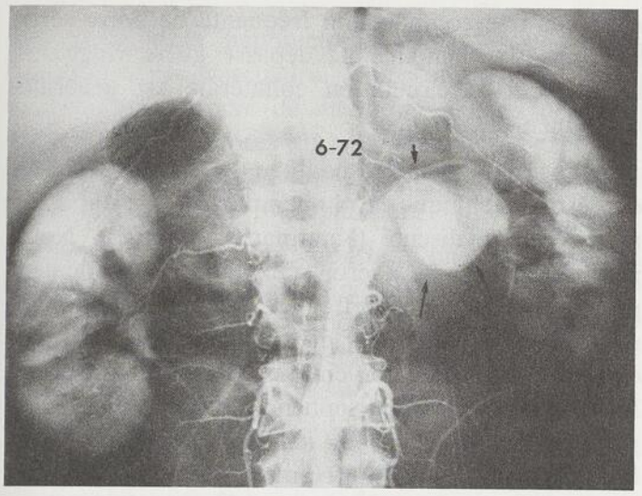


Fig. 9B — Croissance imp. de l'anévrysme en 19 mois.

Sauf un, où la sténose était très serrée, ces patients n'ont pas été réopérés mais ont été suivis de près afin de pouvoir déceler à temps une détérioration clinique. Les quatre cas où l'artériographie a apporté une explication à l'aggravation clinique ont été analysés plus haut.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'absence de caractère clinique particulier et la relative rareté du tableau clinique d'hypertension artérielle accélérée chez les patients hypertendus de cause vasculaire rénale a été régulièrement relevée dans la littérature (Maxwell [20]). La découverte d'un souffle à l'auscultation peut orienter le diagnostic, mais il n'est présent que dans une minorité des cas (25%).

L'urographie intraveineuse et le néphrogramme isotopique restent les meilleurs moyens courants de dépistage de l'hypertension rénale vasculaire (Maxwell [21-22]) (Fournier [10]). Pour certains auteurs l'association de ces deux examens permet de déceler une lésion vasculaire rénale dans plus de 90% des cas (Smith [27]). Le pourcentage élevé d'examens normaux dans notre série confirme l'opinion de Lemieux [16] et Foster [6]). Il ne nous paraît donc pas justifiable de faire dépendre du seul résultat de ces examens l'indication d'une artériographie rénale chez l'hypertendu: outre les indications justifiées par la clinique (souffle abdominal, accélération de l'hypertension) et les examens paracliniques, nous avons pratiqué une artériographie à tout sujet apte à tirer bénéfice d'une correction chirurgicale en cas de découverte d'une hypertension rénovasculaire. Ceci exclut en pratique les hypertendus âgés et l'hypertension légère bien contrôlée médicalement. Notre série comporte cependant 15 patients de plus de 60 ans, et 8 patients avec une hypertension diastolique inférieure ou égale à 100 mm Hg: il s'agissait de sténoses très serrées justifiant par elles-mêmes une intervention pour préserver la fonction rénale ou, chez les sujets jeunes, d'un état hypertensif apparu brusquement.

Si par définition, l'artériographie est indispensable au diagnostic de l'hypertension rénovasculaire, la découverte d'une sténose artérielle ne permet pas d'affirmer à priori que celle-ci est responsable de l'hypertension. Le degré de la sténose artériographique permet généralement de présumer de son caractère fonctionnel (Hunt [14]), mais il n'est pas rare de découvrir des lésions artérielles non associées à un état hypertensif.

Le gradient de pression mesuré à travers la sténose au moment de l'opération, étant fonction du débit et de la résistance intrarénale (Lupu [18]), peut être modifié par les variations de ces paramètres au cours de l'anesthésie. La présence d'un gradient supérieur à 25 mm et sa disparition après revascularisation est un argument sérieux en faveur du caractère fonctionnel de la sténose et des chances de succès de la chirurgie. La signification des gradients inférieurs à 25 mm est très discutable; et l'on ne peut exclure le diagnostic d'hypertension rénale vasculaire sur cette seule base. C'est pourquoi certains auteurs dénient tout intérêt diagnostique à cette mesure (Foster [7]). Nous avons cependant renoncé à la revascularisation dans 5 cas artériographiquement douteux lorsque les gradients mesurés étaient nuls et trouvé cette mesure utile en plusieurs occasions pour évaluer la signification des lésions artériographiques bilatérales. Certains auteurs attribuent une grande importance pronostique à la mesure des gradients de pression et de l'évolution de la résistance intrarénale dans le rein revascularisé (Nestrom [24]) et le rein opposé (Stéfanini [29]).

En 1961, Stamey [28] a proposé un test d'évaluation du caractère fonctionnel des sténoses artérielles rénales, basé sur la réabsorption excessive de l'eau et du sodium par le rein ischémié. Depuis, l'expérience accumulée a démontré ses limites d'interprétation, le pourcentage de faux cas négatifs pouvant aller jusqu'à 30% (Foster [9]) et plus dans les cas bilatéraux. Un certain nombre de patients hypertendus présentant un test positif en l'absence d'anomalie aortographique, on a suggéré que ce test mesurerait davantage les effets d'une néphrosclérose asymétrique qu'une différence d'irrigation des parenchymes rénaux (Foster [8]).

En théorie, la mesure de l'activité vasopressive dans la veine rénale ou le sang périphérique devrait représenter le moyen de diagnostic absolu de l'ori-

gine rénovasculaire de l'hypertension. L'introduction en clinique du dosage séparé de l'activité rénine dans les veines rénales pose encore des problèmes considérables: il est difficile de réaliser des conditions basales comparables et reproductibles même si les techniques de dosages, très délicates (Boucher [2]), ont été facilitées par l'introduction des techniques radioimmunologiques (Haber [13]). La diversité des méthodes utilisées rend compte des discordances entre les résultats publiés. Selon les auteurs, la valeur prédictive du test varie de 70 à 95% (Ernst [5], Foster [9]).

Les tests d'évaluation du caractère fonctionnel des sténoses n'ont joué qu'un rôle négligeable dans la sélection de nos patients. Comme dans la majorité des séries publiées jusqu'ici, l'indication opératoire était surtout basée sur la coexistence de lésions artérielles susceptibles d'entraîner une ischémie rénale et d'une hypertension récente, progressive, sévère ou mal contrôlée médicalement, chez un sujet à risque chirurgical acceptable.

Les résultats sur le plan de l'hypertension peuvent paraître assez décevants; ils concordent avec les chiffres publiés dans la littérature, où le pourcentage de cas améliorés ou guéris varie de 56 à 84% (Morris [23], Hunt [14], Perloff [25], Smith [27], Wylie [32]). Les échecs s'expliquent par deux raisons principales.

La première réside dans la difficulté du diagnostic de l'hypertension rénovasculaire. La seule série où ont été réalisés systématiquement à la fois les tests de Stamey et les dosages de rénine démontre le rôle de la sélection des cas dans le pourcentage de bons résultats, qui atteint 90% (Foster [9]). La reconde raison doit être recherchée dans l'existence de lésions d'artério- et néphrosclérose irréversible dans le rein présumé sain, non protégé par la sténose et dans le rein ischémié lui-même, surtout chez les patients avec une hypertension ancienne ou grave.

Malgré leur intérêt théorique (Vertes [31]), les biopsies rénales systématiques que nous avons faites ne permettent pas d'établir de relation entre les lésions histologiques et les résultats de la chirurgie.

Notre pourcentage de mortalité bas (4%) démontre que la chirurgie des artères rénales, quoique délicate, peut actuellement être réalisée avec un risque opératoire acceptable. Dans une revue des statistiques des principaux centres américains, De Weese [3] rappelle que la mortalité opératoire ne devrait plus dépasser 5%. Le problème le plus délicat dans la phase postopératoire est celui de l'équilibre hydro-électrolytique, très précaire en cas d'hypertension sévère et d'insuffisance rénale. La nécrose tubulaire n'est pas une complication fréquente de notre série: le temps de clampage ne dépasse guère vingt-cinq minutes, et la circulation collatérale est généralement bien développée.

À l'heure actuelle, le pontage de la lésion sténotique est la technique la plus employée. Le choix du matériel reste discuté (Kaufman [15], Ernst [5]). Notre préférence pour le dacron s'explique naturellement par l'importante proportion de patients artérioscléreux ayant à subir en même temps ou indépendamment d'autres interventions de revascularisation. Nous gardons la veine saphène pour les cas de dysplasie fibromusculaire et les lésions distales. Les anastomoses sont indifféremment terminales ou latérales sur l'artère rénale: l'anastomose latérale a l'avantage théorique de préserver l'irrigation du parenchyme en cas de thrombose du pontage (Ernst [5]). Pour notre part, nous avons observé régulièrement, lors de nos contrôles artériographiques, une thrombose rapide de la portion d'artère proximale au pontage, de sorte que nous pratiquons de plus en plus d'anastomoses termino-terminales sur l'artère rénale (Fig. 1, 3, 5, 6, 7).

Grâce à l'évaluation artériographique systématique de nos opérés, nous avons pu déterminer le taux de thromboses précoces avec précision. Peu d'observations ont été faites à ce sujet. Morris [23] (1966) avait publié un chiffre de 10% dans un groupe constitué surtout de patients artérioscléreux. Ernst [5] signale 6 cas, soit 8%, dans un groupe sélectionné de 75 pontages par veine saphène. Foster [9] rapporte un pourcentage de thrombose atteignant 21%. Bien que 3 de nos 4 thromboses soient survenues sur des pontages par veine saphène, il ne semble pas y avoir de différence entre ces matériaux en ce qui concerne les thromboses précoces. On s'accorde en effet à reconnaître que celles-ci sont toujours la conséquence d'un problème technique (Ernst [5]) et sont indépendantes de la greffe elle-même.

L'incidence réelle des altérations tardives est difficile à évaluer dans notre série. Leur association fréquente avec des lésions controlatérales néoformées suggère qu'elles traduisent surtout l'évolution de la maladie causale. Par un contrôle artériographique systématique d'une série de 75 pontages veineux, Ernst [5] observe 14% d'anomalie du greffon, soit 5 sténoses anastomotiques et 5 dilatations anévrismales. Après 36 mois, le diamètre des greffons satisfaisants a augmenté de 11% en moyenne. Foster [9] ne constate pas de sténose de ses pontages, mais signale l'apparition de lésions controlatérales chez 22% de ses patients. La fréquence de cette éventualité démontre bien l'importance d'éviter autant

que possible la néphrectomie dans les cas d'hypertension rénovasculaire. Pour notre part, nous n'avons pas observé de dilatation de nos pontages saphènes, même après dix ans, mais notre expérience est très limitée. L'anévrisme sur dacron a été découvert 6 ans après l'opération.

Certains auteurs ont constaté une détérioration progressive des résultats cliniques au cours du "follow-up". Hormis les cas de récidives artériographiques qui peuvent généralement être réopérés avec succès, nous avons observé au contraire un maintien remarquable du résultat à long terme.

Si la chirurgie de l'hypertension rénovasculaire peut maintenant être proposée avec un risque opératoire très acceptable et des résultats satisfaisants et durables, des progrès sont encore possibles sur le plan des techniques de revascularisation. Dans les lésions très distales des artères rénales pour lesquelles la néphrectomie était jusqu'ici la seule alternative possible, la dilatation transluminale (Fry [11]) et la réparation extracorporelle des lésions avec réimplantation (Lim et Belzer [17]) ont été essayées avec succès dans certains cas.

Malgré l'introduction progressive des techniques de dosage de l'activité vasopressive dans les veines rénales, les difficultés qui persistent dans le domaine de l'évaluation fonctionnelle des lésions artérielles rénales nous incitent à rechercher d'autres voies de dépistage.

À l'hôpital Notre-Dame, le dosage fluorométrique de l'activité enzymatique lysosomiale dans les urines est actuellement à l'étude et a donné des résultats encourageants. Il représente l'application à l'ischémie rénale des observations faites en chirurgie de transplantation hépatique sur la valeur des enzymes lysosomiaux comme test d'ischémie et critère de préservation du foie isolé (Smeesters [26]).

Résumé

Les auteurs présentent l'analyse d'une série consécutive de 85 interventions de revascularisation en 10 ans chez 80 patients hypertendus présentant des lésions vasculaires rénales significatives. L'artériosclérose et la dysplasie fibromusculaire représentent les principaux facteurs étiologiques; tous les patients étaient des adultes (âge moyen 50.8 ans). La technique opératoire préférée a été le pontage de la lésion par une prothèse en dacron. Un quart des patients a subi en même temps une cure chirurgicale d'un anévrisme de l'aorte ou de lésions athéromateuses aorto-iliaques. La mortalité opératoire a été de 4.7%; une thrombose précoce du pontage a été observée dans 5.7% des cas. 71% des patients ont été améliorés ou guéris sur le plan hypertensif; 29% furent des échecs.

La durée moyenne du "follow-up" a été de 40 mois avec des extrêmes de 3 mois à 10 ans. Une détérioration brusque du résultat clinique a été observée chez 5 patients, après 6 mois à 4 ans: l'artériographie a chaque fois démontré une altération morphologique pouvant expliquer la récidive hypertensive. 4 patients ont pu être réopérés avec succès.

Si la technique chirurgicale paraît adéquate, avec des résultats qui se maintiennent à long terme, le problème du diagnostic de l'hypertension rénovasculaire en pratique courante reste posé; aucun des tests proposés n'a de valeur absolue et doit être interprété avec prudence. La difficulté de leur réalisation systématique justifie la recherche de nouvelles méthodes. L'amélioration des résultats de la chirurgie de l'hypertension rénovasculaire dépend des progrès dans la connaissance de la physiopathologie de l'hypertension rénale et des moyens de la diagnostiquer.

Summary

An analysis has been made of 80 consecutive hypertensive patients in whom an operation for renal vascular lesions was performed in ten years, from March 1964 to April 1974, by the second author. Arteriosclerosis and fibromuscular dysplasia were the predominant etiologic factors. All patients were adults, with a mean age of 50.8 years. The most commonly used surgical technique was the bypass with dacron material. One fourth of the patients had a concomitant correction of aortic aneurysm or occlusive aorto-iliac disease. The operative mortality was 4.7%; early occlusion of the bypass occured in 5.7% of the cases. 71% of the patients were cured or had a significant and persistant decrease of the distolic blood pressure; 29% were not ameliorated by the operation. The 73 survivors have been followed for 3 months to 10 years (average 40 months). In 5 patients, an alteration of the initial result was observed after 6 months to 4 years. In all of them, new arteriographic lesions were demonstrated, and 4 were successfully reoperated upon. Surgical technique seems to be accurate. The main problem that remains unsolved is the selection of the true renovascular cases for operation. There is no single diagnostic procedure available for such a selection. The authors believe that further progress in the surgical treatment of renovascular hypertension is mainly dependant on the development of new techniques of diagnosis.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les docteurs Y. Piette, L. Lapierre et M. Prudhomme du service de néphrologie ainsi que les docteurs C. Harel et R. Bélanger, du service de radiologie, pour leur collaboration à la préparation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Berman, C.B., Vertes, V., Cohen, S.M. et Galvin, J.B.: The role of Nephrosclerosis in Separate Function Tests. *Arch. Intern. Med.*, **125**: 843, 1970.
2. Boucher, R., Veyrat, R., De Champlain, J. et Genest, J.: New Procedures for Measurement of Human Plasma Angiotensin and Renin Activity Levels. *Canad. Med. Assoc. J.*, **90**: 194, 1964.

3. De Weese, J.A., Blaisdell, F.W. et Foster, J.H.: Optimal Resources for Vascular Surgery. *Arch. Surg.*, **105**: 948, 1972.
4. Dore, E.K., Taplin, G.V., Johnson, D.E. et Cockett, A.T.: Quantitative Radiorenography in the Diagnosis of Renal Hypertension. *J. Urol.*, **95**: 670, 1966.
5. Ernst, C.G., Stanley, J.C., Marshall, F.F. et Fry, W.J.: Autogenous Saphenous Vein Aortorenal Grafts. Ten Year Experience. *Arch. Surg.*, **105**: 855, 1972
6. Foster, J.H., Dates, J.A., Rhamy, R.K., Klatte, E.C., Pettinger, W.A., Burko, H.C., Younger, R.K. et Scott, H.W., Jr: Detection and Treatment of Patients with renovascular Hypertension. *Surgery*, **60**: 240, 1966.
7. Foster, J.H.: Discussion de 27.
8. Foster, J.H., Rhamy, R.K., Oates, J.A., Klatte, E.C., Burko, H.C. et Michelakis, A.M.: Renovascular Hypertension Secondary to Atherosclerosis. *Ann. J. Med.*, **46**: 741, 1969.
9. Foster, J.H., Dean, R.H., Pinkerton, J.A. et Rhamy, R.K.: Ten Years Experience with the Surgical Management of Renovascular Hypertension. *Ann. Surg.*, **177**: 755, 1973.
10. Fournier, A., Girard, J., Plainfosse, M.C., Safar, M., Weil, B., Menard, J., Bernard, J. et Milliez, P.: Valeur diagnostique et pronostique de l'urographie intraveineuse dans l'hypertension rénovasculaire. *Cœur et Médecine interne*, **10**: 233, 1971.
11. Fry, W.J., Brink, B.E. et Thompson, N.W.: New Techniques in the Treatment of Extensive Fibromuscular Disease Involving the Renal Arteries. *Surgery*, **68**: 959, 1970.
12. Goldblatt, H., Lynch, J., Hanzal, R.F. et Summerville, W.W.: Studies on Experimental Hypertension: The Production of Persistant elevation of Systolic Blood Pressure by Means of Renal Ischemia. *J. Exp. Med.*, **59**: 347, 1934.
13. Haber, E., Koerner, T., Page, L.B., Kliman, B. et Purnode, A.: Application of a Radioimmunoassay for Angiotensin 1 to the Physiologic Measurements of Plasma Renin Activity in Normal Human Subjects. *J. Clin. Endocr.*, **29**: 1349, 1969.
14. Hunt, J.C., Bernatz, P.E. et Harrison, E.G., Jr: Factor Determining Diagnosis and Choice of Treatment of Renovascular Hypertension. *Circul. Res.*, **21**: Suppl. 2, 211, 1967.
15. Kaufman, J.J., Maxwell, M.H. et Moloney, P.J.: Synthetic Bypass Grafts in the Treatment of Renal Artery Stenosis. *Surg. Gynec. Obstetr.*, **126**: 53, 1968.
16. Lemieux, G., Lachapelle, J., Grégoire, A., Vitye, B., Fontaine, A. et Cartier, P.: Maladie artérielle rénale. Une série de 42 observations. *Union Méd. Canada*, **101**: 857, 1972.
17. Lim, R.C., Eastman, A.B. et Blaisdell, F.W.: Renal Autotransplantation Adjunct to Repair of Renal Vascular Lesions. *Arch. Surg.*, **105**: 847, 1972.
18. Lupu, A.N., Kaufman, J.J. et Maxwell, M.H.: Renal Artery Constriction: Physiological Determinants of Pressure Gradients. *Ann. Surg.*, **167**: 246, 1968.
19. Maxwell, M.H., Gonick, H.C., Wilta, R. et Kaufman, J.J.: Use of the Rapid Sequence Intravenous Pyelogram in the Diagnosis of Renovascular Hypertension. *New Eng. J. Med.*, **270**: 213, 1964.
20. Maxwell, M.H., Lupu, A.N. et Franklin, S.S.: Clinical and Physiological Factors Determining Diagnosis and Choice of Treatment of Renovascular Hypertension. *Circul. Res.*, **21**: Suppl. 11, 201, 1967.
21. Maxwell, M.H., Lupu, A.N. et Taplin, G.V.: Radioisotope Renogram in Renal Arterial Hypertension. *J. Urol.*, **100**: 376, 1968.
22. Maxwell, M.H. et Lupu, A.N.: Excretory Urogram in Renal Arterial Hypertension. *J. Urol.*, **100**: 395, 1968.
23. Morris, G.C., Jr, De Bakey, M.E., Grawford, E.S., Cooley, D.A. et Zanger, L.C.: Late Results of Surgical Treatment of Renovascular Hypertension. *Surg. Gynec. Obst.*, **122**: 1255, 1966.
24. Nerstrom, B. et Engell, H.C.: Operative treatment of Renovascular Hypertension. A study of 60 Consecutive Patients with follow-up Findings between 1 and 7 Years Postoperatively. *Ann. Surg.*, **176**: 590, 1972.
25. Perloff, D., Sokolow, M., Wylie, E.J. et Palubinskas, A.J.: Renal Vascular Hypertension, further Experiences. *Am. Heart J.*, **74**: 614, 1967.
26. Smeesters, C. et Daloze, P.: Dosage sérique de trois enzymes lysosomiaux comme critère de réversibilité de lésions hépatocellulaires. *Med. Chir. Dig.*, **3**: 29, 1974.
27. Smith, G.W., Muller, W.H. et Beckwith, J.R.: Surgical Results and the Diagnostic evaluation of Renovascular Hypertension. *Ann. Surg.*, **167**: 669, 1968.
28. Stamey, T.A., Nudelman, I.J., Good, P.J., Schwentker, F.N. et Hendricks, F.: Functional Characteristics of Renovascular Hypertension. *Medicine*, **40**: 347, 1961.
29. Stefanini, P., Benedetti-Valentini, F., Fiorani, P., Faraglia, V. et Pistolese, G.R.: Problems in Surgical Management of Renovascular Hypertension. *Journ. Cardiov. Surg. (Torino)*, **13**: 55, 1972.
30. Thomas, C.S., Brockman, S.K. et Foster, J.H.: The Variability of Pressure Gradients in Renal Artery Stenosis. *Surg. Gynec. Obst.*, **126**: 339, 1968.
31. Vertes, V. et Gravel, J.A.: Observations on renal Hypertension. The Role of Renal Biopsy. *Circulation*, **28**: 536, 1963.
32. Wylie, E.J., Perloff, D.L. et Stoney, R.J.: Autogenous Tissue Revascularisation Techniques in Surgery for Renovascular Hypertension. *Ann. Surg.*, **170**: 416, 1969.

INFLUENCE DE L'HYPOPHOSPHATÉMIE SUR LE MÉTABOLISME DU GLOBULE ROUGE LORS D'ACIDO-CÉTOSE DIABÉTIQUE [1]

Jean LYONNAIS [2], Robert T. CARD [3] et Michael C. BRAIN [4]

INTRODUCTION

Depuis les travaux de Chanutin et Curnish [1] et ceux de Benesch et Benesch [2] le rôle prépondérant du 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG) et de l'adénosine triphosphate (ATP) comme régulateurs de l'oxygénation tissulaire est maintenant reconnu. Le métabolisme de ces composés de même que la glycolyse anaérobie du globule rouge sont influencés par les variations de pH et par la concentration en phosphate inorganique (Pi) du milieu ambiant [3, 4]. Lors d'acido-cétose diabétique et pendant son traitement, il se produit des modifications importantes du pH sanguin, et de nombreuses variations dans la concentration plasmatique de Pi. Nous avons donc tenté d'évaluer les effets de l'acido-cétose diabétique et de son traitement conventionnel sur le taux de DPG, d'ATP et de Pi du globule rouge et sur l'oxygénation tissulaire.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le taux érythrocytaire de DPG [5], d'ATP [6] de Pi [7] ainsi que la concentration en Pi du plasma ont été mesurés chez 5 patients adultes hospitalisés lors d'acido-cétose diabétique (Tableau I). Ces dosages ont été effectués avant tout traitement, 8 heures après le début du traitement et aux 24 heures par la suite. L'évaluation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène a été faite chez 2 de ces patients [8]. Ces mêmes examens ont été repris chez 18 diabétiques adultes dont la maladie est contrôlée par de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. L'analyse des gaz

[1] Travail subventionné par un octroi du Conseil médical de la recherche du Canada.

[2] Centre d'hématologie et d'immunologie clinique, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.
[3] University Hospital, Department of Medicine, Saskatoon, Saskatchewan.
[4] Department of Medicine, McMaster University Medical Center, Hamilton, Ontario.

Clé des abréviations:

DPG : 2,3-diphosphoglycérate
ATP : adénosinetriphosphate
Pi : phosphate inorganique
P50 : la tension en oxygène nécessaire pour que 50% de l'hémoglobine soit saturée en oxygène.

TABLEAU I

HISTOIRE CLINIQUE DES PATIENTS

				Admission				*Après 48 heures*			
Patient	*Age*	*Sexe*	*Durée du diabète (années)*	*Causes déclenchantes ??*	*Glycémie (mg%)*	*pH veineux*	*HCO^3 veineux mEq/l*	*Glycémie (mg%)*	*pH vieneux*	*HCO^3 veineux mEq/L*	*Traitement*
E.S.	40	F	11	Pharyngite	486	6.93	7	176	7.37	30	Insuline KCL bicarbonate
J.R.	27	M	10	Pharyngite omission d'insuline	890	7.01 artériel		400	7.42		Insuline KCL
J.S.	16	F	Nouveau	??	378	7.0	5	180	7.38		Insuline KCL bicarbonate
R.C.	45	M	Nouveau	??	860	7.29	13	393	7.49	25	Insuline KCL
M.S.	69	F	13	??	710	7.07	4	309	7.38		Insuline KCL

sanguins ainsi que les épreuves hématologiques et biochimiques de routine ont été faites chez chaque sujet. Des membres du personnel des laboratoires constituent le groupe-témoin normal.

RÉSULTATS

Les taux de DPG, d'ATP et de Pi plasmatique à l'admission des malades acidotiques sont très variables (Tableau II, Fig. 1). Les taux de DPG sont normaux ou abaissés alors que les taux d'ATP et la concentration de Pi plasmatique sont normaux, abaissés ou supérieurs à la normale.

La pression en oxygène nécessaire pour que 50% de l'hémoglobine soit saturée (P50) à pH 7.4 et à 37°C, évaluée par la courbe et dissociation de l'hémoglobine chez 2 patients, est abaissée, et la courbe est déviée vers la gauche ce qui est compatible avec l'abaissement du taux de DPG. Les valeurs les plus basses se trouvent lors des 24 premières heures (Tableau II). Cependant si l'on corrige ces résultats selon le pH du malade, la P50 est supérieure à la normale et la courbe est déviée vers la droite par suite de l'effet Bohr (Tableau II).

Avec le traitement par l'insuline et par des remplacements ioniques il y a abaissement de l'ATP érythrocytaire et du Pi plasmatique alors que, dans les 48 heures qui suivent, le taux de DPG remonte graduellement dans les limites normales (Fig. 1). Cette évolution apparemment divergente entre les taux de DPG et d'ATP peut résulter d'influences différentes exercées par le pH sur le DPG et le Pi sur l'ATP. Pour confirmer ces hypothèses des études

TABLEAU II

TAUX ÉRYTHROCYTAIRES DE DPG, D'ATP, DE Pi, DE LA P50, CONCENTRATION DU Pi PLASMATIQUE ET DU pH VEINEUX À L'ADMISSION ET 48 HEURES APRÈS TRAITEMENT DE L'ACIDO-CÉTOSE

Patients	*E.S.*		*J.S.*		*J.R.*		*R.C.*		*M.S.*			
	Admission	*Après 48 hres*	*Admission*	*Après 48 hres*	*Admission*	*Après 48 hres*	*Admission*	*Après 48 hres*	*Admission*	*Après 48 hres*	*Normales*	
Glycémie	426	178	378	180	890	423	860	393	710	309	70 — 115	
2,3-DPG (umoles/g Hb)	1.83	12.81	3.22	14.5	8.30	11.68	15.53	16.12	6.66	12.4	13.01	1.20
ATP (umoles/g Hb)	3.21	2.26	3.82	2.6	6.14	3.44	4.52	3.90	—	3.32	3.82	0.58
Pi (mM/L Plasma)	1.12	0.96	0.77	0.71	3.3	0.71	4.26	.69	—	0.44	1.14	0.15
Pi (mM/L G.R.)	—	0.46	—	—	2.7	0.14	.76	.50	—	0.33	0.61	0.14
pH 7.4	20.8	24.4	—	—	25.2	23.3	—	—	—	—	25.8	1.5
P50 (mm Hg) « in vivo »	32.5	25.6	—	—	38.8	22.8	—	—	—	—		
pH veineux	6.93	7.37	7.0	7.38	7.01	7.42	7.29	7.49	7.07	7.38	7.35	7.45

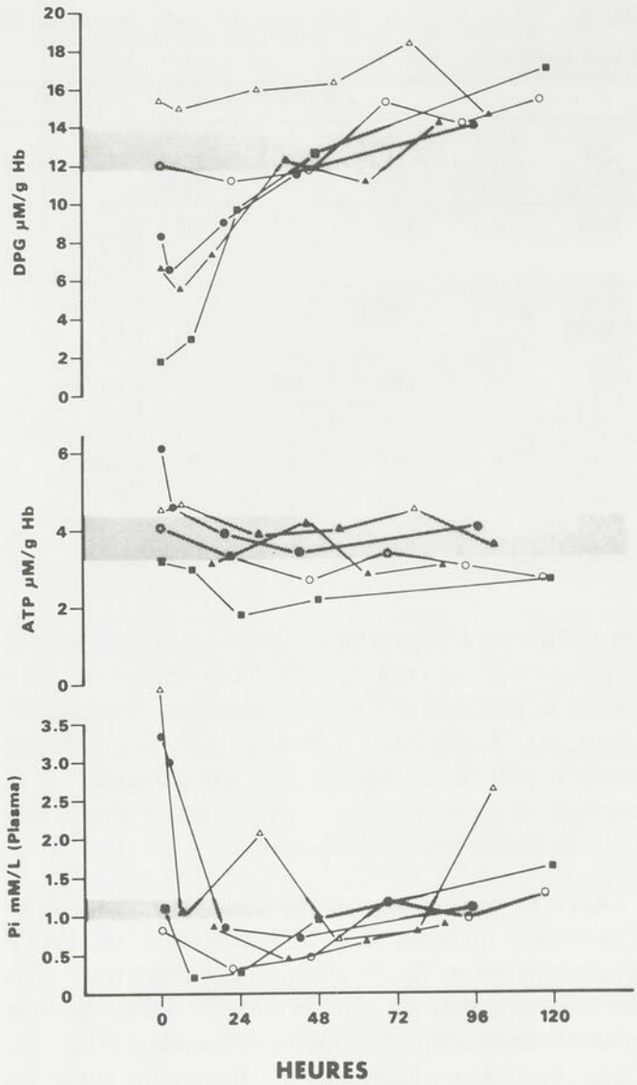


Fig. 1 — Modifications du taux de 2,3-DPG, ATP du globule rouge et de la concentration plasmatique en Pi lors d'acidocétose diabétique et en cours de traitement.

statistiques montrent que le taux de DPG suit les variations du pH de façon significative. Par ailleurs, le pH n'a d'influence statistiquement valable sur le taux d'ATP qui est tributaire du Pi plasmatique (Tableau III). Enfin, il n'existe aucune corrélation statistiquement significative entre la glycémie et les paramètres évalués, entre le DPG et le taux de Pi plasmatique ou érythrocytaire de même qu'entre les taux de DPG et d'ATP (Tableau III).

L'étude portant sur les diabétiques dont la maladie est sous contrôle montre que les valeurs de DPG, de Pi érythrocytaire et de la P50 se situent dans les limites normales (Tableau IV). Seul le taux de Pi plasmatique est plus élevé que le taux moyen du groupe témoin normal (Tableau IV). Le traitement par insuline ou par des hypoglycémiants oraux ne semble pas influencer les taux des composés évalués.

DISCUSSION

A l'admission, la baisse du DPG est la plus importante: ainsi un des patients n'a que 10% du taux normal de DPG en dépit de taux normaux d'ATP, de Pi érythrocytaire et de Pi plasmatique (Tableau II). Ces valeurs très basses peuvent s'expliquer par le pH acidotique des patients à leur arrivée; cette corrélation étant prouvée statistiquement. Un tel abaissement du DPG devrait augmenter l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, cependant il est compensé par l'effet Bohr qui produit une baisse de l'affinité; la résultante étant une courbe de dissociation hémoglobine-oxygène déviée vers la droite et une valeur P50 supérieure à la normale en dépit de la baisse du DPG [1, 9].

TABLEAU III

CORRÉLATION ENTRE LE DPG, L'ATP, LE Pi DU GLOBULE ROUGE ET LES AUTRES PARAMÈTRES ÉVALUÉS PENDANT LES 5 PREMIERS JOURS DE TRAITEMENT DE L'ACIDO-CÉTOSE

Globule rouge	*Autres paramètres*	*Coefficient de corrélation*	*Valeur de p*	*N*
2,3-DPG (umoles/g Hb)	pH veineux	.867	< 0.001	18
	P50 (mmHg 7.4)	.834	< 0.001	15
	Glycémie (mg%)	.045	N.S.	25
	Globule rouge (umoles/g Hb)	— 0.51	N.S.	26
	Pi plasmatique (mM/L Plasma)	.202	N.S.	26
ATP (umoles/Hb)	Pi globule rouge (mM/L G.R.)	.645	< 0.005	19
	Pi plasmatique (mM/L Plasma)	.404	< 0.05	26
Pi (mM/L G.R.)	Pi plasmatique (mM/L)	.645	< 0.005	19

TABLEAU IV

VALEURS DE L'ATP, DU DPG, ET DU Pi ÉRYTHROCYTAIRE, DU Pi PLASMATIQUE CHEZ LA POPULATION NORMALE ET CHEZ LES DIABÉTIQUES SOUS CONTRÔLE
(Moyenne ± DS)

	N	*Phosphate (mM/L plasma)*	*Phosphate (mM/L globule rouge)*	*ATP (umoles/g Hb)*	*DPG (umoles/g Hb)*	*Hémoglobine (g/100 ml)*
Mâles						
Normaux	10	1.16 (± 0.18)	0.69 (± 0.16)	3.59 (± 0.43)	12.33 ± 1.17)	15.34 (± 0.92)
Diabétiques	5	1.30 (± 0.20)	0.57 (± 0.16)	3.62 (± 0.57)	13.05 (± 1.94)	16.38 (± 1.28)
Femelles						
Normales	10	1.13 (± 0.14)	0.54 (± 0.09)	4.05 (± 0.65)	13.70 (± 0.80)	13.66 (± 1.07)
Diabétiques	13	1.26 (± 0.19)	0.46 (± 0.10)	3.43 (± 0.73)	13.55 ± 1.22)	14.90 (± 1.08)

Chez nos patients comme chez ceux étudiés par Bellingham [10] et Alberti [11], le DPG tarde à remonter à des valeurs normales, même lorsque le pH est redevenu normal, par suite de l'incapacité du globule rouge de le resynthétiser (Fig. 1). Ce retard de production est inexplicable si ce n'est pas l'état d'hypophosphatémie présent à ce moment [12] (Fig. 1). Il s'ensuit que pendant les 24 premières heures de traitement la P50 est inférieure à la normale, l'effet Bohr étant disparu avec la correction du pH, et l'oxygénation tissulaire déficiente chez des patients comateux ou en très mauvais état clinique.

En cours de traitement, le taux d'ATP baisse graduellement sous la normale et parfois s'y maintient plusieurs jours (Fig. 1). Les valeurs supérieures rencontrées au début provenaient d'un apport supplémentaire de Pi consécutif au catabolisme accru du DPG par suite de l'effet favorable du pH acide sur l'activité des enzymes pyruvate kinase et diphosphoglycerate phosphatase [13]. Par ailleurs, la chute du taux d'ATP peut s'expliquer par la resynthèse de DPG qui ne peut se faire qu'aux dépens de l'autre composé phosphaté du globule rouge. Ceci illustre la dépendance du métabolisme de l'érythrocyte envers le Pi intra et extracellulaire. Les implications de cette chute de l'ATP chez nos patients sont difficilement évaluables, cependant des travaux ont montré que des taux très bas d'ATP pouvaient s'accompagner d'anémie hémolytique [14, 15]. Il est aussi probable que le taux érythrocytaire reflète un déficit généralisé ayant des conséquences importantes sur le métabolisme cellulaire et l'hydratation. Ceci est prouvé indirectement par la rapidité avec laquelle le coma se corrige lorsque des patients en acidose reçoivent un supplément de Pi [16].

L'hypophosphatémie importante et d'installation rapide chez nos patients acidotiques est un phénomène connu et fréquent en cours de traitement de l'acido-cétose diabétique [16, 17]. On l'explique par l'expansion du liquide extracellulaire, l'excrétion urinaire et la formation de composés phosphatés intracellulaires en réponse au traitement par insuline. Nos résultats suggèrent que nous devrions ajouter à cette liste la resynthèse de DPG qui à elle seule nécessite une quantité de Pi qui excède souvent le contenu plasmatique de 1 mM/litre. En prenant modèle sur le globule rouge on peut avancer l'hypothèse que d'autres cellules de l'organisme peuvent souffrir de l'hypophosphatémie et dans cet ordre il serait peut être utile d'ajouter des suppléments de phosphates pendant les premières heures de traitement de l'acidose diabétique.

Enfin, l'étude des diabétiques dont la maladie est sous contrôle montre que l'activité métabolique de leurs globules rouges est presque identique à celle des sujets normaux. Il nous a été impossible de distinguer un effet direct du traitement soit par des hypoglycémiants oraux soit par l'insuline.

Résumé

Les taux érythrocytaires de 2,3-diphosphoglycérate (DPG), d'adénosine triphosphate (ATP), de phosphate inorganique (Pi) et la concentration plasmatique en Pi ont été évalués chez 5 patients admis en acido-cétose diabétique, pendant leur traitement et chez 18 diabétiques dont la maladie était sous contrôle thérapeutique. La valeur P50 de la courbe de dissociation hémoglobine-oxygène a été mesurée chez des sujets des 2 groupes.

Chez les patients acidotiques les paramètres évalués varient à l'admission. Le taux de DPG est en corrélation positive avec le pH veineux ($p < 0.001$) et la P50 à pH 7.4 et à 37°C est en corrélation positive avec la concentration de DPG. Lorsque la

P50 est corrigée selon le pH du patient elle est élevée au début puis s'abaisse à des taux normaux en 24 heures suite à la correction du pH. Le taux en ATP du globule rouge dépend des concentrations de Pi érythrocytaire et plasmatique, ces dernières subissant une forte baisse lors du traitement. La seule anomalie rencontrée à l'étude des diabétiques contrôlés par une médication a été un taux de Pi plasmatique supérieur à la normale.

Les modifications observées confirment l'étroite corrélation existant entre le taux de DPG et le pH et démontrent que la chute de Pi plasmatique lors du traitement amène une baisse du Pi et de l'ATP érythrocytaires et un retard de la synthèse de DPG. L'omission de corriger l'hypophosphatémie dans les premières heures du traitement a des répercussions graves sur le niveau de DPG et d'ATP donc sur l'oxygénation tissulaire et probablement sur la production de phosphates organiques des autres tissus.

Summary

The levels of red cell 2,3-diphosphoglycerate (DPG), adenosine triphosphate (ATP), inorganic phosphate (Pi) and plasma Pi have been measured in 5 patients with acute diabetic ketoacidosis and during their response to treatment and in 18 treated controlled diabetics. The P50 of the hemoglobin-oxygen dissociation curve has been evaluated in some patients of the two groups.

In the patients with diabetic ketoacidosis the parameters measured varied widely on admission. The level of DPG correlated with the venous pH ($p < 0.001$), and the P50 measured at pH 7.4 correlated with DPG concentration. The P50, when corrected for the venous pH, was initially raised, but fell below normal values at 24 hours. Red cell ATP correlated with red cell and plasma Pi, both of which fell in response to treatment from initially high or normal levels to subnormal or very low levels. The only abnormality found in the controlled diabetics was that of a higher than normal plasma Pi.

The changes observed in diabetic ketoacidosis confirm the relationship between low DPG and acidosis, and demonstrate that the fall in plasma Pi on treatment is associated with low levels of red cell ATP and Pi. Failure to recognize and correct the hypophosphatemia may influence the metabolism of the red cell, and thus impair the resynthesis of DPG and ATP and oxygen delivery and may have important consequences on the synthesis of organic phosphate compounds in other tissues.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chanutin, A. et Curnish, R.R.: Effect of organic and inorganic phosphate on the oxygen equilibrium of human erythrocytes. *Arch. Biochem. Biophys.*, **121**: 96-102, 1967.
2. Benesch, R. et Benesch, R.E.: The effect of organic phosphates from the human erythrocyte on the allosteric properties of hemoglobin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **26**: 162-167, 1967.
3. Minakami, S., Saito, T., Suzuki, C. et Yoshikowa, H.: The hydrogen ion concentrations and erythrocyte glycolysis. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **17**: 748--753, 1964.
4. Rose, I.A., Warms, J.V.B et O'Connell, E.L.: Role of inorganic phosphate in stimulating the glucose utilization of human red blood cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **15**: 33-37, 1964.
5. Keitt, A.S.: Reduced micotinamide adenine dinucleotide linked analysis of 2,3-diphosphoglyceric acid: spectrophotometric and fluorometric procedures. *J. Lab. Clin. Med.*, **77**: 470-475, 1971.
6. Lowry, O.H., Passonneau, J.V., Hasselberger, F.X. et coll.: Effect of known substrates and cofactors of the glycolytic pathway in brain. *J. Biol. Chem.*, **239**: 18-30, 1964.
7. Chen, P.S., Toribara, T.Y. et Warner, H.: Microdetermination of phosphorus. *Anal. Chem.*, **28**: 1756-1758, 1956.
8. Lyonnais, J., Kane, J.W., Card, R.T. et Brain, M.C.: Determination of hemoglobin-oxygen affinity on micro samples. Accepté pour publication par *J. Lab. Clin. Med.*
9. Bunn, H.F. et Jandl, J.H.: Control of hemoglobin function within the red cell. *New Engl. J. Med.*, **282**: 1414-1420, 1970.
10. Bellingham, A.J., Detter, J.E. et Lenfant, C.: The role of hemoglobin-oxygen affinity and red cell 2,3-DPG in the management of diabetic ketoacidosis. *Trans. Assoc. Am. Physicians*, **83**: 113-120, 1970.
11. Alberti, K.G.M.M., Darley, J.H., Emerson, P.M. et coll.: 2,3-diphosphoglycerate and tissue oxygenation in uncontrolled diabetes mellitus. *Lancet*, **2**: 391-395, 1972.
12. Lichtman, M.A., Miller, D.R., Cohen, J. et coll.: Reduced red cell glycolysis, 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration, and increased hemoglobin-oxygen affinity caused by hypophosphatemia. *Ann. Int. Med.*, **74**: 562-568, 1971.
13. Black, J.A. et Henderson, M.H.: Activation and inhibition of human erythrocytic pyruvate kinase by organic phosphates, amino acids, dipeptides and anions. *Biochem. Biophys. Acta*, **284**: 115-127, 1974.
14. Klock, J.C. et Shohet, S.B.: Erythrocyte membrane lipid abnormalities in hypophosphatemic hemolysis. *J. Clin. Invest.*, **52**: 47a, 1973.
15. Jacob, H.S. et Amsden, T.: Acute hemolytic anemia with rigid red cells in hypophosphatemia. *New Engl. J. Med.*, **285**: 1446-1450, 1971.
16. Franks, M., Berris, R.F., Kaplan, N.U. et coll.: Metabolic studies in diabetic acidosis. II. The effect of the administration of sodium phosphate. *Arch. Int. Med.*, **81**: 42-55, 1948.
17. Atchley, D.W., Loeb, R.F., Richards, D.W., Benedict, E.M. et Driscoll, M.E.: On diabetic acidosis. A detailed study of electrolytes balances following the withdrawal and reestablishment of insulin therapy. *J. Clin. Invest.*, **12**: 297-326, 1933.

CHIRURGIE DU THYMUS

André DURANCEAU [1] et Jean-P. FAUTEUX [2]

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Le thymus s'est vu attribuer des rôles multiples, allant de la structure de support pour la veine cave, de coussin protecteur empêchant la veine cave d'appuyer sur le sternum, jusqu'au rôle immunitaire qu'on lui prête aujourd'hui.

Dès 1773 cependant, Hewson assimilait déjà le thymus à une structure lymphatique et le considérait comme la principale source de cellules retrouvées dans le sang, la lymphe et les ganglions.

La première thymectomie aurait été pratiquée par Sauerbruch au début du siècle, mais ce n'est qu'en 1939 que Blalock et ses associés pratiquèrent cette intervention chez une myasthénique atteinte d'un thymome, avec amélioration subséquente de la maladie. Par la suite, six autres myasthéniques sans thymome furent opérés et suivis par Blalock avec de bons résultats.

Depuis trente ans, de nombreuses séries, dont celles de Sir G. Keynes et celle de T. Clagett ont aidé à préciser les indications chirurgicales et l'évolution naturelle des patients traités médicalement et chirurgicalement pour des lésions thymiques.

Notre but, au cours des pages qui suivent, est de reviser l'expérience du service de chirurgie thoracique à l'Hôtel-Dieu de Montréal en ce qui a trait aux lésions thymiques.

La politique du service sera énoncée vis-à-vis ces lésions.

MATÉRIEL CLINIQUE

De 1936 à juin 1973, quarante-six lésions thymiques réséquées ont été rapportées par les départements des archives et de pathologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal (Tableau I).

Parmi ces lésions, on note vingt thymomes, quinze hyperplasies thymiques, deux adénomes parathyroïdiens intrathymiques, et neuf thymus involués.

TABLEAU I

1936-1973

46 lésions thymiques :	
Thymome:	20
Hyperplasie:	15
Parathyroïde intrathymique:	2
Thymus involué:	9

Les dossiers de trente et un de ces patients furent retracés, ce qui limite la période d'investigation et de traitement standardisé à 20 ans, soit de 1953 à 1973.

Ces trente et un patients furent classifiés selon qu'ils présentaient des lésions thymiques sans myasthénie (15) ou avec myasthénie (16) (Tableau II).

TABLEAU II

1953-1973

Catégories :	
1) Lésion thymique sans myasthénie:	15
2) Lésion thymique avec myasthénie:	16

INDICATIONS CHIRURGICALES

Ces indications varient selon que la lésion est accompagnée de myasthénie ou non (Tableau III).

TABLEAU III

INDICATIONS CHIRURGICALES

I — *Lésions thymiques sans myasthénie :*
toute tumeur médiastinale antérieure est une indication chirurgicale formelle.

II — *Lésions thymiques avec myasthénie :*
le traitement chirurgical est indiqué comme pour toute lésion du médiastin antérieur, suivi de radiothérapie et précédé d'un diagnostic histologique précis.

III — *Myasthénie sans thymome .*
le traitement chirurgical est indiqué chez le myasthénique de moins de trente ans — surtout du sexe féminin, dont l'évolution est inférieure à cinq ans.

Les lésions thymiques sans myasthénie sont des thymomes ou des kystes thymiques et se présentent, le plus souvent, sous forme d'une masse du médiastin antérieur. Toute lésion expansive du médiastin antérieur, avec ou sans myasthénie, est une indication formelle de chirurgie. Certaines lésions peuvent

[1] Chef résident ('72-'73), Département de chirurgie, Hôtel-Dieu de Montréal; associé en recherche ('73-'74), Département de chirurgie, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina.

[2] Chef, Département de chirurgie, Hôtel-Dieu de Montréal; profresseur agrégé, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Adresse pour tirés à part :

Docteur Jean-P. Fauteux, suite 601, 3875, rue St-Urbain, Montréal H2W 1V1.

être extrathymiques, mais englober le thymus dans leur processus; ces lésions sont alors sujettes aux mêmes indications chirurgicales que toute tumeur du médiastin antérieur.

Les lésions thymiques associées à la myasthénie grave ont des indications chirurgicales quelque peu différentes. Si la myasthénie est associée à une tumeur du médiastin antérieur, cette tumeur doit être réséquée et le médiastin irradié, s'il s'agit d'un thymome. Certains préfèrent irradier la médiastin avant le traitement chirurgical, ce qui permet en même temps, une rémission des symptômes et un diagnostic clinique; mais l'orientation actuelle dans de nombreux centres consiste à réséquer d'abord la lésion, ce qui permet d'obtenir un diagnostic histologique avant toute irradiation.

Le traitement chirurgical est indiqué chez les patients jeunes si la myasthénie grave ne s'accompagne pas de masse médiastinale antérieure, si l'évolution de la maladie est lente, mais progressive, et si la durée d'évolution est inférieure à cinq ans.

I — CHIRURGIE DU THYMUS SANS MYASTHÉNIE

Quinze patients étaient porteurs de lésion thymique, non accompagnée de myasthénie (Tableau IV).

TABLEAU IV

CHIRURGIE DU THYMUS SANS MYASTHÉNIE

Thymome:	10
Tératome:	1
Kyste thymique:	1
Adénome parathyroïdien intrathymique:	2
Fibrose médiastinale et atteinte thymique:	1

Dix avaient un thymome, dont l'un fut biopsié et irradié seulement, les neuf autres furent réséqués.

Un avait un tératome médiastinal antérieur englobant le thymus.

Deux adénomes parathyroïdiens intrathymiques furent réséqués pour un syndrome d'hyperparathyroïdie primaire.

Un cas de fibrose médiastinale avec atteinte thymique était également inclus dans cette série.

Dans cette catégorie de patients (Tableau V), un seul patient est décédé, un an après l'opération d'une récidive massive de sa lésion.

Une patiente a montré dans la continuité de son incision thoracique, treize ans après la thymectomie, une métastase sous-cutanée.

TABLEAU V

CHIRURGIE DU THYMUS SANS MYASTHÉNIE

N°	*Nom*	*Age*	*Sexe*	*Pathologie*	*Date interv.*	*Radio-thérapie*	*Etat actuel*
1	C.L.	31	M	Thymome épithélial	janvier '66	oui	Récidive médiastinale 2 ans postop., très bien actuellement
2	G.L.	51	M	Thymome à cell. fusiformes	février '65	non	Non revu
3	L.L.	20	M	Tératome malin	mai '63	oui	Très bien
4	H.B.	45	M	Kyste thymique	février '71	non	Très bien
5	H.W.	53	F	Thymome lymphoïde	juin '70	oui	Très bien
6	B.D.	63	F	Adénome para-thyroïdien	octobre '72	non	Très bien
7	L.J.	17	F	Adénome para-thyroïdien	juillet '69	non	Très bien
8	P.P.	22	F	Fibrose médiastinale	juin '68	non	Hypertension veineuse
9	L.B.	29	M	Thymome kystique	avril '58	non	Non revu
10	G.D.	51	F	Thymome malin	juin '68	non	Décédée 1 an après
11	F.B.	34	F	Thymome épithélial	janvier '73	oui	Décédée 1 an après
12	N.C.	19	M	Thymome épithélial	janvier '73	oui	Très bien
13	L.L.	61	F	Thymome	avril '61	oui	Très bien, métastases cutanées
14	G.B.	60	M	Thymome malin épithélial	juin '53	oui	Très bien
15	S.L.	60	F	Thymome épithélial	mai '73	oui	Très bien

Un autre patient, simplement biopsié et irradié, a eu une évolution favorable de vingt ans; deux patients n'ont pas été revus.

Tous les autres patients qui ont subi une thymectomie ont eu une évolution très favorable, sauf un cas de fibrose médiastinale, qui nécessiterait une reconstruction complète du système cave.

La thymectomie permet un examen macroscopique de la région médiastinale où siège la lésion; cet examen permet de déduire le plus adéquatement si le thymome est bénin ou malin. La réaction autour de la lésion, les adhérences au péricarde, au parenchyme pulmonaire et aux vaisseaux sous-jacents, témoignent en faveur d'une lésion maligne.

Une fois le diagnostic histologique posé, même si la lésion est bénigne en apparence, nous préférons compléter le traitement par une irradiation du médiastin antérieur. C'est l'occurrence de récidives tumorales chez des lésions étiquetées bénignes qui nous a fait adopter cette conduite.

II — CHIRURGIE DU THYMUS POUR MYASTHÉNIE

Seize patients étaient atteints de lésion thymique associée à une myasthénie grave.

L'investigation clinique, faite chez les myasthéniques candidats à un traitement chirurgical, consistait en radiographies pulmonaires, en tomographie du médiastin, en épreuves à la prostigmine et au tensilon, en électromyographie et, plus récement, dans la recherche d'anticorps antithymiques et antimusculaires.

Deux catégories de patients se rencontrent chez les myasthéniques:

a) les myasthéniques avec thymome (4);

b) les myasthéniques sans thymome (12).

a) *Myasthénie et thymome*

Quatre patients myasthéniques étaient atteints de thymome.

Une patiente de trente-six ans était atteinte d'un petit thymome ayant tous les critères de la bénignité et elle n'a pas reçu de radiothérapie; elle décéda huit mois après l'intervention.

Les trois autres patients de cette catégorie ont tous été améliorés de leur symptomatologie par la radiothérapie.

Après le traitement chirurgical, un patient de quarante-neuf ans est décédé d'insuffisance respiratoire un an après son intervention; il avait été peu amélioré par l'opération et la rémission des symptômes fut de courte durée.

Les deux autres patients qui survivent, respectivement quinze mois et huit après leur thymectomie sont en bon état (Tableau VI).

b) *Myasthénie sans thymome*

Douze patients atteints de myasthénie n'avaient pas de lésion tumorale à la thymectomie, mais un thymus hyperplasique.

Ces patients étaient âgés entre quinze et soixante ans. Deux avaient entre dix et vingt ans, huit entre vingt et trente ans, une patiente avait entre trente et quarante ans, et une patiente avait soixante et un ans.

Une évaluation récente démontre qu'un seul patient n'a pu être rejoint; neuf furent réévalués et deux étaient décédés.

Parmi les neuf patients réévalués, cinq montrent un excellent résultat; ils ne présentent aucun symptôme de leur maladie et ils ne font pas usage de médication. Trois montrent une bonne amélioration avec persistance légère de symptômes et ils utilisaient 25% de leur médication. Un résultat médiocre est constaté chez une patiente de vingt-trois ans qui a été opérée il y a huit mois, et qui reçoit encore 60% de sa médication.

La morbidité la plus fréquente dans la période postopératoire immédiate est attribuable à l'insuffi-

TABLEAU VI

MYASTHÉNIE ET THYMOME

N°	*Nom*	*Age*	*Sexe*	*Pathologie*	*Durée des symptômes*	*Etat actuel*
1	R.R.	44	F	Thymome épithélial	3½ ans	Très bien
2	A.T.	63	M	Thymome lympho-épithélial	3 mois	Bien, 25% de médication préopératoire
3	J.M.C.	36	F	Thymome	2 ans	Décès 8 mois post-opératoires
4	E.H.	49	M	Thymome	6 mois	Décès 1 an post-opératoire

sance respiratoire, mais ceci ne devrait plus être une entrave grâce aux moyens actuels de contrôle de la ventilation.

La mortalité, chez ce groupe de patients, fut de deux sur douze. Un décès survint dans la période postopératoire immédiate chez une patiente de soixante et un ans qui a fait une hémorragie bulbaire quelques jours après l'intervention; un autre décès tardif par aspiration et bronchopneumonie est survenu soixante-deux jours après une des premières thymectomies de la série (Tableau VII).

La conduite actuelle chez ces patients consiste dans l'intubation naso-trachéale per et postopératoire. Le sevrage progressif est fait sans médication dans les cas modérés, et avec reprise d'anticholinestérases *per os* dans les cas plus graves.

DISCUSSION

Les résultats, compilés de 1953 à 1973, nous indiquent qu'un certain nombre de malades opérés pour thymome en apparence bénin, ont récidivé jusqu'à treize ans après leur intervention, que la forme épithéliale de la tumeur thymique est très radiosensible et que la radiothérapie postopératoire est essentielle, que la lésion soit ou non réséquable.

Deux malades survivent respectivement vingt et treize ans après leur opération, l'un ayant eu une simple biopsie et l'autre, une thymectomie suivie d'une métastase cutanée treize ans plus tard. Un troisième patient a montré une récidive médiastinale deux ans après l'intervention, et a bien répondu à un nouveau traitement de radiothérapie. Il est très bien huit ans après sa première intervention.

Le diagnostic histologique de malignité étant très difficile (certains cas étiquetés bénins ayant récidivé), nous croyons que la radiothérapie s'impose après le traitement chirurgical lorsqu'un diagnostic de thymome a été posé.

Il y a deux catégories de malades myasthéniques: les malades avec thymome et les malades sans thymome. Tout patient de plus de trente-cinq ans présentant une maladie d'évolution rapide, doit nous faire rechercher agressivement le thymome. Dès que le diagnostic de tumeur médiastinale antérieure est posé, elle doit être réséquée pour examen histologique, et s'il s'agit d'un thymome, un traitement de radiothérapie doit être entrepris.

Les malades sans thymome sont surtout des malades jeunes, du sexe féminin, qui présentent une maladie à évolution lente. Chez ces malades, le traitement chirurgical s'est avéré de bon à excellent dans la grande majorité des cas.

Le traitement chirurgical consiste en l'exérèse du thymus et de toute réaction inflammatoire adjacente à la tumeur, ainsi que des tissus en relation intime avec elle.

Ainsi, obtiendrons-nous les seules chances de survie, à moyen et à long terme.

Résumé

La chirurgie du thymus est susceptible d'apporter une amélioration valable chez les porteurs de néoplasie thymique et chez certains malades atteints de myasthénie grave. Ce travail rapporte l'expérience du service de chirurgie thoracique de l'Hôtel-Dieu

TABLEAU VII

MYASTHÉNIE SANS THYMOME

N°	*Nom*	*Age*	*Sexe*	*Pathologie*	*Durée des symptômes*	*Etat actuel*
1	P.R.	23	F	Hyperplasie	1 an	Moyen
2	M.L.	22	F	Hyperplasie	1½ an	Bon
3	P.B.	22	M	Hyperplasie	6 mois	Non revu
4	R.H.	23	F	Hyperplasie	1 an	Décès 62e jour postopér.
5	G.C.	29	F	Hyperplasie	4 ans	Très bon
6	R.L.	28	M	Hyperplasie	8 ans	Très bon
7	T.M.	18	F	Hyperplasie	10 mois	Bon
8	D.G.	32	F	Hyperplasie	11 ans	Bon
9	A.D.	24	F	Hyperplasie	3 mois	Très bon
10	L.C.	15	F	Hyperplasie	2 mois	Très bon
11	A.D.	61	F	Hyperplasie	15 mois	Décès postopératoire
12	R.T.	23	F	Hyperplasie	3 ans	Très bon

de Montréal et il énonce sa politique, vis-à-vis les lésions du thymus.

Les résultats de vingt années sont évalués dans cet article.

Summary

Surgery of the thymus remains a relatively uncommon surgery.

However, it may bring favorable results in patients with thymoma or in patients with myasthenia gravis, with or without thymoma.

This report gives the result of thymectomy in thirty-one patients, covering the last twenty years experience at Hôtel-Dieu of Montreal.

BIBLIOGRAPHIE

1. Katz, R.I., Joseph, W.L. et Mulder, D.G.:Surgery of the thymus. *The Annals of Thoracic Surgery*, **6**: no 6, 591-605, déc. 1968.
2. Henson, R.A., Stern, G.M. et Thompson, V.C.: Thymectomy for myasthenia gravis. *Brain*, **88**: part I, 11-28, 1965.
3. Thomas, T.V.: Thymus and myasthenia gravis. *The Annals of Thoracic Surgery*, **13**: no 5, 499-512, mai 1972.
4. Musselman, M. et Porter, J.W. Thymectomy for myasthenia gravis. *Amer. J. Surg.*, **99**: 404-412, avril 1960.
5. Levasseur, P., Noviant, Miranda, R., Merlier et Le Brigand: Thymectomy for myasthenia gravis. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **64**: no 1, 1-5, juillet 1972.
6. Gibbon, Sabiston et Spencer: Surgery of the Chest (2e éd.). Philadelphie: W.B. Saunders.
7. Wolfe, W., Sealy, W.C. et Young, W.G.: Surgical Management of myasthenia gravis. *The Annals of Thoracic Surgery*, **14**: no 6, 645, déc. 1972.
8. Amman, A.J., Wara, D.W., Salmon, S. et Perkins, H.: Thymus Transplantation: Permanent Reconstitution of Cellular Immunity. *The New England Journal of Medicine*, **289**: no 1, 5, 1973.

CORRECTION

NOTE DE LA RÉDACTION

L'article paru dans L'Union Médicale du Canada à la page 211 de février 1975 portait le titre ci-dessous, dont à notre regret, la dernière partie a été omise :

RÉSULTATS DE DEUX ANNÉES D'EXPÉRIENCE AU CENTRE DE DÉTECTION DE L'INSTITUT DE RECHERCHES PSYCHIATRIQUES DE JOLIETTE DANS L'ANALYSE DES DROGUES UTILISÉES À DES FINS NON MÉDICALES :

I. ANALYSE DES « DROGUES DE LA RUE »

G. CAILLÉ [1], L.-P. ROCHELEAU [2], J.-G. BESNER [2], E. BRISSON [2] et C. BEAUDOIN [4]

II. ANALYSES DES DROGUES EN MILIEUX BIOLOGIQUES

G. CAILLÉ [1], J.-G. BESNER [2], L.-P. ROCHELEAU [2], Y. LACASSE [3], C. RICHER [2], G. DANIELE [3], E. BRISSON [2] et C. BEAUDOIN [4]

[1] Professeur agrégé de pharmacologie, Université de Montréal.
[2] Institut de recherches psychiatriques de Joliette.
[3] Service de toxicologie, Hôpital Santa Cabrini.
[4] Etudiant en médecine, Université de Montréal.

LA FONCTION GASTRIQUE AVANT ET APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE. ÉTUDE PAR L'ÉPREUVE À LA PENTAGASTRINE

Louis LAPLANTE, F.R.C.P.(C) [1], Claude BEAUDRY, F.R.C.P.(C) [1]
Florent THIBERT, F.R.C.P.(C) [2] et Raymond DANDAVINO [3]

La transplantation rénale est aujourd'hui le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique. Cette technique s'accompagne toutefois de complications, en particulier d'hémorragies digestives hautes [1, 2]. Nous connaissons déjà l'existence d'une forte incidence de symptômes digestifs et de complications hémorragiques digestives chez le patient urémique [3, 4, 5].

Nous avons réalisé 94 greffes rénales à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont de juin 1969 à octobre 1974. Nous n'avons rencontré qu'une seule hémorragie digestive haute. Peu d'études jusqu'à ce jour ont comparé les mêmes patients sur le plan digestif avant et après la greffe rénale. L'observation dans notre service de deux hypersécréteurs gastriques importants, qui avaient subi une transplantation rénale sans complication, nous a incité à étudier la fonction gastrique avant et après leur greffe. Nous avons plus particulièrement étudié la sécrétion d'acide chlorhydrique de l'estomac par l'épreuve à la pentagastrine. Nous avons également comparé les épreuves d'investigation radiologique du tube digestif supérieur avant et après la greffe.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude porte sur 28 patients, quinze hommes et treize femmes, dont l'âge varie de 18 à 58 ans. Tous ces malades avant la greffe étaient en insuffisance rénale terminale, leur taux d'épuration de la créatinine endogène étant inférieur à 5 ml/min. Le bilan digestif avant et après la greffe rénale a été fait selon le protocole d'évaluation digestive décrit dans une publication antérieure [5]. Le bilan pré-greffe a été réalisé juste avant l'installation du patient en hémodialyse chronique. Le même bilan a été contrôlé de trois semaines à quarante-trois mois après la transplantation, en moyenne après dix-sept mois et demi. L'épreuve à la pentagastrine a été faite selon la méthode déjà décrite [6] par stimulation maximale après injection sous-cutanée de 6 μg de pentagastrine par kilogramme de poids, et dont l'interprétation apparaît au Tableau I.

TABLEAU I

INTERPRÉTATION DE L'ÉPREUVE À LA PENTAGASTRINE
Valeurs exprimées en débit d'HCL (MEQ/HR)

I – ACIDITÉ BASALE (A.B.) – Evalue principalement influence vagale.

	Normale	Elevée	Excessive
♂	< 3	3 – 10	> 10
♀	< 2	2 – 8	> 8

II – ACIDITÉ MAXIMALE (A.M.) – Evalue masse des cellules pariétales.

A) Normale ♂ 10 – 28 ♀ 10 – 23

B) Hyposécrétion ♂ < 10 ♀ < 10

C) Hypersécrétion

a) Type I (légère) ♂ 28 – 35 ♀ 23 – 30
(même type si A.B. ♂ 3 – 6 et ♀ 2 – 5 malgré A.M. normale ou de type I).

b) Type II (modérée) ♂ 35 – 45 ♀ 30 – 40
(même type si A.B. ♂ 6 – 10 et ♀ 5 – 8 malgré A.M. normale de type I ou II).

c) Type III (forte) ♂ 45 – 55 ♀ 40 – 50
(éliminer complication associée).

d) Type IV (excessive) ♂ > 55 ♀ > 50
(réponse sécrétoire compatible avec complication ulcéreuse éventuelle).

Dosage effectué à pH 7.0

(Modifié d'après Archambault et Thibert, Union Méd. Canada, 102: 2501-2503, décembre 1973.

RÉSULTATS

Épreuve à la pentagastrine :

Il y avait avant la greffe rénale cinq hyposécréteurs, douze normosécréteurs et onze hypersécréteurs tandis qu'après la greffe, six patients étaient devenus hyposécréteurs, neuf normosécréteurs et treize hypersécréteurs (Tableau II).

[1] Médecin-néphrologue, Service de néphrologie, Centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal.
[2] Chef, Service de gastroentérologie, Centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal.
[3] Médecin-résident IV, Service de néphrologie, Centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal.

TABLEAU II

ÉPREUVE À LA PENTAGASTRINE ET REPAS BARYTÉ AVANT ET APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE. RÉSULTATS

Epreuve à la pentagastrine	*Avant*	*Après*
Hyposécrétion	5 (18%)	6 (21%)
Normosécrétion	12 ((43%)	9 (32%)
Hypersécrétion	11 (39%)	13 (47%)
Repas baryté		
Anormal	11 (39%)	6 (21%)

VARIATION DE L'ÉPREUVE À LA PENTAGASTRINE AVANT ET APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE

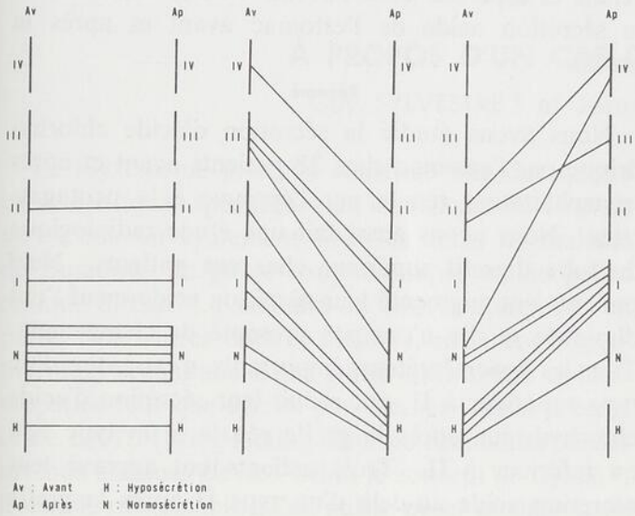


Fig. 1

La Fig. 1 illustre l'évolution de chacun des 28 patients. L'épreuve à la pentagastrine est demeurée inchangée chez dix patients, elle s'est améliorée chez neuf d'entre eux, tandis qu'elle s'est détériorée chez neuf autres. Les dix patients qui n'ont pas changé leur type de sécrétion étaient tous d'un type inférieur ou égal à II (un type II; un type I; sept normosécréteurs; un hyposécréteur). Traités par hémodialyse chronique, quatre patients étaient hypersécréteurs de types III et IV. Après leur transplantation, ils avaient ramené leur sécrétion gastrique à un type II. Parmi les neuf patients qui ont détérioré leur épreuve de stimulation à la pentagastrine, un normosécréteur et un hypersécréteur du type II sont devenus des hypersécréteurs du type IV tandis qu'un type II est devenu type III. Quant aux autres, trois hyposécréteurs et deux normosécréteurs sont devenus hypersécréteurs du type I. Un hyposécréteur est devenu normosécréteur.

Repas baryté :

Onze repas barytés sur vingt-huit (39%) étaient anormaux lors du bilan pré-greffe. Après la transplantation rénale, on retrouvait une anomalie radiologique gastrique chez six patients (21%) (Tableau II). Les anomalies rencontrées consistaient en la présence de gros plis gastriques et duodénaux. Un patient était atteint d'un ulcus duodénal avant la greffe; son repas baryté est devenu normal après la greffe. Il s'agissait d'un hypersécréteur du type IV qui est devenu type II. En fait avec la transplantation rénale, dix-sept repas barytés sont demeurés inchangés, huit se sont améliorés et trois se sont détériorés. Parmi les trois patients qui ont aggravé leur image radiologique gastro-duadénale, deux avaient amélioré leur épreuve à la pentagastrine et un l'avait gardée inchangée.

DISCUSSION

La fréquence élevée des complications hémorragiques digestives hautes après transplantation rénale a déjà été rapportée par plusieurs auteurs [1, 2, 7, 8]. De plus, une analyse plus détaillée des cas ainsi rapportés démontre un taux de mortalité particulièrement élevé à la suite de cette complication, surtout lorsqu'elle nécessite une intervention chirurgicale d'urgence [1, 2 8]. Ainsi, dans leur revue des complications intra-abdominales de la transplantation, Penn et coll. [8] rapportent 50% de mortalité lors d'hémorragies digestives hautes. Hadjiyannakis et coll. [1] rapportent 60% de mortalité. De plus, la moitié de leurs malades opérés d'urgence sont décédés. Moore et Hune [2] qualifient même l'intervention chirurgicale pour hémorragie digestive haute comme étant la plus léthale des complications postgreffe rénale, car le taux de mortalité durant ou après l'opération est de 100% dans leur série.

À cause de ces faits, et aussi devant la bénignité relative d'une opération correctrice comme la vagotomie et pyloroplastie, plusieurs auteurs dont Gordon et coll. [7] préconisent la correction de l'hypersécrétion gastrique en préparation de la greffe rénale. En effet, la mortalité associée à la vagotomie avec pyloroplastie élective est inférieure à 1%. Réalisée d'urgence à la suite d'une hémorragie postgreffe, cette technique entraîne une mortalité de 50 à 60% [5]. Cette notion était fondée aussi sur la prévalence à long terme d'hémorragies digestives démontrées chez les hypersécréteurs gastriques [7], sur le fait que tous les greffés rénaux prennent obligatoirement des corticostéroïdes, et sur certaines données de la littérature tendant à démontrer une sécrétion gastrique après la greffe rénale qui augmente et se complique d'hémorragie digestive haute [7, 9].

Or, nous n'avons connu jusqu'à ce jour qu'une seule hémorragie digestive haute chez 94 greffés rénaux parmi lesquels se trouvaient plusieurs hyper-

sécréteurs gastriques du type IV. Cette expérience heureuse nous a incités à étudier davantage ces patients avant et après la greffe rénale, étude d'autant plus utile qu'un travail antérieur chez 50 hémodialysés a établi à 50% le nombre des hypersécréteurs, et à 20% le nombre des hypersécréteurs d'un type supérieur à II [5].

L'étude actuelle porte sur 28 patients dont l'évaluation digestive pré et postgreffe rénale a été absolument complète et dont la fonction du greffon rénal est normale (créatinine plasmatique inférieure à 1.5 mg%). S'il est vrai qu'au total, la quantité des hypersécréteurs est passée de onze (39%) à treize (47%), une analyse plus détaillée révèle que la quantité des hypersécréteurs importants, c'est-à-dire de types III et IV chez qui l'on aurait pu considérer une correction chirurgicale pré-greffe, est diminuée de huit (29%) à cinq (17%). Dix patients, tous de type inférieur à III, n'ont pas modifié leur hypersécrétion. Neuf patients l'ont améliorée, dont les quatre supérieurs à II qui sont tous devenus inférieurs ou égaux à II après leur transplantation. Parmi les neuf qui ont détérioré leur type de sécrétion, six sont demeurés inférieurs à II, un normal et un type II sont devenus type IV, et un type II est devenu type III. Il va sans dire qu'aucun de ces trois derniers malades n'aurait été candidat à une opération correctrice pré-greffe. De plus, aucun d'eux n'était symptomatique.

Quant aux anomalies radiologiques retrouvées au repas baryté, elles tendent à se corriger puisqu'il y avait 39% d'anomalies avant la greffe et 21% après la greffe. Trois patients seulement sur 28 ont compliqué l'étude de leur repas baryté par l'apparition de gros plis gastriques et duodénaux. Aucune de ces détériorations n'est survenue parmi les patients qui ont aggravé leur hypersécrétion gastrique. En fait, il n'y a pas de relation entre la quantité de sécrétion gastrique et la présence d'anomalies radiologiques gastro-duodénales. Ceci confirme les résultats déjà trouvés par nous et par d'autres dans le passé [5, 7].

En somme, nos résultats infirment l'opinion rapportée dans la littérature que les hypersécréteurs gastriques constituent un risque élevé pour une greffe rénale [7, 9], et mettent en doute l'indication d'une correction élective pré-greffe par vagotomie et pyloroplastie [7]. L'évolution de nos malades semble indiquer au contraire que l'hypersécrétion gastrique peut se corriger après une greffe rénale, ou à tout le moins ne se détériore pas. De plus, on assiste à une correction des images radiologiques gastriques et duodénales. Nous ne pouvons offrir comme explication à ceci, que la correction de l'hypoprotéinémie de l'insuffisance rénale chronique tenue pour responsable de l'œdème de la muqueuse gastrique et duodénale. Nous n'avons pu mesurer la gastrine sérique chez nos patients. Nous ne pouvons donc pas évaluer son rôle chez ce type de malades. D'autres cependant ont bien démontré le retour à la normale de la gastrinémie après la greffe rénale [10]. S'ils ont pu établir que la gastrine s'élève en même temps que se détériore la fonction rénale, ils n'ont pas cependant établi de relation entre la gastrinémie et la sécrétion gastrique en insuffisance rénale [11]. Nous avons ajouté le dosage de la gastrine sérique à notre protocole d'évaluation digestive des candidats à la greffe rénale et espérons dans l'avenir étudier son rôle sur la sécrétion acide de l'estomac avant et après la greffe.

Résumé

Nous avons étudié la sécrétion d'acide chlorhydrique par l'estomac chez 28 patients avant et après transplantation rénale par l'épreuve à la pentagastrine. Nous avons aussi fait une étude radiologique du tube digestif supérieur chez ces patients. Neuf patients ont augmenté leur sécrétion acide, neuf l'ont diminuée et dix n'ont pas présenté de changement. Tous les hypersécréteurs importants, c'est-à-dire d'un type supérieur à II, ont réduit leur sécrétion d'acide chlorhydrique après la greffe rénale à un type égal ou inférieur à II. Trois patients ont aggravé leur sécrétion acide au-delà d'un type II après la greffe rénale. Cependant, aucun des patients qui a augmenté sa sécrétion d'acide n'a détérioré son image radiologique gastrique, ni n'a présenté de complication hémorragique digestive.

Il ne nous semble donc pas nécessaire de corriger chirurgicalement l'hypersécrétion gastrique avant une transplantation rénale, les hypersécréteurs gastriques ne constituent pas dans notre série un risque plus élevé en greffe rénale et au contraire, ils se corrigent.

Summary

Gastric acid secretion was studied in 28 patients before and after renal transplantation by the pentagastrin test. A radiological study of the upper digestive tract was also done in these patients. Gastric acid secretion after renal transplantation increased in nine patients, decreased in nine, and remained unchanged in ten others. All major hypersecretors (higher than type II), lowered their gastric acid secretion. Only three patients increased their gastric acid secretion higher than type II after transplantation; none of these patients had an abnormal barium meal nor had digestive bleeding after transplantation.

Thus, it does not seem mandatory to consider a prophylactic operation in the group of patients with gastric acid hypersecretion before renal transplantation. It seems, at least in our series, that these patients, on the contrary, correct their gastric acid hypersecretion spontaneously after receiving a kidney transplant.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les docteurs Florent Thibert et André Archambault du Service de gastro-entérologie pour la diligence avec laquelle ils ont effectué les épreuves à la pentagastrine chez nos patients.

Nous remercions le service de photographie médicale pour leur collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hadjiyannakis, E.J., Evans, D.B., Smellie, W.A.B. et Calne, R.Y..: Gastointestinal complications after renal transplantation. *Lancet*, **2**: 781-785, 9 octobre 1971.
2. Moore, T.C. et Hume, D.M.: The period and nature of hazard in clinical renal transplantation. I. The hazard to patient survival. *Ann. Surg.*, **170**: 1-11, 1969.
3. Bailey, G.L.: Hemodialysis, principles and practice. Academic Press, ed., New York et Londres, 1972.
4. Shepherd, A.M.M., Stewart, W.L.K., Thjodleifsson, B. et Wormsley, K.G.: Further studies of gastric hypersecretion in chronic renal failure. *Brit. Med. J.*, **1**: 96-98, 1974.
5. Laplante, L., Mousseau, R., Beaudry, C., Thibert, F. et Archambault, A.: L'épreuve à la pentagastrine dans l'insuffisance rénale chronique (étude de 50 cas). *Union Méd. Canada*, **102**: 2497-2501, 1973.
6. Archambault, A. et Thibert, F.: Chimisme gastrique: interprétation de l'épreuve à la pentagastrine. *Union Méd. Canada*, **102**: 2501-2503, 1973.
7. Gordon, E.M., Johnson, A.G. et Williams, G.: Gastric assessment of prospective renal transplant patients. *Lancet*, **1**: 226-229, 29 janvier 1972.
8. Penn, I., Groth, C.G., Brettschneider, L., Martin, A.I., Marchioro, T.L. et Starlz, T.E.: Surgically correctable intra-abdominal complications before and after renal homo-transplantation. *Ann. Surg.*, **168**: 865-870, 1968.
9. Gingell, J.C., Burns, G.P. et Chisholm, G.D.: Gastric acid secretion in chronic uraemia and after transplantation. *Brit. Med. J.*, **4**: 424-426, 1968.
10. King, R. et Hansky, J.: Serum-gastrin after renal transplantation. *Lancet*, **1**: 169, 2 février 1974.
11. Korman, M.G., Laner, M.C. et Hansky, J.: Hypergastrinaemia in chronic renal failure. *Brit. Med. J.*, **1**: 209-210, 1972.

À PROPOS D'UN CAS DE MYXŒDÈME PRÉTIBIAL

Guy SYLVESTRE [1] et Jean-Pierre COLLINS, F.R.C.P.(C) [2]

Le myxœdème prétibial constitue une des quatre caractéristiques spécifiques de la maladie de Graves, qu'on connaît également sous les noms de maladie de Basedow, de goître exophtalmique ou de goître toxique diffus. La maladie de Graves comporte, en outre, trois autres critères majeurs, soit : une hyperthyroïdie secondaire à un goître diffus, une ophtalmopathie telle que décrite par Werner [1], et la présence de LATS (Long Acting Thyroid Stimulator) à des niveaux sériques élevés. Selon le concept de Lynch [2], il semble raisonnable qu'on puisse poser un diagnostic de maladie de Graves en présence d'au moins deux de ces composantes majeures. Ainsi, l'hyperthyroïdie n'est pas toujours présente. Récemment, on a effectué une revue de 23 cas de myxœdème prétibial chez des patients hypothyroïdiens ou euthyroïdiens qui représenteraient des variantes de la maladie de Graves [2]. Plus rarement, on y rencontre des manifestations mineures, moins spécifiques, comme l'acropachie thyroïdienne [3, 4], qui consiste en un hippocratisme digital et une néoformation de périoste. Les auteurs désirent rapporter ici un cas typique de myxœdème prétibial, chez un patient porteur d'une maladie de Graves.

Observation

Il s'agit d'un patient de race blanche, âgé de 62 ans, qui a consulté au dispensaire de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal, le 6 décembre 1972, pour des lésions cutanées apparues six ou sept ans auparavant, au niveau des deux jambes.

Dès 1959, ce patient accusait déjà des symptômes tels qu'une nervosité accrue, des palpitations et de la faiblesse aux membres inférieurs pour lesquels il consulta son médecin de famille. Pendant l'hospitalisation à l'Hôpital Général de Verdun en 1961, on décela un goître diffus et une exophtalmie bilatérale pour lesquels un traitement à l'iode radioactif fut prescrit et répété en 1965. Depuis lors le patient est asymptomatique et, ses fonctions thyroïdiennes étant légèrement sous la normale, on lui a prescrit de la Lévothyroxine sodique à raison de 0.2mg par jour.

L'examen dermatologique nous a permis de déceler au niveau du tiers moyen et inférieur de la face antérieure des deux jambes des plaques translucides, rosées, bien délimitées sur une surface de cinq par dix centimètres, distribuées de façon quasi symétrique. En certains endroits, on pouvait observer une apparence de peau d'orange. Il est à noter que ces lésions étaient complètement asymptomatiques.

Les examens de laboratoire suivants étaient tous dans les limites de la normale : formule sanguine, calcium, phosphore inorganique, urée, créatinine, acide urique, protéines totales, albumine, bilirubine, SLDH, SGOT, sodium et potassium.

La phosphatase alcaline était légèrement élevée à 125 mU/ml, de même que le cholestérol à 355 mgs% et la glycémie à 108 mgs%. Les tests thyroïdiens effectués à jeun en décembre 1972, ont donné les résultats suivants : T4 (Tetrasorb Mallinckrodt) = 10.9 microgrammes par 100 millilitres (normale : 5 à 13.7), indice de T.B.G. libre (Triosorb Mallinckrodt) = 1.05 (normale : .87 à 1.13), P.B.I. = 6.3 gammas% (normale 3.8 à 8.0), captation d'iode 131 à trois heures = 1.57% (normale : 3 à 10), à 24 heures = 1.47% (normale : 10 à 22%). La scintigraphie n'a montré qu'une faible visualisation

[1] Résident en dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal.
[2] Membre du personnel, Service de dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

de la glande thyroïde. Le dosage du LATS était élevé, (Laboratoire du Docteur McKenzie, McGill University). L'électrocardiogramme était normal.

La biopsie cutanée colorée au HPS (hématine-phloxyne-safran) a mis en évidence un épiderme légèrement atrophique, un derme œdémateux où les fibres de collagène sont séparées par une substance amorphe, vaguement fibrillaire et très peu colorée par la phloxine. Cette substance se colore au bleu alcian, mais non au P.A.S. et montre de la métachromasie ou bleu de toluidine, identifiant ainsi la présence d'acide hyaluronique. L'image histologique est compatible avec le diagnostic de myxœdème prétibial.

DISCUSSION

Le myxœdème prétibial survient le plus souvent au niveau de la surface antérolatérale de la moitié inférieure des jambes. Les lésions sont habituellement bilatérales et à l'occasion peuvent même atteindre l'arrière des jambes et s'étendre du genou au tendon d'Achille. La face dorsale des pieds est plus rarement atteinte. On a rapporté quelques cas atteignant même l'abdomen inférieur et les bras [6].

Le myxœdème prétibial apparaît surtout sous forme de plaques ou nodules œdémateux, de consistance indurée dont les bords sont bien délimités, (Fig. 1). Initialement, on peut voir une plaque brillante, translucide, d'aspect cireux qui s'étend graduellement en périphérie. La coloration peut varier de jaune à rose, avec occasionnellement des pigments brunâtres. Les follicules pileux sont proéminents donnant l'apparence d'une peau d'orange. On note à l'occasion de l'hypertrichose localisée aux régions affectées. Les formes plus sévères simulent l'éléphantiasis qu'on observe surtout dans certaines maladies entraînant un blocage des vaisseaux lymphatiques.

A la microscopie on trouve souvent un épiderme hyperkératotique et surtout, au niveau du derme, un dépôt de substance mucineuse dans laquelle baignent quelques fibres de collagène et plusieurs fibroblastes et fibrocytes jeunes. La majorité des fibrocytes d'aspect fusiforme se retrouvent dans les régions où il y a une augmentation d'activité de sécrétion de l'acide hyaluronique.

Le tableau clinique, l'histoire d'une hyperthyroïdie, l'exophtalmie, l'image histopathologique ainsi que l'augmentation du LATS sont autant de caractéristiques que nous avons retrouvées chez ce patient. L'examen clinique et radiologique n'ont pas mis en évidence l'acropachie telle que décrite à l'occasion.

C'est dans la maladie de Graves, accompagnée de myxœdème prétibial qu'on retrouve le plus souvent

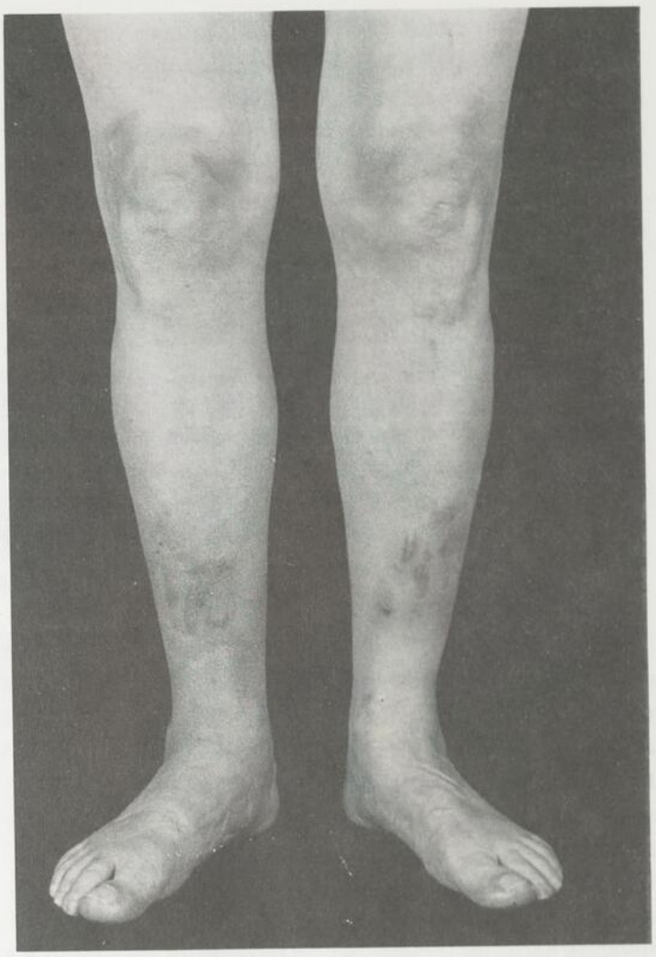


Fig. 1 — Noter les plaques bien définies à contour irrégulier occupant de façon presque systématique le tiers moyen des jambes.

le LATS augmenté [7]. Il s'agit d'une immunoglobuline 7s de la classe IgG [8], qui stimule l'activité thyroïdienne via l'adényl cyclase et l'AMP cyclique [9], et qui est produite par les lymphocytes. Schermer a retrouvé une augmentation du LATS au niveau du sérum dans 94% des cas. C'est ainsi qu'on a pensé que le LATS était responsable du myxœdème prétibial par un dépôt localisé d'antigènes-anticorps [10]. Toutefois, à l'exception de deux cas, personne, n'a mis en évidence la présence de LATS au niveau des lésions cutanées [9, 11]. Bien que le LATS soit élevé dans notre cas il nous a été impossible de tenter de détecter sa présence au niveau des lésions. Certains auteurs tentent d'expliquer l'absence de LATS au niveau des lésions du myxœdème prétibial par un manque de sensibilité des techniques de détection de cette molécule au niveau des lésions [12].

Par ailleurs, plusieurs arguments nous incitent à croire que le LATS est insuffisant à lui seul pour expliquer la physiopathologie de la maladie de Graves. Par exemple, Chopra a posé de sérieuses interrogations en décrivant un patient chez qui le

LATS circulant était augmenté en l'absence de développement d'hyperthyroïdie et même de myxœdème prétibial [13]. De plus, la relation entre le taux de LATS sérique et la révérité de la maladie de Graves n'est pas rigoureuse [13]. Enfin, l'antigène correspondant au LATS n'a pas été identifié de façon convaincante [14]. Ainsi que le suggère Werner [15], la multiplicité des anticorps, mise en lumière au niveau de la glande thyroïde, rend simpliste l'hypothèse du LATS comme unique médiateur de la maladie de Graves.

Le problème de l'étiologie du myxœdème prétibial demeure intégral. Plusieurs auteurs tentent d'expliquer ce phénomène par une réaction auto-immunitaire, plutôt que par un dépot de LATS au niveau des lésions. Ainsi une hypothèse mise de l'avant par Volpe [16, 17] voudrait que l'hyperthyroïdie soit d'abord un désordre de l'immunité cellulaire survenant comme un défaut héréditaire de la surveillance immunologique. L'apparition d'immunoglobuline humorale, si importante qu'elle soit comme agent médiateur, ne serait alors que le reflet de la perturbation de l'immunité cellulaire, elle-même responsable de la maladie. Récemment, la présence de ce type d'immunité a été démontrée nettement in vitro dans la maladie de Graves par détection du facteur d'inhibition de la migration des macrophages (Migration Inhibitory Factor) [13]. A l'appui de cette théorie, Edmonds a observé que les lymphocytes des patients présentant cette maladie peuvent directement causer une légère stimulation des cellules thyroïdiennes isolées in vitro, sans qu'il y ait libération de LATS dans le milieu.

Quoi qu'il en soit, toutes ces hypothèses concernant une déficience de l'un ou de l'autre facteur produit au cours d'un phénomène d'hypersensibilité cellulaire n'ont jamais été démontrées comme pouvant reproduire les lésions de myxœdème prétibial. Toutefois, plusieurs s'entendent pour dire que les causes sous-jacentes à la production d'une augmentation d'activité fibroblastique et d'accumulation secondaire d'acide hyaluronique au niveau des lésions de myxœdème prétibial sont fort probablement les mêmes causes qui occasionnent l'exophtalmie.

Bref, il n'existe aucune conclusion valable capable d'expliquer les quatre grandes caractéristiques de la maladie de Graves. Toutefois, il appert de plus en plus que ce n'est pas un phénomène aussi simple que le dépôt de LATS au niveau des lésions cutanées qui serait responsable de l'élaboration de la maladie, mais bien plutôt une déficience immunitaire dans le système d'hypersensibilité cellulaire qui pourrait concilier du point de vue physiopathologique les quatre grands phénomènes caractéristiques de cette maladie.

Résumé

Les auteurs présentent un cas de myxœdème prétibial classique avec augmentation du LATS sérique et discutent dans un second temps, les différentes possibilités physiopathologiques retrouvées dans la littérature courante.

Summary

The authors describe a case of Graves' disease with special attention to the pre-tibial myxoedema manifestation. A brief discussion of different concepts of the physiopathology of this clinical entity follows.

BIBLIOGRAPHIE

1. Werner, S.C.: Classification of the eye changes of Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **39**: 982-984, 1969.
2. Lynch, P.J., Maze, J.C. et Sisson, J.C.: Pre-tibial myxoedema and non-thyrotoxic thyroid disease. *Arch. Derm.*, **107**: 107-111, janvier 1973.
3. Malkinson, F.D.: Hyperthyroidism, pre-tibial myxoedema, and clubbing. *Arch. Derm.*, **88**: 303-312, 1963.
4. Gimlette, T.M.D.: Thyroid acropachy. *Lancet*, **278**: 22-24, 1960.
5. Edmundowicz, A.C. et coll.: Localized (pre-tibial) myxoedema: Report of two cases. *Post grad. med.*, **35**: 600-605, 1964.
6. Cohen, B.D. et coll.. Localized myxoedema involving the upper extremities. *Archs. Intern. Med.*, **111**: 641, 1963.
7. Lipman, L.M. et coll.: Relationship of LATS to the clinical features and course of Graves' disease. *Amer. J. Med.*, **43**: 487-498, 1967.
8. Adams, D.D.: Pathogenesis of hyperthyroidism of Graves' disease. *Brit. Med. J.*, **1**: 1015-1019, 1965.
9. Burke, G.: Thyroid stimulators and thyroid stimulation. *Acta Endocrinol.*, **66**: 558-576, 1971.
10. Kriss, J.P. et coll.: Isolation and identification of the LATS and its relation to hyperthyroidism and pre-tibial myxoedema. *J. Clin. Endocr.*, **24**: 1005-1028, 1964.
11. Benoit, F.L. et coll.: Corticosteroid therapy for pre-tibial myxoedema; observations on the LATS. *Ann. Intern. Med.*, **66**: 711-719, 1967.
12. Beall, G.N. et coll.: Can LATS be detected by immunofluorescence? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **29**: 1114-1116, 1969.
13. Proceedings of the IVth International Congress of Endocrinology, Washington, D.C., 18-24 juin 1972 (International Congress Series No. 256). Amsterdam, Excerpta Medica, p. 193, 1972.
14. Fagrams, A., Jonsson, J. et El Kabir, D.J.: What is the antibody specificity of LATS? *J. Clin. Endocr. Metab.*, **31**: 445-447, 1970.
15. Werner, S.C. et coll.: Immunoglobulins (E, M, G,) and complement in thyroid of Graves' disease. *New Engl. J. Med.*, **287**: 421-425, 31 août 1972.
16. Volpe, R. et coll.: The pathogenesis of Graves' disease — a disorder of delayed hypersensitivity? *Mayo Clin. Proc.*, **47**: 824-834, novembre 1972.
17. Volpe, R.: The immunologic basis of Graves' disease. *New Engl. J. Med.*, **287**: 463-464, 31 août 1972.

VASCULITE SECONDAIRE AUX ANTITHYROÏDIENS

Maurice VERDY [1], Harry PRETTY [2], Marcel CADOTTE [3], Jean-Mario GIROUX [4] et Michel JOURNET [5]

INTRODUCTION

Les réactions secondaires aux antithyroïdiens de synthèse sont peu fréquentes (3 à 7%). L'agranulocytose est, certes, la complication la plus grave mais, après l'administration de propylthiouracile, elle ne survient que dans 0.44% des cas.

Nous rapportons une complication rare, à savoir une vasculite, observée récemment chez deux de nos malades.

Observation 1

(Mme L. G., 27ans).

Cette malade fut traitée pour un goître toxique par du propylthiouracile pendant 2 ans (de janvier 1969 à janvier 1971). Puis on cesse la médication et, trois mois plus tard, on administre 3 millicuries d'iode radioactif et du propanolol. Le 16 juin 1971, on administre une deuxième dose de 3 millicuries d'I^{131}.

Le 1er août 1972, le traitement au PTU est recommencé à la même dose, car il y a une réapparition des symptômes d'hyperthyroïdie. Trois semaines plus tard, la malade présente une éruption sur les membres supérieurs, laquelle régresse spontanément bien que le traitement au PTU soit continué ; cependant, elle ne consulte pas à ce moment.

Le 4 septembre 1972, la patiente est hospitalisée à cause d'une cholélithiase et, les deux premiers jours de l'hospitalisation, le traitement au PTU est cessé puis repris deux jours plus tard. Quatre jours après la reprise de la médication, il y a réapparation d'une éruption purpurique sur les bras, les fesses, la partie interne des cuisses et la face interne des jambes au-dessus des malléoles. Les lésions sont prurigineuses et ont un centre nécrotique (Fig. 1).

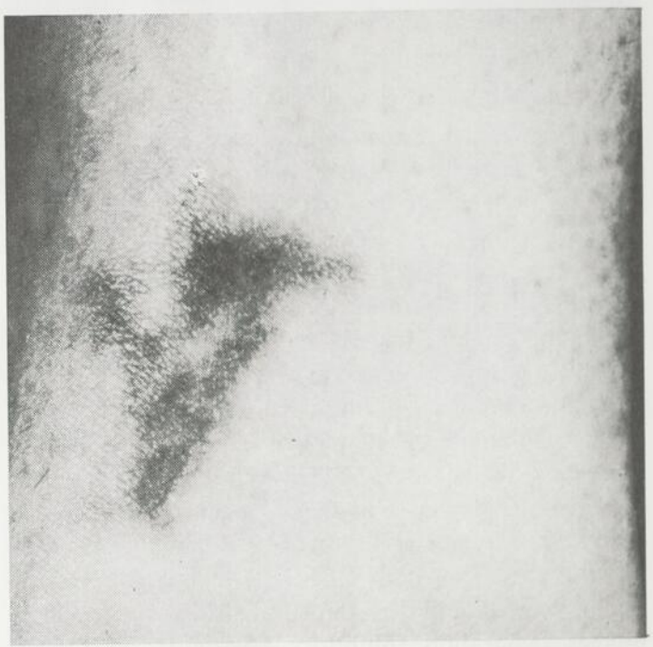


Fig. 1 — Lésion purpurique dont le centre est nécrotique.

On note aussi des raideurs articulaires aux deux chevilles sans chaleur locale mais accompagnées d'un léger érythème et d'un léger œdème local. La malade se plaint aussi d'une myalgie aux deux mollets et d'une asthénie marquée. Le traitement au PTU est immédiatement cessé. On pratique alors une biopsie cutanée. Le fragment de peau montre dans l'épiderme un œdème intercellulaire. Les parois des vaisseaux du derme sont infiltrées d'une substance fibrinoïde qui oblitère parfois leurs lumières. Quelques cellules inflammatoires mononucléées ainsi que des éosinophiles entourent les vaisseaux. On y voit également de la leucocytoclasie (Fig. 2).

Le taux d'hémoglobine s'élève à 12.6 g, les globules blancs à 2,900/mm^3, dont 52% sont des lymphocytes. Le test L.E., le test au latex et les anticorps antinucléaires sont négatifs. Le dosage du complément montre 36.9 unités ; le C_3 : 85 mg% (normale : 80 à 140) ; le C_4 : 120 mg% (normale 20 à 140) ; l'analyse des urines est normale. La créatinine plasmatique s'élève à 0.7 mg/100 ml ; les plaquettes à 236,000/mm^3. Sept jours après la cessation du traitement au PTU, les globules blancs se chiffrent à 4,000/mm^3.

[1] Chef du service d'endocrinologie-métabolisme et nutrition, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur agrégé, Université de Montréal.
[2] Service d'hématologie, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur agrégé, Université de Montréal.
[3] Département de pathologie, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur agrégé, Université de Montréal.
[4] Chef du service de dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur agrégé, Université de Montréal.
[5] Résident, Service de dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

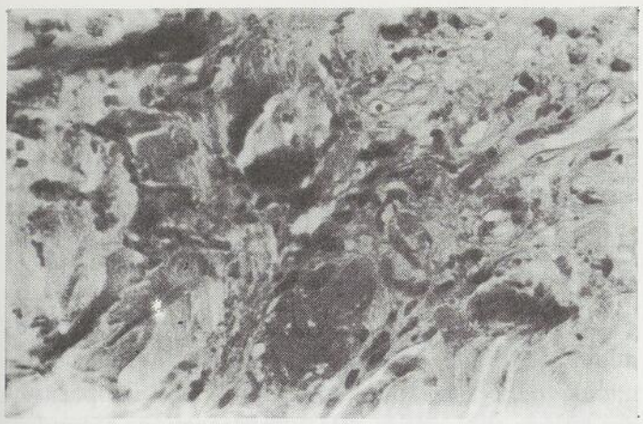


Fig. 2 — Lumière vasculaire oblitérée par une substance fibrinoïde. Quelques cellules mononucléées entourent ce capillaire (X400).

La patiente reçoit alors son congé sans aucun traitement et, depuis ce temps, elle n'a présenté aucune nouvelle éruption cutanée.

Observation 2

(Mme M. L., 37 ans).

Au mois de mars 1972, cette malade reçoit 400 mg de propylthiouracile par jour à cause d'une maladie de Graves. Sept mois plus tard, la médication est diminuée à 200 mg par jour et le 15 décembre 1972, le traitement est complètement cessé.

Au début de janvier 1973, elle est hospitalisée de nouveau pour une réévaluation de son hyperthyroïdie. Le PBI est à 15.2y, la captation d'I^{131} est à 50% après 24 heures, le T_3 Résine (Triosorb) à 36.7%, le T_4 à 16.6 ug, l'hémoglobine à 12.8 g, les globules blancs à 8,000/mm³ dont 58% de lymphocytes. La créatinine s'élève à 0.9 mg% et l'analyse des urines est normale.

La patiente quitte l'hôpital et on lui prescrit 400 mg de PTU et 20 mg de propanolol par jour.

En juillet 1973, la médication est cessée et, deux mois plus tard, en septembre 1973, la malade est réadmise pour une réévaluation thyroïdienne. Le bilan est encore en faveur d'une hyperthyroïdie et la patiente reçoit 3 millicuries d'iode radioactif, elle quitte l'hôpital et on lui prescrit 300 mg de PTU par jour.

Le 15 octobre de la même année, la patiente se plaint de douleurs surtout aux genoux, aux mains, aux coudes et aux épaules ; elle note aussi des lésions cutanées aux mains et au visage. Au début de novembre, le PTU est remplacé par le méthimazole (Tapazole) qu'elle continue à prendre jusqu'à ce quelle consulte à l'hôpital, le 17 novembre 1973. On observe alors des lésions purpuriques au bout des doigts et aux phalanges distales, intermédiaires et proximales. Ces lésions prennent deux semaines à guérir et laissent une légère atrophie cutanée.

Les lésions sont papuleuses et purpuriques ; certaines sont pigmentées et ont un diamètre de 3 à 5 mm. On note aussi de vieilles lésions atrophiques dont le centre est déprimé. On observe aux deux genoux de l'érythème, des gonflements et de la chaleur. Une biopsie cutanée d'une lésion papuleuse est pratiquée et ce fragment de peau montre que l'épiderme est légèrement hyperplasique et qu'il existe en un endroit une petite ulcération recouverte d'un exsudat fibrino-leucocytaire. Le derme superficiel est infiltré de lymphocytes, de polynucléaires éosinophiles et de quelques rares plasmocytes. La paroi de plusieurs capillaires est remplacée par une substance fibrinoïde. Ces capillaires sont parfois entourés de polynucléaires.

L'hémoglobine est à 12.1 g, les globules blancs à 6,500/mm³ dont 43% de lymphocytes. Le test L.E., le latex L.E. et les anticorps antinucléaires sont négatifs et l'immunoélectrophorèse des protéines normale. L'électrophorèse des protéines montre une augmentation des gamma-globulines à 22.3% et le facteur rhumatoïde latex est négatif de même que le rhumaton et le R_3 dépistage. L'analyse des urines est normale. Le Tapazole est immédiatement cessé.

La malade n'a pas présenté de douleurs articulaires ou de nouvelles lésions cutanées par la suite.

DISCUSSION

Les réactions secondaires aux antithyroïdiens sont nombreuses (Tableau I) [1, 2, 3, 4]. Cependant, les réactions cutanées sont de loin les plus fréquentes et consistent en un érythème papuleux parfois purpurique, souvent transitoire, même si la médication n'est pas abandonnée.

TABLEAU I

LISTE DES RÉACTIONS AUX ANTITHYROÏDIENS

Erythème papuleux	Sialadénopathie
Arthralgies migratrices	Adénopathies
Agranulocytose	Perte du sens gustatif?
Névrite	Dépigmentation des cheveux
Hépatite	Périartérite noueuse
Leucopénie	Lupus érythémateux disséminé
Thrombocytopénie	Urticaire.
Fièvre	

On trouve dans la littérature six observations de périartérite noueuse et dans quatre de ces six observations, l'évolution fut fatale [5, 6, 7, 8, 9]. Dans tous ces cas, on note une atteinte multisystémique. On relève

également une observation de lupus érythémateux disséminé avec présence de cellules L.E. qui régressa à la suite d'une corticothérapie [10]. Sauf les arthralgies, nos deux malades ne présentaient pas de signes d'atteinte systémique. Il n'y a jamais eu d'atteinte pulmonaire, rénale, cardiaque, nerveuse ou autre.

La première malade montrait une leucopénie. On peut observer dans la maladie de Graves un certain degré de granulopénie et aussi pendant le traitement aux antithyroïdiens sans qu'il n'y ait de complication importante. L'agranulocytose sévère survient en général dans les premières semaines du traitement et est à peu près toujours accompagnée de fièvre et de maux de gorge [11]. Elle peut se développer en 48 heures ; aussi, il est plus important de surveiller l'apparition de la fièvre et des maux de gorge que de faire régulièrement des formules sanguines.

Plusieurs mécanismes expliquent la leucopénie accompagnant la maladie de Graves. D'abord et avant tout, il faut se souvenir que la granulopénie et la lymphocytose absolue peuvent faire partie du tableau de cette maladie. D'autre part, les leucopénies rencontrées parfois dans la maladie de Graves traitée au PTU peuvent s'expliquer par deux autres mécanismes.

Le premier mécanisme consiste en une réaction allergique survenant après l'administration intermittente de PTU et surtout après la cessation de ce traitement. La reprise du traitement, dès les premières doses, peut alors déclencher une « crise aiguë » d'agranulocytose accompagnée des manifestations habituelles de cette complication, à savoir l'angine grave, la température et l'atteinte de l'état général. Quoique cette complication soit plus rare, elle est sévère et souvent fatale et ne s'atténuera qu'après la cessation complète du traitement.

Les malades, d'autre part, peuvent également présenter une leucopénie expliquée par un phénomène toxique. Ce genre de réaction se rencontre après l'administration plus ou moins prolongée du médicament de façon continue. La leucopénie est d'apparition lente mais progressive ; elle est peu symptomatique et le tout rentre dans l'ordre en peu de temps après l'arrêt du traitement.

Lorsqu'il y a une agranulocytose il faut: 1° cesser les antithyroïdiens, 2° isoler le patient, 3° administrer des glucocorticoïdes et des antibiotiques. La guérison est la règle si le médicament est cessé à temps.

La vasculite allergique est peut-être, parmi les manifestations cutanées rencontrées après l'administration de PTU, plus fréquente que ne le laisse croire la littérature. En effet, les manifestations cutanées sont décrites d'une façon vague et, rarement, une biopsie cutanée visant à confirmer la nature précise de l'éruption est effectuée.

La nature allergique de l'éruption peut être vérifiée tant par le test clinique que par les méthodes utilisant les techniques d'immunofluorescence.

Vu la possibilité d'une vasculite allergique systémique ou d'une périartérite noueuse, il est recommandé de cesser toute médication dès l'apparition des lésions cutanées ou des autres réactions secondaires au propylthiouracile.

Chez la première malade, l'éruption cutanée est survenue quatre jours après la reprise du traitement au PTU, ce dernier ayant été cessé durant deux jours. Chez la deuxième malade, l'éruption cutanée est survenue pendant qu'elle recevait du PTU et a persisté pendant l'administration du méthimazole.

Il faut se rappeler que les sujets souffrant d'une maladie de Graves sont déjà atteints par un processus autoimmunitaire et qu'ils sont prédisposés à d'autres maladies autoimmunes, tels l'anémie pernicieuse, la gastrite atrophique, la myasthénie grave, le lupus érythémateux et la périartérite noueuse. D'autre part, il n'est pas rare de rencontrer des maladies autoimmunes parmi les membres de la famille de ces patients.

Ces diverses constatations ont permis à plusieurs auteurs de postuler que ces malades atteints d'une maladie autoimmune étaient génétiquement prédisposés aux maladies autoimmunes souvent déclenchées par divers facteurs dont, entre autres, l'administration de certains médicaments.

Résumé

Les auteurs rapportent deux observations de vasculite allergique secondaire à la prise de propylthiouracil. Les deux malades ont présenté des lésions cutanées purpuriques qui sont disparues dès la cessation du traitement. Après avoir énuméré les réactions secondaires aux antithyroïdiens, les auteurs attirent l'attention sur la fréquence des lésions purpuriques observées après un tel traitement.

Summary

The authors described two cases of allergic vasculitis secondary to propylthiouracil. These two patients developped cutaneous lesions which cleared after the medication was stopped. Cutaneous vasculitis is described and is to be watched for in such patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vanderlaan, W.P. et Storrie, V.M.: A survey of the factors controlling thyroid function, with special reference to newer views on antithyroid substances. *Pharmacol. Rev.*, **7**: 301-334, 1955.
2. Williams, R.H., ed.: Textbook of endocrinology. 4th ed. Toronto, Saunders, 1968, p. 214.
3. Goodman, L.S. et Gilman, A., eds.: The pharmacological basis of therapeutics; a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students. 4th ed. Toronto, Collier-MacMillan, 1970, p. 1487.
4. Farbman, K., Wheeler, M.F. et Glicks, S.M.: Arthritis induced by antithyroid medication. *N.Y. State J. Med.*, **69**: 826-831, 1969.
5. McCormick, R.V.: Periarteritis occuring during propylthiouracil therapy. *J.A.M.A.*, **144**: 1453-1454, 1950.
6. Rich, A.R: Hypersensitivity to iodine as cause of periarteritis nodosa *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **77**: 43-48, 1945.
7. Dalgleish, P.C.: Polyarteritis nodosa after thiouracil. *Lancet*, **2**: 319-320, 1952.
8. Barnum, D.R., de Takats, G. et Dolkard, R.E.: Periarteritis nodosa following thiouracil therapy of hyperthyroidism: resultant hypertension benefited by sympathectomy: report of a case. *Angiology* **2**: 256-262, 1951.
9. Hogewind, F., Hadders, H.N. et Meyler, L.: Arteritis als gevolg van overgevoeligheid voor methylthiouracil. *Ned. Tijds-chr. Geneeskd*, **100**: 1009-1012, 1959.
10. Amrhein, J.A., Kenny, F.M. et Ross, D.: Granulocytopenia, lupus like syndrome, and other complication of propylthiouracil. *J. Pediatr.*, **76**: 54-63, 1970.

MALADIE SÉRIQUE AVEC HYPERPLASIE GANGLIONNAIRE PSEUDO-LYMPHOMATEUSE SECONDAIRE À LA PRISE DE SALICYLAZOSULFAPYRIDINE

Claude DELAGE [1] et Réal LAGACÉ [2]

Depuis sa découverte en 1942 par Svartz [1] le salicylazosulfapyridine (SASP) a été le médicament de choix dans le traitement de la colite ulcéreuse [2, 6]. Cependant plusieurs auteurs ont souligné la fréquence élevée d'effets indésirables associés à ce médicament [7-11]. En 1969 Han et coll. [12] rapportèrent un cas inusité de réaction secondaire chez un malade qui présentait toutes les caractéristiques de la maladie sérique.

Nous avons récemment eu l'occasion d'observer un cas semblable chez un jeune homme traité avec du SASP pour une colite ulcéreuse.

Nous présentons dans ce travail l'observation clinico-pathologique de ce cas en soulignant les problèmes de diagnostic différentiel qui se posent au clinicien et au pathologiste lorsqu'ils sont confrontés avec un tableau clinique aussi particulier.

Observation clinique *

Un jeune homme de 26 ans est admis à l'hôpital le 22 septembre 1972 pour de la température et des diarrhées hémorragiques persistantes depuis quelques semaines. Un diagnostic de colite ulcéreuse est porté sur la foi d'un lavement baryté et d'une rectoscopie. Un traitement au SASP est institué le 23 septembre à raison de 4 co. de 500 mg q.i.d. Le 26 septembre on ajoute Méticorten 5 mg 2 co. t.i.d. L'hémoglobine est à 13.4 g %, l'hématocrite 43%; les globules blancs sont à 5,850/mm^3 avec 71% de neutrophiles, 28% de lymphocytes et 1% de monocytes. Il y a une légère diminution du fer sérique. L'examen des urines, l'ionogramme, l'électrophorèse des protéines, la sédimentation et la bilirubinémie sont normaux. Le 29 septembre, une hémoglobine à 10.1 g % et une baisse du fer sérique témoignent d'une légère anémie ferriprive attribuable aux rectorragies. Le patient quitte l'hôpital le 12 octobre.

Il est réadmis d'urgence le 17 octobre pour une température à 105°, de l'asthénie, des douleurs abdominales, des arthralgies, une hépatomégalie et une lymphadénopathie généralisée, le tout ayant débuté environ trois jours plus tôt, soit vingt jours après le début du traitement au SASP. Les examens de laboratoire (Tableau II) mettent en évidence une anémie, une lymphopénie qui se transforme les jours suivants en lymphocytose, une éosinophilie transitoire, un décompte élevé de "stabs" et, une semaine après l'admission, une leucocytose qui atteindra en quelques jours 23,000 globules blancs; il y a une élévation des transaminases hépatiques et une albuminurie. Le 28 octobre on constate une plasmocytose à 12%; on observe dans un frottis de sang périphérique des cellules monocytoïdes atypiques et plasmocytaires. Le malade n'a ni diarrhée ni rectorragie. Les symptômes digestifs de la première hospitalisation se sont estompés. Le patient reçoit toujours du SASP tandis que le Méticorten, qui avait été cessé peu de temps après son congé de l'hôpital le 12 octobre, est à nouveau prescrit à compter du 17 octobre (Tableau I).

[1] Section de pathologie médicamenteuse, Service d'anatomie pathologique, l'Hôtel-Dieu de Québec et Département de pathologie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

[2] Service d'anatomie pathologique, l'Hôtel-Dieu de Québec.

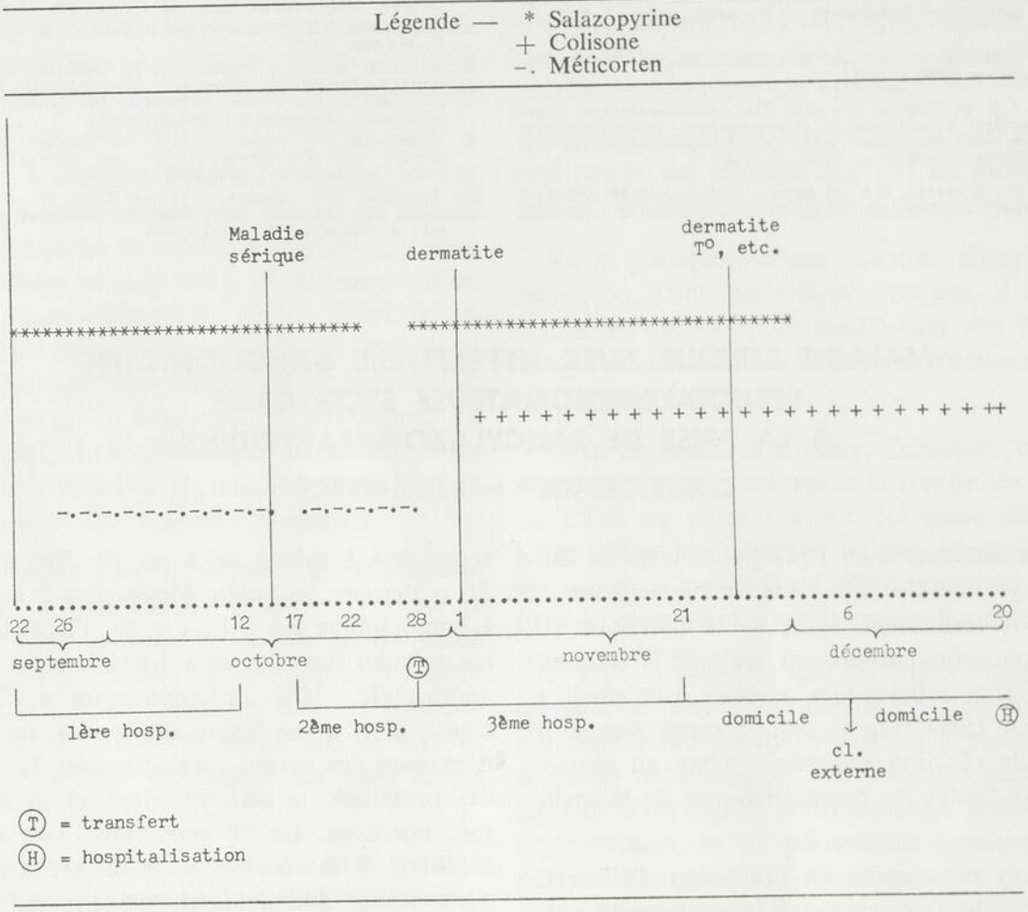
Tirés à part: Service de pathologie, l'Hôtel-Dieu de Québec, 11, Côte du Palais, Québec G1R 2J6 (docteur Delage).

Ce cas nous a été aimablement fourni par les docteurs Jean-Louis Leclerc et Jacques Proulx de l'Hôtel-Dieu de Sorel.

* Les principaux points de l'histoire clinique sont consignés dans le Tableau I.

TABLEAU I

REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DE L'HISTOIRE CLINIQUE



Ce tableau clinique fort complexe suscite des hypothèses diagnostiques variées: récidive de colite ulcéreuse, syndrome infectieux (abcès hépatique, infection urinaire, mononucléose) ou une maladie de Hodgkin. Le monotest est négatif.

Le 20 octobre l'un des cliniciens émet l'opinion que la température, la neutropénie et la sédimentation normale peuvent suggérer une réaction secondaire au SASP; en conséquence, le SASP est réduit de moitié, puis cessé deux jours plus tard.

TABLEAU II

DONNÉES DE LABORATOIRE

	Hb (g.%)	*G.R. (million par mm³)*	*G.B.*	*Stabs (%)*	*Neutro. (%)*	*Eosino. (%)*	*Lympho. (%)*	*Plasmo (%)*	*Mono. %*
17 oct.	10.2	4.3	6,950	—	83	2	15	—	—
18 oct.	10.8	4.9	7,550	33	55	5	5	—	1
19 oct.	9.9	3.6	6,300	26	60	4	10	—	—
21 oct.	9.5	3.4	6,350	—	53	14	25	—	8
23 oct.	9.1	3.5	11,600	1	44	17	33	—	3
27 oct.	8.5	3.1	23,000	—	57	2	41	—	—
28 oct.	8.1	3.1	21,600	2	40	2	42	12	2

	Séd. (mm/min.)	*Bilirubine totale (mg.%)*	*Bilirubine directe (mg.%)*	*TGO (U.I.)*	*TGP (U.I.))*	*Phosphatase alcaline (U.I.)*
19 oct.	13	1.05	0.1	248	220	172
24 oct.	8	—	—	258	675	190
27 oct.	8	0.5	0	120	260	—

Hb: hémoglobine; G.R.: globules rouges; G.B.: globules blancs; Séd.: sédimentation; TGO: transsaminases glutamo-oxalo-acétiques; TGP: transaminases glutamo-pyruviques.

Le 28 octobre, on pratique une biopsie ganglionnaire cervicale. Le même jour on décide de transférer le malade dans un autre milieu hospitalier à cause d'un diagnostic de lymphosarcome possible. Le jour du départ (28 octobre) on prescrit à nouveau du SASP alors qu'on discontinue définitivement le Méticorten.

Deux jours après son transfert dans un autre hôpital, le malade présente une éruption cutanée généralisée. Nous ne possédons pas beaucoup de détails sur cette hospitalisation mais nous savons que le SASP fut continué à raison de 2 co. de 500 mg q.i.d. jusqu'au départ le 21 novembre, que le patient reçut du Colisone, 5 mg t.i.d. du 2 au 21 novembre, qu'un diagnostic de miliaria pustulosa fut porté à la suite d'une biopsie cutanée de la hanche gauche le 31 octobre, qu'un diagnostic de réticulose lipomélanique fut porté sur un ganglion axillaire le 10 novembre.

Le patient regagne son domicile le 21 novembre. Peu de temps après son retour chez lui il fait une nouvelle poussée de température accompagnée d'une éruption cutanée généralisée et une reprise des mêmes symptômes qui l'avaient conduit à l'hôpital la première fois au mois d'octobre. Découragé, il refuse l'hospitalisation et, selon ses propres paroles, il préfère mourir à la maison.

Pathologie

Entre-temps, nous avions reçu en consultation les coupes histologiques du ganglion cervical du 28 octobre. Le prélèvement comportait deux ganglions lymphatiques, l'un de 1.2 × 0.6 cm et l'autre de 0.6 × 0.5 cm. Ils avaient été décrits macroscopiquement comme constitués d'un tissu blanc grisâtre, d'aspect homogène. À l'examen histologique la capsule apparaît intacte à l'exception de quelques traînées lymphocytaires isolées et discrètes. Il y a un effacement partiel de l'architecture générale par une hyperplasie à la fois folliculaire et diffuse du tissu lymphoïde (Fig. 1). Les follicules sont mal délimités, quelques-uns sont entourés d'une mince collerette de lymphocytes mais le plus souvent ils se fondent les uns dans les autres. La zone corticale est peuplée de cellules lymphoïdes stimulées (immunoblastes), de petits lymphocytes, d'histiocytes (dont plusieurs présentent des mitoses) et d'un certain nombre de polynucléaires éosinophiles. (Fig. 2-4).

On distingue en plus quelques macrophages avec activité phagocytosique (« tingible macrophages »). Le stroma interfolliculaire, la zone paracorticale et les cordons médullaires sont constitués de petits lymphocytes entremêlés de quelques histiocytes. La trame vasculaire est proéminente. Les sinus corticaux



Fig. 1 — Ganglion lymphatique: hyperplasie lymphoïde diffuse avec effacement partiel de l'architecture. En haut à droite, la capsule fibreuse. (Hématoxyline-éosine-safran. × 63).

sont congestionnés et renferment quelques traînées de lymphocytes, de plasmocytes et de polynucléaires. Il y a une hyperplasie des cellules histiocytaires qui bordent les sinus.

L'image histologique nous semblait celle d'une hyperplasie réactionnelle pseudolymphomateuse. Nous avons alors émis l'hypothèse que cette hyperplasie réactionnelle pouvait être associée à la prise de médicaments et nous nous sommes enquéris de l'histoire médicamenteuse de ce patient. Lorsque nous avons appris que le malade avait été traité avec du SASP, nous avons constaté la similitude du cas présent avec celui rapporté par Han et coll. [12] et nous avons conclu à la possibilité d'une maladie sérique avec lymphadénopathie pseudolymphomateuse secondaire à la prise de SASP. L'arrêt immédiat de la médication est suivi d'une rémission spectaculaire de sorte que lorsque le patient se présente à la clinique externe le 6 décembre pour des examens de contrôle, il est complètement rétabli. Il retourne une dernière fois à l'hôpital le 20 décembre pour des ulcères pep-

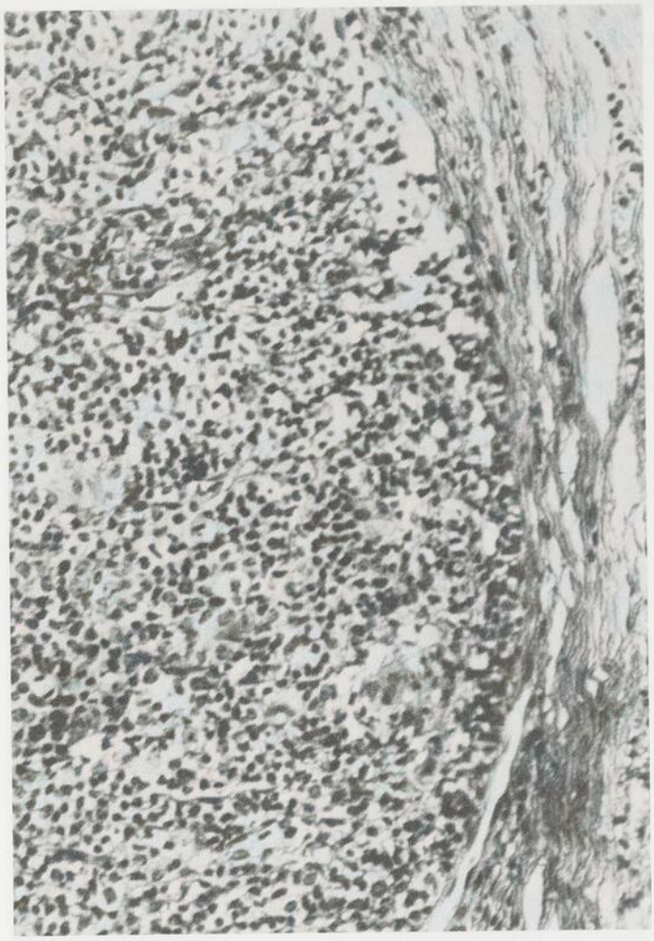


Fig. 2 — Ganglion lymphatique: hyperplasie lymphoïde de la zone corticale avec infiltration de la capsule. (Hématoxyline-éosine-safran. × 125).

tiques vraisemblablement causés par la corticothérapie. Par la suite, le jeune homme reprend ses forces et peut mener une vie normale. Aux dernières nouvelles, il allait très bien et sa colite ulcéreuse semblait sous contrôle.

DISCUSSION

En rétrospective, le syndrome clinique particulier (température à 104°, 105°, arthralgies, douleurs abdominales, lymphadénopathie généralisée, éruptions cutanées, hépatomégalie) et les altérations biologiques (lymphocytose et plasmocytose, présence de cellules atypiques dans le sang circulant, élévation des transaminases et albuminurie) que ce patient a présentés sont les manifestations décrites au cours de la maladie sérique [13]. De plus un syndrome de maladie sérique a été depuis longtemps associé à la prise de sulfamidés [14]. Les éruptions cutanées sont l'une des principales manifestations de la maladie sérique: elles prennent l'aspect soit d'éruptions maculo-papulaires [12], soit d'un érythème multiforme intéressant la peau et les membranes muqueuses, s'apparentant ainsi au syndrome de Stevens-Johnson [10, 15].

La lymphoplasmocytose et la présence de cellules atypiques dans le sang périphérique peuvent faire songer à prime abord à une maladie myéloproliférative mais ces altérations hématologiques font partie intégrante du syndrome de maladie sérique [12, 16]. Dans le cas rapporté par Han et coll. [12], le patient présentait en plus de la lymphoplasmocytose, une gammaglobulinopathie multiclonale.

Dans notre cas, l'atteinte hépatique, comme en témoigne l'élévation des transaminases, peut n'être qu'une manifestation non spécifique de la maladie sérique bien que nous ne puissions exclure la possibilité d'une hépatite (granulomateuse?) semblable à celle observée par Rafoth [10] chez une femme de race noire qui avait reçu du SASP. Il est intéressant de noter que dans les trois cas récents de réaction systémique au SASP rapportés par Han, Rafoth et nous-mêmes, il s'agit de patients de race noire. Certaines réactions secondaires, en particulier les anémies hémolytiques, se rencontrent avec une certaine fréquence chez des personnes qui ont un déficit en glucose-6-phosphate déhydrogénase (G6PD) et l'on sait que ce déficit enzymatique est plus fréquent

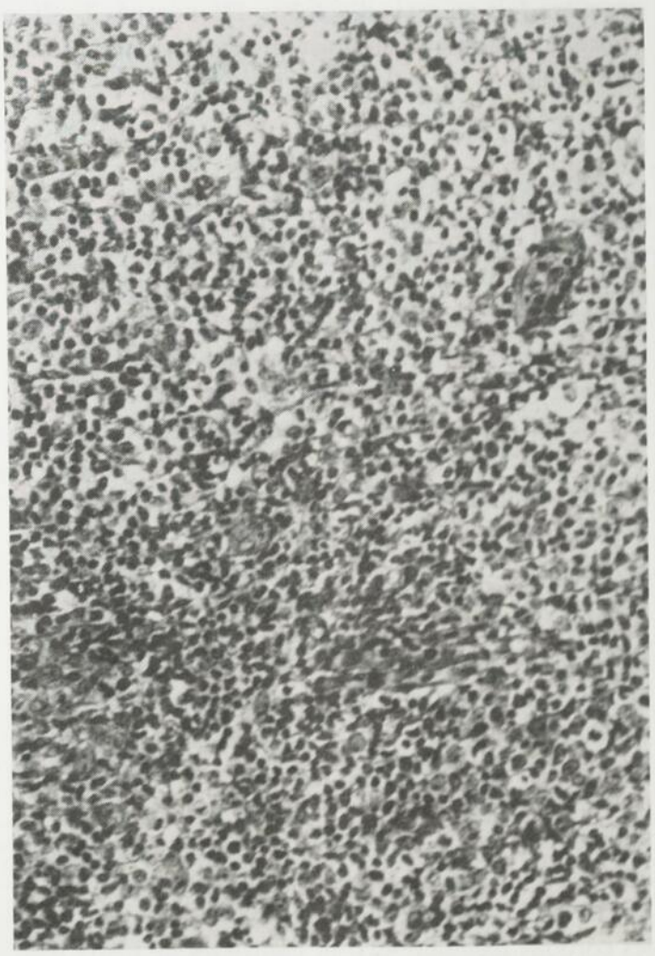


Fig. 3 — Ganglion lymphatique: la zone corticale est peuplée de lymphocytes, d'immunoblastes et d'histiocytes. (Hématoxyline-éosine-safran. × 125).

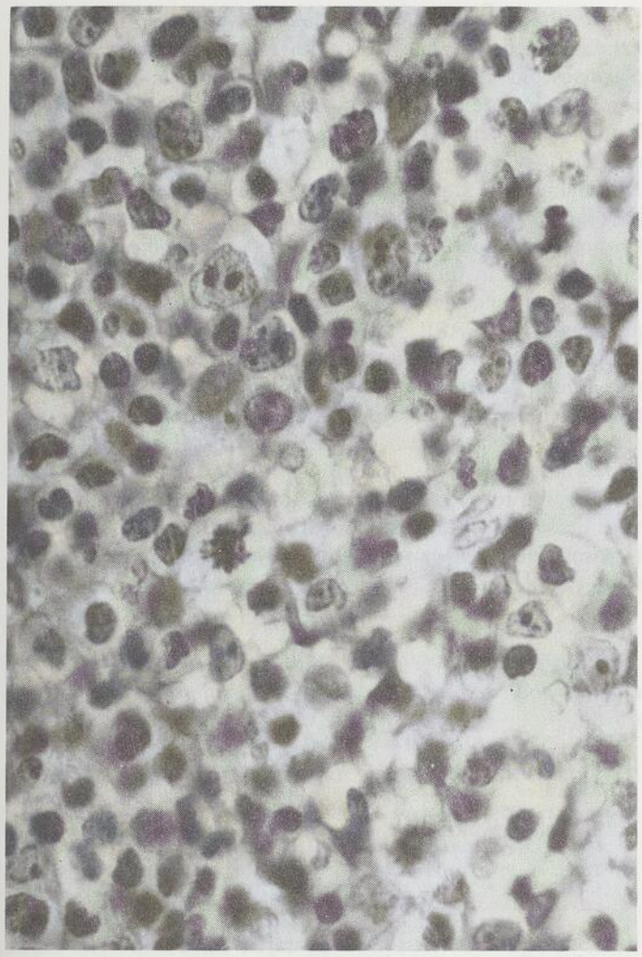


Fig. 4 — Ganglion lymphatique: plus fort grossissement de la photo précédente. Au centre, une cellule lymphoïde en mitose (Hématoxyline-éosine-safran. × 400).

chez les gens de race noire que de race blanche [4, 17]. L'analyse du G6PD dans le cas de Rafoth était négative; cet examen n'a pas été fait dans le cas de Han et dans le nôtre.

La maladie sérique est une réaction immunologique systémique causée par la formation de petits agrégats antigène-anticorps solubles dans la circulation et, en ce sens, est considérée comme une maladie à complexes immuns [18]. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité de type III impliquant des complexes antigène-anticorps qui se déposent sur les parois vasculaires sur lesquelles se produit la fixation du complément et l'agglomération de polynucléaires; ceux-ci libèrent leurs enzymes qui sont responsables de la lésion tissulaire, en l'occurrence une vasculite aiguë qui est la lésion caractéristique observée dans plusieurs organes [13].

Comment le SASP peut-il déclencher une réaction d'hypersensibilité du type « maladie sérique »? Les travaux de Das et coll. [8] et Schroeder et coll. [11] ont démontré que le SASP est dégradé en deux fractions dans le caecum par l'action des bactéries intestinales: le sulfapyridine et l'acide 5-aminosalicylique; la majeure partie du sulfapyridine est absorbée et métabolisée au foie tandis qu'au contraire la presque totalité de l'acide 5-aminosalicylique est excrétée dans les selles. Au foie le sulfapyridine est acétylé et hydroxylé puis conjugé à l'acide glucuronique avant d'être excrété dans l'urine en compagnie d'autres métabolites. Il est maintenant reconnu que 1) c'est la fraction sulfapyridine du SASP qui est antigénique en agissant vraisemblablement comme un haptène; 2) des personnes sont constituées génétiquement comme des acétylateurs lents ou rapides de sulfapyridine; 3) des concentrations élevées de sulfapyridine sont susceptibles de se produire chez les acétylateurs lents; 4) ce sont précisément les acétylateurs lents de sulfapyridine qui seront le plus sujets aux réactions secondaires [8, 11, 19]. L'étude phénotypique n'a pas été faite dans notre cas.

Dans le cas présent, le diagnostic de maladie sérique secondaire à la prise de SASP repose sur l'histoire clinique, les données de laboratoire, les précédents dans la littérature et sur l'évolution ("follow-up").

Histoire : l'apparition vingt jours après le début d'un traitement au SASP d'un syndrome clinique compatible avec une maladie sérique et l'apparition d'éruptions cutanées avec symptômes généraux à deux reprises, l'une, deux jours après reprise du traitement et l'autre, possiblement consécutive à un changement dans la dose (nous ne possédons pas de détails) constituent des preuves circonstancielles très fortes en faveur d'une réaction médicamenteuse.

Données de laboratoire : la lymphoplasmocytose, les formes atypiques dans le sang périphérique, la lymphadénopathie généralisée, l'albuminurie et l'élévation des transaminases sont des paramètres observés au cours de la maladie sérique.

Précédents dans la littérature : l'observation de Han et coll. [12] est en tout point identique au cas présent. Le cas rapporté par Rafoth [10] sans être une maladie sérique classique consiste néanmoins en une réaction d'hypersensibilité systémique granulomateuse caractérisée par un syndrome de Stevens-Johnson avec lymphadénopathie diffuse apparue dix-neuf jours après le début d'un traitement avec le SASP.

Évolution : tout comme dans les cas de Han [12] et Rafoth [10] il y a eu dans notre cas une régression spectaculaire de la symptomatologie après la cessation du SASP. Les autres principaux médicaments que le patient a pris durant son hospitalisation peuvent être éliminés comme agent causal puisqu'ils ont été donnés sporadiquement sans relation tempo-

relle avec l'apparition du syndrome clinique. Plus particulièrement les deux stéroïdes, Méticorten et Colisone, peuvent être éliminées, d'une part parce que les deux épisodes d'éruptions cutanées du mois de novembre se sont produits après que le Méticorten ait été discontinué et, d'autre part le Colisone a été donné après la première éruption cutanée et a été continué pendant une longue période, sans effet secondaire apparent (Tableau I). Ces médicaments ne sauraient donc être mis en cause.

En conclusion, nous attirons l'attention des cliniciens et des pathologistes sur l'aspect inattendu et la forme particulière que peuvent revêtir certaines réactions médicamenteuses. Les cliniciens qui prescrivent des sulfamidés et en particulier du SASP devraient garder présente à l'esprit cette éventualité. Par ailleurs, les lymphadénopathies au cours de la maladie sérique devraient s'ajouter au diagnostic différentiel des groupes d'hyperplasies pseudolymphomateuses [20] qui constituent toujours des pierres d'achoppement pour les pathologistes.

Résumé

Ce travail présente les données clinico-pathologiques et biologiques chez un homme de 26 ans qui s'est présenté à l'hôpital à cause d'une température à 105 degrés, des arthralgies, des myalgies, des douleurs abdominales, une hépatomégalie et une lymphadénopathie généralisée, apparues vingt jours après le début d'un traitement avec du salicylazosulfapyridine (SASP) pour une colite ulcéreuse. Il y avait en outre une lymphocytose avec l'apparition dans le frottis sanguin périphérique de formes monocytoïdes jeunes et plasmocytoïdes, une albuminurie et une élévation modérée des transaminases hépatiques. Une biopsie d'un ganglion lymphatique cervical a démontré une hyperplasie lymphoïde à la fois folliculaire et diffuse qui pouvait en imposer pour un processus lymphomateux. Par la suite le patient a présenté deux éruptions maculo-papulaires généralisées avec température et prostration suivant une nouvelle administration ou un changement de dose de SASP. Ce syndrome est compatible avec une maladie sérique secondaire à la prise de SASP. Les auteurs soulignent la possibilité d'un tel syndrome chez des patients qui reçoivent du SASP en attirant plus particulièrement l'attention sur l'hyperplasie ganglionnaire pseudo-lymphomateuse qui peut présenter un problème de diagnostic différentiel pour le pathologiste.

Summary

In this paper are presented the clinico-pathologic and laboratory findings in a 26 year old male who was admitted to the hospital with high fever, arthralgias, myalgias, abdominal pain, enlarged liver and generalized lymphadenopathy, that appeared 20 days after the patient was started on salicylazosulfapyridine (SASP) for ulcerative colitis. Laboratory data included lymphocytosis with immature monocytic and plasmacytoid cells in peripheral blood smear, albuminuria and a moderate increase of the hepatic transaminases. A biopsy of a cervical lymph node revealed both follicular and diffuse hyperplasia of the lymphoid tissue mimicking a lymphoma. Later, there were two generalized maculopapular skin eruptions with constitutional symptoms following rechallenge with SASP on one occasion, and, probably a change in the dosage of the drug on the other occasion. This syndrome is consistent with serum sickness associated with SASP. The diagnosis is based on the clinicopathologic and laboratory data, precedence in the literature for similar cases and the follow-up: the symptoms and signs completely subsided within days after the drug was stopped. The patient is now alive and well without sequelae. The authors draw attention on the possibility of such a syndrome to occur in patients under treatment with SASP with particular emphasis on the generalized lymph node hyperplasia which can sometimes be mistaken for a malignant lymphoma.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Mademoiselle Jocelyne MacDonald pour son aide précieuse dans la préparation de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Svartz, N.: Salazopyrin, a new sulfanilamide preparation. *Acta Med. Scand.*, **110**: 577-598, 1942.
2. Moertel, C.G. et Bargen, J.A.: A critical analysis of the use of salicylazosulfapyridine in chronic ulcerative colitis. *Ann. Intern. Med.*, **51**: 879-889, 1959.
3. Dick, A.P., Grayson, M.J., Carpenter, R.G. et Petrie, A.: Controlled trial of sulphasalazine in the treatment of ulcerative colitis. *Gut*, **5**: 437-442, 1964.
4. Baron, J.H., Connell, A.M., Lennard-Jones, J.E. et Jones, F.A.: Sulphasalazine and salicylazosulphadimidine in ulcerative colitis. *Lancet*, **I**: 1094-1096, 1962.
5. Misiewicz, J.J., Lennard-Jones, J.E., Connell, A.M., Baron, J.H. et Jones, F.A.: Controlled trial of sulphasalazine in maintenance therapy for ulcerative colitis. *Lancet*, **I**: 185-186, 1965.
6. Goldman, P. et Peppercorn, M.A.: Salicylazosulfapyridine in clinical practice. *Gastroenterology*, **65**: 166-169, 1973.
7. Collins, J.R.: Adverse reactions to salicylazosulfapyridine (Azulfidine) in the treatment of ulcerative colitis. *South. Med. J.*, **61**: 354-358, 1968.
8. Das, K.M., Eastwood, M.A., McManus, J.P.A. et Sircus, W.: Adverse reactions during salicylazosulfapyridine therapy and the relation with drug metabolism and acetylator phenotype. *N. Engl. J. Med.*, **289**: 491-495, 1973.
9. Gabor, E.P.: Hemolytic anemia as adverse reaction to salicylazosulfapyridine. *N. Engl. J. Med.*, **289**: 1372, 1973.
10. Rafoth, R.J.: Systemic granulomatous reaction to salicylazosulfapyridine (Azulfidine) in a patient with Crohn's disease. *Amer. J. Digest. Dis.*, **19**: 465-469, 1974.
11. Schroeder, H. et Evans, D.A.P.: Acetylator phenotype and adverse effects of sulphasalazine in healthy subjects. *Gut*, **13**: 278-284, 1972.
12. Han, T., Chawla, P.L. et Sokal, J.E.: Sulfapyridine-induced serum-sickness-like syndrome associated with plasmacytosis, lymphocytosis and multiclonal gamma-globulinopathy. *N. Engl. J. Med.*, **280**: 547-548, 1969.
13. Walter, J.B. et Israel, M.S.: General Pathology, 4e éd., p. 181-182. Churchill Livingstone, édit., London, 1974.
14. Longcope, W.T.: Serum sickness and analogous reactions from certain drugs particularly sulfonamides. *Medecine*, **22**: 251-286, 1943.
15. Carroll, O.M., Bryan, P.A. et Robinson, R.I.: Stevens-Johnson syndrome with long acting sulfonamides. *J.A.M.A.*, **195**: 691-693, 1966.
16. Barnett, E.V., Stone, G., Swisher, S.N. et Vaughn, J.H.: Serum sickness and plasmacytosis: clinical, immunologic and hematologic analysis. *Amer. J. Med.*, **35**: 113-122, 1963.
17. De Leeuw, N.K.M., Shapiro, L. et Lowenstein, L.: Drug-induced hemolytic anemia. *Ann. Intern. Med.*, **58**: 592-607, 1963.
18. Robbins, S.L.: Pathologic basis of disease, p. 220-222, W.B. Saunders Co., édit., Toronto, 1974.
19. Schroeder, H. et Campbell, D.E.S.: Absorption, metabolism and excretion of salicylazosulfapyridine in man. *Clin. Pharmacol. Ther.*, **13**: 539-551, 1972.
20. Dorfman, R.F. et Warnke, R.: Lymphadenopathy simulating the malignant lymphomas. *Human Pathol.*, **5**: 519-550, 1974.

ÉTUDE CLINICOPATHOLOGIQUE D'UNE OBSERVATION DE COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE ASSOCIÉE À UNE EMBOLIE PRÉSUMÉE DE LIQUIDE AMNIOTIQUE

Adrien DANDAVINO [1], Christian LAMOUREUX [2], Jean SANSREGRET [3] et Pierre GUIMOND [4]

Le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée est une entité qui est de plus en plus fréquente parce que de plus en plus diagnostiquée.

En obstétrique, il se présente le plus souvent de façon brutale et nécessite un traitement énergique et rapide, lié à un diagnostic précoce. Il est associé à d'autres entités comme les toxémies, la retention de fœtus mort, le décollement placentaire et l'embolie de liquide amniotique.

Nous présentons une observation de coagulation intravasculaire disséminée et les corrélations histopathologiques, qui nous incitent à croire à une embolie de liquide amniotique non fatale.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

La littérature au sujet de l'embolie de liquide amniotique et son association avec le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée est abondante. L'étiopathogénie du syndrome est reliée à l'activité thrombotique de certains constituants du liquide amniotique et a été décrite il y a longtemps [1, 2, 3, 4, 5, 16].

Du point de vue clinique, le tableau est assez classique, et il se manifeste chez des multipares relativement âgées qui présentent, après une grossesse sans histoire, durant ou après un travail difficile, de la dyspnée, un choc souvent irréversible associé à une hémorragie utérine. Habituellement, le décès s'ensuit et le diagnostic est confirmé à l'autopsie.

Une certaine relation a été faite entre l'utilisation de l'oxytocine qui peut produire de l'hypertonie [3] et la rupture utérine [5, 7] qui favoriseraient l'entrée du liquide amniotique dans la circulation maternelle.

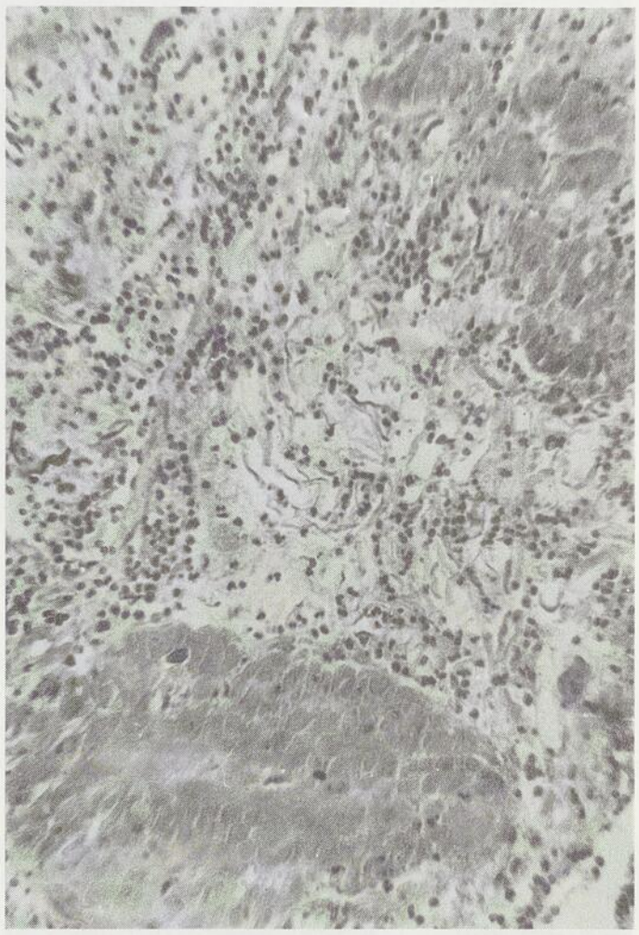


Fig. 1 — Pénétration du myomètre par le liquide amniotique (squames) s'accompagnant d'une réaction inflammatoire.

Bien que des cas d'embolie amniotique non fatale [8] aient été rapportés, certains pensent que le diagnostic ne peut être fait qu'à l'autopsie et que si la patiente survit, le diagnostic doit être mis en doute [3].

Si le diagnostic clinique apparaît assez facile lors d'embolie pulmonaire massive puisqu'il est souvent confirmé par le pathologiste, la possibilité d'embolie non fatale reste difficile à présumer et encore plus à prouver.

Le diagnostic histopathologique demeure sujet à controverse.

[1] Résident IV, département d'Obstétrique-Gynécologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont et université de Montréal.
[2] Pathologiste, département de Pathologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont.
[3] Obstétricien, département d'Obstétrique-Gynécologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont.
[4] Obstétricien-gynécologue, département d'Obstétrique-Gynécologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont.
Pour tirés à part, s'adresser: docteur A. Dandavino, département d'Obstétrique-Gynécologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415 Boul. l'Assomption, Montréal.

Woodfield et coll. [9] rapportent une observation d'embolie pulmonaire lors d'une grossesse sans incident de 18 semaines et insistent sur la nécessité pour établir un diagnostic de démontrer la présence de squames cornées dans la circulation pulmonaire ou dans la circulation droite du cœur.

Meigs [10] lors d'une autopsie d'une femme de 26 ans décédée d'embolie pulmonaire retrouve en plus d'hémorragie pulmonaire et sous pleurale, des squames cornées et du lanugo dans les capillaires et vaisseaux pulmonaires. Ceci est confirmé par Anderson [11] qui, en plus de trouvailles pulmonaires habituelles, a trouvé des squames dans le cerveau, le foie, le rein, la rate et fréquemment dans la vascularisation utérine. Kennan, dans la discussion qui suit l'article, émet l'opinion que la présence fréquente de globules rouges fœtaux et de squames dans la circulation maternelle est considérée comme normale.

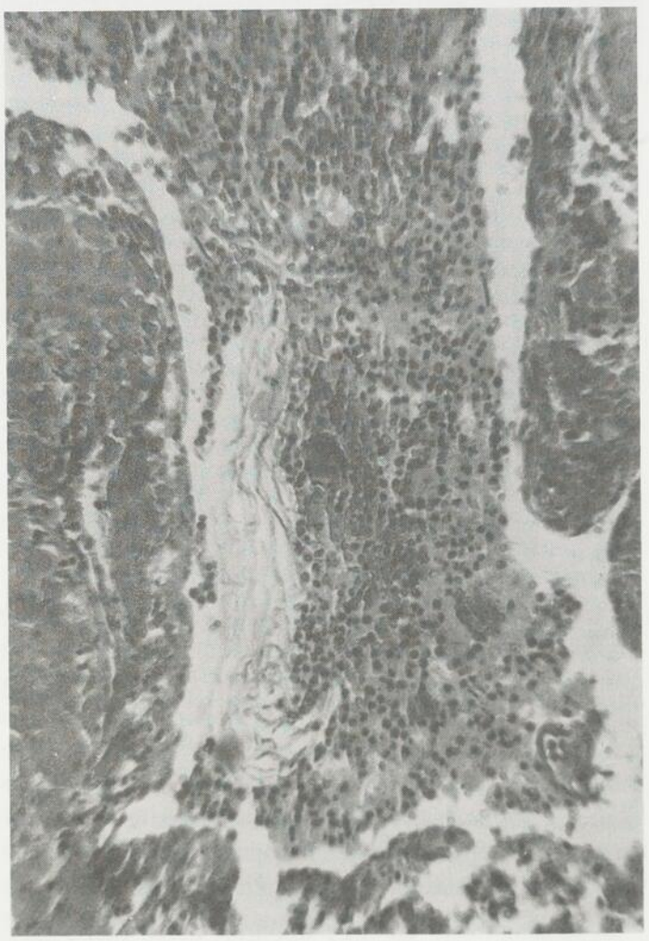


Fig. 2 — Pénétration du liquide amniotique dans une veine utérine.

Thompson et coll. [12] dans son relevé d'observations d'embolie pulmonaire, dont le diagnostic était erroné insiste sur la présence de débris amniotiques dans la veine cave, le ventricule et l'oreillette droites, l'artère pulmonaire et le sang périphérique [13], pour porter un diagnostic certain. Russell et coll. [3] tout en insistant sur le rôle de l'oxytocine dans le déclenchement de l'embolie de liquide amniotique et en mettant en doute l'existence d'embolie de liquide amniotique non fatale, rapportent que très rarement ils ont trouvé des éléments du liquide amniotique dans les vaisseaux utérins et encore moins dans la circulation périphérique.

On ne retrouve cependant dans la littérature récente que deux études importantes qui semblent plus valables.

Peterson et Taylor [14] dans une revue de 40 cas d'embolie de liquide amniotique, ont rapporté que tous ces cas ont présenté des problèmes d'ordre pulmonaire. Dans 30 cas sur 40, la mort fut directement imputable à l'embolie et 18 malades ont présenté une hémorragie utérine dont 9 avec décollement prématuré du placenta. À l'autopsie, on retrouve des signes d'œdème pulmonaire et la présence de squames dans les poumons dans 80% des cas. L'utérus présente une lacération de 4 cm et on note des débris de liquide amniotique dans le myomètre et le ligament large dans 15 cas sur 30. On retrouve également des squames au niveau des reins (5 cas), du cœur (3 cas) et du système nerveux central (3 cas). En conclusion, ils insistent sur deux points, d'abord sur la nécessité de la présence d'embolie pulmonaire dans les cas à issue fatale et sur la présence de débris tel que squames, lanugo ou méconium, pour produire le syndrome de coagulation intravasculaire puisque le liquide amniotique filtré semble inoffensif [4].

Par contre, Liban et Raz [15] tout en faisant une revue de la littérature nous présentent une revue de 14 cas cliniques avec corrélations histopathologiques et 3 groupes témoins étudiés de la même façon. Un premier groupe comprend des études histologiques de poumons et d'utérus de 13 cas maternels décédés dues à de causes autres que des embolies de liquide amniotique. Un second groupe comprend 22 utérus enlevés durant le postpartum et un troisième 12 biopsies utérines au cours de césariennes.

Dans le groupe de patientes décédées d'embolie de liquide amniotique la recherche de squames et de mucus au niveau pulmonaire est positive dans 14 cas sur 14, et également positive dans 8 cas sur 9 utérus étudiés.

Dans le groupe de 13 décès autres que par embolie du liquide amniotique, dans aucun cas sur 13 on retrouve des traces de débris au niveau pulmo-

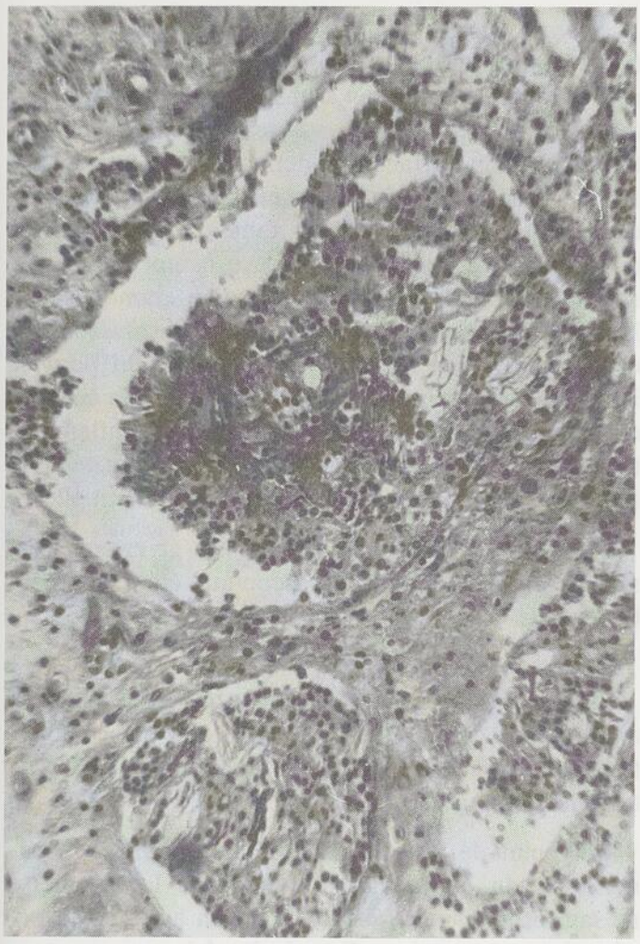


Fig. 3 — Liquide aminotique et thrombus dans une petite veine utérine.

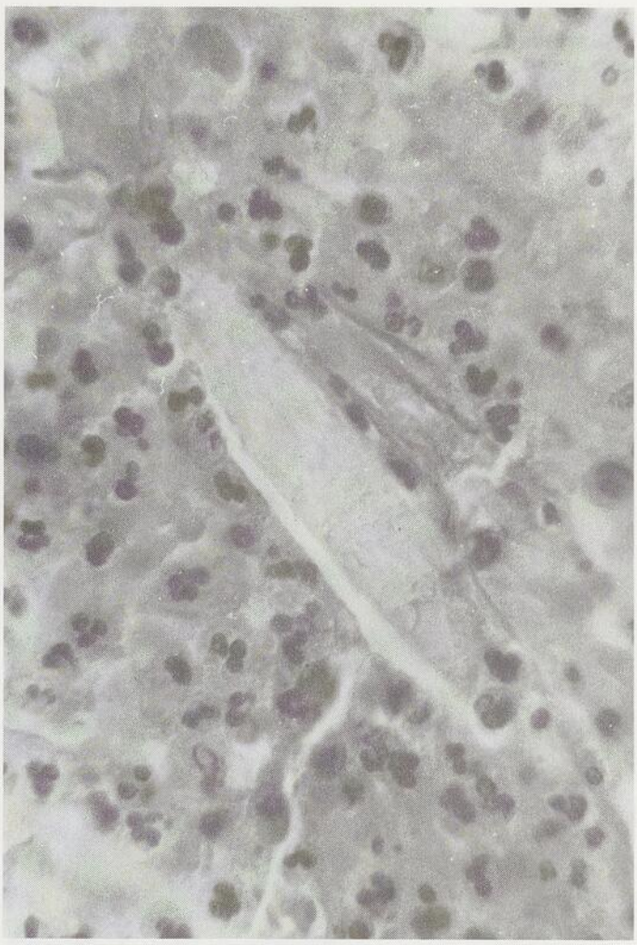


Fig. 4 — Poil de lanugo dans une veinule.

naire et dans un seul utérus sur 13, il y a des traces de débris amniotique au niveau d'une lacération utérine. Sur les 33 utérus enlevés en postpartum, on retrouve, en petite quantité, des squames dans 2 cas dont un présente aussi du mucus. Sur les 12 prélèvements au cours de césarienne, un cas présente une petite quantité de squames et de mucus dans une veine utérine. Ils en concluent que la découverte de débris amniotiques dans les tissus autres que pulmonaires a peu de signification clinique.

OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente de 32 ans, $G_2P_1A_0$, qui se présente à la salle de travail le 8-11-73, avec une grossesse de 40 semaines d'évolution normale, à une dilatation de 4 cm. Après amniotomie à 5 cm, elle présente une progression rapide du travail jusqu'à 9 cm. Elle fait alors une hypotonie utérine et après installation d'une perfusion pitocinée, accouche d'un bébé mâle de 9 livres et 4 onces en trois contractions. On note une hémorragie importante après l'expulsion placentaire qui est immédiate et presque simultanée à la naissance de l'enfant.

L'exploration du col montre une lacération peu significative de 1 cm à 6 heures. La revision utérine faite à trois reprises est normale et l'atonie utérine ne répond pas à l'injection sous cutanée et intraveineuse d'oxytocine ni au massage utérin.

Malgré la thérapie de support qui est installée la patiente tombe en pré-choc; elle ne présente pas de symptômes pulmonaires ni de confusion. On pratique, d'urgence, une hystérectomie subtotale. On note que durant l'intervention, il n'y a aucune formation de caillot, qu'il y a une hématurie macroscopique et un suintement diffus des plaies opératoires ainsi qu'au niveau des sites de ponctions veineuses. Un total de 10 unités de sang est transfusé lors de l'intervention.

Le coagulogramme montre, à ce moment, des plaquettes à 42,000 (N.: 150,000 à 350,000), un fibrinogène à 1 mm (N.: 3.5 à 6.5), un temps de thrombine à 12.1 sec. (N.: 7.7). La recherche de produits de dégradation du fibrinogène est positive. L'hémoglobine qui était à 12.6 g tombe à 6.6 g.

Le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminé est émis et la patiente répond bien au traite-

ment à l'héparine. L'évolution postopératoire, non sans incident, se termine par le congé de la patiente le 21e jour postopératoire.

On assiste à une remontée progressive des signes biologiques et à la disparition des signes de coagulation intravasculaire disséminée. Trois mois après l'intervention, la mère et le bébé se portent à merveille.

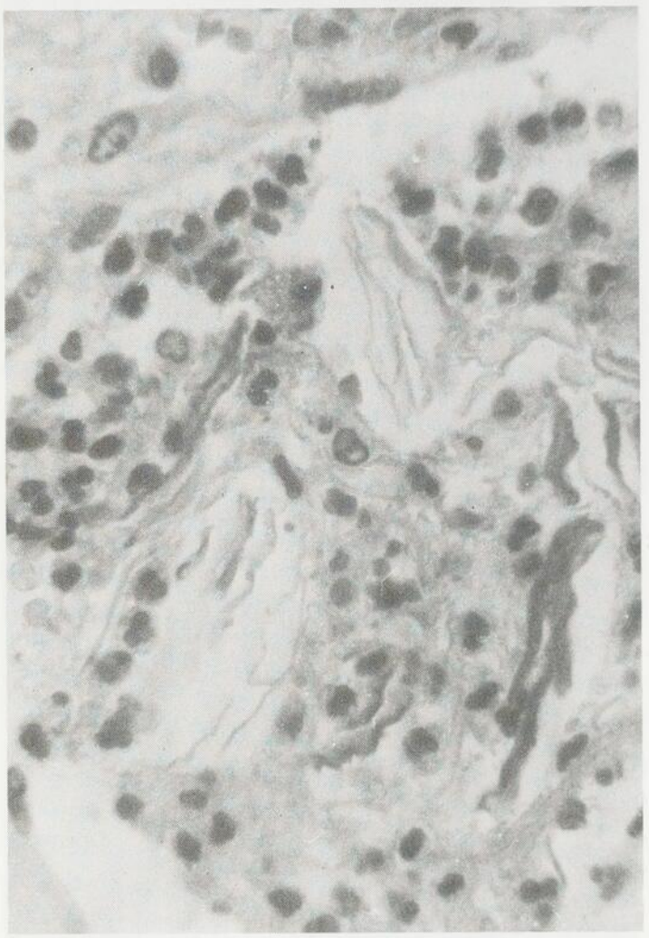


Fig. 5 — Squames provenant du liquide amniotique avec polynucléaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopie : Il s'agit d'un spécimen d'hystérectomie subtotale. L'utérus postgravidique pesait 1074 grammes et mesurait 15 cm de hauteur, 12 cm de largeur et 10 cm en antéro-postérieur. La surface endométriale ressemblait à ce que l'on trouve habituellement en postpartum immédiat: mince, parcourue de sillons irréguliers peu profonds. On n'y retrouvait pas de zone surélevée qui aurait pu correspondre à une rétention placentaire.

Dans la portion inférieure du myomètre, adjacent à la ligne de résection, on pouvait voir une hémorragie interstitielle dans le myomètre sur toute la circonférence. L'épaisseur moyenne du myomètre était de 4.5 cm.

Microscopie : L'utérus présentait les modifications habituelles de la grossesse, avec hypertrophie des fibres musculaires et ectasies vasculaires importantes; bien peu de ces vaisseaux contenaient un thrombus. En surface, l'endomètre était très mince et décidualisé. Il n'y avait aucune rétention placentaire. Les prélèvements faits dans les quatre quadrants de la portion inférieure hémorragique du spécimen démontraient la présence en abondance de liquide amniotique entre les faisceaux musculaires et dans des vaisseaux de type veineux. On pouvait identifier facilement de nombreuses squames cornées et quelques poils au sein d'un exsudat inflammatoire abondant où prédominaient les polynucléaires. Il y avait également des hémorragies interstitielles.

Placenta : Le placenta pesait 695 gr et son examen macroscopique et microscopique était sans particularité.

DISCUSSION

Il ne semble pas faire de doute que cette patiente ait présenté cliniquement un syndrome de coagulation intravasculaire disséminé, documenté par les tests hématologiques.

Du point de vue de l'anatomo-pathologie, la pénétration du liquide amniotique dans le myomètre ne saurait être interprétée comme un artefact: la pénétration est massive, dissocie les faisceaux musculaires et surtout s'accompagne d'une réaction inflammatoire importante. La présence de squames et de lanugo dans les veines utérines d'ailleurs s'accompagnait de thrombus à plusieurs endroits.

Nous avons présenté cette observation à cause de l'intérêt obstétrical du syndrome de C.I.D. mais surtout à cause des images histopathologiques démontrant la présence de lanugo et de squames du liquide amniotique dans le myomètre et les vaisseaux utérins. Les auteurs, en désaccord sur les critères du diagnostic de l'embolie de liquide amniotique, s'entendent cependant sur la fatalité de l'embolie pulmonaire massive. Les images histopathologiques nous permettent elles de porter un diagnostic d'embolie de liquide amniotique non fatale et d'y associer une relation de cause à effet, le syndrome de coagulation intravasculaire disséminée? Il est si peu fréquent de trouver de telles images que l'on peut sûrement être porté à le faire.

Résumé

Après avoir fait une revue de la littérature sur le sujet, nous présentons une observation de syndrome de coagulation intravasculaire disséminée associé à une embolie présumée de liquide amniotique.

Le diagnostic à partir de l'observation clinique et des images histopathologiques nous incite fortement à associer ce cas de syndrome de coagulation intravasculaire disséminée à une embolie amniotique.

Summary

A case of a disseminated coagulation syndrome is presented. After a review of the literature in the subject we try to relate this syndrome to a non fatal amniotic fluid embolism. The clinical picture and the pathologic finding are related.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rainoff, O.D. et Vosbugh, G.J.: Observation on the clotting defect in amniotic fluid embolism. *New England J. Med.*, **247:** 970-973, 1952.
2. Reid, D.E., Weiner, A.E. et Roly, C.C.: Intravascular clotting and afibrinogenemia, the presumptive lethal factors in the syndrome of amniotic fluid embolism. *Am. J. Obst. and Gynec.*, **66:** 465-474, 1953.
3. Russell, W.S. et Jones, W.N.: Amniotic fluid embolism, a review of the syndrome with a report of 4 cases. *Obst. and Gynec.*, **26:** 476-485, 1965.
4. Adamsons et coll.: The innocuousness of amniotic fluid infusion in the pregnant rhesus monkey. *Am. J. Obst. Gynec.*, **109:** 977, avril 1971.
5. Geoghegan, O'Driscoll-Comerford: Amniotic fluid embolism. *J. Obst. Gynec. Brit. Empire*, **71:** 673, octobre 1964.
6. Josey, Patterson et coll.: Hypofibrinoginemia and presumptive amniotic fluid embolism associated with rupture of uterus. *Am. J. Obst. Gynec.*, **82:** 172-176, 1961.
7. Sznejder, M.A.: Maternal death from rupture of the uterus and amniotic fluid embolism. *Am. J. Obst. Gynec.*, **84:** 249-250, 1962.
8. Capt. Monte M. Scott: Cardiopulmonary considerations in non fatal amniotic fluid embolism. *J.A.M.A.*, **183:** 989-993,
9. Woodfield, D.C., Galloway, R.K. et Smart, G.E.: Coagulation defect associated with presumed amniotic fluid embolism in the mid trimester of pregnancy. *J. Obst. Gynec. of the Brit. Empire*, **78:** 423-429, 1971.
10. Meigs, C. Lame: Amniotic Fluid Embolism. *Am. J. Obst. Gynec.*, **111:** 1069, 1971.
11. Anderson, David G.: Amniotic Fluid Embolism. A re-evaluation. *Am. J. Obst. Gynec.*, **98:** 311-336, juin 1967.
12. Thompson, W.B. et coll.: Erroneous diagnoses of amniotic fluid embolism. *Am. J. Obst. Gynec.*, **91:** 606-620, 1965.
13. Gross, P. et Benz, E.: Pulmonary embolism by amniotic fluid. Report of 3 cases with a new diagnostic procedure. *Surg. Gynec. Obst.*, **85:** 315-320, 1947.
14. Peterson, E. et Taylor, H.: Amniotic fluid embolism. An analysis of 40 cases. *Obst. Gynec.*, **35:** 5, mai 1970.
15. Erich Liban, Sharer, Rax.: A clinicopathologic study of fourteen cases of amniotic fluid embolism. *Am. J. of Clinical Pathology*, **51:** 4, 477-486, 1969.
16. Aguillon, A. et coll.: Amniotic fluid embolism. A review. *Obstet. Gynec. Surv.*, **17:** 619, 1962.

ÉTUDE COMPARATIVE DE TROIS TECHNIQUES DE DRAINAGES VÉSICAUX EN GYNÉCOLOGIE [1]

Jacques VIGEANT, F.R.C.S.(C) [2] et François LEMIEUX,[3]

INTRODUCTION

La nécessité du drainage vésical postopératoire dans le traitement de l'incontinence urinaire n'est plus à démontrer. De nombreuses techniques, toutes aussi bonnes les unes que les autres, d'après leur promoteur, sont disponibles. Depuis quelques années, le drainage sus-pubien a acquis la faveur de nombreux chirurgiens. La question n'est pas tranchée cependant, et les discussions au sujet du type de drainage idéal aboutissent souvent à des divergences d'opinion nombreuses.

Nous avons cru qu'il serait intéressant et opportun de faire une étude prospective, afin de trouver une méthode de drainage efficace et sûre, pouvant être adoptée uniformément par le service.

Trois critères furent d'abord retenus pour fin de comparaison: premièrement le taux d'infection, deuxièmement le confort de la patiente et les diverses complications de la technique, et enfin troisièmement le délai de miction normale.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Trois types de drainages vésicaux sont déjà employés couramment dans le service:

1. Le drainage continu avec une sonde Foley nº 18; 2. le drainage sus-pubien avec le « Silastic Cystocath » de Dow Corning; 3. l'irrigation continue avec une sonde Foley nº 18, à 3 voies.

Nous nous sommes attardés d'abord à uniformiser la technique d'utilisation de chacune d'elles en des étapes bien définies:

I. Le drainage continu:

La sonde Foley nº 18 est installée à demeure pendant trois journées complètes (excluant la journée préopératoire); la sonde est retirée le 4e jour à 8 h, des résidus sont faits aux 6 heures, et au besoin, si rétention ou résidu plus grand que 300 cc, réinstallation de la sonde pour 3 jours, qu'on enlèvera le 4e jour.

II. Le drainage sus-pubien:

Installation d'un drainage sus-pubien continu avec la sonde « Silastic Cystocath » de Dow Corning, après instillation de 400 cc d'eau physiologique teintée au bleu de méthylène dans la vessie, par la sonde ayant servi à la cystorraphie. Un drainage clos, continu est installé une journée complète (excluant la journée opératoire); le sac de drainage est retiré et la sonde fermée le 2e jour à 8 h; des résidus sont faits aux 6 heures en ouvrant la sonde sus-pubienne, jusqu'à un résidu de 100 cc; dès que les résidus sont moins que 100 cc, la sonde sus-pubienne est enlevée 24 heures plus tard.

III. L'irrigation continue:

Installation d'une sonde Foley nº 18 à 3 voies, irrigation et drainage continus avec sérum physiologique contenant de la neosporine 1 ampoule/1000 cc pour 6 jours complets (excluant la journée opératoire); la sonde est enlevée le 7e jour à 8 h; des résidus sont faits aux 6 heures et au besoin pendant 24 heures; si rétention urinaire ou résidus plus grands que 200 cc, réinstallation de la sonde Foley nº 18 à 3 voies avec irrigation pour 3 jours, enlever le 4e jour et reprendre les résidus, les résidus sont ensuite faits au besoin, si la rétention est moins de 100 cc.

De plus, toutes les malades admises au département pour incontinence urinaire subissaient une étude spécialisée selon un protocole établi: 1. un questionnaire urologique standard sur feuille spéciale, d'après celui de Hodgkinson [8], 2. analyse, culture et antibiogramme des urines, par technique de Mijet en préopératoire, 3. examen physique, test de Marshall et résidus urinaires, 4. pyélographie endoveineuse, 5. cystographie d'effort, à chaînette métallique, 6. consultation en urologie, re: cystocopie, si réponse affirmative au Tableau I du questionnaire de Hodgkinson [8], 7. consultation en neurologie, si réponse affirmative au Tableau II du questionnaire de Hodgkinson [8], 8. analyse, culture, antibiogramme du premier résidu urinaire en postopératoire, et au départ, 9. analyse, culture et antibiogramme à la

[1] Travail présenté au congrès annuel de l'Association des obstétriciens gynécologues de la province de Québec, à l'hôtel Reine Elisabeth de Montréal, le 5 avril 1974.

[2] Professeur adjoint de clinique, Université de Montréal, Département d'obstétrique-gynécologie, Hôpital SaintLuc.

[3] Résident IV, Département d'obstétrique-gynécologie, Hôpital Saint-Luc.

première visite de contrôle postopératoire, c'est-à-dire 1½ mois après l'opération.

RÉSULTATS

La répartition des cas est faite selon une méthode à double insu. Elle est basée sur le dernier chiffre du numéro du dossier médical. Ce choix est fait à la salle d'opération, lorsqu'il est temps d'installer le drainage. Le nombre total des dossiers étudiés est de 55, répartis comme suit: groupe I (drainage continu): 18, groupe II (drainage sus-pubien): 21, groupe III (irrigation continue): 16.

ANALYSES DES RÉSULTATS

I. Les infections urinaires:

Dans le Tableau I, on note déjà une élévation du taux d'infection postopératoire pour la technique de drainage continu sur les autres méthodes.

TABLEAU I

INFECTION URINAIRE PRÉ ET POSTOPÉRATOIRE

	Groupe I (drainage continu)	*Groupe II* (drainage sus-pubien)	*Groupe III* (irrigation continue)
N. de cas	18	21	18
Infection préop.	0	3	1
Infection postop.	7 (38%)	6 28.5%)	4 (25%)

II. Le confort et les complications:

Subjectivement la patiente ayant une sonde transutérale se plaint en général de malaise au niveau de l'urètre et de la vessie. Le confort est de beaucoup supérieur avec la sonde sus-pubienne.

Cependant, des complications reliées à la technique rendent cette méthode moins intéressante. Dans le Tableau II, le blocage est la première complication avec la désinsertion spontanée ou accidentelle, dans un cas seulement nous avons noté que la sonde est sortie par le méat urinaire.

TABLEAU II

COMPLICATIONS RELIÉES À CHAQUE TECHNIQUE

Groupe I	(drainage continu) Nil.
Groupe II	(drainage sus-pubien) 2 blocages nécessitant le remplacement de la sonde. 2 tombées spontanément ou arrachées accidentellement. 1 blocage intermittent. 1 sortie par le méat urinaire.
Groupe III	(irrigation continue) Nil.

III. Le délai de miction normale:

Au sujet du délai de miction normale, dans le Tableau III, on remarque d'abord la grande équivalence des 3 groupes. On note cependant une tendance qui se dessine surtout pour les groupes I (drainage continu) et II (drainage sus-pubien), à un raccourcissement du délai. Ce dernier est calculé à partir du lendemain de la journée opératoire jusqu'à la première journée complète avec miction satisfaisante. À remarquer dans le groupe III (irrigation continue), la présence d'un cas où le délai fut de 5 jours; la sonde avait été enlevée par erreur et le premier résidu fut de 5 cc. On note aussi dans le groupe II, un cas avec un délai de 19 jours; il s'agit d'une patiente chez qui l'on a dû installer un drainage continu à la suite d'une désinsertion accidentelle et d'une infection urinaire traitée. Enfin un cas de 18 jours, où là aussi la sonde sus-pubienne a été échangée pour une sonde Foley en drainage continu le 14e jour. Il s'agissait d'une patiente obèse avec infection urinaire préopératoire. La rétention urinaire fut si opiniâtre qu'elle dût subir deux dilatations, sans succès. Elle a quitté l'hôpital ayant une sonde urinaire à demeure, laquelle fut enlevée une semaine plus tard. À noter que ce fut le seul cas de départ avec une sonde à demeure.

TABLEAU III

DÉLAI DE MICTION NORMALE

	Groupe I (drainage continu)	*Groupe II* (drainage sus-pubien)	*Groupe III* (irrigation continue)
Jours			
< 7	2 (6)	3 (5.3)	1 (5)
7 - 10	11 (8.5)	9 (8.5)	9 (8.7)
11 - 14	4 (12.5)	7 (12.4)	6 (13)
> 14	1 (15)	2 (18.5)	0
Séjour moyen global:	9.5	10.3	11.06

IV. Autres considérations:

Nous croyons que l'approche chirurgicale a pu jouer un certain rôle. Ce qui apparaît à première vue, dans le Tableau IV, c'est que dans les groupes II et III, le délai est raccourci, si la voie d'approche est abdominale.

La gravité des symptômes, selon les questionnaires, n'influence aucunement le taux d'infection, ou le délai de miction normale. Ainsi en fut-il aussi de la parité.

TABLEAU IV

VOIES D'APPROCHE ET DÉLAI DE MICTION NORMALE

	Groupe I (*drainage continu*)	*Groupe II* (*drainage sus-pubien*)	*Groupe III* (*irrigation continue*)
Voie abdominale:	9.6	9.3	8.8
Voie vaginale:	9.5	11.2	12.7

DISCUSSION

Le drainage vésical est une vieille pratique. Les Égyptiens (600 ans A.C.) et Hippocrate (400 ans A.C.) pratiquaient des cathétérismes et des cystostomies dans les cas de rétention urinaire aiguë. Par la suite des sondes transurétrales étaient installées, fixées au périnée à l'aide de bandelettes adhérentes.

C'est en 1917 que Walker, à Londres, introduisit la cystotomie en gynécologie [9, 15]. Cabot, en 1921, préconisa la sonde sus-pubienne en gynécologie, dans le but de réduire l'infection [9]; en 1937, Frederich Foley modifia la sonde transurétrale, telle que nous la connaissons [9, 15].

Riches, en 1943, suggère l'usage d'une sonde sus-pubienne à demeure dans les cas de section de moelle épinière [9, 15]. L'importance des infections iatrogéniques, dans les cas d'infection chronique du tractus urinaire, et l'avantage du système clos sont démontrés en 1956 par Kass [13, 15]. En 1960, Paterson réalise les premières irrigations intermittentes d'antiseptique [15], puis Martin et Bookrajian, en 1962, démontrent l'efficacité de l'irrigation continue de solution d'antibiotique [7]. Cameron, en 1963, introduit l'usage du tube de plastique semi-rigide de petit calibre pour les cystostomies [5, 15]. Au congrès de l'American College of Obstetrics and Gynecology en 1966, Mattingly décrit une technique de cystostomie, utilisant un tube de gavage pédiatrique n° 5 [5, 11]. C'est au congrès de l'American College of Obstetrics and Gynecology de 1969 que le cystocath de Dow Corning est présenté pour la première fois [5]. Bonanno expérimente en 1970, avec un succès relatif, un cathéter de teflon à courbure naturelle, installé avec un trocart intraluminal [3]. McDuff démontre, en 1972, que les petits tubes (polyéthylène n° 8 et n° 10) donnent moins de complications (jusqu'à 10 fois) que les tubes plus gros (polyéthylène n° 5) [15].

REVUE DES DIVERSES MÉTHODES DE DRAINAGE

De très nombreuses techniques ont été mises de l'avant depuis les 3 dernières décennies. On pourrait les classifier comme suit :

I. La sonde transurétrale : le drainage par gravité [2, 6, 7, 9, 10, 11], l'irrigation continue [6, 7], l'irrigation intermittente (manuelle ou mécanique) [6, 7].

II. Le drainage sus-pubien : la sonde de caoutchouc (Foley et Malecot) et l'Electro-Punch da Paterson [1, 2, 4, 7, 11], la sonde rigide ou semi-rigide (polyéthylène n° 5, 8, 10) et "Silastic Cystocatch" (Dow Corning) [1, 2, 3, 7, 11, 13].

Le drainage continu par voie transurétrale comporte quelques avantages, dont celui d'utiliser une sonde de calibre plus petit que celui utilisé pour l'irrigation continue. Elle nécessite très peu de surveillance et les résidus sont très adéquats [2].

L'irrigation continue par contre a l'avantage de diminuer notablement l'infection postopératoire étant donné l'installation d'antibiotique de façon continue ou intermittente [6]. Elle diminue en même temps la possibilité d'infection chronique.

La sonde sus-pubienne cependant comporte des avantages différents, le confort de la patiente vient en premier lieu, elle nécessite aucun cathétérisme, réduisant par là le taux de contamination et de pyélonéphrite chronique [2, 3, 4, 5]. La technique est facile et simple pour l'infirmière [3, 4, 5, 13, 15], elle nécessite très peu de surveillance. Le drainage est aussi très satisfaisant. Cependant certains auteurs notent que le résidu est inadéquat [2]; d'autres, comme Hodgkinson en 1969, dans les cas de réparation de fistules vésico-urétrales a noté que la sonde sus-pubienne avait drainé beaucoup plus que la sonde transurétrale; le paradoxe reste inexplicable [11].

Toutes ces techniques comportent cependant des inconvénients importants. Le drainage continu entraîne un taux d'infection qui augmente avec la durée d'installation [1, 3, 7]. Bonanno croit que cette infection iatrogénique est souvent l'origine d'une infection chronique [3]. Enfin les globes vésicaux et les drainages par cathétérismes sont plus fréquents et l'on sait que ces cathétérismes comportent des dangers de perforation de l'urètre. Ce travail de cathétérisme est parfois pénible pour les infirmières [2]; Bonanno rapporte que sur 50 patientes on a dû faire plus de 200 cathétérismes [3].

L'irrigation continue, pour sa part, amène souvent des douleurs au niveau de l'urètre [6,7]. Ceci est dû à la dilatation induite par la sonde qui est nécessairement de gros calibre. Enfin des études ciné-radiologiques ont démontré de plus que la distribution de l'antibiotique par l'irrigation continuelle est efficace uniquement tout près du trigone, et non dans toute la vessie [6]. Ces inconvénients sont réduits avec l'irrigation intermittente [6].

Un des inconvénients de la sonde sus-pubienne est de donner des résidus souvent faux [2], car on ignore si on retire toute l'urine de la vessie. Enfin les sondes doivent être de petit calibre afin de diminuer la possibilité d'hémorragie [4, 15]; ceci entraîne de nombreux blocages par coudure [7, 13, 15]. L'extrusion de la sonde par le méat urinaire arrive aussi très fréquemment [15]. Cependant, selon Hoffmeister, Martins et Strebel [9], en introduisant la sonde sur la longueur de 8 pouces dans la vessie, on réduit cette incidence de façon importante. Les hématuries aussi sont fréquentes, mais entrent rapidement et spontanément dans l'ordre.

On note aussi des hémorragies de l'espace de Retzius, des infections au site d'insertion mais de façon plus rare et ces inconvénients sont éliminés par l'emploi de sonde de faible calibre [2, 15].

I — LES INFECTIONS

Dans le Tableau V, on note que le taux d'infection du groupe II est moindre selon la plupart des auteurs. Notre étude montre un taux d'infection à peu près égal dans les groupes II et III; elle confirme cependant le taux exagéré d'infection du groupe I.

Il faut ajouter que les techniques de culture sont et peuvent être discutables. Pour la plupart des auteurs une énumération de plus de 100,000 bactéries, par technique de Mi-jet, est significative; tandis que par cathétérisme ou ponction vésivale transcutanée, un décompte de plus de 10,000 bactéries serait significatif. De plus ces dernières techniques, de l'avis de la plupart des auteurs, seraient plus fiables [6].

Cependant, parmi d'autres causes d'infection postopératoire il ne faut pas négliger l'infection iatrogénique [7, 9, 15]. L'investigation des trois groupes de notre étude a montré que 25.4% des patientes ont vu leur culture négative en période préopératoire se transformer à la période postopératoire. Nous croyons qu'indépendamment du mode de drainage il existe d'autres facteurs qui favoriseraient l'infection urinaire postopératoire. Parmi ceux-ci, rappelons que les examens répétés (la cystographie à chaînette métallique, la cystoscopie, le test de Marshall, etc.) peuvent expliquer à eux seuls l'incidence d'infection postopératoire.

II — LE CONFORT ET LES COMPLICATIONS

Le drainage sus-pubien offre le meilleur confort. Tous les auteurs sont unanimes sur ce point, et les patientes traitées pour récidive d'incontinence urinaire avec une sonde transurétrale en sont un témoignage patent.

Cependant, des complications de cette technique sont relativement fréquentes. Dans le Tableau VI, on note la prédominance de l'hématurie macroscopique qui dure environ 12 à 24 heures. Cependant, il faut dire que l'hémorragie vient surtout du fait que les sondes utilisées sont de gros calibre (Malecot) [7]. Le blocage et les retraits accidentels viennent en second lieu au tableau. Ces deux complications surviennent en général dans 5 à 10% des cas.

Au sujet de l'expulsion de l'extrémité du cathéter par le méat urinaire, on peut réduire cet inconvénient en mesurant l'excédent du cathéter lors de la pose, de façon à l'introduire sur une longueur de 8 pouces seulement dans la vessie [9]. Une suggestion pourrait être d'imprimer un point de repère dans le tube, de façon à faciliter cette manœuvre lors de l'installation.

III — LE DÉLAI DE LA MICTION NORMALE

Il ne semble pas, d'après la plupart des auteurs (Tableau VII), que le délai de la miction normale soit modifié de façon significative quelles que soient les méthodes choisies [5, 11]. Dans notre étude nous avons recueilli des chiffres à peu près équivalents.

CONCLUSION

Il est évident que notre étude est encore faible quantitativement; elle se compare cependant à beau-

TABLEAU V

TAUX D'INFECTION POSTOPÉRATOIRE

Auteurs	*N. de cas*	*Groupe I* (drainage continu)	*Groupe II* (drainage sus-pubien)	*Groupe III* (irrigation continue)
Baggish et Hutchinson [1]	104	—	26%	56%
Bonanno [3]	50	50%	25%	—
Frymire [5]	192	16%	18%	—
Hodgkinson et Hodari [7]	303	67%	7%	28%
Mattingly [13]	396	95%	33%	—
Vigeant et Lemieux	55	38%	28.5%	25%

TABLEAU VI

COMPLICATIONS DE LA SONDE SUS-PUBIENNE

	Beck [2]	*Cope* [4]	*Frymire* [5]	*Hodgkinson* [7]	*Jackson* [10]	*Mattingly* [12]	*McDuff* [14]	*Total des complications*	*% des complications*	*Vigeant et Lemieux*
N. de cas:	80	44	96	98	50	169	50	585	100%	55
Hématurie:	—	—	3	62	—	—	—	65	11.1	—
Blocage:	—	—	10	12	7	9	3	41	7.0	2
Retrait accidentel:	—	2	4	2	1	24	2	35	5.9	2
Hémorragie:	—	—	—	2	1	2	—	5	0.9	—
Sortie par le méat:	—	—	1	—	—	3	1	4	0.7	1
Infection cutanée:	—	1	—	1	—	—	—	2	0.3	—
Fuite:	—	—	—	—	—	2	—	2	0.3	—
Fistule vésico-cutanée:	1	—	—	—	—	—	—	1	0.2	—
Nœud intra-vésical:	—	—	—	—	1	—	—	1	0.2	—
Blocages intermittents:	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Total des complications:	1	3	18	79	10	40	6	156	26.6%	6

coup d'autres travaux du même genre. De plus elle a l'avantage d'avoir permis de mettre sur pied un protocole rigoureux pour l'étude des cas d'incontinence urinaire. Nous nous proposons d'inclure la cystométrie électronique dans l'évaluation préopératoire de la patiente, et ce dans un avenir prochain.

Nous croyons que la véritable technique idéale n'existe pas encore; cependant, en se plaçant à différents points de vue, dont le confort, la sonde sus-pubienne est supérieure. En considérant l'infection postopératoire, la sonde sus-pubienne et l'irrigation continue sont de beaucoup préférables au drainage continu. Quant au délai de la miction normale, nous ne voyons pas de différences capitales entre les trois groupes.

Résumé

Les auteurs ont élaboré un protocole d'évaluation prospective des diverses techniques de drainage dans le traitement de l'incontinence urinaire chez la femme, dont ils donnent les résultats préliminaires comparatifs. Une étude critique est faite à la lumière des données de la littérature.

Summary

A prospective study of different bladder drainage techniques is presented, and results are compared with similar studies of the literature.

The authors conclude along with investigation that supra-pubic drainage is the best technique as evidenced by greater comfort and less urinary infection. As far as urinary infection is concerned, the continuous irrigation technique and supra-pubic drainage present similar result; however the simple catheter drainage technique is to be proscribed, after AP repair and cystopexy. The authors did not find any significant difference in the delay of spontaneous micturition between the three techniques.

TABLEAU VII

DÉLAI DE MICTION NORMALE (JOURNÉE/PATIENTE)

	N. de cas	*Groupe I (drainage continu)*	*Groupe II (drainage sus-pubien)*	*Groupe III (irrigation continue)*
Baggish [1]	104	—	6.2	7.0
Beck [2]	100	4.18	4.5	—
Bonanno [3]	50	6.7	3.2	—
Frymire [5]	192	7.9	7.4	—
Hodgkinson [7]	98	13	8.9	9.0
Hoffmister [9]	302	10.2	10.2	10.2
Séjour moyen:		8.3	6.5	8.7
Vigeant et Lemieux:	55	9.5	10.3	11.06

BIBLIOGRAPHIE

1. Baggish, M.S. et Hutchinson, M.E.: Suprapubic catheterization following gynecologic bladder surgery. *Hopkins Med. J.*, **128:** 89-95, 1971.
2. Beck, R.C.: Suprapubic trocar cystostomy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, **107:** 349-355, 1970.
3. Bonanno, P.J., Landers, D.E. et Rock, E.E.: Bladder drainage with the suprapubic catheter needle. *Obstet. & Gynec.*, **35:** 807-13, 1970.
4. Cope, I.: Suprapubic catheter drainage in gynecology. *The Australian and New Zealand Journal of Surgery*, **41:** 176-8, 1971.
5. Frymire, L.J.: Comparison of suprapubic versus Foley drains. *Obstet. & Gynec.*, **38:** 239-44, 1971.
6. Hodari, A.A. et Hodgkinson, C.P.: Iatrogenic bacteriuria and gynecologic surgery. *Am. J. Obstet. & Gynec.*, **95:** 153-64, 1966.
7. Hodgkinson, C.P. et Hodari, A.A.: Trocar suprapubic cystostomy for port-operative bladder drainage in the female. *Am. J. Obstet. & Gynec.*, **96:** 773-83, 1966.
8. Hodgkinson, C.P.: Urinary stress incontinence in the female. *Clinical Obstet. & Gynec.*, **6:** 154-76, 1963.
9. Hoffmeister, F.J., Martens, W.E. et Strebel, R.L.: Foley catheter or suprapubic bube? *Am. J. Obstet. & Gynec.*, **107:** 767-70, 1970.
10. Isaac, J.H. et McWhorter, D.M.: Foley catheter drainage systems and bladder damage. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, **132:** 889-91, 1971.
11. Jackson, G.W.: Suprapubic post-operative bladder drainage. *Am. J. Obstet. & Gynec.*, **105:** 59-63, 1969.
12. Lund, C.J.: Urinary incontinence in the female. *Clin. Obstet. & Gynec.*, **6:** 121-246, 1963.
13. Mattingly, R.F., D.E. et Clark, D.O.: Bacteriologic study of suprapubic bladder drainage. *Am. J. Obstet. Gynec.*, **114:** 732-38, 1972.
14. May, D.P.L.: Bladder catheterization after vaginal surgery. *British Journal of Surgery*, **42:** 318-20, 1970.
15. McDuff, H.C.: Suprapubic urinary drainage in gynecologic surgery. *The American Journal of Surgery*, **123:** 489-93, 1972.

CARCINOÏDES ET DIATHÈSE CANCÉREUSE

Lise Giroux [1], Louis LAURENCELLE [2], Robert LESAGE [3]
et Fernand DELORME [4]

INTRODUCTION

En 1961, Charles Moertel et ses collaborateurs publiaient une étude très élaborée sur l'incidence des cancers primaires multiples [6-8].

Dans cette étude de 37,584 cancers, Moertel établit que l'incidence des cancers primaires multiples dans des tissus différents est de 2.8%. Il analyse plusieurs associations différentes de cancers primaires multiples et les pourcentages de cancers associés aux carcinoïdes de l'intestin grêle lui apparaissent très élevés. Ces pourcentages, de 17% pour les cas de chirurgie et de 36% pour les cas d'autopsie sont également corroborés par les études antérieures de Foreman [4], de Pearson [10] et de Warren [11].

De son côté, Moertel conclut qu'il n'est pas possible d'affirmer l'existence d'un facteur oncogénique systémique dans les cas de cancers multiples, sauf possiblement pour le carcinoïde de l'intestin grêle.

En 1973, Brown et Smith [2] publient une revue de la littérature sur la diathèse cancéreuse associée aux tumeurs carcinoïdes. Dans une série de 127 cas, sans détailler la localisation des carcinoïdes, ces auteurs mentionnent cependant que ni les critères de malignité, ni la localisation des carcinoïdes ne paraissent affecter la distribution des sites primaires des cancers associés. De plus, en 1970, Kuiper [5] obtient un pourcentage de 31.9% de néoplasmes associés aux carcinoïdes du tube digestif, quelle que soit leur localisation.

Le but de ce travail est d'étudier l'incidence de cancers associés au carcinoïde du tube digestif dans notre milieu hospitalier.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons colligé tous les diagnostics de carcinoïdes du tube digestif faits au département de pathologie de l'Hôpital Notre-Dame durant la période de 1949 à 1973 inclusivement. Nous avons ainsi obtenu 124 carcinoïdes digestifs, 23 diagnostiqués à l'autopsie et 101 lors de résection chirurgicale. Nous avons revu les dossiers d'hospitalisation et les dossiers de la clinique anti-cancéreuse pour tous ces malades.

LOCALISATION DES CARCINOÏDES

Les différentes localisations des carcinoïdes de notre série sont illustrées dans le Tableau I. Sept de ces malades avaient des métastases à distance. Cependant, aucun n'a présenté de syndrome carcinoïde.

TABLEAU I

CARCINOÏDES ET TUMEURS MALIGNES ASSOCIÉES

Localisation des carcinoïdes	*Carcinoïdes*		*Cancers associés*		
	Autopsie	*Chirurgie*	*Autopsie*	*Chirurgie*	*Pourcentage*
Estomac	1	0	0	0	—
Grêle	16	5	8	0	38
Côlon	2	0	1	0	—
Appendice	1	93	0	11	12
Rectum	3	4	1	0	—
Total :	23	101	10	11	16.9

Parmi les carcinoïdes du grêle, nous avons neuf tumeurs multicentriques sur un total de 21, soit un pourcentage de 43%. Ce pourcentage est nettement supérieur à celui de Moertel dans son étude des carcinoïdes du grêle [7]. Les carcinoïdes des autres localisations étaient unicentriques.

DISTRIBUTION EN FONCTION DU SEXE ET DE L'ÂGE

Les carcinoïdes du grêle de notre série surviennent à 88% chez les hommes. Une telle prépondérance masculine, quoique plus faible, se retrouve également dans les études antérieures de Moertel [7] (67% d'hommes) et de Foreman [4] (58% d'hommes). Par contre, nos carcinoïdes appendiculaires se retrouvent dans 86% des cas chez des femmes, ce qui est en accord avec la plupart des séries rapportées. Cette prépondérance féminine pourrait s'expliquer par les interventions chirurgicales abdominales avec

[1] Résident IV en pathologie, Hôpital Notre-Dame (adresse actuelle), Institute of Pathology, McGill.
[2] Ph.D., département de psychologie, Université de Montréal.
[3] Pathologiste, Hôpital Notre-Dame de Montréal.
[4] Pathologiste, Centre hospitalier régional de la Mauricie, Shawinigan-Sud.
Tirés à part : Docteur Robert Lesage, Département de pathologie, Hôpital Notre-Dame, 1560 est, rue Sherbrooke, Montréal.

appendicectomie complémentaire, plus fréquentes chez la femme. Pour les carcinoïdes du rectum, il n'y a pas de prépondérance quant au sexe.

L'âge moyen de nos malades est de 64.3 ans pour les carcinoïdes du grêle, de 40.3 ans pour ceux de l'appendice et de 47.1 ans pour ceux du rectum: ceci est en accord avec les données de la littérature.

RELANCE DES MALADES

Nous avons également analysé notre série en fonction de la « relance » des malades (nombre d'années d'observation médicale disponible). Les cinq cas de carcinoïdes du grêle diagnostiqués à la suite d'interventions chirurgicales étaient suivis à la clinique anti-cancéreuse avec une durée d'observation médicale variant de un à huit ans. Pour les carcinoïdes de l'appendice, 40% des malades n'ont aucune « relance », 15% ont une « relance » de moins de cinq ans et 45% de plus de cinq ans, la « relance » maximale étant de 13 ans. Un taux aussi élevé d'absence de « relance » dans les cas de carcinoïdes appendiculaires peut s'expliquer par le fait que cette lésion, ayant un potentiel très faible de malignité et souvent trouvée de façon fortuite lors d'appendicectomie complémentaire, est considérée, à bon droit dans la très grande majorité des cas, comme guérie après appendicectomie.

DIATHÈSE CANCÉREUSE ET CARCINOÏDES

Tel qu'illustré dans le Tableau I, des 124 malades atteints de carcinoïdes du tube digestif, 21 présentaient également au moins un autre cancer, soit un pourcentage global de 16.9. Trente-huit pour cent de nos carcinoïdes du grêle et 12% de ceux de l'appendice étaient associés à un autre cancer.

Le Tableau II indique les différentes néoplasies associées aux tumeurs carcinoïdes. Dans notre série, il ne semble pas y avoir de prépondérance pour un type particulier de cancer. Mentionnons également que trois malades sur 21 étaient atteints de deux néoplasies associées au carcinoïde.

ÉTUDES STATISTIQUES

L'incidence des néoplasies associées aux tumeurs carcinoïdes digestives nous étant apparue fort élevée, nous avons voulu vérifier si ces valeurs pouvaient être statistiquement significatives. Pour ce faire, nous devions d'abord trouver une étude établissant l'incidence de cancers primaires multiples. L'étude de Moertel [6-8] portait sur plus de 35,000 cas de cancers de toutes localisations. Tous les cancers de l'étude de Moertel étaient confirmés histologiquement comme c'est le cas dans notre étude. Bien que la comparaison soit difficile à établir, nous

TABLEAU II

CANCERS ASSOCIÉS

Carcinoïdes du grêle	
— Epithélioma glandulaire du sigmoïde	1 cas
— Epithélioma glandulaire du cholédoque	1 cas
— Epithélioma glandulaire de la prostate	1 cas
— Epithélioma transitionnel de la vessie	1 cas
— Leucémie lymphoïde chronique	1 cas
— Lymphosarcome lymphocytaire	1 cas
— Hypernéphrome vrai du rein gauche + Ea folliculaire de la thyroïde	1 cas
— Epithélioma à cellules claires (Grawitz) du rein gauche + hypernéphrome vrai du rein droit	1 cas
Carcinoïdes de l'appendice	
— Epithélioma malpighien du col utérin	3 cas
— Epithélioma glandulaire du côlon	2 cas
— Epithélioma du sein: « polymorphe » — « atypique »	2 cas
— Epithélioma glandulaire de l'endomètre	1 cas
— Epithélioma papillaire de la vessie	1 cas
— Epithélioma papillaire de la thyroïde	1 cas
— Epithélioma malpighien du col + hypernéphrome vrai du rein	1 cas
Carcinoïdes du côlon	
— Epithélioma indifférencié à petites cellules du poumon (oat cells)	1 cas
Carcinoïdes du rectum	
— Epithélioma glandulo-papillaire de l'ovaire	1 cas

avons pris pour acquis que les populations desservies par les deux centres hospitaliers étaient comparables. C'est pourquoi, comme l'étude de Moertel portait sur un très grand nombre de cas, nous avons utilisé ses données comme paramètres à partir desquels nous pourrions établir nos comparaisons.

Nous avons d'abord voulu déterminer si l'incidence de cancers associés à nos carcinoïdes du tube digestif était statistiquement différente de l'incidence des cancers associés à un cancer primaire quelconque. En effet, nous devions envisager la possibilité que le pourcentage élevé de cancers associés à nos carcinoïdes du tube digestif pouvait être fortuit et relié au fait que notre série, numériquement satisfaisante d'un point de vue statistique, était cependant beaucoup plus petite que celle de Moertel pour un cancer quelconque. C'est pourquoi nous avons comparé l'incidence des cancers primaires multiples dans des tissus différents, néoplasies de toutes localisations et de tous les types, dans l'étude de Moertel [8] et l'incidence des cancers associés aux carcinoïdes digestifs dans la série de l'Hôpital Notre-Dame. Les données comparées apparaissent au Tableau III.

Le test utilisé est un test de proportion, consistant à comparer une proportion échantillonnale (celle observée dans notre étude) à la valeur corres-

TABLEAU III

Etude de Moertel : Cancers, toutes localisations (Tableau simplifié)			
	Nombre de cas	*C. A.* *	*Pourcentage*
Chirurgie	36,547	841	2.3
Autopsie	2,902	236	8.1
Etude H.N.D. : Carcinoïdes digestifs, toutes localisations			
Chirurgie	101	11	10.9
Autopsie	23	10	43.5

* Cancers associés.

pondante de l'étude de Moertel, valeur qui est prise comme paramètre *. La distribution échantillonnale est approximée par la loi normale, et le seuil de signification (erreur alpha) est de 0.01.

Sur les valeurs du Tableau III, nous avons effectué des tests de proportions comparant d'une part nos cas de chirurgie à ceux de Moertel, et d'autre part nos cas d'autopsie aux siens. Les valeurs du test précité sont de 3.699 et de 4.132, pour les comparaisons des cas de chirurgie et d'autopsie respectivement. Ces valeurs, interprétées comme des écarts réduits normaux, indiquent (au seuil de .01 unicaudal) que l'incidence des cancers associés aux carcinoïdes du tube digestif dans notre étude est statistiquement supérieure à l'incidence de cancers primaires multiples observés dans l'étude de Moertel.

Cette première étude portait sur nos carcinoïdes du tube digestif quelle que soit leur localisation. Comme les études antérieures de Moertel avaient suggéré que l'incidence de cancers associés aux carcinoïdes de l'intestin grêle était plus élevée que celle des autres cancers, nous avons ensuite voulu comparer nos carcinoïdes du grêle à l'étude faite par Moertel [7] sur 209 cas de carcinoïdes du grêle. Les valeurs à comparer sont indiquées dans le Tableau IV

TABLEAU IV

CARCINOÏDES DU GRÊLE

		Nombre de cas	*C. A.* *	*Pourcentage*
Moertel	Chirurgie	72	12	29
	Autopsie	137	49	
H.N.D.	Chirurgie	5	0	38.1
	Autopsie	16	8	

* Cancers associés.

* La proportion paramétrique s'écartant sensiblement de la médiane de 0.5, il a fallu recourir à une transformation angulaire des proportions, l'erreur-type de la distribution échantillonnale résultante étant $\sqrt{820.8/n}$.

Avec un test bicaudal cette fois, l'indice de comparaison des proportions est de 0.066. On peut donc conclure qu'il n'existe pas de différence significative entre l'incidence élevée de cancers associés aux carcinoïdes du grêle dans l'étude de Moertel et celle de notre étude.

Nous avons donc établi d'une part que l'incidence anormalement élevée de cancers associés aux carcinoïdes du grêle dans l'étude de Moertel [7] se retrouve également dans notre étude et, d'autre part, que l'incidence de cancers associés à nos carcinoïdes du tube digestif en général est supérieure à celle observée pour un cancer quelconque dans l'étude de Moertel [8].

Cette différence significative de nos pourcentages globaux peut-elle ne réfléter que l'incidence anormalement élevée de cancers associés aux carcinoïdes du grêle, ou réflète-t-elle une diathèse cancéreuse de tous les carcinoïdes du tube digestif? Pour répondre à cette question, il nous paraît important d'établir l'incidence des cancers associés à des carcinoïdes du tube digestif à localisation autre que le grêle. Les carcinoïdes du côlon et du rectum étant trop peu nombreux, nous les avons éliminés d'emblée. Nous avons donc voulu étudier l'incidence de cancers associés aux carcinoïdes de l'appendice. Le pourcentage de cancers associés ici est de 11.9%.

Nous avons d'abord déterminé si ce pourcentage était suffisamment élevé pour différer statistiquement de celui de Moertel pour un cancer quelconque. Comme les carcinoïdes de l'appendice dans notre étude proviennent presque entièrement de spécimens chirurgicaux, nous avons comparé nos carcinoïdes appendiculaires chirurgicaux aux cancers chirurgicaux de l'étude de Moertel [8]. En effet, la différence de pourcentage obtenue lorsqu'il s'agit de cas d'autopsie (8.1%) ou de cas de chirurgie (2.3%) dans l'étude de Moertel [8], nous apparaît suffisante pour pouvoir biaiser la comparaison, si nous ne faisons pas cette distinction. Les données à comparer sont indiquées dans le Tableau V.

TABLEAU V

	Nombre de cas	*C. A.* *	*Pourcentage*
Moertel:			
Cancers (chirurgie)	36,547	841	2.3
H.N.D.:			
Carcinoïdes appendiculaires (chirurgie)	92	11	11.95

* Cancers associés.

L'indice de comparaison est ici de 3.852 pour un test unicaudal. Ainsi donc, l'incidence de cancers associés à nos carcinoïdes de l'appendice diffère statistiquement de l'incidence de cancers primaires multiples pour un cancer quelconque.

Ce résultat paraît donc démontrer qu'il existe également une diathèse cancéreuse associée aux carcinoïdes de l'appendice. Pour les carcinoïdes du grêle, une telle diathèse cancéreuse était déjà suggérée par les études de Moertel, mais à notre connaissance, c'est la première fois qu'une diathèse cancéreuse est suggérée par des études statistiques pour les carcinoïdes de l'appendice.

Il convient ensuite de vérifier si l'incidence de cancers associés aux carcinoïdes appendiculaires est de même ordre que celle associée aux carcinoïdes du grêle. Pour cela, nous avons comparé l'incidence de cancers associés aux carcinoïdes chirurgicaux du grêle dans l'étude de Moertel [7] à celle des carcinoïdes chirurgicaux de l'appendice dans notre étude. Les valeurs à comparer sont indiquées dans le Tableau VI.

TABLEAU VI

	Nombre de cas	*C. A.* *	*Pourcentage*
Moertel: Grêle	72	12	16.67
H.N.D.: Appendice	92	11	11.96

* Cancers associés.

Pour ces données et les données suivantes, on a eu recours à un test de comparaison de deux proportions indépendantes, l'effectif des données de Moertel [7] dans ces cas paraissant trop réduit pour définir des paramètres. L'indice de comparaison est de 0.683 pour un test bicaudal. L'incidence des cancers associés aux carcinoïdes de l'appendice dans notre étude ne diffère donc pas statistiquement de celle de Moertel pour un carcinoïde du grêle.

Ce premier résultat statistique n'indique pas de différence entre la diathèse cancéreuse associée aux carcinoïdes du grêle et celle associée aux carcinoïdes de l'appendice. Cependant, comme la notion de diathèse cancéreuse associée aux carcinoïdes appendiculaires est nouvelle, nous avons voulu pousser davantage notre investigation. Les carcinoïdes du grêle sont considérés comme des tumeurs à potentiel de malignité plus élevé que les carcinoïdes de l'appendice, car ils donnent plus fréquemment des métastases. Il nous est apparu qu'un diagnostic de carcinoïde du grêle posé lors d'interventions chirurgicales, entraînait une « relance » plus adéquate qu'un diagnostic de carcinoïde appendiculaire posé dans les mêmes conditions. C'était du moins le cas à l'Hôpital Notre-Dame. C'est pourquoi nous avons fait un dernier test comparant l'incidence des cancers associés aux carcinoïdes du grêle chirurgicaux dans l'étude de Moertel [7], à celle des carcinoïdes appendiculaires chirurgicaux de l'Hôpital Notre-Dame, chez les malades ayant une « relance ». Seuls les cas sans « relance » disponible ont été éliminés et nous avons conservé dans notre série tous les cas avec « relance » connue, même si celle-ci n'était que de quelques mois. Les séries à comparer sont illustrées dans le Tableau VII.

TABLEAU VII

	Nombre de cas	*C. A.* *	*Pourcentage*
Moertel: Grêle	72	12	16.67
H.N.D.: Appendice **	58	11	18.97

* Cancers associés.
** Avec relance.

Ici, même sans test statistique, nous constatons que les deux séries sont de même ordre de grandeur et que les pourcentages sont analogues. Le test de proportions, avec un indice de 0.336 à un test bicaudal, confirme qu'il n'existe pas de différence réelle entre les deux proportions.

DISCUSSION

Les études statistiques faites dans ce travail indiquent que l'incidence des cancers associés aux carcinoïdes du grêle et de l'appendice est nettement plus élevée que celle des cancers primaires multiples pour un cancer quelconque. Pour les tumeurs carcinoïdes de l'estomac, du côlon et du rectum, notre série est insuffisante pour permettre une étude statistique. Cependant, Caldarola [3], sur une étude de 147 cas de carcinoïdes du rectum, n'avait pas retrouvé l'incidence de cancers associés aux carcinoïdes du grêle par Moertel [7-8].

Notre série est limitée, et il est possible que les résultats obtenus par cette étude réflètent des facteurs difficilement analysables de populations desservies par notre milieu hospitalier. Bien que les carcinoïdes du grêle avec diathèse cancéreuse associée n'aient pas, à notre connaissance, fait l'objet d'analyses statistiques antérieures, plusieurs études suggèrent une incidence anormalement élevée de cancers associés à ces cas. Pour les carcinoïdes de l'appendice, nos études statistiques suggèrent fortement que l'incidence de cancers associés est aussi élevée que pour les carcinoïdes du grêle, si l'on tient

compte de la provenance chirurgicale des carcinoïdes appendiculaires. Cependant, il faut noter que nous n'avons pas tenu compte de l'âge moyen au moment du diagnostic des carcinoïdes appendiculaires, lequel est nettement inférieur à celui des carcinoïdes du grêle. Considérant que l'incidence de la plupart des cancers augmente avec l'âge, le pourcentage des cancers associés aux carcinoïdes de l'appendice nous apparaît troublant, d'autant plus que Moertel [9], dans une étude des carcinoïdes appendiculaires, obtient un pourcentage de cancers associés semblable au nôtre.

Bien que cette première étude statistique ne nous permet pas de conclure définitivement à une diathèse cancéreuse associée aux carcinoïdes de l'appendice, nos résultats paraissent suffisants pour suggérer une « relance » du malade chez qui un diagnostic de carcinoïde de l'appendice est posé.

La diathèse cancéreuse associée aux tumeurs carcinoïdes du tube digestif paraît difficile à expliquer. Les tumeurs carcinoïdes sont des tumeurs de la série A.P.U.D., qui dérivent embryologiquement des crêtes neurales. Les différents dérivés des crêtes neurales sont fréquemment impliqués dans des associations pathologiques complexes. Dans une synthèse récente de ce sujet par Bolande [1], il apparaît que les associations pathologiques intéressant les dérivés des crêtes neurales portent habituellement sur des tableaux complexes d'hyperplasie et/ou de néoplasie d'autres dérivés des crêtes neurales. Dans cette étude, Bolande [1] évoque la possibilité de potentialités tératogéniques, mutagéniques et oncogéniques des cellules de la série A.P.U.D. Si ces trois potentialités paraissent s'illustrer dans le cadre des « neurocristopathies », certaines cellules A.P.U.D. pourraient-elles exercer leur potentialité oncogénique sur d'autres cellules que celles dérivant des crêtes neurales?

Cette question est purement hypothétique mais nous croyons que cette étude demande des recherches ultérieures, d'une part pour confirmer ou infirmer l'incidence anormalement élevée de cancers associés aux carcinoïdes du grêle et de l'appendice et d'autre part pour vérifier si une telle diathèse cancéreuse pourrait exister avec d'autres tumeurs de la série A.P.U.D.

Résumé

Une étude statistique de l'association d'une tumeur carcinoïde du tube digestif et d'un autre cancer démontre une incidence augmentée d'un second cancer lorsque la première tumeur est un carcinoïde du tube digestif, soit d'origine appendiculaire, soit d'origine intestinale grêle. Des 124 cas de tumeurs carcinoïdes du tube digestif, 21, soit 16.9%, ont présenté au moins un autre cancer, alors que le pourcentage de cancer multiple pour un même patient est de 2.8. On doit donc apporter une attention particulière à la « relance » des malades atteints d'une tumeur carcinoïde du tube digestif.

Summary

A statistical study on the association between a carcinoid tumor of the digestive tube and another cancer has demonstrated a higher incidence of a second cancer, when the first tumor is a carcinoid of the digestive tube whether it originates from the appendix or from the small bowel. 21 of our 124 cases of carcinoid tumor (16.9%) have had at least a second cancer; the general incidence of multiple cancers in the same patient is 2.8%. We come to the conclusion that a special attention must be brought to the follow-up patients with a diagnosis of a carcinoid tumor of the digestive tube.

REMERCIEMENTS

Nous remercions mesdames J. Pelletier et D. Thibault et M. André Dupont pour leur assistance dans ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bolande, R.P.: The neurocristopathies: A unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. *Hum. Path.*, **5**: 409-429, 1974.
2. Brown, N.K. et Smith, M.P.: Neoplastic diathesis of patient with carcinoid. Report of a case with four other neoplasms. *Cancer*, **32**: 216-222, 1973.
3. Caldarola, V.T. et coll.: Carcinoid tumors of the rectum. *Amer. J. Surg.*, **107**: 844-849, 1964.
4. Foreman, R.C.: Carcinoid tumors. A report of 38 cases. *Ann. Surg.*, **136**: 838-855, 1952.
5. Kuiper, D.H. et coll.: Twenty years of gastro-intestinal carcinoid. *Cancer*, **25**: 1424-1430, 1970.
6. Moertel, C.G. et coll.: Multiple primary malignant neoplasms. *Cancer*, **14**: 221-248, 1961.
7. Moertel, C.G. et coll.: Life history of carcinoid tumor of the small intestine. *Cancer*, **14**: 901-912, 1961.
8. Moertel, C.G. et coll.: Multiple primary malignant neoplasms. Their incidence and significance. Recent results in cancer research. Vol. 7, 1966.
9. Moertel, C.G. et coll.: Carcinoid tumor of the vermiform appendix. *Cancer*, **21**: 270-278, 1968.
10. Pearson, C.M. et Fitzgerald, P.J.: Carcinoid tumor. A reemphasis of their malignant nature. Review of 140 cases. *Cancer*, **2**: 1005-1026, 1949.
11. Warren, S. et coll.: Multiple malignancies with metastatic carcinoid of the ileum and military tuberculosis. *Arch. Path.*, **18**: 524-526, 1934.

ÉPITHÉLIOMA MÉDULLAIRE À STROMA AMYLOÏDE ASSOCIÉ À DES PHÉOCHROMOCYTOMES ET À DES GANGLIONEUROMES DANS LES DEUX SURRÉNALES

Fernand DELORME [1] et Lise GIROUX [2]

En 1959 J.B. Hazard et coll. [6], individualisent le cancer médullaire de la thyroïde comme une entité clinico-pathologique distincte. Ils soulignent alors que cette tumeur solide, sans organisation folliculaire, possédant un stroma très particulier, dû au fait qu'elle renferme de la substance amyloïde, a un pronostic nettement plus favorable que l'épithélioma dit anaplasique de la thyroïde, malgré son aspect indifférencié et sa tendance à donner des métastases ganglionnaires régionales.

En 1961, J.H. Sipple [9] publie 6 cas où l'on note une association d'un épithélioma de la thyroïde et d'un phéochromocytome surrénalien. Rapidement, on constate que ces épithéliomas thyroïdiens sont des épithéliomas médullaires tels que décrit par Hazard, et cette nouvelle entité, associant phéochromocytome et épithélioma médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde est appelé syndrome de Sipple.

Par la suite, et ceci jusqu'à tout récemment, de nombreuses publications portant sur ce syndrome, sont venues s'ajouter les unes aux autres en faisant ressortir chacune, de nouveaux aspects de cette tumeur toujours fascinante, tant par son comportement que par ses nombreuses associations pathologiques.

En premier lieu une étude attentive du syndrome de Sipple a permis de découvrir que cette association comportait fréquemment une incidence familiale et que son mode de transmission était autosomal dominant, à pénétrance élevée et à expressivité variable. De plus, on constate qu'un certain nombre de ces cas familiaux présentent également d'autres manifestations endocriniennes, comme par exemple une hyperplasie ou un adénome des parathyroïdes avec ou sans hyperparathyroïdie et plus rarement une hyperplasie du cortex surrénalien avec syndrome de Cushing. L'ensemble de ces manifestations amène Steiner [10] en 1968, à parler dans ces cas d'une « néoplasie endocrinienne multiple type 2 », impliquant la thyroïde, les parathyroïdes et les surrénales, par opposition au type 1 déjà décrit par Werner et qui intéresse l'hypophyse, les parathyroïdes et le pancréas. Récemment, en 1972 Milhaud et Melvin [7] ont démontré que l'épithélioma médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde possédait une activité endocrinienne précise se traduisant principalement par la production de calcitonine.

Entre temps, on rapporte des associations cliniques et des composantes pathologiques complexes où se retrouvent un ou plusieurs des éléments suivants: neurofibromes muqueux, manifestations cutanées de la maladie de Van Recklinghausen, anomalies squelettiques, diarrhée, ganglioneuromatose du tube digestif, diverticules coliques et même un phénotype marfanoïde.

Devant la complexité et la diversité de ces cas, Bartlett [1], en 1971, propose de leur donner l'appellation de syndrome poly-neuro-endocrinien. Cependant l'année suivante Gorlin [5] réalisant que toutes ces manifestations pathologiques étaient en quelque sorte liées entre elles par un dénominateur commun qui est le grand concept des cellules APUD, nomme ce syndrome: « syndrome d'hyperplasie et de néoplasie des dérivés des crêtes neurales ».

La présente publication a pour but de rapporter le cas d'une femme atteinte d'un épithélioma médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde, associé à des phéochromocytomes et à des ganglioneuromes dans les deux surrénales. Ces cas, tout en se situant dans la tradition du concept proposé par Gorlin, nous apparaît être le premier du genre rapporté dans la littérature.

Observation résumée

Il s'agit d'une femme de 69 ans qui fut hospitalisée à l'hôpital St-Joseph de Trois-Rivières le 25 juin 1973 pour une hémiplégie gauche apparue subitement dans les heures qui précédèrent l'admission. Un an auparavant elle avait présenté un épisode transitoire de parésie faciale gauche avec dysarthrie. Elle était traitée pour un « goître » depuis quelques années.

[1] Pathologiste, Centre hospitalier régional de la Mauricie, C.P. 1130, Shawinigan-Sud P.Q.
[2] Résident IV, Pathological Institute, McGill.

À l'admission, la tension artérielle est à 200/100, le rythme cardiaque est régulier et l'auscultation pulmonaire normale. L'examen du cou révèle une thyroïde très augmentée de volume, surtout au niveau du lobe droit et l'examen neurologique montre une hémiplégie gauche proportionnelle.

Les tests de laboratoire sont peu contributifs et présentent des valeurs se situant dans les limites de la normale, y compris la calcémie faite à deux reprises et dont les résultats furent de 10 et de 10.5 mg %. Dans les jours qui suivirent une dysarthrie vient s'ajouter au tableau neurologique déjà existant. On se contente alors de donner à la malade un traitement conservateur sans pousser plus loin toute forme d'investigation. Le décès est constaté le 2 juillet 1973.

Examen macroscopique

À l'autopsie il s'agit du cadavre d'une femme de 69 ans, mesurant 5 pieds 4 pouces et pesant 85 livres. Le cœur pèse 465 grammes et montre une hypertrophie modérée du myocarde gauche. Le lobe droit de la thyroïde est remplacé par une volumineuse tumeur, blanchâtre, de consistance rénittente, panachée de plages hémorragiques et mesurant 6.5 × 7.0 cm. Au pourtour de la tumeur le parenchyme thyroïdien est refoulé.

Au niveau de la médullo-surrénale droite il existe une tumeur blanchâtre de consistance plutôt ferme, mesurant 4.0 cm de diamètre. À gauche, on remarque une lésion identique de 1.0 cm. Les parathyroïdes ne présentent pas de lésions macroscopiques évidentes.

Les deux reins ont une surface externe finement granuleuse et renferment quelques petits kystes de rétention. Le rein droit pèse 145 grammes et le gauche 130 grammes.

Le cerveau pèse 1,070 grammes. L'examen externe révèle une hémorragie sous arachnoïdienne diffuse légère et un ramollissement étendu situé dans le lobe pariétal droit. Les uncus et les amygdales cérébelleuses sont engagés. Les coupes verticales successives pratiquées dans les hémisphères cérébraux montrent au niveau du lobe pariétal droit la présence d'un ramollissement hémorragique, localisé dans le centre ovale, débordant dans le cortex et mesurant 5.5 cm dans son diamètre antéro-postérieur, 4.0 cm dans ses diamètres latéral et supéro-inférieur. Les structures de la ligne médiane sont déviées de 1.0 cm vers la gauche.

Examen histologique

Les coupes provenant du lobe droit de la thyroïde montrent une prolifération tumorale, homogène, dont les cellules se disposent en îlots ou en travées plus ou moins larges. Au pourtour, le stroma est interrompu par des amas arrondis ou allongés d'une substance anhiste, acidophile (Fig. 1), se colorant en

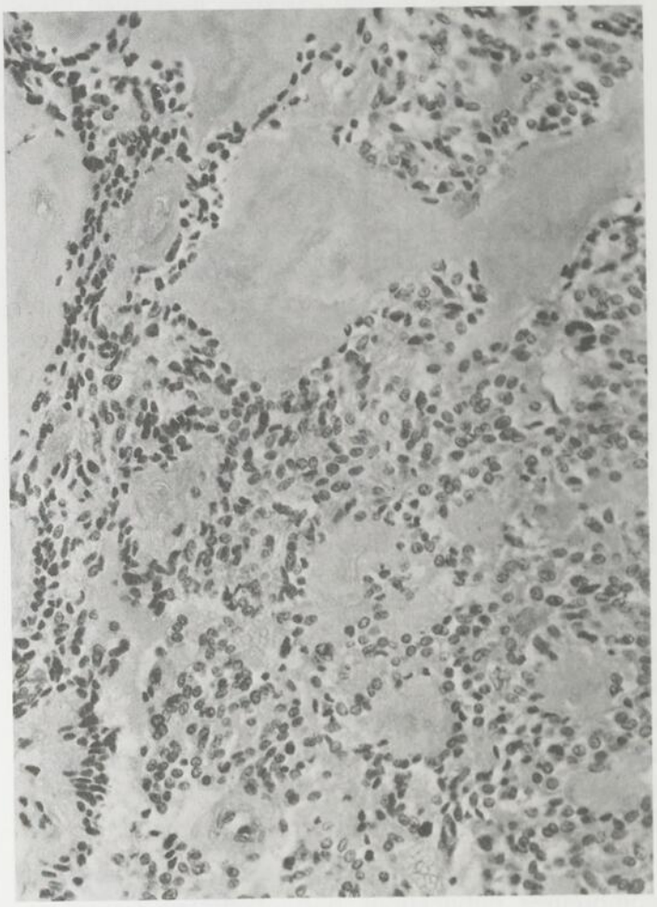


Fig. 1

orangé au rouge congo et donnant en lumière polarisée ce reflet verdâtre caractéristique de la substance amyloïde.

À fort grossissement les cellules tumorales apparaissent de petite taille, arrondies ou fusiformes et ont un cytoplasme acidophile peu abondant (Fig. 2).

Les deux surrénales montrent chacune deux lésions bien distinctes. Tout d'abord, il existe une formation tumorale composée de cordons ou de travées de grandes cellules à cytoplasme acidophile, finement granuleux. Les noyaux de ces cellules montrent un pléomorphisme assez important, avec ici ou là des formes bizarres et des cellules géantes. Les cordons ou les travées cellulaires sont entourés de septas conjonctivo-vasculaires en général étroits et se creusent souvent de formations sinusoïdales (Fig. 3).

À côté de cette tumeur on remarque une autre lésion se composant essentiellement d'une prolifération de cellules de Schwann piquée, par endroit,

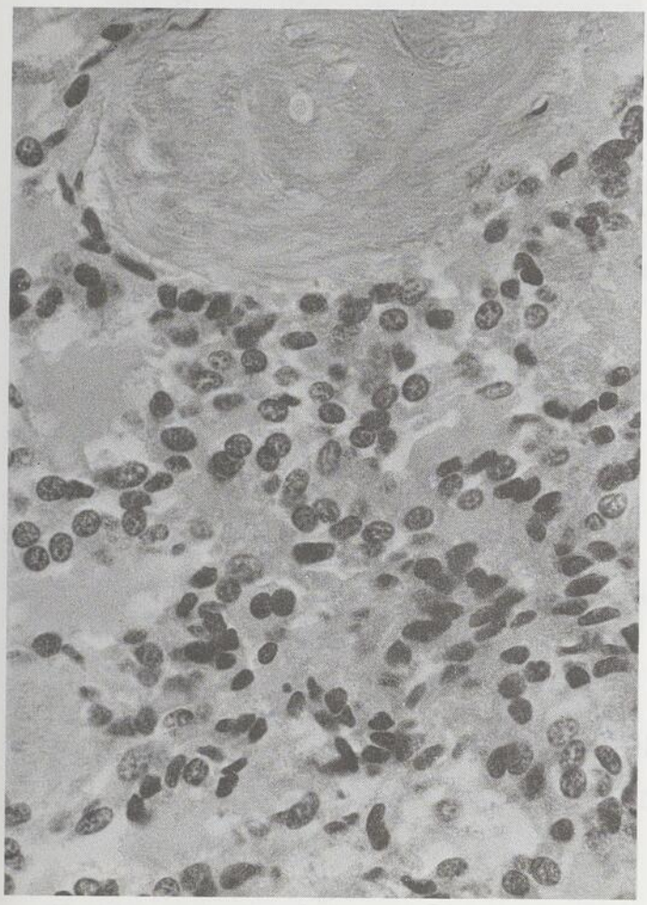


Fig. 2

par de grosses cellules rondes, renfermant un gros noyau dont le nucléole est proéminent (Fig. 4).

Les deux tumeurs sont voisines l'une de l'autre. À certains endroits les limites entre les deux tumeurs sont bien nettes (Fig. 5), tandis qu'ailleurs la seconde tumeur infiltre la première sous forme de prolongements tentaculaires plus ou moins prononcés (Fig. 6).

CONCLUSION

En 1969 Pearse a regroupé sous le concept de système APUD un certain nombre de cellules situées en partie à l'intérieur de glandes endocrines et en partie dans d'autres organes. Ces cellules possèdent en commun deux caractéristiques essentielles: d'une part elles originent des crêtes neurales et d'autre part elles ont pour fonction de produire des substances hormonales ou des précurseurs d'hormones. Les cellules de la série APUD se retrouvent principalement dans l'hypophyse, le pancréas, la surrénale, la thyroïde, le corps carotidien, le poumon et dans la paroi de l'estomac et de l'intestin grêle.

Ces dernières années plusieurs publications ont été consacrées à la pathologie des cellules qui composent le système APUD. Cependant c'est à Bolande [2] que revient le mérite d'avoir su unifier sous un seul concept cet important chapitre de la pathologie en proposant la notion de neurocristopathies sous laquelle sont regroupés l'ensemble des conditions néoplasiques ou non, intéressant un ou plusieurs dérivés des crêtes neurales. Ces neurocristopathies peuvent être simples ou complexes, tel qu'illustré dans le Tableau I.

TABLEAU I

LES NEUROCRISTOPATHIES
(d'après Bolande)

A) *Neurocristopathies simples*
- Phéochromocytome
- Neuroblastome
- Epithélioma médullaire de la thyroïde
- Tumeurs carcinoïdes
- Maladie de Hirschsprung
- Progonome mélanotique

B) *Neurocristopathies complexes et syndromes neurocristopathiques*
- Maladie de von Recklinghausen
- Syndrome de Sipple
- Syndrome des névromes muqueux multiples
- Adénomatose endocrinienne multiple
- Mélanose neurocutanée

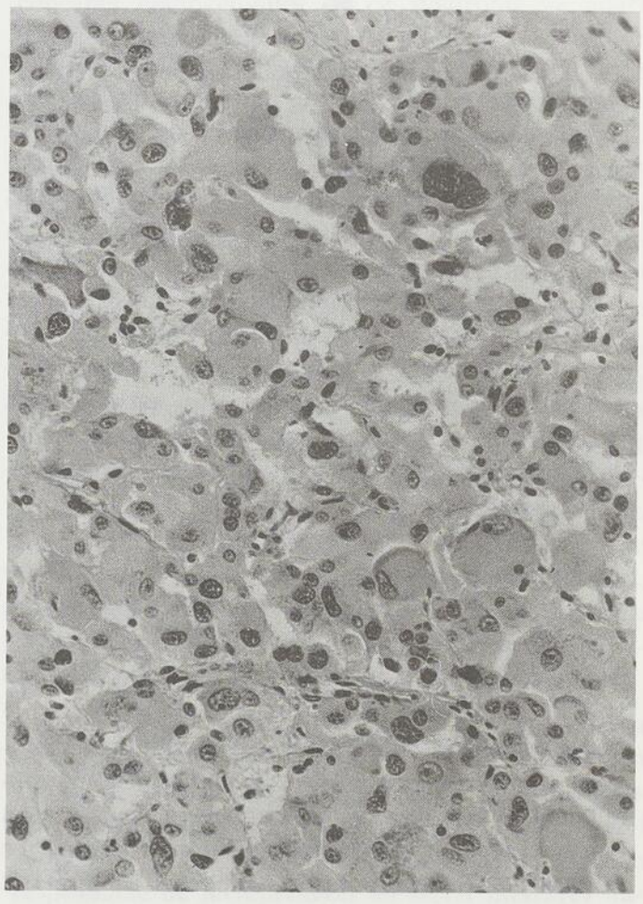


Fig. 3

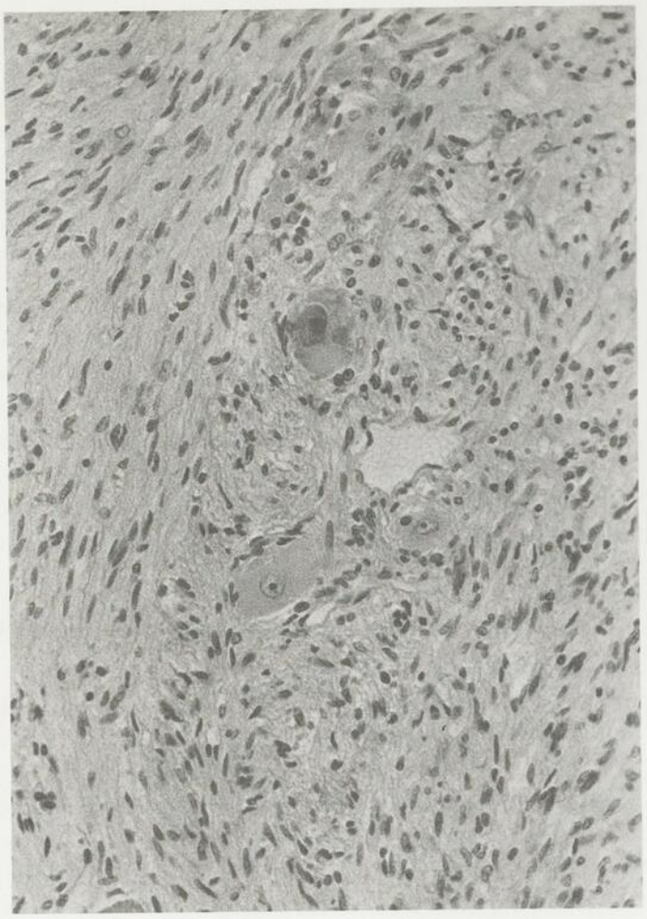


Fig. 4



Fig. 5

Le cas que nous rapportons ne semble pas avoir d'incidence familiale. D'après le concept de Bolande, il se classe parmi les neurocristopathies complexes et est apparenté au syndrome de Sipple. Cependant, il nous apparaît être le premier du genre publié dans la littérature, étant donné qu'en plus de l'association d'un épithélioma médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde et de phéochromocytomes dans les deux surrénales, nous avons retrouvé également des ganglioneuromes dans ces deux surrénales. Cette particularité, très importante à notre avis, est suffisante pour faire de notre cas une neurocristopathie complexe spécifique, voisine, mais différente du syndrome de Sipple.

Résumé

Les auteurs rapportent le cas d'une femme de 69 ans atteinte d'un épithélioma médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde chez qui on a découvert des phéochromocytomes et des ganglioneuromes dans les deux surrénales.

Après avoir discuté brièvement des différents syndromes pathologiques associés à un épithélioma médullaire de la thyroïde, ils rattachent leur cas au nouveau concept de neurocristopathies complexes proposé par Bolande. Le cas rapporté ici apparaît être le premier du genre dans la littérature.

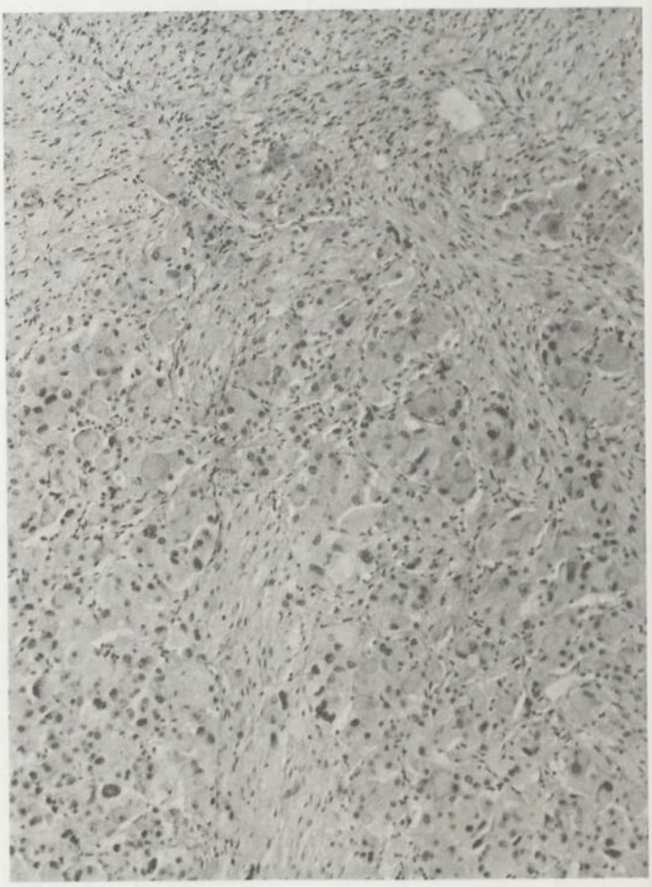


Fig. 6

Summary

The authors have brought of the case of a 69 years old woman having medullary carcinoma of the thyroid with amyloid stroma, on whom they found pheochromocytoma and ganglioneuroma in both adrenals.

After a brief discussion about different pathological syndroms accompanying the medullary carcinoma of the thyroid, they associate their case to the new concept of complex neurocristopathies as established by Bolande. The case reported here seem to be the first one of the kind in the literature.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent au docteur Georges Groulx, pathologiste à l'Hôpital Saint-Joseph de Trois-Rivières, qui nous a permis d'utiliser le matériel provenant de son laboratoire, et à Mlle Denise Lambert, secrétaire au C.H.R.M. de Shawinigan, pour sa précieuse collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bartlett, R.C. et coll.: A neuropolyendocrine syndrome: Mucosal neuromas, pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma. *Oral Surg.*, **31**: 206-20, 1971.
2. Bolande, R.P.: The neurocristopathies a unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. *Hum. Path.*, **5**: 409-429, juillet 1974.
3. Gordon, P.R. et coll.: Medullary carcinoma of the thyroid gland. A clinico pathologic study of 40 cases. *Cancer*, **31**: 915-24, avril 1973.
4. Gorlin, R.J. et coll.: Multiple mucosal neuromas, pheochromocytoma and medullary carcinoma of the thyroid: a syndrome. *Cancer*, **22**: 293-299, août 1968.
5. Gorlin, R.J. et coll.: Multiple mucosal neuromas, pheochromocytoma, medullary carcinoma of the thyroid and marfanoid body build with muscle wasting. Syndrome of hyperplasia and neoplasia of neural crest derivatives. An unitarian concept. *Z. Kinderheil Kd.*, **113**: 315-25, 1972.
6. Hazard, J.B. et coll.: Medullary (Solid) carcinoma of the thyroid. A clinico pathologic entity. *J. Clin. Endocrin.*, **19**: 152-61, 1959.
7. Melvin, K.E. et coll.: Studies in familial medullary thyroid carcinoma. *Recent Prog. Horm. Res.*, **28**: 299-470, 1972.
8. Sarosi, G. et coll.: Familial occurence of parathyroid adenomas, pheochromocytoma and medullary carcinoma of the thyroid with amyloid stroma. *Ann. Int. Med.*, **68**: 1305-9, juin 1968.
9. Sipple, J.H.: The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid. *Amer. J. Med.*, **31**: 163-6, juillet 1961.
10. Steiner, A.I. et coll.: Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's syndrome: multiple endocrine neoplasia type 2. *Medicine (Baltimore)*, **47**: 371-409, septembre 1968.
11. Tremblay, M.: Familial multiple endocrine neoplasia type 2. *Vie Méd. Can. Fr.*, **1**: 581-2, juin 1972.

SYNDROME DES NÉVROMES MUQUEUX MULTIPLES

Lise GIROUX [1], Fernand DELORME [2] et Paul BETTEZ [3]

INTRODUCTION

En 1961, John Sipple [21] rapportait les observations de six malades présentant en association un cancer thyroïdien et un phéochromocytome. L'examen histologique ultérieur des cancers thyroïdiens a révélé qu'il s'agissait d'épithéliomas médullaires et par la suite, cette association s'est appelée le syndrome de Sipple.

Aujourd'hui, on retrouve dans la littérature plusieurs mentions de ce syndrome. Parmi elles, quelques-unes présentent un tableau clinique plus complexe, comportant, outre le cancer médullaire et les phéochromocytomes, des névromes muqueux, une ganglioneuromatose intestinale et une structure corporelle d'aspect marfanoïde. Nous voulons rapporter l'étude anatomo-pathologique d'une malade présentant une telle association pathologique, considérée par certains auteurs [2, 11] comme une variante du syndrome de Sipple et par d'autres [8] comme une entité pathologique distincte appelée le syndrome des névromes muqueux multiples.

Il est intéressant de retracer la progression des concepts pathogéniques de ce syndrome au cours des dernières années. En 1968, Steiner et coll. [23] décrivent une famille présentant quelques cas de syndrome de Sipple avec manifestations endocriniennes sous forme d'hyperparathyroïdie et de syndrome de Cushing. Cette étude leur suggère une analogie avec le syndrome d'adénomatose endocrinienne familiale multiple de type I, et ils proposent de considérer le syndrome de Sipple comme un syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type II. Cependant, à la même époque, Schimke [20], étudiant le syndrome des névromes muqueux multiples, fait ressortir le lien embryologique entre les différentes composantes du syndrome et suggère comme hypothèse pathogénique un défaut de régulation dans la différenciation du tissu chromaffine. Ces deux hypothèses font ressortir d'une part le caractère endocrinien des cellules néoplasiques et, d'autre part, l'origine neuro-ectodermique commune des composantes du syndrome des névromes muqueux multiples.

Mais parallèlement se développe la notion de la série A.P.U.D. [14, 15, 16]. Ceci permet à Gorlin [8], en 1972, de classer ce syndrome dans le cadre des syndromes neuro-endocriniens et de suggérer qu'il résulterait d'un défaut ou d'une absence du gène responsable de la répression du RNA messager impliqué dans la croissance des cellules A.P.U.D., les

[1] Résident IV, Hôpital Notre-Dame. Adresse actuelle : Institut de pathologie, Montréal.

[2] Pathologiste, Centre hospitalier régional de la Mauricie, Shawinigan.

[3] Pathologiste, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

Les demandes de tirés à part devront être adressées au docteur Paul Bettez, Département d'anatomie pathologique, Hôpital Notre-Dame, 1650 est, Sherbrooke, Montréal.

(Texte soumis pour publication le 20 décembre 1974.)

différentes composantes du syndrome des névromes muqueux multiples pouvant être attribuées à des hyperplasies et/ou à des néoplasies des dérivés des crêtes neurales.

HISTOIRE CLINIQUE

Il s'agit d'une femme de 19 ans qui fut hospitalisée pour la première fois en 1953 à l'Hôpital Notre-Dame pour une histoire de goître. On pratiqua alors une thyroïdectomie sub-totale bilatérale et l'examen histologique révéla la présence d'un épithélioma de la thyroïde avec métastases à quatre ganglions lymphatiques. Le stroma de la tumeur renfermait de la substance amyloïde.

La malade est réhospitalisée neuf ans plus tard pour une récidive de la masse thyroïdienne. La malade est euthyroïdienne, son bilan phosphocalcique est normal et les radiographies pulmonaires montrent une discrète compression du bord antérieur droit de la trachée. On procède alors à une résection de la masse thyroïdienne. L'examen histologique confirme qu'il s'agit d'une récidive de la première tumeur avec métastases à deux autres ganglions lymphatiques. Dans la période post-opératoire, la malade reçoit de la radiothérapie au niveau de la région cervicale pour une dose totale de 6,000 rads. Par la suite, elle est suivie à la clinique d'endocrinologie. Huit ans après la deuxième intervention chirurgicale, lors d'une visite de contrôle, la malade se plaint de céphalées et de palpitations. L'examen physique révèle la présence de ce qui paraît être des tumeurs neuro-ectodermiques au niveau des muqueuses et la malade est hospitalisée pour une investigation complémentaire.

Au moment de l'hospitalisation, la malade est asthénique, sa tension artérielle est à 130/80 et son pouls à 80/min. Les deux paupières supérieures sont éversées et renferment des petites tuméfactions de deux à trois millimètres. La bouche contient plusieurs excroissances identiques et la langue a des contours bosselés. Il existe des ganglions palpables à la région supra-claviculaire droite. L'examen cardio-pulmonaire, l'examen neurologique, de même que l'examen de l'abdomen sont normaux. Les examens de laboratoire montrent une élévation significative des VMA à 30 mg/24 hres avec diète. Les catécholamines plasmatiques sont légèrement élevées et les catécholamines urinaires sont très élevées (noradrénaline: 72.6 mcg/ 24 h. et adrénaline 82.8 mcg/24 h.). Le dosage des 5-H.I.A.A. est à 5.04 mg/24 hres. Le calcium total est à 8.4 mg, le calcium ionisé est à 3.9 mg et le P.B.I. à 6.1 mcg%. Les radiographies pulmonaires suggèrent la présence de métastases ganglionnaires médiastinales et de métastases parenchymateuses. Une artériographie abdominale révèle des masses supra-rénales droite et gauche, fortement suggestives de phéochromocytomes bilatéraux. Comme la patiente est très peu symptomatique de ses phéochromocytomes et qu'elle présente des métastases pulmonaires, elle reçoit son congé sans traitement et est suivie régulièrement en clinique externe.

Quinze mois plus tard, elle est réhospitalisée pour une détérioration de l'état général, des vomissements, de la constipation, un arrêt des matières et des gaz et des douleurs à l'hypochondre gauche, de type colique.

À l'examen, la malade est cachectique, pesant 77 livres. La tension artérielle est à 220/150 et le pouls à 140/min. On note toujours la neuromatose palpébrale et buccale. Il existe de plus des adénopathies cervicales bilatérales de même qu'un souffle carotidien droit. Les poumons sont clairs. Le rythme cardiaque est irrégulier avec de nombreuses extrasystoles et un souffle systolique au 2e espace intercostal droit et en parasternal gauche. Il existe une dilatation des veines thoraciques superficielles, plus marquée à droite, de même qu'une circulation superficielle à la région supérieure de l'abdomen. L'abdomen est ballonné avec signes de subocclusion intestinale. Les membres montrent une atrophie musculaire marquée et symétrique. Les examens radiologiques du tube digestif ne révèlent qu'un dolichocolon sans évidence de lésion de la muqueuse ni de signe d'occlusion.

Durant son hospitalisation, la malade présente des crises hypertensives sévères, la tension artérielle s'élevant jusqu'à 250/190, et des épisodes d'hyperglycémie marquée, suivis de crises hypoglycémiques. Un mois après son admission, la malade devient dyspnéique. Les radiographies pulmonaires montrent un épanchement pleural bilatéral, plus marqué à droite. Elle continue de se détériorer et décède le 9 décembre 1973.

CONSTATATIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

A l'autopsie, on note d'abord une structure corporelle de type marfanoïde. La malade mesure 5' 6" avec un rapport segment supérieur/segment inférieur de 32/34 pouces, soit un rapport de 0.91 (le rapport segment supérieur/segment inférieur normal du caucasien étant de 0.92 avec une déviation standard de 0.04, alors que ce rapport est inférieur à 0.92 pour un syndrome de Marfan). Les paupières sont gonflées et renferment des petits nodules de quelques millimètres de diamètre. Au niveau des lèvres, des gencives et de la langue, il

existe des excroissances mesurant de 0.2 à 0.4 cm de diamètre ayant macroscopiquement l'aspect typique des névromes muqueux (bumpy lips). Il n'y a pas de neurofibrome cutané ni de taches « café au lait ».

La cavité pleurale droite contient 1650 cc de liquide séro-sanglant et la gauche 700 cc. Au niveau du médiastin, il existe une volumineuse masse tumorale occupant principalement le médiastin antérieur et supérieur. Cette masse polylobée, mesurant dans son ensemble 10 x 10 x 8 cm, est formée par la confluence de métastases ganglionnaires. Le tissu tumoral est de coloration blanc beige, de consistance ferme, et est panaché de quelques petits foyers nécrotiques et hémorragiques. Cette masse engaine les vaisseaux de la base du cœur, sans les envahir, et comprime fortement la veine-cave supérieure. La paroi antérieure du tiers inférieur de la trachée est envahie par la tumeur. Les deux poumons montrent une atélectasie diffuse et en coupe, il existe dans tous les lobes plusieurs petits nodules métastatiques mesurant de 0.2 à 0.8 cm de diamètre.

Le foie contient une trentaine de nodules métastatiques mesurant de 0.5 à 1 cm de diamètre. Il existe un mégacolon avec une circonférence maximale de 14 cm au niveau du colon transverse. Cependant, un examen attentif de la muqueuse digestive n'a pas révélé de lésion nodulaire de la paroi. Au niveau du sigmoïde, se trouve une dizaine de diverticules.

Au point de vue endocrinien, l'hypophyse est sans particularité. Dans la région cervicale antérieure, nous n'avons pas retrouvé de parenchyme thyroïdien résiduel. Il existe cependant des adhérences et une fibrose importante, secondaires à la radiothérapie et aux interventions chirurgicales antérieures. Aucune parathyroïde n'a été identifiée. Les deux surrénales sont le siège de tumeurs volumineuses se clivant bien à la dissection. La surrénale droite mesure 8 cm de diamètre et elle contient une tumeur lobulée, beige rosé, focalement nécrotique et hémorragique. Au pourtour de cette tumeur, il persiste un mince liséré de cortex surrénalien, d'environ 1 mm d'épaisseur. A gauche, la tumeur mesure 10 x 8 x 6 cm et renferme une zône kystique, nécrotico-hémorragique, mesurant 7.5 cm.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

La révision des lames antérieures provenant de l'ablation des lésions thyroïdiennes révèle une tumeur faite d'îlots et de cordons de cellules fusiformes à cytoplasme peu abondant, mal délimitées, renfermant un noyau allongé ou ovalaire dont la chromatine est fine. Il existe une anisonucléose modérée et les mitoses sont rares. En de rares endroits, on retrouve des ébauches folliculaires. Le stroma renferme de larges plages d'une substance acidophile pâle, anhiste, se colorant en orangé par le rouge Congo, et prenant en lumière polarisée un reflet verdâtre, caractéristique de la substance amyloïde (Fig. 1).

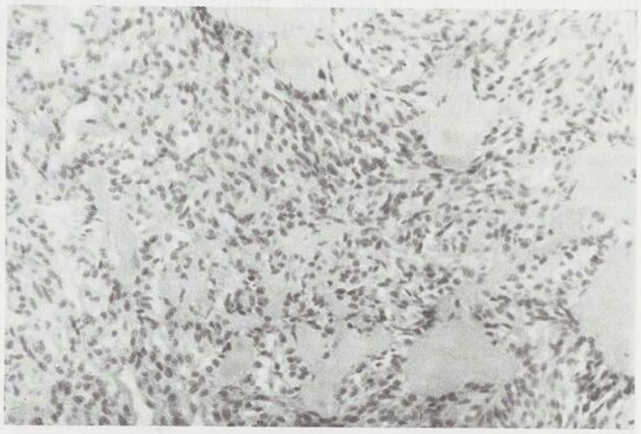


Fig. 1 — Tumeur thyroïdienne primitive: épithélioma médullaire à stroma amyloïde (H.P.S.).

La masse médiastinale, les ganglions péribronchiques et les métastases pulmonaires et hépatiques ont un aspect histologique analogue à la tumeur thyroïdienne primitive, bien que les dépôts d'amyloïde soient moins abondants.

Les deux tumeurs surrénaliennes sont faites de cellules à distribution cordonnale, séparées par de fins septa conjonctifs renferment un réseau capillaire très abondant. Les cellules tumorales sont volumineuses, avec cytoplasme tantôt acidophile homogène, tantôt pâle et finement granulaire. Quelques cellules contiennent des gouttelettes hyalines intracytoplasmiques. Les noyaux sont en général arrondis avec membrane nucléaire nette et chromatine assez fine. Il existe par endroit une anisonucléose assez marquée avec ici et là des noyaux monstrueux (Fig. 2). Les

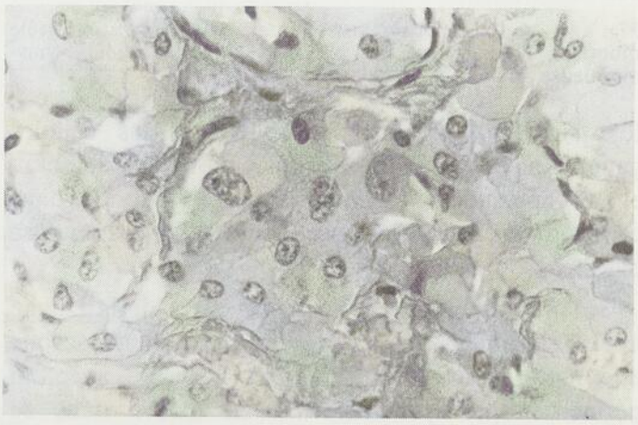


Fig. 2 — Phéochromocytome de la surrénale droite (H.P.S.).

tumeurs contiennent des foyers de nécrose et d'hémorragie. A leur pourtour, on note un liséré de parenchyme surrénalien restant. Des fragments de tumeur fixés au bichromate montrent une affinité nette pour le bichromate. Il s'agit donc de phéochromocytomes des deux surrénales.

De nombreux prélèvements ont été faits dans le tube digestif, de l'estomac jusqu'au colon. Sur toutes ces coupes, on note une hypertrophie très nette des plexus d'Auerbach (Fig. 3) et des plexus de Meissner (Fig. 4). Cette hypertrophie porte à la

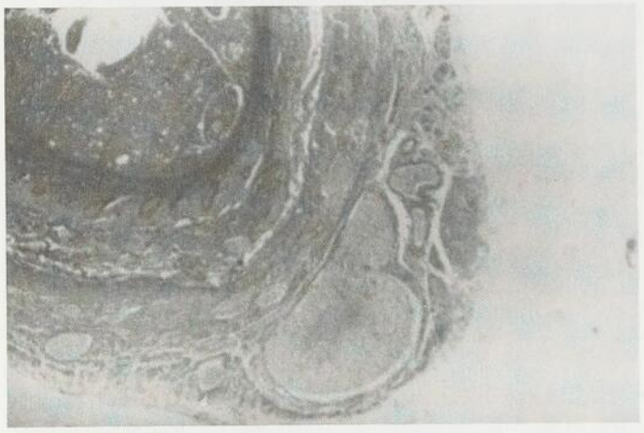


Fig. 3 — Ganglioneuromatose intestinale. Appendice montrant une hyperplasie marquée des plexus d'Auerbach de la musculeuse (H.P.S.).

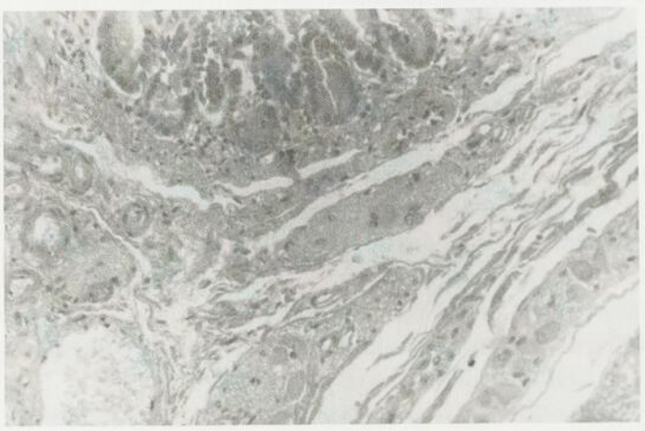


Fig. 4 — Ganglioneuromatose intestinale. Intestin grêle montrant l'hyperplasie des plexus de Meissner de la sous-muqueuse (H.P.S.).

fois sur les fibres nerveuses et sur les cellules ganglionnaires. Elle est maximale au niveau du colon et de l'appendice. Ces lésions ont été décrites dans ce syndrome sous le nom de ganglioneuromatose digestive.

Si l'on compare les coupes provenant de la langue à des spécimens de langue normale, on remarque une nette hyperplasie des filets nerveux, avec un périnerve épaissi, comme on en trouve dans ce genre de névrome (Fig. 5).

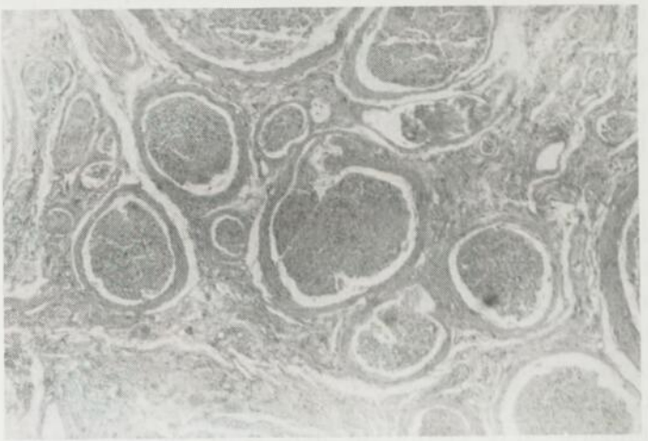


Fig. 5 — Névromes muqueux. Langue avec hyperplasie considérable des filets nerveux.

Des ganglions paraaortiques interprétés macroscopiquement comme métastatiques se sont révélés à l'examen histologique des ganglions sympathiques hyperplasiques. Le plus volumineux de ces ganglions mesure 1.5 cm de diamètre et il est constitué de cellules ganglionnaires dispersées dans des filets nerveux se distribuant en tout sens.

L'examen des autres viscères est sans particularité.

DISCUSSION

Nous sommes donc ici en présence d'une malade atteinte d'un syndrome complexe où l'on retrouve en association un cancer médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde, des phéochromocytomes dans les deux surrénales, des névromes muqueux aux paupières et dans la cavité buccale, une ganglioneuromatose intestinale diffuse et une structure corporelle d'aspect marfanoïde. Les névromes muqueux retrouvés dans ce syndrome sont différents des tumeurs cutanées que l'on retrouve habituellement associées avec la neurofibromatose de Van Recklinghausen. En effet, dans celle-ci, il s'agit soit de schwannomes, soit de neurofibromes alors que dans le syndrome des névromes muqueux multiples, selon la plupart des auteurs [2, 4, 7, 8, 11, 20], il s'agit d'une hyperplasie des filets nerveux au niveau des paupières et de la cavité buccale. Les nerfs sont augmentés en nombre et en taille, mais ont une constitution histologique normale, sauf pour l'hyperplasie du périnerve que nous avons notée dans le cas actuel (Fig. 5).

L'hyperplasie des ganglions sympathiques nous apparaît semblable à l'hyperplasie sympathique retrouvée au niveau du tube digestif et appelée ganglioneuromatose intestinale. Sarosi [18] décrit des ganglions sympathiques analogues dans un cas de syndrome de Sipple et il les appelle des ganglioneuromes. Nous croyons qu'il s'agit plutôt d'une hyperplasie sympathique que d'une néoplasie véritable, bien que

nous puissions également retrouver des ganglioneuromes surrénaliens associés à des phéochromocytomes comme par exemple dans le cas décrit par Delorme et Giroux [25].

Le syndrome des névromes muqueux multiples est une entité peu fréquente. Parmi la centaine de cas de cancer médullaire de la thyroïde associés à des phéochromocytomes retrouvés dans la littérature, environ 10% des malades présentent des névromes muqueux multiples.

Le syndrome des névromes muqueux multiples entre dans le cadre des maladies des dérivés des crêtes neurales. Très récemment, Bolande [3] publia une revue extensive des différentes associations pathologiques des dérivés des crêtes neurales sous le terme générique de « neurocristopathies ». Sans vouloir reprendre cette étude, il nous apparaît cependant utile de rappeler quelques caractères fondamentaux de certaines associations pathologiques où entrent en jeu des dérivés des crêtes neurales tels qu'illustrés dans le Tableau I. Le cancer médullaire de la thyroïde, en soi, présente un caractère familial dans un certain nombre de cas. Il présente également un caractère familial lorsqu'il se manifeste dans le cadre d'un syndrome de Sipple ou d'un syndrome des névromes muqueux multiples. Le phéochromocytome peut également présenter un caractère familial en soi ou dans le cadre d'une neurocristopathie complexe. Il est alors fréquemment multicentrique. Les neurofibromes et les schwannomes sont fréquemment multiples et associés à une histoire familiale dans le cadre de la neurofibromatose de Van Recklinghausen. Pour ces différentes lésions, le mode de transmission est habituellement du type autosomal dominant, à pénétrance élevée et à expressivité variable. Il en est de même pour la polyendocrinopathie de type I ou adénomatose endocrinienne familiale multiple.

Outre les associations pathologiques assez nettement définies dans le cadre de syndromes particuliers, il semble exister de nombreuses associations de tumeurs se développant à partir des dérivés des crêtes neurales avec chevauchement entre les différentes composantes de plusieurs syndromes [3, 23, 24]. Nous avons en effet eu l'occasion récemment de réviser 29 cas de tumeurs carcinoïdes du tube digestif ou de l'arbre bronchique diagnostiquées à l'autopsie et certains cas présentaient des néoplasies que l'on peut retrouver dans des neurocristopathies complexes. Ainsi, nous avons observé un cas de carcinoïde de l'estomac associé à un adénome parathyroïdien et à une hyperplasie surrénalienne, un cas de

TABLEAU I

QUELQUES DÉRIVÉS DES CRÊTES NEURALES ET LEURS ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES

Cellules d'origine	*Néoplasies*	*Caractère familial*	*Multicentricité des lésions*	*« Neurocristopathies »*	*Autres associations*
Cellules C	Cancers médullaires thyroïdiens	+	+	Syndrome de Sipple * S.N.M.M. **	
Cellules chromaffines	Phéochromocytomes	+	+	Syndrome de Sipple * S.N.M.M. ** Neurofibromatose de Van Recklinghausen	Tumeurs du système nerveux central
Lemnoblastes	Neurofibromes schwannomes	+	+	Neurofibromatose de Van Recklinghausen	
Cellules des îlots de Langerhans	Tumeurs des îlots de Langerhans	+	+	Adénomatose endocrinienne familiale multiple ***	
Cellules du système nerveux sympathique	« Ganglioneuromes » et neuroblastomes	?	?	S.N.M.M. **	
Cellules des paragangliomes	Paragangliomes ou — « chemodectomes »	?	?		
Cellules A.P.U.D. du tube digestif	Carcinoïdes ou — « apudomes »	?	+		Diathèse cancéreuse

* Ou polyendocrinopathie de type II.
** Ou syndrome des neuromes muqueux multiples.
*** Ou polyendocrinopathie de type I.

carcinoïde du grêle associé à un adénome basophile de l'hypophyse, un cas de carcinoïde de l'appendice associé à un adénome cortical de la surrénale et à deux méningiomes, un cas de carcinoïde du colon associé à un adénome surrénalien et à un épithélioma indifférencié à petites cellules du poumon et enfin deux cas de carcinoïde bronchique où l'on a retrouvé à l'autopsie des astrocytomes malins du système nerveux central.

Le concept de neurocristopathie simple ou multiple tel que proposé par Bolande [3], demeure donc une entité extrêmement complexe où il y a place pour de nouvelles découvertes et de nouvelles interprétations pathologiques. Cependant, le chemin parcouru jusqu'à ce jour depuis que Pierse [15] a proposé sa notion du système A.P.U.D., nous permet de croire que très bientôt la lumière sera faite sur l'ensemble de ces associations pathologiques où entrent en jeu plusieurs dérivés des crêtes neurales. Le syndrome des névromes muqueux multiples représente une entité bien définie dans ce chapitre de la pathologie.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Mmes J. Pelletier, D. Thibault et M. L. Parent, pour leur assistance dans ce travail.

Résumé

Les auteurs rapportent le cas d'une malade atteinte d'un syndrome des névromes muqueux multiples, avec ses principales composantes pathologiques : épithélioma médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde, phéochromocytomes surrénaliens bilatéraux, névromes muqueux des paupières et de la langue, ganglioneuromatose diffuse du tube digestif, hyperplasie des ganglions sympathiques paraaortiques et structure corporelle d'aspect marfanoïde.

Ce syndrome réalise un tableau complexe d'hyperplasie et/ou de néoplasie de cellules dérivées des crêtes neurales. Il a été classifié récemment par Bolande dans le groupe des « Neurocristopathies complexes » et les principales associations pathologiques de certains dérivés des crêtes neurales sont brièvement révisées ici.

Summary

The authors present one case of multiple mucosal neuroma syndrome with its main components: medullary carcinoma of the thyroid gland, bilateral pheochromocytomas, multiple mucosal neuromas, diffuse intestinal ganglioneuromatosis, hyperplasia of paravertebral sympathetic ganglia and marfanoid habitus.

This syndrome is a complex association of hyperplastic and/or neoplastic lesions of neural crest derivatives. It was recently classified by Bolande as a "complex neurocristopathy" and the more frequent pathological associations of neural crest derivatives are briefly reviewed here.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anderson, T.E. et coll.: Roentgen findings in intestinal ganglioneuromatosis. Its association with medullary carcinoma and pheochromocytoma. *Radiology*, **101**: 93-96, 1971.
2. Baum, J.L. et coll.: Pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, multiple mucosal neuromas. A variant of the Syndrome. *Arch. Ophtal.*, **87**: 574-584, 1972.
3. Bolande, R.P.: The Neurocristopathies: A unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. *Hum. Path.*, **5**: 409-429, 1974.
4. Cunliffe, W.J. et coll.: A calcitonin secreting medullary carcinoma associated with mucosal neuromas, marfanoid features, myopathy and pigmentation. *Am. J. Med.*, **48**: 120-126, 1970.
5. Frisen, S.R. et coll.: Glucagon, gastrin, and carcinoid tumors of the duodenum, pancreas and stomach: Polypeptide "Apudomas" of the foregut. *Amer. J. Surg.*, **127**: 90-101, 1974.
6. Gonzales, L.A. et coll.: Medullary carcinoma of the thyroid. Ultrastructural evidence of its origin from the parafollicular cell and its possible relation to carcinoid tumors. *Amer. J. Clin. Path.*, **49**: 512-520, 1968.
7. Gorlin, R.J. et coll.: Multiple mucosal neuromas, pheochromocytoma and medulary carcinoma of the thyroid. A Syndrome. *Cancer*, **22**: 293-299, 1968.
8. Gorlin, R.J. et coll.: Multiple mucosal neuromas, medullary carcinoma of the thyroid and marfanoid body build with muscle wasting. Syndrome of hyperplasia and neoplasia of neural crest derivatives. An Unitarian concept. *Z. Kinderh*, **113**: 313-325, 1972.
9. Levy, M. et coll.: Neuromatose et épithélioma à stroma amyloïde de la thyroïde chez l'enfant. *Arch. franç. Pédiat.*, **27**: 561-583, 1970.
10. Ljungberg, O. et coll.: Medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma: a familial chromaffinomatosis. *Brit. Med. J.*, **1**: 279-281, 1967.
11. Mielke, J.E. et coll.: Diverticulitis of the colon in a young man with Marfan's syndrome associated with carcinoma of the thyroid gland and neurofibromas of the tonge and lips. *Gastroent.*, **48**: 379-382, 1965.
12. Normann, T. et coll.: Intestinal ganglioneuromatosis, diarrhea and medullary thyroid carcinoma. *Scand. J. Gastroent.*, **4**: 553-559, 1969.
13. Pages, A. et coll.: Neurofibromatose, cancer médullaire de la thyroïde et phéochromocytome. *Arch. Anat. Path.*, **18**: 137-142, 1970.
14. Pearse, A.G.E.: Common cytochemical and ultrastructural characteristics of cells producing polypeptide hormones (The APUD series) and their relevance to thyroid and ultimobranchial C cells and calcitonin. *Proc. Roy. Soc. B*, **170**: 71-80, 1968.
15. Pearse, A.G.E.: The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone-producing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J. Histochem. Cytochem.*, **17**: 303-313, 1969.
16. Pearse, A.G.E. et Polak, J.M.: Neural crestougin of the endocrine polypeptide (APUD) cells of the gastrointestinal tract and pancreas. *Gut*, **12**: 783-788, 1971.
17. Ruppert, R.D. et coll.: Pheochromocytoma, neurofibromatosis and thyroid carcinoma. *Metabolism*, **15**: 537-541, 1966.
18. Sarosi, G. et coll.: Familial occurence of parathyroid adenomas, pheochromocytomas and medullary carcinoma of the thyroid with amyloid stroma. (Sipple's syndrome). *Ann. Int. Med.*, **68**: 1305-1309, 1968.
19. Schimke, R.N. et coll.: Familial amyloid-producing medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma. A distinct genetic entity. *Ann. Int. Med.*, **63**: 1027-1039, 1965.
20. Schimke, R.N. et coll.: Syndrome of bilateral pheochromocytoma medullary thyroid carcinoma and multiple neuromas. A possible regulatory defect in the differenciation of chromaffin tissue. *New Eng. J. Med.*, **279**: 1-7, 1968.
21. Sipple, J.H.: The Association of pheochromocytoma and carcinoma of the thyroid gland. *Amer. J. Med.*, **31**: 163-166, 1961.
22. Sizemore, G.W. et coll.: Relations of calcitomin and gastrin in the Zollinger-Ellison syndrome and medullary carcinoma of the thyroid. *M. Eng. J. Med.*, **288**: 641-644, 1973.
23. Steiner, A.L. et coll.: Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's syndrome: Multiple endocrine neoplasia, type 2. *Medicine*, **47**: 371-409, 1968.
24. Williams, E.D. et coll.: Multiple mucosal neuromata with endocrine tumors: a syndrome allied to Van Recklinghhausen's disease. *J. Path. Bact.*, **91**: 71-80, 1966.

PÉDOPSYCHIATRIE PRÉVENTIVE ET DÉPISTAGE PRÉCOCE : INTERVENTION THÉRAPEUTIQUE AU COURS DE LA NUTRITION D'UN BÉBÉ DE TROIS MOIS

Simon RICHER [1]

QUEL SENS DONNER AUX SYMPTÔMES ?

Quand Jennifer à 2½ mois a été amenée par ses parents à la Clinique des nourrissons des Services de santé municipaux installés dans l'Hôpital Sainte-Justine [2], il s'agissait d'une visite de routine centrée sur la vaccination et les vérifications pédiatriques d'usage qui l'accompagnent [3]. Les deux parents se sont présentés avec leur bébé ; il s'agit d'un jeune couple d'origine portugaise paraissant très engagé avec leur premier-né et qui nous révéleront à l'observation plus minutieuse des modes de communication particuliers entre eux et avec leur bébé.

À l'occasion de l'examen général, la jeune mère se plaint que l'enfant aurait des gaz et elle doute qu'elle se nourrisse suffisamment. Les deux parents démontrent un intérêt élevé pour discuter surtout les questions d'alimentation : on doit s'assurer que le bébé devienne bien portant et une façon certaine de le vérifier serait qu'il mange beaucoup.

L'examen objectif ne révélant pas de particularités, le pédiatre considère la demande des parents selon sa valeur manifeste et prescrit une médication pour les gaz, pour l'amélioration de la composante somatique des plaintes, proposant une visite de contrôle à la prochaine vaccination. Comme il est d'usage à cette clinique des nourrissons et enfants d'âge préscolaire, une fois l'examen général complété, le bébé est acheminé du pédiatre à la salle voisine chez l'infirmière de santé publique qui, recevant le feu vert du pédiatre, administre les vaccinations.

OBSERVATION DIRECTE ET NOUVEAU REGARD SUR LES SYMPTÔMES

C'est dans cette salle d'examen assez exiguë que je suis en poste comme observateur. J'y suis considéré par le personnel en tant que personne de ressource, désireux de me familiariser avec les méthodes de dépistage et de prévention utilisées par le personnel de première ligne, infirmières et pédiatres, et pouvoir conclure à la fin de ce projet-pilote sur un certain nombre de constatations sur les jeunes enfants et leurs parents ainsi que sur le personnel de santé de première ligne, et formuler des propositions qui favoriseraient l'organisation d'un programme de dépistage précoce et de prévention des troubles affectifs chez les très jeunes enfants.

L'infirmière paraît bien tolérer ma présence et le contact établi entre elle et moi depuis les quelques mois de mes observations est suffisamment clair de par nos discussions que son travail n'en est pas gêné dans son ensemble par la présence d'un observateur. Néanmoins, la perspective de voir les choses différemment par le fait d'y regarder de plus près avec l'œil exercé du pédopsychiatre au plan du développement affectif et relationnel induit inévitablement un climat de dérangement et de déséquilibre « tolérable » nettement anticipé d'ailleurs par l'observateur. Le pédopsychiatre n'est pas identifié comme tel pour les parents amenant leur enfant, et il leur est présenté comme quelqu'un accompagnant l'infirmière qui s'intéresse à son travail.

Le jeune couple entre et la mère s'assoit de biais à la table contiguë à l'instrumentation de l'infirmière, son bébé étendu sur ses genoux. L'infirmière entame une relation de facilitation avec les jeunes parents et fait en même temps des constatations pour son propre compte par l'observation et tente de pousser plus loin le questionnaire sur les plaintes de gaz et de légers troubles alimentaires, se limitant surtout à la vérification de la diète et aux habitudes alimentaires de cette petite famille. Le père se tient debout très près de sa femme la touchant à l'épaule. Posté en retrait pendant ce déroulement, je suis frappé par les caractéristiques suivantes des relations père-mère-enfant. La jeune mère a déposé son bébé sur ses genoux et paraît le regarder par dessus sa poitrine généreuse ; le bébé est plutôt placide, ressemblant dans sa position aux scènes de Georges De la Tour empreintes d'une certaine rigidité, l'inté-

[1] Professeur agrégé de clinique, Département de psychiatrie, Université de Montréal. Psychiatre, secteur 1, Département de psychiatrie, Hôpital Sainte-Justine.

[2] Nous désirons remercier les infirmières de la Clinique des nourrissons de la Ville de Montréal en poste à l'Hôpital Sainte-Justine pour leur collaboration, et particulièrement Jeannette Thompson et Rose Thibault pour leur engagement personnel et leur appui substantiel à ce projet-pilote sur la prévention et le dépistage précoce.

[3] Nous voulons souligner l'intérêt particulier du docteur Gisèle Beaulac, pédiatre, et la remercier de sa collaboration dans notre travail.

(Texte remis pour publication le 22 août 1974.)

riorité en moins. Elle évente son bébé avec sa main et souffle sur son petit corps de temps en temps pour des motifs non perceptibles encore sans lui manifester sourires ou marques de communication affectivement chargées. Le bébé ne cherche pas très activement du regard le visage de sa mère ni ne démontre de tentatives de s'agripper à sa personne ou à ses vêtements quand il est frôlé par ceux-ci.

Le bébé est essentiellement concentré sur le visage du jeune père qui se tient debout à côté de sa femme, l'enveloppant maintenant littéralement d'un bras autour des épaules. Il lui prodigue mille marques d'affection tangibles auxquelles elle participe peu. Il fait au bébé des grimaces et des bruits, et cherche à attirer son attention. Le bébé ne répond pas par une mobilisation affective ou motrice très manifeste, il continue de regarder le visage mobile de son père.

Nous avons donc en situation à l'observation un jeune couple avec leur premier bébé, qui présente des symptômes gastro-intestinaux bénins. Il s'agit pour l'observateur désireux de voir les choses de façon aussi globale que possible d'obtenir le plus grand nombre de données dans un temps très court pour asseoir une hypothèse diagnostique et ébaucher rapidement une stratégie la plus valable possible pour la prochaine phase : soit s'en tenir au diagnostic et au traitement somatique du pédiatre et faire une hypothèse de troubles psychosomatiques qu'on ne pourrait rejoindre faute de ne pouvoir l'insérer dans une exploration affective relationnelle possiblement gênante, et demandant du temps, et l'établissement d'un rapport de confiance avec les parents ; soit tenter une élaboration psychodynamique interactionnelle de ce réseau de communication mère-enfant-père, pour y interpréter l'apparition des symptômes gastro-intestinaux comme une manifestation extérieure somatique d'un conflit de relation dont les protagonistes sont les figures parentales, le bébé réagissant avec toute sa personne à des facteurs profonds qu'il me serait essentiel de connaître pour mieux saisir le sens des symptômes et des interventions à leur niveau s'il y a lieu. S'il s'impliquait alors activement, l'observateur aurait-il à déclarer sa spécialité, et s'agirait-il d'officialiser la consultation en tant que telle ?

Tablant sur les potentiels affectifs et d'apprentissage qu'un jeune couple parental peut apporter dans une période nouvelle d'adaptation associée à la naissance d'un premier enfant, me basant davantage sur les forces tendant à la normalisation que sur la mise en évidence de pathologie, j'élabore pour moi-même qu'il s'agirait de pouvoir observer l'opération même du nourrissage, à domicile, pour mieux saisir les interactions entre la mère et son bébé, entre le bébé et sa mère, entre le père et la mère par rapport au nourrissage, entre le père et le bébé et vice-versa.

La vaccination terminée, sortant de mon rôle de neutralité, je propose à l'infirmière devant le jeune couple qu'il serait utile pour mieux connaître ce qui se rapporte aux symptômes de leur bébé de voir comment celui-ci est nourri. Une visite à domicile est proposée et acceptée d'emblée avec satisfaction du père, et réticence de la jeune mère. Je fais part alors à l'infirmière de mon hypothèse de travail à ce stade.

HYPOTHÈSE COMMUNIQUÉE À L'INFIRMIÈRE DE PREMIÈRE LIGNE

La mère me paraît peu stimulante, laissant à son mari un rôle d'animateur qui devient vite monopolisant de toute l'attention. Le bébé est-il nourri physiquement par la mère, mais émotionnellement par le père comme nous l'avons pressenti dans la courte séance de la clinique ? Cette jeune mère éprouve-t-elle pour son bébé des sentiments d'étrangeté, le traite-t-elle comme un objet ? Y aurait-il lieu d'explorer en profondeur les relations à trois de cette famille ou utiliser un schéma interactionnel fournissant des stratégies dans l'instant qui mettraient à l'abri tous les participants d'un engagement affectif encombrant et peut-être long à établir ? Quelles seraient les stratégies à inventer sur place au cours du nourrissage ? Comment utiliser les potentiels d'amélioration de ses perceptions de la situation par l'infirmière ? Aurait-elle des possibilités d'intervention ? En somme, mon raisonnement se poursuit selon une mise en évidence du problème présenté et des stratégies les plus immédiates à mettre en œuvre.

UNE VISITE À DOMICILE

Stimulés par ces questions et plusieurs autres, l'infirmière et moi-même, nous nous présentons à domicile. Les jeunes parents nous reçoivent chaleureusement, le bébé est dans les bras de la mère ; elle nous donne un tableau un peu plus engagé affectivement qu'à la clinique. Nous sommes invités à passer à la chambre des parents où le bébé a sa bassinette. Le père paraît agir comme un maître de cérémonie par son activité débordante, distribuant des caresses à sa femme et des pitreries au bébé. Deux chaises ont été disposées au préalable devant le coin qu'occupe la mère pour nourrir. Elle s'installe avec son bébé et lui offre la bouillie. Comme à la clinique, le père se tient debout à côté de la chaise et tient sa femme par les épaules, se présentant dans le champ visuel immédiat du bébé.

Qui nourrit bébé ? La mère a des gestes efficaces, mais sans stimulation empathique. Nous constatons au fur et à mesure du déroulement que ce bébé est nourri physiquement par sa mère, qui n'est en somme qu'un instrument, et émotionnellement par le père, qui est maître de la maman et du bébé en plus d'être maître de cérémonie. L'infirmière maintient au début de la séance d'observation un contact conforme à son rôle s'intéressant à la diète et aux manœuvres extérieures. La mère paraît toujours peu stimulante ; le jeune père nous laisse perplexe quant à interpréter selon sa culture ou ses élans personnels profonds un tel déploiement de marques d'affection à sa femme pendant le nourrissage. Papa ne nourrit pas bébé physiquement, mais nourrit bébé de sa présence.

PREMIÈRE INTERVENTION, QUESTION DE PERCEPTION

Ma première intervention est de leur faire part de ceci pour aiguiser leurs perceptions des rôles de chacun d'eux. « Maman nourrit bébé avec de la nourriture, papa nourrit bébé avec beaucoup d'attention ». Ils se regardent tous deux en souriant et poursuivent le même manège. Il s'est agi d'une permission d'entrer en interaction sans beaucoup plus. Je pense également que mon intervention impliquera qu'ils acceptent d'être dérangés, en se distançant dans leurs perceptions.

DISTANCE DIFFICILE POUR PAPA, UNE CERTAINE DISTANCE ENTRE MAMAN ET BÉBÉ

Le vrai problème se cristallise au niveau de la difficulté en apparence insurmontable pour le jeune père de se distancer de sa femme pour qu'elle soit toute au bébé et rien qu'à lui pendant le nourrissage, et puisse être perçue par bébé sans interférence. Maman se sent-elle avec bébé ? Elle ne lui parle pas, ne gazouille pas à son oreille, et c'est l'infirmière qui doit lui indiquer qu'il doit être temps de lui faire passer des rots. Après quelques cuillerées de bouillie, le bébé refuse d'assimiler davantage, intentionné par les mimiques du père. L'exploration visuelle du visage de la mère est non liée au plaisir. Il y a peu d'évidence d'anticipation du geste de la mère dans un contexte relationnel, le nourrissage étant vécu passivement, comme nous le laissait présager notre première observation où le bébé était déposé de façon rigide sur les genoux de la mère à la clinique. Puis le bébé repousse la nourriture, et le père s'active pour que l'opération continue.

INTERVENTION NON VERBALE

Je suis sensible aux modes préférentiels d'interaction de cette jeune mère qui me paraissent assez spécifiquement non verbaux, à l'inverse du père, mais assez peu moteurs non plus. Je fais alors de la main un signe d'échange de va-et-vient entre la maman et le bébé tout en questionnant ce qui se passe entre la maman et le bébé, à l'adresse de la mère d'abord, puis du père, et en prenant à témoin l'infirmière. La mère sourit un peu, évente son bébé de la main comme pour chasser quelque méchant nuage, mais n'engage pas de relation évolutive ouverte avec moi. Puis je m'adresse carrément au père en lui indiquant qu'à mon avis maman nourrit le bébé avec de la nourriture, mais que c'est lui qui prodigue l'attention, la relation, et bien des sentiments. Qu'est-ce que le bébé peut ressentir devant cette image ? Interloqué et souriant toujours, le père modère temporairement ses incitations au bébé. Il se tourne vers sa femme et l'embrasse immédiatement refermant le circuit de la remise en question. Je partage sur le champ ma constatation avec l'infirmière, et un échange de quelques mots nous permet de vérifier que nous sommes elle et moi au même diapason en vue d'autres interventions et en fournissant par notre échange une prise au jeune couple sur l'entreprise de perception de leurs attitudes.

Je poursuis par des moyens de communication non verbaux mon interaction avec la mère. Pour caricaturer et mieux lui montrer son peu de communication affective avec l'enfant, je place un magazine saisi sur une table à proximité entre son visage et celui du bébé, et je reprends ma confrontation que si elle ne parle pas au bébé et ne lui sourit pas, c'est comme maintenant, c'est-à-dire un obstacle, ou deux mondes séparés. Elle fait un mouvement affirmatif de la tête, et poursuit le nourrissage un peu plus activement. Me tournant alors vers le père, je place l'écran entre lui et le bébé lui interprétant qu'il trouve apparemment difficile de laisser sa femme procéder seule avec le bébé et de regarder simplement la scène. Il s'assoit sur le bord du lit, mais doit pratiquement se retenir à deux mains, bras croisés, mains sous les aisselles, pour s'empêcher de se relever. La perspective d'assister au nourrissage sans y être lui-même un partenaire très actif ne semble pas perçue par lui. Il se relève et revient se poster debout à côté de sa femme, encourageant le bébé à manger.

HYPOTHÈSE DYNAMIQUE INDIVIDUELLE POUR COMPRENDRE, MAIS STRATÉGIE INTERACTIONNELLE POUR AGIR

Je fais en moi-même l'hypothèse à ce moment que ce jeune père est tout entier dans le nourrissage par identification à son nouveau-né et qu'il prodigue autant d'attention à la mère de son bébé par un

désir profond de recevoir ce qui accompagne le nourrissage, un cadeau d'affection non verbalisé comme tel. Ce désir paraît masqué par une défense de type hypomaniaque révélée par son comportement débordant et accaparant, lui permettant de mettre temporairement de côté les risques de douleur, de sentiments de rejet assez couramment ressentis par les pères au premier bébé qui accapare naturellement l'épouse dans une large mesure. Cette hypothèse n'est pas partagée à ce moment par l'infirmière, et elle servira non pas à une exploration des motivations ou de l'histoire récente ou passée du père, mais à comprendre les forces en présence et à inventer des stratégies immédiatement disponibles aux participants.

DÉRANGER : JUSQU'OÙ ET COMMENT

Il m'a semblé à partir de cette étape qu'il faudrait déranger suffisamment ce jeune père pour qu'il arrive à tolérer la douleur associée à la distance avec le bébé et avec sa femme, permettant à celle-ci de vivre la relation privilégiée qu'elle ne semblait pas rechercher activement, et déranger aussi la jeune mère pour qu'elle risque de s'aventurer de façon plus osée sur de nouvelles voies. La complémentarité des besoins ici doit être vérifiée en même temps chez les deux parents. D'une part, je m'enquiers si la mère n'a jamais nourri le bébé sans la présence du père. Ceci n'a jamais été possible apparemment. Puis j'explore si la jeune femme peut dire à son jeune époux de la laisser seule avec le bébé, si évidemment elle le désire. Ceci implique que la jeune femme dise non au mari, et comme on le verra plus loin, qu'elle lui indique en clair qu'elle entend avoir la maîtrise des opérations. D'autre part, il faut immédiatement évaluer les risques d'intolérance du père qui, se faisant mettre à l'écart, ne fusse que temporairement, ne vise justement l'autre pôle de la problématique du conflit de rejet contre lequel il lutte en demeurant si près.

J'indique au père, en souriant de complicité avec lui qu'il doit être intéressant aussi pour un père de sentir qu'il voit la mère et l'enfant heureux ensemble, partage leur plaisir, et que ce peut être aussi un rôle de père qu'il n'a peut-être pas encore pratiqué, celui de ne pas intervenir mais d'être essentiel quand même. Il acquiesce et reste assis sur le lit. La distance semble tolérable.

TEMPS DE PAUSE, PLAISIR MÈRE-BÉBÉ

L'intérêt du père commence à monter de façon notable pour les quelques remises en question que nous avons lancées dans notre petit cercle. Pour acquérir une meilleure connaissance des aspects socio-culturels de cette famille, l'infirmière poursuit une courte enquête sur leurs habitudes alimentaires. Il est très important pour eux d'être bien nourris, et d'absorber de la nourriture de qualité ; même le chien est mentionné dans ce bilan. La mère fait montre maintenant d'une meilleure mobilisation affective et chuchote, seule à seule, au bébé, le gardant en face à face plus intime. L'infirmière encourage, le bébé répond davantage aux incitations de la mère, le père regarde et accepte ma participation à son effort de laisser les choses se dérouler en dehors de lui. Nous parlons peu. Le nourrissage se poursuit de quelques cuillerées. Bébé semble avoir bien mangé.

QUESTION-PIÈGE DU PÈRE, VÉRIFICATION DE CE QUI A ÉTÉ PERÇU

Le jeune couple nous indique de plus en plus qu'ils ont saisi ; le dialogue est maintenant entre eux, et le bébé regarde le visage de la mère de façon intéressée à mesure qu'elle s'anime. Maman s'est autonomisée, bébé s'autonomise. Le père se lève du lit et, s'avançant au milieu de la pièce, nous montre que les trois quarts de la bouillie ont été absorbés. Il demande la question piège typique : « Est-ce que c'est suffisant ? » Cette question est un piège en ce qu'elle veut dire : « C'est moi le père qui veut vérifier si bébé mange bien, c'est-à-dire je désire contrôler ce qui entre d'affection dans ce rejeton ; je ne peux pas prendre le risque de laisser ma femme juger de ce qui devrait être typiquement maternel. Je vous le demande à vous et ainsi je peux me décharger d'une partie du malaise, mais je vous montre en même temps que je ne suis pas encore prêt à ne pas me mêler par inquiétude de ce qui touche à la relation intime de mon bébé avec sa mère ».

Devant cette question en apparence anodine, l'infirmière et moi, nous avons la réaction immédiate de retourner au père sa question. En ceci, l'infirmière démontre adéquatement qu'elle assume maintenant un nouveau rôle qui n'est plus en rapport avec sa fonction de dispenser conseils et de guider la diète et les aspects physiques du fonctionnement de l'enfant. En renvoyant la question, elle montre sa perception du besoin de l'autre et sa capacité à faire taire temporairement son propre besoin d'être celle qui sait, pour se présenter comme celle qui sent.

J'enchaîne en demandant au père s'il pense que quelqu'un doit décider ce qui est bon pour bébé et qui doit être ce quelqu'un ? Il éclate de rire, et n'obtenant pas réponse à sa question, regarde sa femme qui semble profiter beaucoup plus d'avoir ses coudées franches avec son bébé. Il se rassoit, et

recommence quelques mimiques au bébé, mais dans un sens nouveau, paraissant moins monopolisant, peut-être un peu plus nostalgique. Son sentiment de l'urgence d'être près de sa femme paraît s'être atténué. L'infirmière et moi échangeons alors des impressions d'appréciation, de contentement sur les réussites toutes récentes du jeune père, et sur le tableau d'échange entre la mère et l'enfant.

SUITE IMMÉDIATE ET SUITE ÉLOIGNÉE

Cet entretien-interaction s'est déroulé sur une période d'environ quarante-cinq minutes. Nous avons conclu qu'il y avait eu une démarche perceptuelle et affective assez substantielle de la part des deux parents prenant conscience partiellement de leur communication bloquée envers leur enfant, fonction d'ailleurs de leur communication coïncée entre eux. Nous les avions mis également en position de découvrir de nouveaux schémas d'action utilisables dans l'immédiat, une fois les réseaux de communication clarifiés et certains des besoins pressentis, mais sans pour autant être explorés plus à fond. Avant de quitter ce domicile, nous avons voulu vérifier une dernière fois si le couple se mettrait maintenant en position de dénonciation active de leurs attitudes passées et avec humour nous avons sondé le courage de la jeune femme à indiquer à son mari qu'elle ne le garderait pas pendu à ses jupes au prochain nourrissage, et la tolérance du père à se mettre volontairement à l'écart. La rencontre s'est terminée dans le rire.

Dans la discussion qui a suivi avec l'infirmière, j'ai démontré la mécanique interactionnelle que nous avions utilisée et motivé les stratégies. Il s'agissait d'une expérience didactique authentique pour elle basée sur le vécu, et utilisant ce qu'elle avait éprouvé et mis en œuvre dans ce rôle nouveau où il était maintenant plus impérieux d'utiliser sa propre personne comme instrument de communication que ses connaissances intellectuelles et son expérience. Il ressort aussi qu'il a fallu consentir à provoquer un certain déséquilibre « tolérable », mais assez fécond cependant chez ce jeune couple pour leur faire anticiper les réarrangements possibles qui iraient davantage dans le sens du progrès et de l'autonomie de chacun des membres de la famille. En ceci, nous avons été conformes aux schémas identiques utilisés dans l'exploration des interactions familiales au cours de diagnostics ou de thérapies plus complexes, et inspirés des théories qui les sous-tendent. Nous avons communiqué au pédiatre qui avait fait le premier examen : nos constatations et interventions ; un très net intérêt a pu être constaté.

Une visite de contrôle a été faite à la clinique des nourrissons lors de l'administration de la dose de rappel du vaccin, un mois et demi après notre intervention à domicile. Nous avons alors observé de la part du pédiatre examinateur un souci d'explorer avec les parents l'importance qu'ils mettaient à la diète. La diète a été réduite, car l'enfant avait pris trop de poids dans le mois précédent. Nous avons aussi constaté des interventions du pédiatre révélant un grand désir que le couple saisisse les conséquences lointaines de la suralimentation. Les jeunes parents ont écouté avec soumission, sans protester. Aucune allusion n'a été faite par le pédiatre ou les parents en ma présence des éclaircissements et des acquisitions survenus par notre visite à domicile. Quant au bébé, il était asymptomatique au point de vue gastro-intestinal.

Dans le bureau de l'infirmière, celle-ci a poussé plus loin le questionnaire sur les attitudes des deux parents. La mère était plus dégagée, bien maquillée, montrant plus d'aplomb, et aussi plus stimulante pour son bébé. Le père était toujours aussi prévenant et cajolant, mais beaucoup moins monopolisant, laissant la mère à l'avant-scène avec le bébé. Un léger rappel de notre intervention a suffi pour que le père indique qu'il laissait maintenant maman nourrir son bébé seule, et qu'il gardait des moments pour jouer avec le bébé. Ce rôle semblait maintenant lui convenir. Le bébé nous a paru éveillé, avec un tonus affectif plus élevé qu'auparavant, une motilité harmonieuse moins rigide qu'à la première visite, un début de gazouillis de communication avec la mère de très bonne augure.

DISCUSSION

On retrouve dans les travaux portant sur les troubles du développement plusieurs tentatives pour interpréter le sens des composantes du développement et des symptômes précoces : « développementale » (Escalona et Heider, 1959 ; Escalona, 1962), psychanalytique (Spitz, 1945 ; Kreisler, Fain et Soulé, 1966), « tempéramentale » (Chess, 1963), écologique (Brody et Axelrad, 1970).

Cependant, relativement peu de rapports nous donnent du savoir-faire pour intervenir précocement de façon appropriée en tenant compte des nombreux paramètres de la situation d'observation du très jeune enfant. Lorsque les théoriciens suggèrent des lignes de conduite, elles sont empreintes forcément de leurs croyances en leur système. L'ingéniosité de rares sorciers de la pédopsychiatrie (Winnicott, 1958) peut donner à première vue l'impression d'être inatteignable. Ce qui a paru possible à ces

enchanteurs peut-il être reproduit, voire même dépassé, par la connaissance élargie maintenant possible de schémas théoriques n'attendant qu'à être vérifiés et intégrés dans leur application clinique.

L'intégration du savoir et du savoir-faire demeure d'ailleurs dans la pratique quotidienne un sujet d'étude et de vécu passionnant (Richer, 1973) puisqu'elle remet en situation les deux volets complémentaires du praticien : le clinicien et le théoricien. Tout savoir clinique comporte une praxis, et l'imagination rapide de scénarios possibles basés sur les extrapolations du clinicien en gestation de diagnostic doit trouver son aboutissement dans l'apparition de schémas d'action dans lesquels le clinicien devrait être en mesure de faire varier la situation de diagnostic possiblement en entrant lui-même en interaction avec les participants à la symptomatologie. Nous sommes tributaires en ceci de la tradition psychanalytique et des schémas interactionnels bien expérimentés maintenant dans l'exploration du fonctionnement de la famille.

Plus difficile encore que dans les branches médico-chirurgicales de la médecine, la bonne entente réciproque de l'action et de la spéculation dans la pratique de la pédopsychiatrie place le praticien à pied d'œuvre vis-à-vis sa propre personne tout autant que devant celle de ses patients.

Dans l'intervention précoce, la rapidité de déroulement des phénomènes et l'urgence de ne pas remettre à plus tard, le développement ne pouvant attendre, amène le pédopsychiatre en position de mobilisation de tous ses modes d'interaction, préférentiels ou non.

Dans notre présent rapport de cette intervention précoce, il nous a paru essentiel d'aller au-delà de la perception de la dyade mère-enfant assez couramment visualisée comme le prototype du système d'interactions vécues par le nourrisson, et de prendre tous les éléments du réseau familial qui par chance s'offraient à nous au moment de la première observation. Nous en dégageons qu'il faudrait aller chercher activement ces éléments d'interactions (père-mère-bébé) dès le moment qu'on désire obtenir une vue complète des échanges dans lesquels le bébé évolue. A ce titre, la prévention et le dépistage basés uniquement sur la connaissance des liens précoces mère-enfant nous paraissent bien insuffisants, et les conclusions que les observateurs en tireraient risqueraient sûrement d'être biaisées.

IMPORTANCE DU PRÉSENT

Il est tout aussi important de ne pas écarter l'exploration plus approfondie de relations conflictuelles ou carrément pathologiques décelables sous les interactions que nous avons décrites. Cependant nous avons pris pour acquis les fantasmes régressifs du père, les sentiments de défense contre l'agressivité de la mère pour son mari, et la peur de lui imposer le rejet, en utilisant la dynamique des motivations pour mieux comprendre et non pour placer les partenaires de ce scénario devant leur propre histoire à ce moment, ce qui nous paraîtrait aller à l'encontre de la phase vécue par le jeune couple, et aussi un paradoxe aux caractéristiques du développement. La phase vécue par le jeune couple parental à qui arrive le premier bébé en est une de remise en question de l'équilibre d'abord par rapport au présent même si sont remobilisés les besoins archaïques et leur problématique. Ce léger déséquilibre peut être considéré comme un moment de vécu d'adaptation nouvelle où sont mobilisées les énergies alors disponibles et les nouvelles perceptions pouvant survenir par des réarrangements externes et internes. Notre intervention s'est située à ce niveau, et il est assez probable que les interventions de dépistage précoce et de prévention, en tirant le maximum de l'observation directe dans l'instant, pourraient mobiliser les énergies affectives et cognitives des jeunes parents au service de perceptions immédiates.

D'autre part, le développement ne peut pas attendre, et de ce fait, l'exploration approfondie se situant dans un temps prolongé peut être un obstacle sérieux à l'acquisition de schémas d'action, bien qu'elle soit parfois essentielle à considérer et spécifique par ses explorations, demandant alors à mettre en train les mécanismes qui conduiraient à la consultation pédopsychiatrique ou le « casework » parental.

Le personnel de première ligne, (ici l'infirmière de santé publique et le pédiatre) nous a semblé en position privilégiée pour amasser dans l'observation directe et par l'interaction avec les clients des éléments de connaissance suffisants des interactions mère-enfant et père-mère-enfant pour en tirer des conclusions préliminaires et des hypothèses. Le rôle traditionnel de l'infirmière de dispenser des soins et des conseils se rapportant à la santé physique et au développement cognitif doit absolument se combiner à celui où la relation et les interactions affectives pourraient être explorées. Nous nous proposons dans un autre rapport sur l'expérience pilote complète d'où cette observation a été tirée, de donner de plus amples propositions sur les aspects de formation du personnel de première ligne en regard de la prévention et de la santé mentale. Depuis longtemps, les infirmières de santé publique ont travaillé à la sauvegarde de la santé physique et mentale

des nourrissons et des mères et cette fonction nous paraît bien acquise. Mais les dimensions affectives impliquées dans les rapports précoces du nouveau-né avec son milieu doivent être enseignées, démontrées aux pédiatres et infirmières si on veut que ces dimensions de base au développement précoce de la personne ne passent pas dans le grand tout de l'examen général ou de l'évaluation cognitive, noyées dans des échelles de développement qui ne sont pas faites pour préciser ces éléments de vie.

Ajoutons que les infirmières et pédiatres travaillant avec des nourrissons et voyant ces enfants souvent jusqu'à l'âge préscolaire ont une source de comparaison longitudinale unique pour dépister tout trouble contemporain des phases de développement ou des pathologies incipiens pour lesquelles des consultations ad hoc doivent être proposées activement aux parents.

Nous n'avons pas fait de prédiction sur les symptômes gastro-intestinaux bénins présentés par ce bébé, ni sur la difficulté d'évaluer ce qui a été efficace dans leur disparition. Retenons que le peu de stimulation affective par la mère nous a paru suspect, que le rôle monopolisant du père et sa difficulté à prendre distance nous semblaient des ferments de relation potentiellement pathologiques. Plus sérieux encore nous a paru le clivage dans l'équation « nourriture matérielle = mère versus nourriture affective = père ». Ces éléments de mésadaptation présageaient des relations où la tension aurait mis en péril l'homéostasie du bébé et de la jeune mère en particulier, cherchant des voies de décharge au niveau des symptômes et ouvrant la porte à de micro-crises ou à des crises constituées (Caplan, 1964), si les besoins de la dyade n'étaient pas rencontrés.

PREMIÈRE ET DEUXIÈME LIGNES

Au niveau de la pratique de première ligne, si nous avons cru que l'infirmière de santé publique, l'omnipraticien et le pédiatre étaient en bonne posture de dépister les troubles précoces du développement, notre observation dans ce projet-pilote nous a fait douter de la perception adéquate qu'ont les professionnels de première ligne du sens des symptômes et de leur interprétation dans le développement de tel enfant en regard de tel milieu familial. De plus, deux attitudes complémentaires, contradictoires en apparence seulement, sont essentielles dans la pratique de l'exploration d'aspects affectifs et relationnels : d'abord la réceptivité, fonction d'écoute, de temps et de patience, peu compatible avec les soucis d'efficacité et d'actes des praticiens, et à l'opposé une certaine forme d'activité nécessaire à l'exploration d'aspects que les parents n'osent pas aborder d'eux-mêmes ; d'autre part, l'activité de synthèse d'éléments en apparence disparates dans le discours comportemental enfant-parents. Nous croyons que c'est au niveau de la formation médicale et infirmière précoce que ces attitudes ont plus de chance d'être assimilées en regard aussi de l'âge des candidats et de leur souplesse.

DEUXIÈME ET PREMIÈRE LIGNES CONCERTATION ACTIVE

De son côté, le spécialiste de deuxième ligne, le pédopsychiatre, ayant été disponible dans ce projet de service indirect, sauf dans le cas clinique décrit dans ce rapport, devrait se considérer comme pouvant intervenir activement et précocement. Dans le travail en hôpital pédiatrique qui peut être le sien, il devrait être à l'avant-garde de la sensibilisation de ses collègues pédiatres et des super-spécialistes de la pédiatrie pour leur apporter l'œil exercé à l'interprétation la plus complète possible des composantes du développement. Devrait-il attendre qu'on le consulte tard vers la fin d'une hospitalisation pour raisons physiques pour apporter l'éclairage affectif approprié ? Ici la responsabilité est partagée : les spécialistes de l'enfance doivent se dire qu'ils ouvrent l'œil et le cœur, au fait que l'enfant de tout âge est une personne, et que la prescription automatique de la traditionnelle « prise de sang » pour analyses en début d'hospitalisation ne devrait jamais prendre proportionnellement plus d'importance que la « prise de vie » que l'enfant leur présente pour une meilleure connaissance de lui-même. C'est dans cette disponibilité que l'ouverture au fonctionnement affectif et relationnel devrait être vécue. Pour les pédopsychiatres plus éloignés de la pratique hospitalière, on peut imaginer les nombreuses occasions de pratiquer une mentalité de prévention et de dépistage précoce ; l'évaluation familiale en offre une de bonne taille en groupant au cours d'un même examen tous les membres d'une même famille, quels que soient les âges.

Enfin, l'entreprise plus considérable d'évaluer dans un contexte de responsabilité et de recherche quels sont les bébés et les parents à risques élevés nous amène à un travail de recherche conjoint avec d'autres spécialités de la pédiatrie, et nous concevons que la pédopsychiatrie doit sans tarder faire siennes ses responsabilités dans ce domaine.

Résumé

La pédopsychiatrie préventive et le dépistage précoce des troubles d'adaptation en cours de dévelop-

pement sont très peu pratiqués de façon active et organisée. L'illustration clinique donnée ici provient d'un projet pilote dans ce domaine, effectué par un pédopsychiatre et des infirmières de santé publique travaillant dans une clinique de nourrissons. L'intervention faite au cours d'une visite à domicile de l'infirmière et du psychiatre révèle l'importance de l'observation, des interactions des participants, et de l'utilisation de leur propre personne pour déclencher des interactions diagnostiques et thérapeutiques. Les troubles d'alimentation et de relation présentés par le bébé observé ont paru fortement reliés ensemble, et l'intervention interactionnelle a été basée sur l'hypothèse que les deux parents avaient ici des rôles complémentaires inadaptés compliquant le réseau des communications entre eux et avec leur enfant. Des rôles nouveaux assumés par l'infirmière s'en dégagent et posent tout le problème de la perception des symptômes et du sens à leur donner par des praticiens de la première ligne, clef de la prévention et du dépistage précoce.

Summary

Preventive child psychiatry and early detection of emotional developmental disorders are not as yet considered active and structured sectors of child medicine. The clinical illustration given here is drawn from a pilot project conducted by a child psychiatrist with public health nurses in a city well baby clinic. A home visit is reported, made by the nurse and the child psychiatrist; their intervention reveals the importance of observation, interactions of the participants, and types of involvement through their own person in the diagnostic and therapeutic process. The feeding difficulties of the baby were thought to be the expression of anxiety in relation with disturbances of roles and of communication of the parents. New roles for the nurse can be identified in this intervention, and this raises the question of the identification of symptoms and their meaning by health professionals on the first line.

BIBLIOGRAPHIE

Brody, S. et Axelrad, S.: Anxiety and ego formation in infancy. International University Press, New York, 1970.

Caplan, G.: Principles of Preventive Psychiatry. Basic Books, New York, 1964.

Chess, S., Thomas, A., Birch, H.G., Hertzig, M. et Korn, S.: Behavioral Individuality in Early Childhood. New York University Press, New York, 1963.

Escalona, S. et Heider, G.: Prediction and Outcome. A Study in Child Development. Basic Books, New York, 1959.

Escalona, S.: The Study of Individual Differences and the Problem of State. *J. of the Amer. Acad. of Child Psychiat.*, **1**: 11-37, 1962.

Kreisler, L., Fain, M. et Soule, M.: La clinique psychosomatique de l'enfant. A propos des troubles fonctionnels du nourrisson. *La Psychiatrie de l'Enfant*, **9**: 89-222, 1966.

Richer, S.: Savoir, savoir-faire et savoir dire en pédopsychiatrie — Caractéristiques de l'enseignement de cette spécialité. *La Vie Médicale au Canada français*, **2**: 444-448, 1973.

Spitz, R.A.: Hospitalism: An Inquiry into the Genesis of Psychiatric Conditions in Early Childhood. *The Psychoanalytic Study of the Child*, **1**: 53-74, 1945. International University Press, New York.

Winnicott, D.W.: Collected Papers, through Paediatrics to Psychoanalysis. Basic Books, New York, 1958.

PÉDOPSYCHIATRIE COMMUNAUTAIRE : RÉFLEXIONS SUR UNE EXPÉRIENCE DE QUATRE ANS EN MILIEU DÉFAVORISÉ [1]

Jean-Jacques BRETON [2], Colette SABATIER [3], Gilles VAILLANCOURT [4], Danielle BRAULT [5], Michelle LACERTE [6], Brigitte Van den EYNDE [7] et Réjean LEMIEUX [8]

INTRODUCTION

Ce texte a pour objectif de communiquer quelques réflexions qui résultent d'une expérience donnée. Nous espérons qu'elles seront stimulantes et utiles pour le lecteur intéressé à la psychiatrie communautaire. L'équipe dans sa formation et son fonctionnement est abordée en premier lieu. La communauté fait ensuite l'objet de brèves réflexions pratiques. Nous en arrivons ensuite au travail de l'équipe dans la communauté. Dans un premier temps, le vaste sujet de la collaboration avec les organismes est étudié de façon succincte. Nous précisons et discutons une orientation préalablement définie (Briones et Breton, 1971) et faisons part de l'expérience acquise. Dans un deuxième temps, à partir de statistiques faites sur une période de 12 mois, les caractéristiques de la population étudiée, les modalités diagnostiques et thérapeutiques sont considérées afin d'objectiver le fonctionnement de l'équipe et de le discuter de façon valable. Les conclusions suggèrent pour l'avenir une orientation élargie, plus globale rendue possible par l'acquis du présent.

L'ÉQUIPE

La notion d'équipe implique au départ deux conditions. Il y a en premier lieu une limite quant au nombre maximum et minimum de membres que nous situons à pas plus de 9 et pas moins de 3. En deuxième lieu, il doit y avoir complémentarité entre les membres, ce qui implique plusieurs disciplines surtout en pédopsychiatrie. Ces deux conditions étant assurées, le *désir* de travailler ensemble nous paraît suffisant pour commencer à investir dans un milieu. L'équipe en formation rencontre alors des difficultés qui suscitent des discussions et un besoin de se réunir. Ces réunions débutent, mais elles doivent se poursuivre pour en arriver à ce que l'équipe se forme et fonctionne. Elles se poursuivent et deviennent enrichissantes si chaque membre acquiert une identité non seulement professionnelle mais aussi personnelle. Ceci est réalisable si à l'intérieur de l'équipe il y a une conception des rôles plutôt horizontale que verticale. C'est le fait de l'équipe dont la coordination a toujours été assurée par un non-médecin. Le psychiatre demeure le responsable au plan clinique et, comme les autres professionnels, il évalue et traite les malades. Cette conception des rôles détermine les relations entre les professionnels de l'équipe et ceux de la communauté. On retrouve dans l'équipe un psychiatre et deux médecins-résidents à 2½ journées par semaine, une rééducatrice en psychomotricité (3½ journées), un travailleur social (5 journées), une psychologue (5 journées) et une psycho-éducatrice (3 journées). Nous sommes présents dans le quartier deux journées par semaine, et nous traitons à l'hôpital quelques enfants et familles.

LA COMMUNAUTÉ

L'équipe, depuis septembre 1974, ne dessert que le quartier St-Henri. Au cours des dernières années, nous avons également été responsables de la Petite-Bourgogne et de Pointe-St-Charles *. Il s'agit de trois quartiers défavorisés situés au sud-ouest de la ville de Montréal. Nous avons au départ évolué surtout à St-Henri où nous bénéficions depuis quatre ans de locaux situés dans une des cliniques du service des Affaires sociales, division Santé de la ville. Cette clinique est située au centre de ce quartier de 24,500 habitants, bien connu de la population montréalaise et qui a fait l'objet récemment d'une publication (Michaudville, 1973). Au sujet des quartiers Petite-Bourgogne et Pointe-St-Charles, nous avons

[1] Nous rappelons que le docteur Luis Briones, chef du Secteur 2, Département de psychiatrie, Hôpital Sainte-Justine, a été à l'origine de cette expérience.

[2] Psychiatre, Secteur 2, responsable de l'équipe.

[3] Rééducatrice en psychomotricité, Secteur 2. Elle a assuré la coordination de l'équipe pendant une période de 2 ans.

[4] Travailleur social professionnel, Secteur 2.

[5] Psychologue, Secteur 2, et coordonnatrice de l'équipe.

[6] Psycho-éducatrice, Secteur 2.

[7] Médecin-résident, Secteur 2, d'octobre 1972 à juin 1974.

[8] Médecin-résident, Secteur 2, de juillet 1972 à juin 1973.

* Nous remercions chaleureusement l'équipe du docteur Luis Briones et de madame Pauline Lemyze du Secteur 2 qui a accepté, les circonstances s'y prêtant, d'évoluer dans la Petite-Bourgogne. Pour ce qui est de Pointe-St-Charles, le quartier est sous la responsabilité de l'Hôpital Douglas.

répondu à la demande en nous rendant par périodes sur place pour ce faire.

Nous croyons qu'une équipe qui a à desservir un large secteur plus ou moins homogène doit faire un choix au départ et évoluer surtout dans une communauté donnée du secteur si elle désire faire une expérience valable. Ce choix, bien que difficile, nous paraît nécessaire, car il permet l'expérience et évite souvent un sentiment d'impuissance fréquemment rencontré.

Nous sommes d'avis par ailleurs qu'une équipe spécialisée doit être rattachée à un milieu hospitalier où elle pourra évaluer et traiter les cas plus complexes et en assurer le retour dans le quartier ou la communauté. L'équipe doit cependant être en mesure, en collaboration avec les organismes, de s'occuper localement de la majorité des enfants et familles étudiés.

COLLABORATION AVEC LES ORGANISMES

L'orientation de départ telle que définie en 1971 était essentiellement clinique soit les services directs et indirects. Nous en sommes venus rapidement à ne rendre que des services directs soit l'évaluation et le traitement. Il y avait trois raisons justifiant cette orientation:

1) répondre à la demande des professionnels de chaque organisme;

2) faire le travail pour lequel nous avions été formés;

3) collaborer (cum laborare), c'est-à-dire travailler avec les professionnels du quartier à l'amélioration de la santé mentale de l'enfant et de la famille.

Nous nous sommes donc définis rapidement comme des « collaborants » ce qui implique égalité plutôt que comme des « consultants ». Ce dernier terme véhicule une notion de supériorité qui nous paraît inexacte en psychiatrie communautaire. Nous pouvons en effet posséder certaines connaissances en santé mentale (qu'il nous est souvent difficile de communiquer) mais nous sommes ignorants des caractéristiques, possibilités et ressources du milieu, et dans ce sens, notre infériorité est flagrante. C'est donc dans une optique de collaboration que nous désirions rendre des services cliniques de qualité dans le quartier. Ceci nous a paru nécessaire pour être accepté par ce quartier défavorisé où qualité, stabilité et modestie sont des caractéristiques assez rares de la part des nombreuses personnes de tout acabit venant « relever » le milieu. Le années ont révélé que cette vision de départ était juste comme en fait foi ce témoignage d'un conseiller social des Services sociaux et communautaires St-Henri:

« Aussi, je m'en voudrais de terminer sans souligner la sagesse de la décision prise par l'équipe de faire son travail clinique en adaptant ses techniques pour mieux rejoindre la population plutôt que de devenir des animateurs communautaires. Je peux dire sans crainte de me tromper que la population de St-Henri a beaucoup plus besoin de bons médecins, d'infirmières, de personnel médical et para-médical que d'animateurs sociaux. Nous en avons suffisamment. » **

Les modes de collaboration qui ont été utilisés ont toujours respecté cette position. Ils ont varié au cours des années en fonction de l'évolution des trois organismes avec lesquels nous travaillons surtout soit:

1) les services de psychologie et de service social en milieu scolaire (région 1 CECM);

2) le service des Affaires sociales, division de Santé de la ville de Montréal (infirmières-hygiénistes);

3) les Services sociaux et communautaires St-Henri;

et aussi de l'expérience acquise.

Par suite du remue-ménage provoqué par la loi 65, nous avons été amenés à participer, en novembre 1972, à un congrès de citoyens où nous avons, à l'instar des autres ressources, monté un kiosque expliquant nos services. Nous avons participé par la suite à des ateliers, et en janvier 1973, le docteur Breton a été élu pour 6 mois en tant que médecin à un conseil d'administration provisoire pour préparer le CLSC. Nous avons suivi l'évolution du milieu, répondu aux attentes sans nous imposer tout en continuant notre travail clinique habituel. Les réalisations de la CECM en milieu défavorisé ont d'autre part modifié la demande tout en permettant à la collaboration de se réaliser plus dans l'école même.

Au sujet de l'expérience acquise, nous aimerions souligner trois aspects qui nous paraissent importants. En premier lieu, malgré notre désir de respecter l'autre organisme, nous suscitons parfois de sa part un type de réponse qui nous convient surtout si le champ d'action et les instruments de travail de cet autre organisme diffèrent. Ceci s'est produit avec les infirmières-hygiénistes, et nous sommes en voie cette année, les circonstances s'y prêtant, de corriger cette situation. En deuxième lieu, en s'en tenant à la clinique, et en essayant de trouver qui peut faire quoi à un moment donné dans une situation donnée,

** Citation tirée du texte présenté par Thérèse Longpré à la réunion du Carrefour scientifique du 15 mars 1974 : « Collaboration avec les agents du milieu; luxe ou nécessité ? », Département de psychiatrie, Hôpital Sainte-Justine.

la problématique des rôles se résout sans que nous ayons à l'aborder. Enfin, en corollaire à ce deuxième point, nous avons réalisé comment l'équipe spécialisée qui se définit comme telle peut être menaçante, surtout pour les paraprofessionnels, lesquels à son contact craignent de perdre leur propre identité. C'est l'expérience que nous avons eue avec un organisme paraprofessionnel.

CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

De septembre 1972 à septembre 1973, nous nous sommes occupés (évaluation, traitement, réorientation, fermeture du dossier) de 198 enfants, soit 141 garçons et 57 filles. Il y a plus du double de garçons. Cette nette majorité se retrouve dans les autres centres de psychiatrie infantile. Au sujet de l'âge, il y a eu 15 enfants de 0 à 5 ans, 100 de 6 à 11 ans, et 83 de 12 à 18 ans.

Ceci recoupe sensiblement les données obtenues lors d'une enquête effectuée dans notre département sur les dossiers fermés en 1971 (Breton, Briones, Lemyze et De la Durantaye, 1974).

Si l'on étudie les sources de provenance (Fig. 1), ce sont les services médicaux qui nous ont référé le plus d'enfants soit 40%. Ces services comprennent les médecins de l'hôpital (14%), les infirmières-hygiénistes (12%), les médecins de famille (10%) et l'hôpital Montreal Children's (situé à la périphérie du quartier) (4%). Le milieu scolaire nous en a adressé 26%, 14% des demandes venant de la direction et 12% des services spéciaux. Les Services sociaux et communautaires St-Henri ont adressé 11% des enfants et 10% des parents sont venus d'eux-mêmes. Il y a 13% des familles pour lesquelles la demande origine de divers organismes tels que la Cour du bien-être social, l'Aide à la jeunesse, la garderie du quartier, etc.

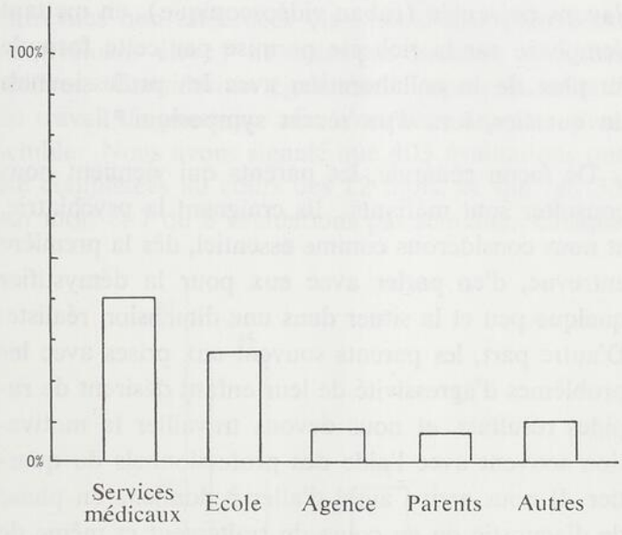


Fig. 1 — Sources de provenance.

On constate donc que ce sont les services médicaux qui font le plus appel à nous. La psychiatrie dans la communauté garde donc des liens étroits avec la médecine. À l'intérieur des services médicaux, il n'y a que 12% des demandes qui proviennent des infirmières-hygiénistes avec lesquelles pourtant nous partageons nos locaux. Cette constatation s'explique par le fait que nos services pédopsychiatriques sont trop axés vers le scolaire alors que le champ de travail des infirmières se situe surtout au niveau du préscolaire. Une collaboration plus valable avec les infirmières implique, comme nous le signalions plus haut, que nous suscitions moins de leur part un type de réponse qui nous convienne, que nous nous adaptions beaucoup plus à leurs instruments et à leur champ de travail.

MODALITÉS DIAGNOSTIQUES

Considérons en tout premier lieu les motifs de consultation. Les parents se plaignent dans 57% des cas de l'agressivité de l'enfant. Pour 28% d'entre eux, il y a les difficultés scolaires, pour 23% l'agitation, et pour 17% les troubles du sommeil. L'énurésie (10%) et l'encoprésie (5%) sont rapportées dans 15% des cas. Il y a ensuite les troubles de socialisation (13%), les problèmes de langage (12%). Les autres motifs comprennent l'inhibition, les troubles moteurs et divers autres symptômes. Nous constatons donc que l'agressivité associée à un rejet plus ou moins marqué de l'enfant constitue souvent un élément important de la problématique de départ. C'est une réalité qui existe en pédopsychiatrie mais qui nous paraît plus importante en milieu défavorisé.

Étudions maintenant les maladies rencontrées selon la classification diagnostique suivante (Tableau I).

Environ 120 enfants (10 par mois) ont été évalués de septembre 1972 à septembre 1973, et 175 diagnostics ont été posés. On retrouve parfois deux diagnostics pour un enfant (troubles des fonctions cognitives chez un caractère dépendant-passif par exemple). Il y a 40% de maladies mineures et 52% de maladies modérées. On constate dans cette dernière catégorie que 44% des enfants présentent des troubles du développement. Pour ce qui est des maladies graves, il y en a 8%. Ces chiffres sont à retenir avec beaucoup de réserve, mais peuvent révéler certaines tendances. On note le grand nombre de troubles du développement ce qui nous paraît une caractéristique du milieu défavorisé (Fig. 2).

TABLEAU I

CLASSIFICATION DIAGNOSTIQUE

0 — Pas de maladie

1 — Maladies mineures
Troubles d'adaptation

2 — Maladies modérées
Névroses
Troubles du caractère
Troubles de l'hyperactivité
Troubles psychosomatiques modérés
Troubles du développement
— Immaturités affectives
— Troubles des fonctions cognitives
— Autres troubles du développement
Transgresseurs névrotiques
Q.I. 51

3 — Maladies graves
Prépsychoses
Psychoses
Transgresseurs antisociaux
Troubles dysharmoniques
Perversions sexuelles
Pharmaco-dépendance
Troubles organiques cérébraux
Q.I. 51
Troubles psychosomatiques graves.

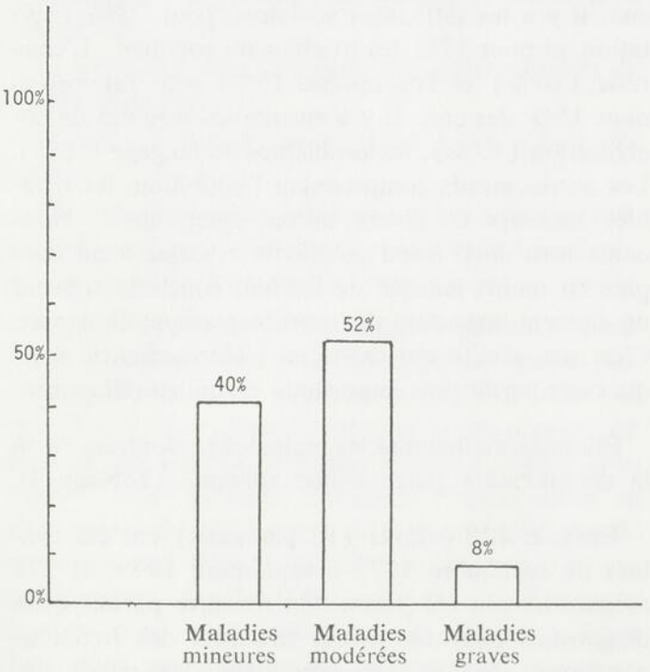


Fig. 2 — Catégories de maladies.

Au sujet des modalités diagnostiques, les 120 enfants ont été évalués dans une ou plusieurs disciplines. Il y a eu en tout 403 évaluations (Fig. 3).

Ce sont les évaluations individuelles et de parents qui prédominent, et nous faisons un bon nombre d'évaluations familiales. Au sujet des 19 enfants sur 120 observés en groupe, ils l'ont été dans le cadre

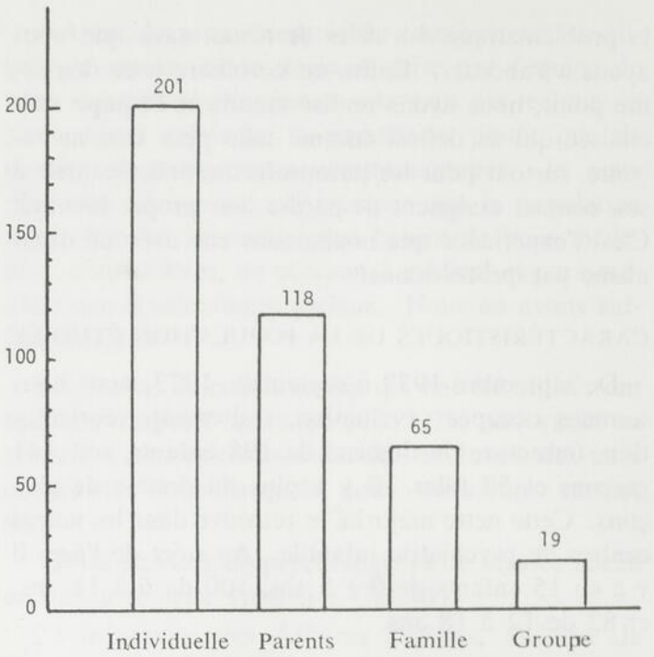


Fig. 3 — Modalités d'évaluation de septembre 1972 à septembre 1973. Nombre total : 403 évaluations.

de 3 diagnostics collectifs multidisciplinaires. Cette formule de diagnostic que nous utilisons depuis trois ans a été développée par une équipe pédopsychiatrique de l'hôpital Rivière-des-Prairies que nous avons rencontrée il y a trois ans. Elle a fait l'objet d'une publication récente (Villeneuve, 1974), et nous l'avons présentée (ruban vidéoscopique), en mettant l'emphase sur la richesse permise par cette formule au plan de la collaboration avec les professionnels du quartier, lors d'un récent symposium *.

De façon générale, les parents qui viennent nous consulter sont méfiants. Ils craignent la psychiatrie, et nous considérons comme essentiel, dès la première entrevue, d'en parler avec eux pour la démystifier quelque peu et la situer dans une dimension réaliste. D'autre part, les parents souvent aux prises avec les problèmes d'agressivité de leur enfant désirent de rapides résultats, et nous devons travailler la motivation souvent avec l'aide des professionnels du quartier. Il nous arrive aussi d'aller à domicile en phase de diagnostic ou au cours du traitement et même de faire des thérapies à domicile. L'équipe estime par ailleurs très important de travailler un soir par semaine dans le but de rencontrer les pères dont la féquente marginalité est toujours une composante plus ou moins importante des problèmes de l'enfant.

* IVe symposium: Consultation en santé mentale en milieu hospitalier et communautaire. 30, 31 octobre et 1er novembre 1974, sous les auspices de l'Institut de psychiatrie communautaire et familiale, Département de psychiatrie, Université McGill.

MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES

Au cours de la période étudiée, nous avons effectué 150 traitements, ce chiffre incluant 18 prises en charge (entrevues à tous les 2-3 mois ou contacts téléphoniques) (Fig. 4).

Au sujet des thérapies, elles sont le plus souvent individuelles, soit les psychothérapies, les rééducations en psychopédagogie et en psychomotricité. Plusieurs enfants sont traités en groupe dont un certain nombre, 8, à la garderie du quartier où 2 membres de l'équipe se rendent régulièrement toutes les semaines depuis 2 ans. Il y a peu de thérapies mère-enfant, ceci s'expliquant en bonne partie par le petit nombre d'enfants d'âge préscolaire en traitement. Plusieurs des parents sont suivis en couple ou dans le cadre de thérapies familiales. On note que 19 mères sont suivies seules parce qu'elles sont séparées ou que le mari ne se présente pas. Il existe de plus en plus de mères séparées qui consultent, et nous avons traité, au cours de l'année 1973-74, quelques-unes de ces mères en groupe.

Si l'on étudie de plus près, dans son aspect quantitatif, le travail thérapeutique de l'équipe, on se rend compte que le nombre d'entrevues par mois est de 229 en moyenne, ce qui fait 57 par semaine. Chaque membre de l'équipe qui en comprend 7 exécute 8 interventions thérapeutiques par semaine. Les entrevues non effectuées (le taux d'absentéisme est relativement élevé) ne sont pas incluses dans ces chiffres. Considérons également l'aspect quantitatif du travail diagnostique afin d'acquérir une vue d'ensemble. Nous avons signalé que 403 évaluations ont été complétées au cours des 12 mois, ce qui fait 33 par mois et 7 ou 8 évaluations par semaine. Chaque professionnel de l'équipe effectue donc 1 intervention diagnostique et 8 interventions thérapeutiques par semaine. La relation diagnostic-traitement soit 1-8 est adéquate et reflète à notre avis un fonctionnement satisfaisant.

Au sujet des malades adressés à l'extérieur, il y en a eu 14 au cours de la période étudiée dont 8 pour placement et 6 vers divers organismes. Ce nombre restreint est difficile à interpréter, mais peut s'expliquer en bonne partie par la justesse des demandes adressées à l'équipe par les organismes du milieu.

Au sujet des thérapies, nous tentons de préciser nos objectifs en respectant les limites des familles comme le préconisent certains auteurs (Newman et Martino, 1969). C'est difficile car cela exige d'une part une certaine humilité et d'autre part un souci de précision qui est loin d'être valorisé en psychiatrie.

Nous terminons en signalant que les thérapies d'enfants issus de familles à problèmes multiples sont particulièrement difficiles par suite de la résistance au changement rencontrée dans ces familles. La collaboration des praticiens des services sociaux et communautaires s'avère alors précieuse. Nous avons déjà discuté de ces familles-problèmes avec eux, et nous nous sommes entendus pour les identifier à partir des critères qu'ils utilisent tels qu'établis par un auteur britannique (Spencer, 1965).

CONCLUSIONS

L'orientation clinique initiale axée sur les services directs dans une optique de collaboration a permis l'acceptation de l'équipe et par la suite son insertion

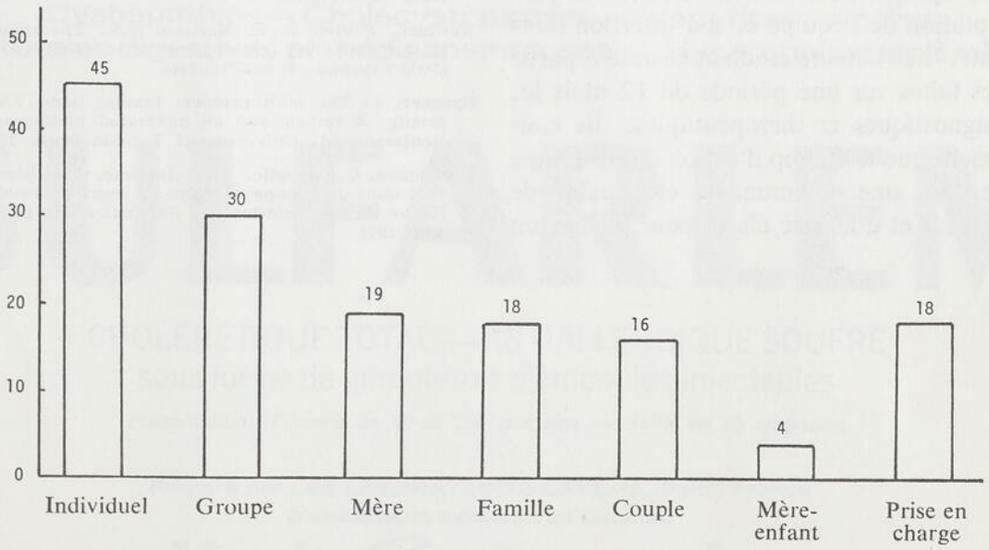


Fig. 4 — Modalités de traitement de septembre 1972 à septembre 1973. Nombre total : 150 traitements.

dans la communauté. Nous pouvons et devons maintenant, dans une deuxième phase, élargir notre champ d'action pour inclure la prévention. Une psychiatrie communautaire préventive *la plus complète possible* implique:

1) l'insertion dans la communauté;

2) de bonnes capacités de collaboration;

3) un centre où se retrouvent plusieurs organismes et ressources et dont l'orientation favorise la prévention.

Les deux premières conditions sont remplies. Au sujet de la troisième, le CLSC de St-Henri deviendra fonctionnel d'ici quelques mois. Il est prévu que nous y soyons intégrés.

Résumé

Une équipe du département de psychiatrie de l'hôpital Sainte-Justine affilié à l'Université de Montréal fait le point sur une expérience de pédopsychiatrie communautaire. Cette expérience s'effectue dans un quartier défavorisé (St-Henri) du sud-ouest de Montréal et a débuté il y a 4 ans. Les auteurs abordent en premier lieu l'équipe. Ils soulignent l'importance d'une conception horizontale des rôles reliée à l'acceptation de l'identité professionnelle et personnelle de chaque membre de l'équipe. Ils signalent ensuite, si l'équipe a un large secteur à desservir, l'opportunité de faire un choix et d'évoluer surtout dans une communauté ou un quartier donné quitte à ne répondre qu'à la demande des autres parties du secteur. La collaboration avec les organismes du quartier est ensuite discutée pour souligner la justesse d'une orientation clinique axée sur les services directs dans une optique de collaboration afin de permettre l'acceptation de l'équipe et son insertion dans la communauté. Les auteurs étudient ensuite à partir de statistiques faites sur une période de 12 mois les modalités diagnostiques et thérapeutiques. Ils concluent finalement que le champ d'action d'une équipe bien intégrée dans une communauté et capable de collaboration peut et doit être élargi pour inclure un travail de prévention qui pourra se réaliser dans un centre approprié comme le Centre local de services communautaires (CLSC). Celui de la communauté où l'équipe travaille sera fonctionnel dans quelques mois, et l'équipe en fera partie.

Summary

The authors analyse the four-year experience of a community-oriented child psychiatry team which is based at the Department of Psychiatry of Sainte-Justine Hospital (affiliated with the University of Montreal) and works in an economically disadvantaged neighbourhood (St-Henry). Firstly, the team itself is considered. The importance of a horizontal concept of roles linked to acceptance of the professional and personal identity of each team member is underlined. Secondly, it is pointed out that if the team has a large territory to service, it has the opportunity of choosing to invest in one community or neighbourhood in particular, and to be available to other parts of the sector only on request. Cooperation with the neighbourhood agencies is discussed, to point out the soundness of a clinical orientation based on direct services with a spirit of collaboration that will allow the team's being accepted into the community. Using statistics over a twelve-month period, the authors look at diagnostic and therapeutic modalities. Finally, they conclude that the field of action of a team that is well established in the community and capable of collaboration can and must be widened to include the preventive work that could be achieved in an appropriate centre such as the Local Community Service Centre (LCSC). The LCSC of the community where this team works will be operational in a few months, and the team will form a part of it.

BIBLIOGRAPHIE

Breton, J.-J., Briones, L., Lemyze, P. et de la Durantaye, A.: Evaluation des soins en pédopsychiatrie: Résultats d'une étude exploratoire. Texte présenté au Congrès des psychiatres du Canada, Ottawa, octobre 1974.

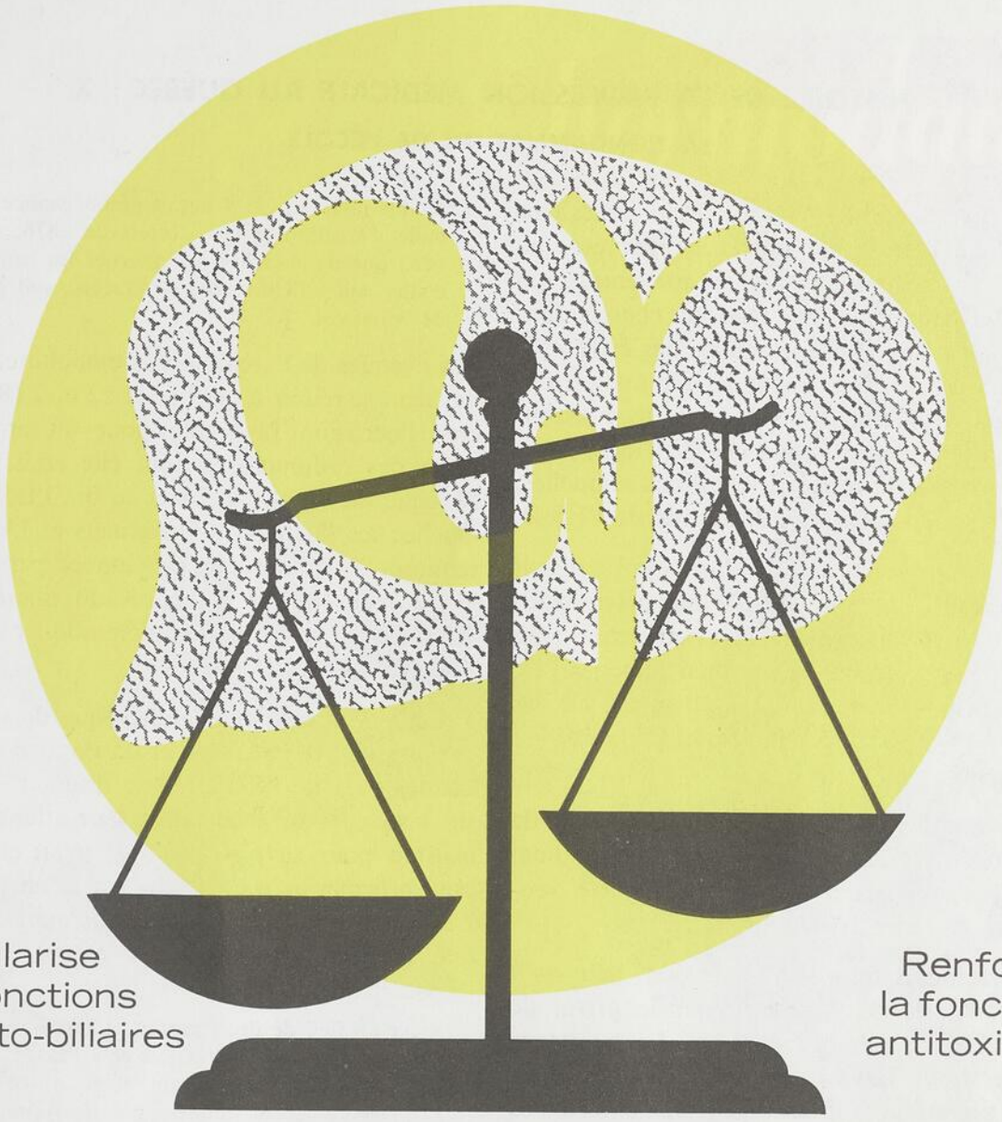
Briones, L., Breton, J.-J. et coll.: Observations préliminaires sur une expérience communautaire en cours en pédopsychiatrie. *Union Médicale du Canada*, **100**: 1377-1380, juillet 1971.

Michaudville, B. et coll.: Les gens du Québec. I. St-Henri. Editions Québécoises.

Newman, Morton B. et Martino, M.S.: Therapeutic intervention in a community child psychiatric clinic. *J. Am. Acad. of Child Psychiat.*, **8**: 692-710, 1969.

Spencer, J.: The multi-problem family. Dans: *The multi-problem family, A review and an annotated bibliography*. Schlesinger Benjamin, ed., University of Toronto Press, 1965.

Villeneuve, C., Maugile, D. et Derome, T.: Observations de l'enfant dans un groupe de pairs au cours de l'évaluation clinique. *Revue de l'Association des Psychiatres du Canada*, **19**: 389-393, août 1974.



Régularise
les fonctions
hépato-biliaires

Renforce
la fonction
antitoxique

Dyshépathies— Cholécystopathies — Hépatites — Ictères
Allergies digestives et médicamenteuses — Hypercholestérolémie

SULFARLEM

CHOLÉRÉTIQUE TOTAL — ANTIALLERGIQUE SOUFRÉ
sous forme de granules et d'ampoules injectables

Présentation: Flacons de 40 et 250 granules — Boîte de 25 ampoules

Préparé par LES LABORATOIRES LATÉMA, Paris, France
Distributeurs exclusifs au Canada:

Herdt & Charton (1971) Inc.
9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal

HISTOIRE DE LA PROFESSION MÉDICALE AU QUÉBEC : X

LA CONDAMNATION DE L'ÉCOLE

Le décret pontifical du 1er février 1876 renfermait dix clauses que l'École soutint avoir ignorées, au moment où ses délégués signèrent la convention qui les liait à l'Université Laval de Québec, clauses dont l'exécution était remise entre les mains des évêques [1]. Certaines clauses, qui touchaient la nomination des professeurs par le conseil universitaire, la constitution de ce conseil, la répartition des dépenses, l'uniformité des cours et la durée des sessions annuelles, paraissaient inacceptables aux dirigeants de l'École.

La bulle *Inter varias sollicitudines,* qui érigeait canoniquement l'Université Laval, fut promulguée le 15 mai 1876 et suivie d'un décret en date du 13 septembre 1881, signé par le cardinal Simeoni. Le document affirmait la nécessité d'obéir au décret, édicté le 1er février 1876, par la Sacrée Congrégation de la propagande.

Le 27 février 1883, en réponse à un appel de l'École auprès des autorités romaines, le cardinal Simeoni affirmait de nouveau qu'il fallait se soumettre au jugement du 1er février 1876.

L'excellente réputation de l'École était telle qu'il fallait plus que des mandements pour la priver de candidats à l'exercice de la médecine. Les partisans de la succursale de Laval, inquiets du lent essor de leur faculté pensèrent à utiliser la manière forte; ils croyaient qu'une admonestation religieuse publique par les évêques de la province ecclésiastique agirait mieux que les avis publics. Ils pensaient que la jeunesse canadienne-française se rapprocherait de la succursale, si elle avait la certitude qu'en faisant la sourde oreille, elle déplairait aux évêques. Pour répondre à cette politique, l'archevêque de Québec, Mgr Elzéar-Alexandre Taschereau lança, le 19 mars 1883, un mandement à tous les fidèles de l'archidiocèse de Québec, qui promulguait:

> qu'en vertu de son autorité suprême, le Souverain Pontife ordonne l'observance scrupuleuse de ce qui est prescrit dans le décret du 1er février 1876... Pour manifester sa volonté, le Souverain Pontife... ordonne rigoureusement en vertu de la sainte obéissance. Il défend de tramer quelque projet contre l'Université et sa Succursale... par des actes ou par des écrits, surtout s'ils sont rendus publics... Il y aurait désobéissance flagrante à la bulle d'érection et aux décrets de 1876, de 1881 et de 1883 que de chercher à détourner les jeunes catholiques d'aller soit à l'Université de Québec, soit à la Succursale de Montréal... [2]

Les évêques de l'archidiocèse emboîtèrent le pas. Ils devaient se réunir à Québec le 22 mai 1883 et l'École crut l'occasion favorable pour en appeler auprès d'eux des ordonnances dont elle était menacée par l'évêque de Montréal. À cette fin, l'École délégua à Québec les docteurs d'Orsonnens et Desjardins, qui remirent à l'archevêque de Québec personnellement, le 22 mai 1883 à 8 heures du matin, l'appel de l'École avec prière de le communiquer à l'assemblée des évêques.

Ceux-ci chargèrent l'archevêque de Québec et les évêques de St-Hyacinthe et de Pontiac de rencontrer les délégués de l'École et de discuter des questions sur lesquelles on avait attiré leur attention. L'École insistait pour savoir si l'appel avait été entendu et pour affirmer qu'il était basé sur la justice et l'équité. Les avocats consultés étaient unanimes pour assurer que les contrats intervenus entre l'Hôtel-Dieu et l'École paraissaient

> créer un lien de droit parfait et une obligation complète obligeant l'Hôtel-Dieu à laisser à l'École de médecine la direction médicale de son école aussi longtemps que cette école ne lui donnera pas de raison valable de lui retirer cette direction [3].

Le comité épiscopal se réunit à l'évêché de Montréal le 28 mai 1883, où l'École était représentée par les docteurs d'Odet d'Orsonnens, Craig et Desjardins. Ceux-ci avaient pour mandat de souligner que leur appel portait sur la seule question de justice et d'équité qui avait apparemment été violée par les ordonnances de Mgr Fabre; ils désiraient en outre savoir s'ils pourraient recourir à un tribunal supérieur au cas où le comité épiscopal refuserait de les entendre.

Il y eut deux entrevues d'une durée de deux heures chacune, la première le 28 mai 1883 à 5 h p.m. et la seconde le 29 mai à 7 h p.m. L'archevêque de Québec admit sans équivoque que:

1. Derniers documents relatifs aux difficultés survenues entre l'Université Laval et l'Ecole de médecine et de chirurgie de Montréal dont la parfaite authenticité a été attestée par les docteurs T.E. d'Odet d'Orsonnens et J. Emery-Coderre, le 6 août 1883.
2. Mandements des Evêques.
3. Les juristes consultés étaient: le sénateur F.A.X. Trudel (le 17 juin 1878), C.A. Geoffrion (le 17 mai 1883), Monk, Monk et Raynes (le 19 mai 1883), S. Pagnuelo (le 22 mai 1883) et J.J. MacLaren (le 23 mai 1883).


hormodausse
AMPOULES
BUVABLES
et SIROP
AROMATISE
Hormonotherapie
rationnelle
vitamine B12 et fer
hémoglobinique
Médication
adjuvante pour les
Fatigués, Surmenés,
Anémiés et chez les
Déficients glandulaires
Préparé par
LES LABORATOIRES DAUSSE
Paris, France
Représentants exclusifs au Canada
Herdt & Charton (1971) Inc.
9393 Louis-H.-Lafontaine, Montréal

« Les évêques en s'occupant de l'appel (de l'École) n'ont nullement intention de révoquer en doute l'existence (de la Succursale) si clairement, si souvent et si énergiquement reconnue et appuyée par les décrets apostoliques. » [4]

Le 6 juin, l'École reçut de Québec, un avis qui lui accordait quatre jours pour rompre son affiliation avec l'Université Victoria de Cobourg et lui recommandait d'abandonner tout espoir de recourir aux autorités civiles. Le docteur d'Orsonnens répondit, le 11 juin 1883, que:

« La question de justice résolue, l'École sera prête à traiter sérieusement les autres difficultés. Elle est prête à rompre avec Victoria, mais toute démarche en ce sens dépassera le délai de quatre jours accordé. » [5]

Le président reçut la réponse de l'archevêque, datée du 25 juin 1883, qui avait l'allure d'un jugement définitif:

« L'École par son refus de se soumettre aux décrets de 1876, 1881 et 1883 se met en rébellion avec le Saint-Siège... Il s'en suit comme conséquence:

a) que la communauté de l'Hôtel-Dieu est libre de toute obligation envers la dite école,

b) qu'aucun catholique ne peut plus en conscience faire partie de la dite école ou en fréquenter les cours et que les professeurs et les élèves ne peuvent être admis aux sacrements de l'Église. » [6]

L'École décida, le 4 juillet 1883, qu'elle était prête à faire les plus grands sacrifices pour ne pas être déclarée rebelle à la Sainte Église, mais qu'elle attendait de la part des évêques une réponse à sa question de justice et d'équité, soumise le 22 mai 1883.

Le 20 juillet 1883, l'évêque de Montréal ordonna aux Sœurs de l'Hôtel-Dieu de rompre tout lien avec l'École de médecine et d'admettre les professeurs de la succursale en leur lieu, place et fonctions. Devant une pareille situation, l'École décida de recourir une fois de plus à Rome, car elle voulait en appeler, non pas des décrets apostoliques, mais de l'interprétation qui leur avait été donnée. Elle autorisa le docteur Desjardins à traiter avec le Saint-Siège au nom de l'École et le munit d'une procuration, datée du 28 juillet 1883, passée devant Maître J.-E. Lesage, notaire public. Le docteur Desjardins quitta immédiatement Montréal pour Rome; il y avait urgence, car la publication prévue de la condamnation de l'École par l'évêque de Montréal pouvait survenir d'un moment à l'autre.

En fait, la sentence était datée du 27 juillet 1883, mais la lecture n'en a été faite dans les églises du diocèse que le dimanche 5 août 1883; le docteur Desjardins était alors déjà parti pour Rome. Une circulaire adressée au clergé disait, en date du 28 juillet 1883:

« Il n'y a plus de doute à entretenir sur les règles que le clergé doit suivre, soit dans la vie privée ou publique, soit au confessionnal, vis-à-vis les membres et les élèves de l'École de médecine et de chirurgie de Montréal; ces règles sont exposées clairement dans le jugement du 25 juin dernier publié dans le Mandement; le décret de 1883 renferme un *mandatum absolutum*, positif aussi bien que négatif... L'École, étant jugée et déclarée rebelle à l'autorité religieuse, il s'ensuit qu'aucun catholique ne peut plus en conscience faire partie de la dite école ou en fréquenter les cours et que les professeurs et les élèves ne peuvent être admis aux sacrements de l'Église. » [7]

Le texte signifiait à toute fin pratique que les professeurs et les élèves de l'École seraient excommuniés, s'ils persistaient dans leur attitude de rébellion.

La condamnation de l'École était extrêmement sévère; le docteur Desjardins put toutefois franchir les barrières qui protégeaient les bureaux des Congrégations romaines. Grâce au concours d'amis dévoués, il réussit à se faire entendre, il donna lecture du document qui démontrait les droits de l'École et affirmait son respect de l'autorité romaine; il répondit avec clarté aux questions posées.

Pendant ce temps, les événements se précipitaient à Montréal; les religieuses de l'Hôtel-Dieu, en ajoutant récemment à leurs conventions antérieures avec l'École, une clause de désaveu en cas de rébellion, avaient fourni l'ouverture désirée par les autorités de la succursale. La menace d'interdit faite à l'Hôtel-Dieu rendait plausible et légitimait, canoniquement parlant, la décision des autorités épiscopales d'ordonner aux religieuses hospitalières de fermer la porte de leur hôpital aux professeurs et aux élèves de l'École, sous peine d'excommunication.

Le docteur Desjardins n'apprit qu'à son arrivée à Rome, la condamnation de l'École, qui avait été lue en chaire le 4 août 1883. L'interdit qui pesait sur ses collègues et sur les étudiants l'obligea à brûler les étapes et à réclamer d'urgence une consultation juridique. Descendu à l'Hôtel Aliberti de Rome, le docteur Desjardins rédigea en date du 15 août 1883 une supplique au préfet de la Sacrée Congrégation de la propagande, le cardinal Jean Simeoni.

Les conseillers ecclésiastiques du délégué de l'École lui avaient suggéré de commencer sa supplique en faisant un exposé sommaire des affaires relatives à l'interprétation des décrets de 1876, de 1881 et de 1883. Le premier chapitre de ce court aperçu était

4. Derniers documents, *loco citato*.
5. *Ibid.*
6. *Ibid.*

7. Rumilly, Robert — Histoire de la province de Québec, tome 4., 70, 81. Ed. Bernard Valiquette, Montréal, 1941.



lorsque l'oreille externe ou la chambre antérieure de l'oeil sont menacées d'une inflammation ou d'une infection

Neo-Cortef

gouttes oto-ophtalmiques

Composition par ml:
Acétate d'hydrocortisone ..... 15 mg (1.5%)
Sulfate de néomycine ..... 5 mg
(corr. à 3.5 mg de néomycine base)

Présentation: Concentration à 1.5%, en flacons compte-gouttes de 5 ml.

Mode d'emploi: OEIL—Comme traitement d'attaque, instiller 1 ou 2 gouttes, toutes les heures pendant la journée et toutes les deux heures pendant la nuit. Une fois l'amélioration obtenue, réduire à 1 goutte trois ou quatre fois par jour. OREILLE—2 ou 3 gouttes dans le conduit auditif externe, deux ou trois fois par jour.

Neo-Cortef

onguent oto-ophtalmique

Composition par gramme:
Acétate d'hydrocortisone ..... 5 mg (0.5%)
ou 15 mg (1.5%)
Sulfate de néomycine ..... 5 mg
(corr. à 3.5 mg de néomycine base)

Présentation: Concentrations à 0.5% et 1.5%, en tubes de 3.5 g avec bec applicateur.

Mode d'emploi: OEIL—3 ou 4 applications par jour. OREILLE—1 à 3 applications par jour dans le conduit auditif externe.

Contre-indications: Affections virales de la cornée et de la conjonctive; tuberculose oculaire; affections fongiques de l'oeil; infections purulentes aiguës et non traitées des yeux qui, comme d'autres affections d'origine microbienne, peuvent être dissimulées ou aggravées par le corticoïde.

Avertissement: L'emploi ophtalmique prolongé de corticostéroïdes peut entraîner, chez certains sujets, une augmentation de la pression intra-oculaire et, dans les affections causant un amincissement de la cornée, provoquer une perforation. Une documentation détaillée sur les réactions secondaires, les précautions, etc . . . est envoyée sur demande.

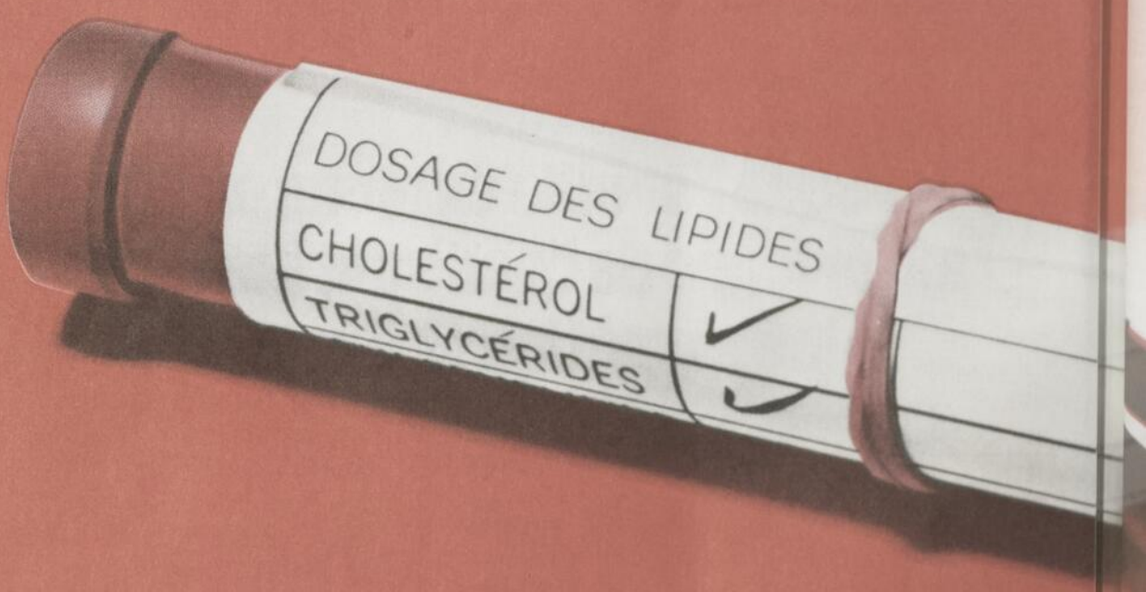
MEMBRE ACIM

731 MARQUE DÉPOSÉE: NEO-CORTEF CF 6849.1

Upjohn

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

LES NIVEAUX DE TRIGLYCÉRIDES SONT AUSSI IMPORTANTS QUE LES NIVEAUX DE CHOLESTÉROL DANS LE DIAGNOSTIC DE L'HYPERLIPIDÉMIE PRIMAIRE...



OR LE SEUL MÉDICAMENT QUI ABAISSE LES TAUX DE TRIGLYCÉRIDÉMIE ET DE CHOLESTÉROLÉMIE EST ATROMIDE-S.

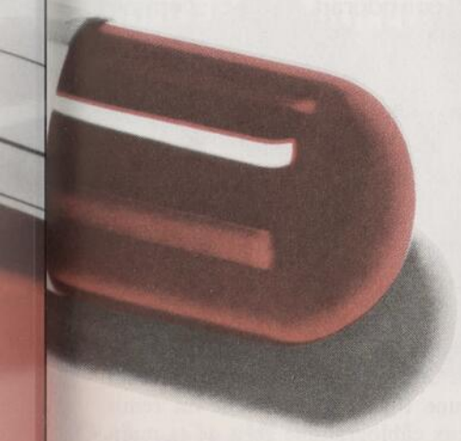
ATROMIDE-S* (clofibrate) a récemment mérité le prix Galien, la plus haute distinction accordée à l'industrie pharmaceutique en France. Ce prix est accordé tous les dix ans pour la découverte la plus marquante.

L'attribution de cette haute distinction n'a rien de surprenant. La relation entre l'hyperlipidémie et le risque d'athérosclérose et d'affection coronarienne ne faisant plus de doute, la mise au point d'ATROMIDE-S est un événement important.

ATROMIDE-S abaisse les taux de lipides de façon constante et soutenue. Les malades acceptent volontiers le traitement prolongé et les réactions inattendues sont minimes et peu fréquentes. L'effet secondaire le plus fréquent est la nausée et elle ne survient que dans 5 p. 100 des cas.

Les essais biochimiques et cliniques ont confirmé qu'ATROMIDE-S abaisse les taux des lipides sériques par la modification des processus physiologiques normaux. ATROMIDE-S inhibe la biosynthèse du cholestérol à une étape précoce et sans accumulation d'intermédiaires toxiques. ATROMIDE-S est l'agent hypolipidémiant le plus fréquemment prescrit au Canada.

Indications ATROMIDE-S est indiqué dans les cas où la diminution de la lipidémie est souhaitable, par exemple, en présence d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie. **Contre-indications** La sécurité du clofibrate chez les femmes enceintes n'a pas été établie. On peut administrer le médicament aux femmes fécondes non enceintes à condition qu'elles observent très strictement les mesures anticonceptionnelles. Lorsqu'elles désirent une grossesse, elles doivent abandonner le traitement au clofibrate plusieurs mois avant la conception. On ne doit pas administrer ce médicament aux femmes allaitantes. On ne peut en indiquer l'usage chez les enfants, les essais pertinents n'ayant pas été pratiqués. ATROMIDE-S ne doit pas être employé en présence d'insuffisance hépatique ou rénale. **Mesures de prévoyance** L'ATROMIDE-S doit être administré avec prudence lorsque ce traitement s'ajoute à une thérapeutique anticoagulante. On réduira celle-ci du tiers et même de la moitié (selon le cas individuel) afin de maintenir le temps prothrombinique au taux souhaitable pour prévenir toute complication hémorragique. On doit procéder à de fréquentes déterminations prothrombiniques jusqu'à ce qu'il ait été établi avec certitude que les niveaux en sont stabilisés. Les mesures de prévoyance et les réactions anormales sont consignées dans la brochure scientifique sur le produit. **Posologie et mode d'emploi** Pour usage chez les adultes seulement—La dose est d'une capsule (500 mg) quatre fois par jour. **Présentation** No 3243—La capsule renferme 500 mg de clofibrate et le conditionnement est en flacons de 100 et de 360. Bibliographie et renseignements supplémentaires sur demande.



ATROMIDE-S*

L'HYPOLIPIDÉMIANT SÛR ET EFFICACE

1925 - 1975 50 ANS DE PROGRÈS

LABORATOIRES AYERST, division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LTD.

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

MEMBRE ACIM

* déposée

consacré à l'historique des événements. Il rappelait la formation, en 1877, par le recteur de Laval d'un personnel médical, pris en dehors de l'École contrairement à l'esprit du décret de 1876, la soumission des professeurs de l'École aux exigences de l'Ordinaire de Montréal, la plainte de l'École auprès de Mgr Conroy concernant les nominations faites d'autorité par le recteur de Laval (plainte qui fut bien accueillie, car le délégué apostolique obligea le recteur à retirer ses propres nominations), l'admission de l'École comme faculté médicale de la succursale avec l'entente spéciale que l'École conserverait le droit de nommer ses dirigeants comme par le passé; l'absence de participation des évêques de la province au *modus vivendi* de la succursale, le refus de l'Ordinaire de Montréal d'entendre les plaintes de l'École contre le recteur de Laval, la décision de l'École de s'adresser directement aux évêques de la province, réunis à Québec en mai 1878 (démarche infructueuse, car les évêques se déclarèrent incompétents à régler les difficultés), la décision de l'École de faire alors appel au Saint-Siège (appel lancé à Rome en 1878, attente, pendant cinq ans, d'une réponse du Saint-Siège à cet appel, réponse qui ne parvint au président de l'École que le 18 juin 1883), la décision de l'École de discontinuer les procédures légales intentées contre la succursale consécutives au décret de 1881).

L'exposé du docteur Desjardins mettait ensuite en lumière les difficultés présentes: l'ordonnance de Mgr de Montréal pour expulser l'École de l'Hôtel-Dieu, des dispensaires des Sœurs de la Providence et des Sœurs Grises, de l'hospice de la Maternité, l'appel de l'École à l'archevêque de Québec et aux évêques de la province et la sentence de l'archevêque de Québec, qui jugeait l'École en état de rébellion contre le Saint-Siège et déclarait ses professeurs et ses élèves indignes des sacrements de l'Église. Il démontrait sommairement les raisons de l'affiliation de l'École avec Victoria (qui, d'ailleurs, avait été la seule offerte et qui aurait été rompue, si Laval avait consenti à décerner le doctorat aux finissants de Montréal).

Le Mémoire soulignait aussi le désir de l'École de conserver sa charge civile et ses droits corporatifs; il considérait comme ridicule l'offre faite de trois chaires pour ses dix professeurs; il rappelait l'équivoque des interprétations officielles du décret de 1876 où se rencontrèrent deux opinions opposées: celle du délégué apostolique, Mgr Conroy, qui voulait la conservation et la protection de l'École et celle de plusieurs évêques de la province qui la vouaient à l'extinction. Le factum se terminait par un état de la question entre l'École et l'Hôtel-Dieu, tel que soumis à Rome, le 17 mai 1883 [8].

Le rappel historique exprimait ensuite la tristesse éprouvée par les membres de l'École à l'idée qu'ils seraient privés injustement des sacrements de l'Église; injustement, parce qu'ils ne réclamaient que l'exécution véritable et complète des décrets, parce qu'ils s'opposaient, non à l'Église, mais aux interprétations tendancieuses de ces décrets. Il se terminait par l'énoncé de ses vouloirs: la reconnaissance matérielle de sa propriété, de ses droits et de sa vie contre les agresseurs injustes et la perspective de reprendre le procès commencé devant les tribunaux civils pour contester la validité du bill provincial, passé en 1881; l'École voulait forcer l'Université Laval à demeurer dans les limites de sa charte royale de 1852.

Le docteur Desjardins terminait sa supplique en priant la Sacrée congrégation de la propagande d'agréer l'appel de l'École, d'entendre sa cause et d'ordonner aux évêques de la province de Québec de suspendre leurs menaces d'interdit. Le docteur Desjardins avait remis cet appel depuis deux jours, lorsqu'il reçut, par courrier, copie du mandement de Mgr l'Évêque de Montréal portant une condamnation nouvelle et publique contre l'École.

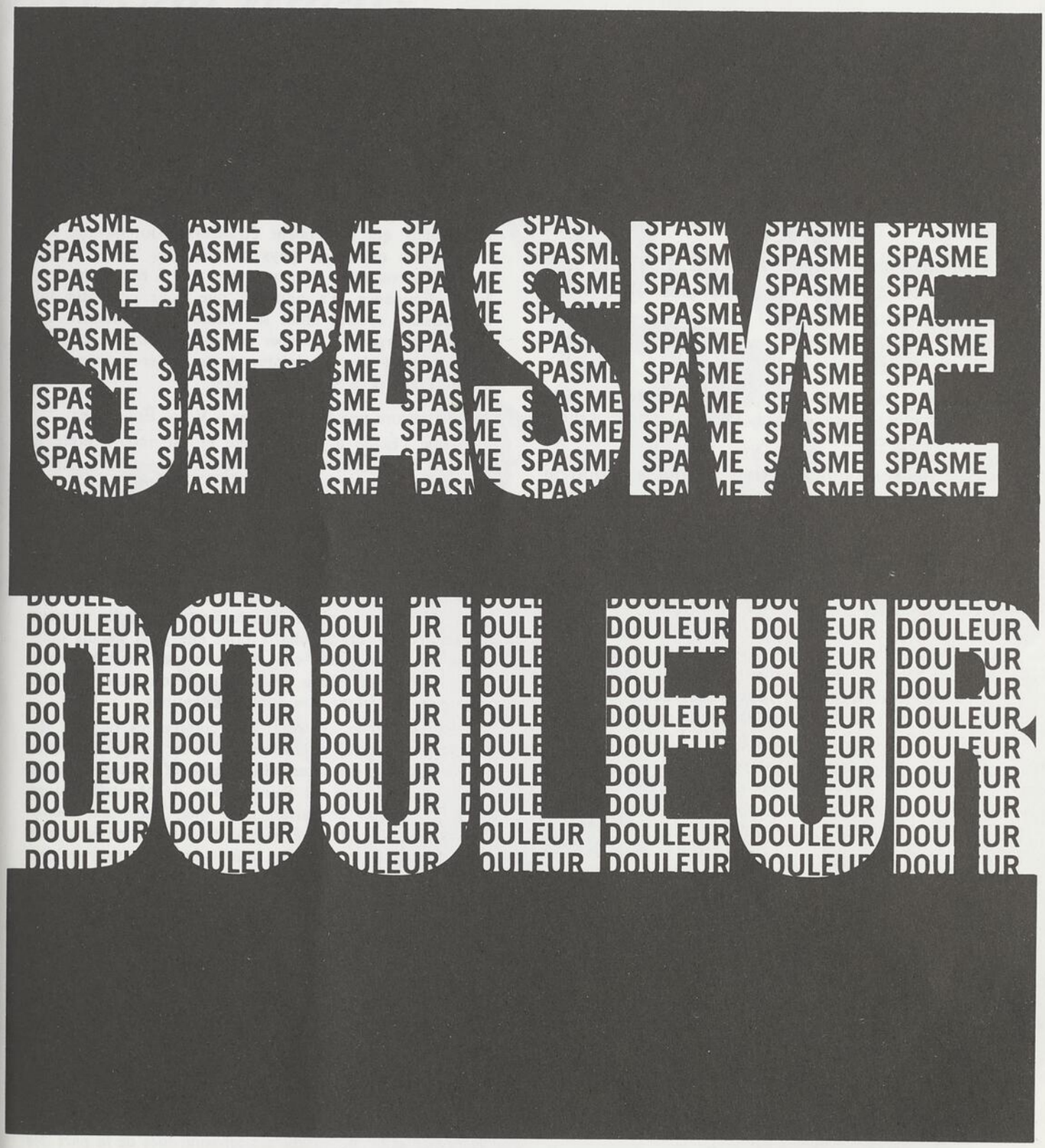
Le 18 août 1883, il présenta aussitôt un second appel à S. E. le cardinal Simeoni et aux cardinaux, membres de la Sacrée congrégation de la propagande, basé sur cette nouvelle condamnation de l'École. Le délégué de l'École considérait celle-ci comme injuste, car l'École n'avait fait aucun acte de rébellion et cette

> « sentence de l'Ordinaire a été fulminée sans monitions et pendant que l'école était en appel auprès du Saint-Siège. »

La providence aidant, le 24 août 1883, l'excommunication fut levée de Rome; cet acte fut commenté par le docteur Mignault:

> « C'était le jeudi 24 août, assez tard dans l'après-midi. Un messager de la Propagande pria le docteur Desjardins de se rendre auprès du cardinal Préfet. Le cardinal Simeoni le reçut avec une figure souriante et lui remit presque aussitôt le fameux câblogramme écrit de sa main sur une feuille de parchemin. Transporté de joie, le docteur voulut le porter immédiatement au Bureau des Postes. « Attendez, lui dit Son Éminence, je vais en faire solder les frais. Votre École a assez dépensé d'argent dans cette cause. » [9]

8. Brevis expositio causae et appellationis à Rmo Episcopo Marianopolitano ad sanctum R. Sedem in causa nosocomii catholici a Monialibus S. Josephi per contractum commissi curae Marianopolitanae Scholae Medicae et legitima possessione perseverantem ab anno 1850 ad annum 1883 Marianopoli, in Canada inferiori.
9. Mignault, Louis-Daniel — Revue historique: Histoire de l'Ecole de médecine et de chirurgie de Montréal. *Un. Méd. Can.*, **55**: 597-680, (octobre) 1926.



Robaxisal®

Myo-Résolutif/Analgésique

Chaque comprimé contient :

Méthocarbamol	400.0 mg
Acide acétylsalicylique (5 gr.)	325.0 mg

(N) Robaxisal® C1/4

Myo-Résolutif/Analgésique

Chaque comprimé contient :

Méthocarbamol	400.0 mg
Acide acétylsalicylique (5 gr.)	325.0 mg
Phosphate de codéine (¼ gr.)	16.2 mg

(N) Robaxisal® C1/8

Myo-Résolutif/Analgésique

Chaque comprimé contient :

Méthocarbamol	400.0 mg
Acide acétylsalicylique (5 gr.)	325.0 mg
Phosphate de codéine (⅛ gr.)	8.1 mg

A·H·ROBINS

La Compagnie A. H. Robins du Canada, Ltée
Montréal, Québec

Pour informations complètes quant à la prescription,
consulter la documentation sur ce produit ou le Compendium.

Le cardinal invita aussi M. Desjardins à assister le dimanche à la messe du Pape, et à communier de sa main.

« Vous oubliez, Éminence, riposta le docteur, que mon évêque m'a privé des sacrements. »

Le cardinal sourit et haussa les épaules:

« Allons, allons, docteur, dit-il, ne faites pas le malin. » [10]

Le câblogramme adressé à Mgr E.-C. Fabre était rédigé en latin et il était signé: Simeoni. Il se lisait: « *Schola proposuit pontifici conciliari — suspende omnia — schola continuit anno proximo — scribam.* » [11]

« L'École a proposé au Pape une réconciliation — Suspendez toutes choses — que l'École continue l'année prochaine. J'écrirai. » [11]

La levée de l'excommunication sembla à Montréal un phénomène presque miraculeux. Le docteur Desjardins, aidé puissamment à Rome, avait réussi. Les journaux de Montréal annoncèrent la nouvelle par la publication d'un communiqué conjoint de Mgr Édouard-Charles Fabre et des dirigeants de l'École:

« D'après la Volonté formelle et paternelle de Sa Sainteté Léon XIII et avec l'autorisation de Sa Grandeur Monseigneur l'Évêque de Montréal, l'École de médecine et de chirurgie de Montréal ouvrira ses cours comme à l'ordinaire le premier mardi d'octobre prochain. »

Vu et approuvé,
Édouard-Charles Fabre,
évêque de Montréal

Thomas E. d'Odet d'Orsonnens, président
J. Emery-Coderre, secrétaire.

le 28 août 1883 [12].

Il va sans dire que la joie se répandit chez tous les partisans de l'École et que les heures d'allégresse remplacèrent chez les Religieuses hospitalières de l'Hôtel-Dieu les moments d'angoisse et de tristesse qu'avait apportés la menace imminente d'une sanction canonique. Si le Te Deum et le Magnificat furent chantés à Montréal, la consternation régnait à Québec. L'archevêque de Québec croyait à une erreur de transcription télégraphique ou à une mauvaise plaisanterie. Il envoya une dépêche urgente au cardinal Simeoni qui répondit que la nouvelle était vraie et qu'en plus Rome envoyait à Québec un délégué apostolique qui aurait la mission de résoudre définitivement la question universitaire.

* * *

Avant de quitter Rome, le docteur Desjardins écrivit le 7 septembre 1883, une lettre de reconnaissance au cardinal Simeoni. Elle débutait ainsi:

« Éminence,

Au nom de l'École de médecine et de chirurgie de Montréal, je vous remercie d'avoir donné à l'Évêque de Montréal l'ordre de suspendre ses ordonnances contre cette institution. Votre Éminence peut être convaincue qu'Elle a empêché par là la perpétration de très graves injustices et l'occasion de grands scandales parmi la population. Elle a aussi singulièrement relevé le crédit du Saint-Siège, compromis par des actes faits en son nom, mais qui lui étaient étrangers. Dorénavant, on comprendra mieux au pays combien les Saintes Congrégations romaines tiennent avant tout à rendre justice. Votre Éminence m'a annoncé que pour cet effet un commissaire spécial allait se rendre prochainement au Canada, chargé de s'occuper de notre affaire, de constater la justesse de nos plaintes, de travailler à un accord entre l'École et la Succursale Laval.

Je dois encore une fois déclarer à Votre Éminence:

1. — que l'École a toujours été et est encore prête à s'unir à Laval sur des bases équitables — non qu'elle ait besoin de cette institution pour continuer son œuvre — elle sait au contraire que l'Université Laval ne sera pas aussi généreuse à son égard que l'Université Victoria, mais elle consent volontiers à cette union, uniquement pour se conformer au désir du Saint-Père.

2. — que, tout en voulant faire de généreux sacrifices pour reprendre sa place dans la Succursale, elle ne peut consentir à perdre la charte dont elle jouit depuis quarante ans, c'est-à-dire son existence civile et ses droits corporatifs, dont elle a absolument besoin pour liquider ses dettes et éteindre ses autres obligations.

L'École demande à être traitée comme les facultés du même genre dans les Universités de la Grande-Bretagne et particulièrement comme la Faculté de théologie établie chez les Messieurs du Saint-Sulpice de Montréal parce qu'il n'y a pas de raison pour que, dans une même Succursale, une faculté laïque honorable ne soit pas aussi bien placée quant aux intérêts et à l'honneur qu'une faculté ecclésiastique.

L'École demande aussi que le Commissaire apostolique soit un homme contre lequel il n'existe aucune prévention au pays, afin que, muni de pouvoirs assez amples pour étudier toute l'affaire dans ses détails, il puisse efficacement tenir une enquête complète sur le passé comme sur le présent, remédier aux abus et faire disparaître toutes les causes de trouble.

Enfin, l'École maintient son appel au Saint-Siège contre les ordonnances de l'évêque de Montréal et de l'archevêque de Québec, réclame instamment de l'autorité suprême la véritable interprétation des décrets, ainsi que la justice et la réparation qui lui sont dues de la part des hauts personnages dont elle a souffert.

Le soussigné est heureux de pouvoir assurer le Saint-Siège qu'avec l'impartialité de son Commissaire, la bonne volonté de l'Université Laval et le respect des droits, il sera facile d'arriver à l'entente désirable.

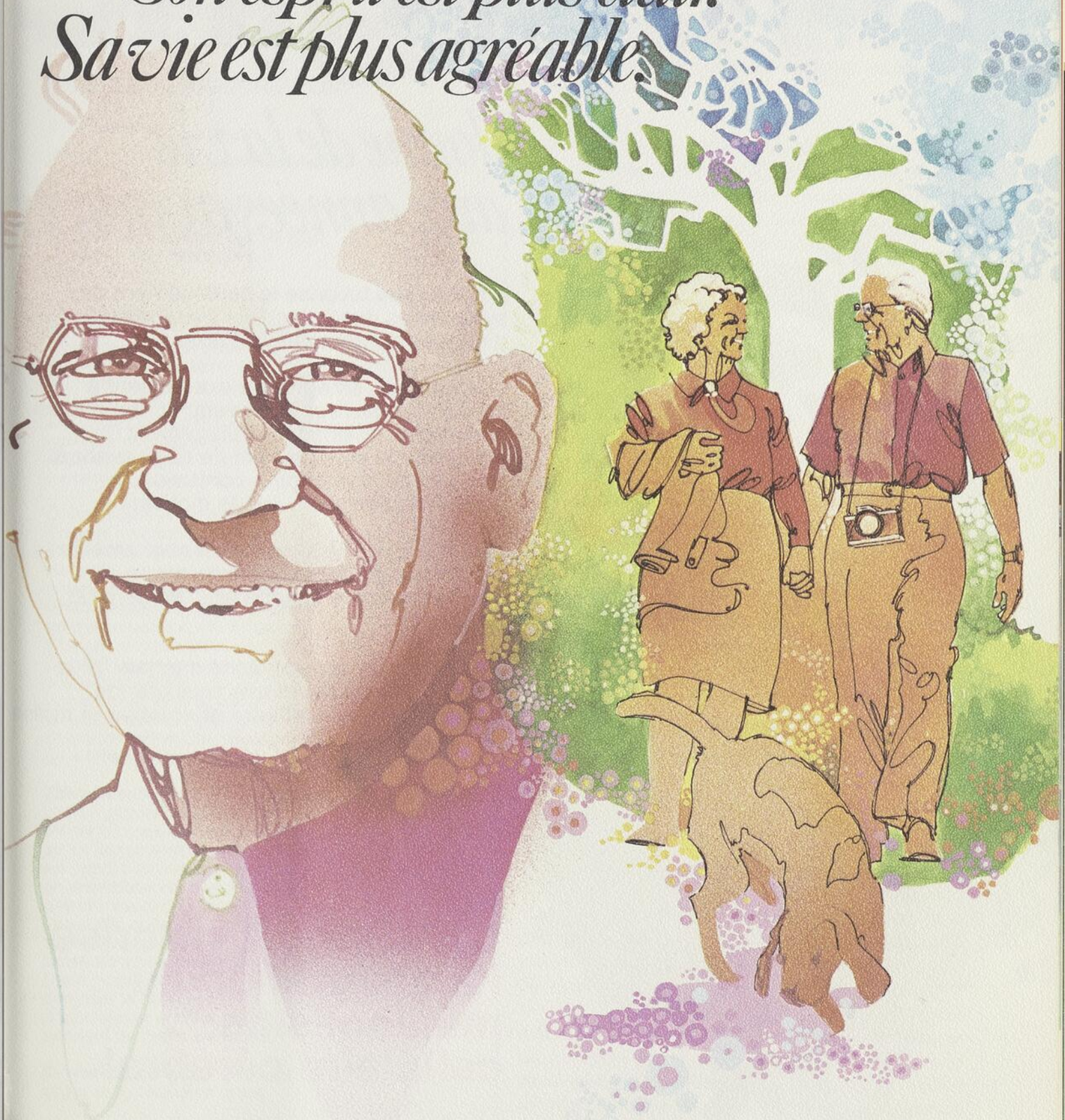
Dans le ferme espoir qu'il en sera ainsi, j'ai l'honneur de demeurer de votre Éminence le très humble serviteur,

Louis-Édouard Desjardins,
Proc. E.M.C.M. » [13]

10. *Ibid.*
11. *Ibid.*
12. *Ibid.*
13. Savaète, Arthur — Vers l'abîme — Voix canadiennes, Paris, tome V, p. 198, 1913.

(À suivre)

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

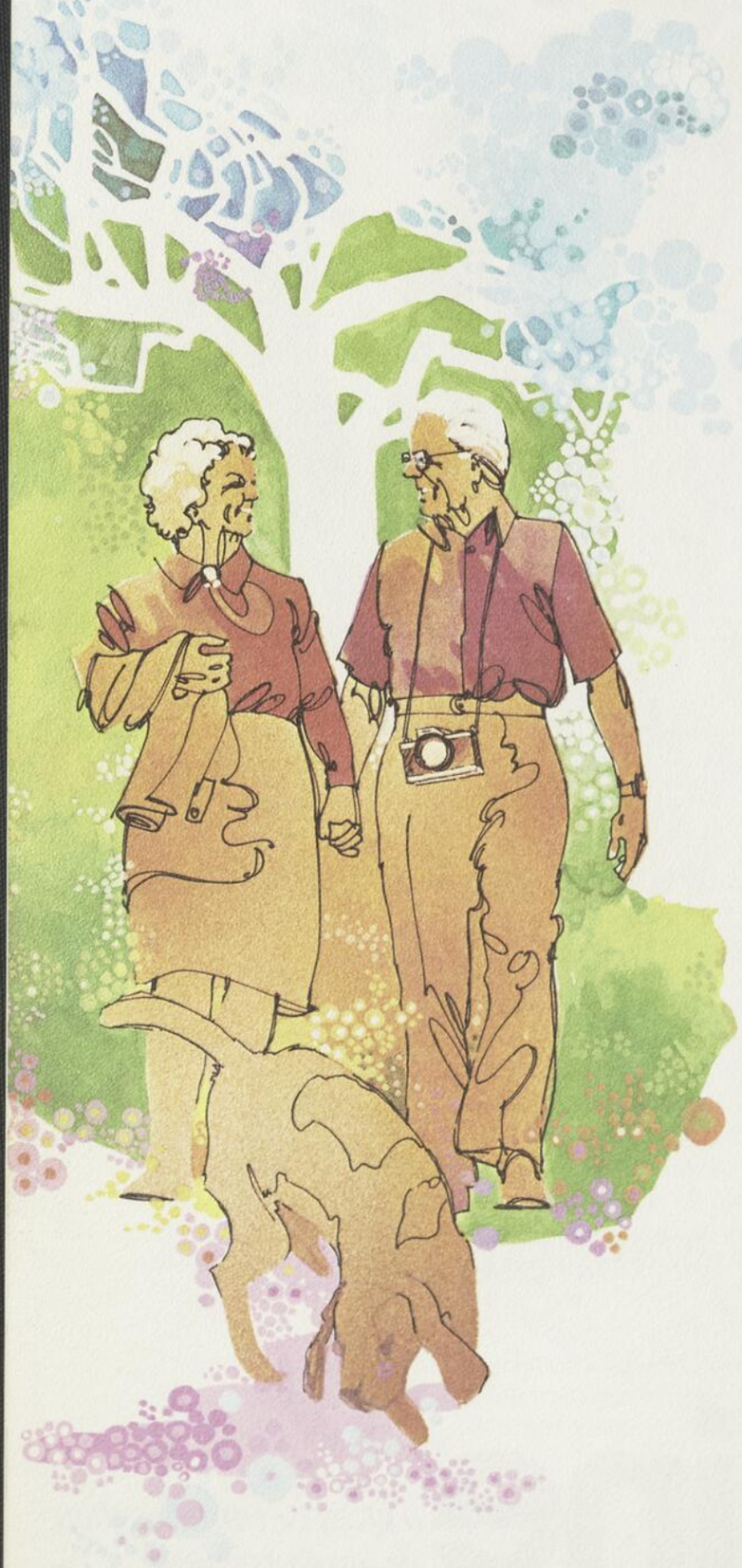


Hydergine®

a favorisé l'amélioration de son état général

Pr Hydergine®

donne de la vie aux années avancées



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

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

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

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

L'Hydergine favorise l'amélioration du métabolisme cellulaire cérébral

SANDOZ

Hydergine®

dans le traitement de l'insuffisance cérébrale diffuse

RÈGLES DE PRESCRIPTION

POSOLOGIE

① ① ① ① pendant 4 semaines

① ① ① pendant 6 semaines

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

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

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

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

Contre-indications — Bradycardie grave et hypotension grave.

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

Renseignements complets, sur demande.

SANDOZ
DORVAL QUÉBEC

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

en marge de l'histoire

L'ÉBAUCHE DES CONGRÈS JUMELÉS : ASSOCIATION MÉDICALE DE FRANCE ET ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA

En 1913, des démarches furent entreprises par le Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec pour inviter l'Association des Médecins français d'Europe à choisir Montréal comme siège d'un prochain congrès conjoint.

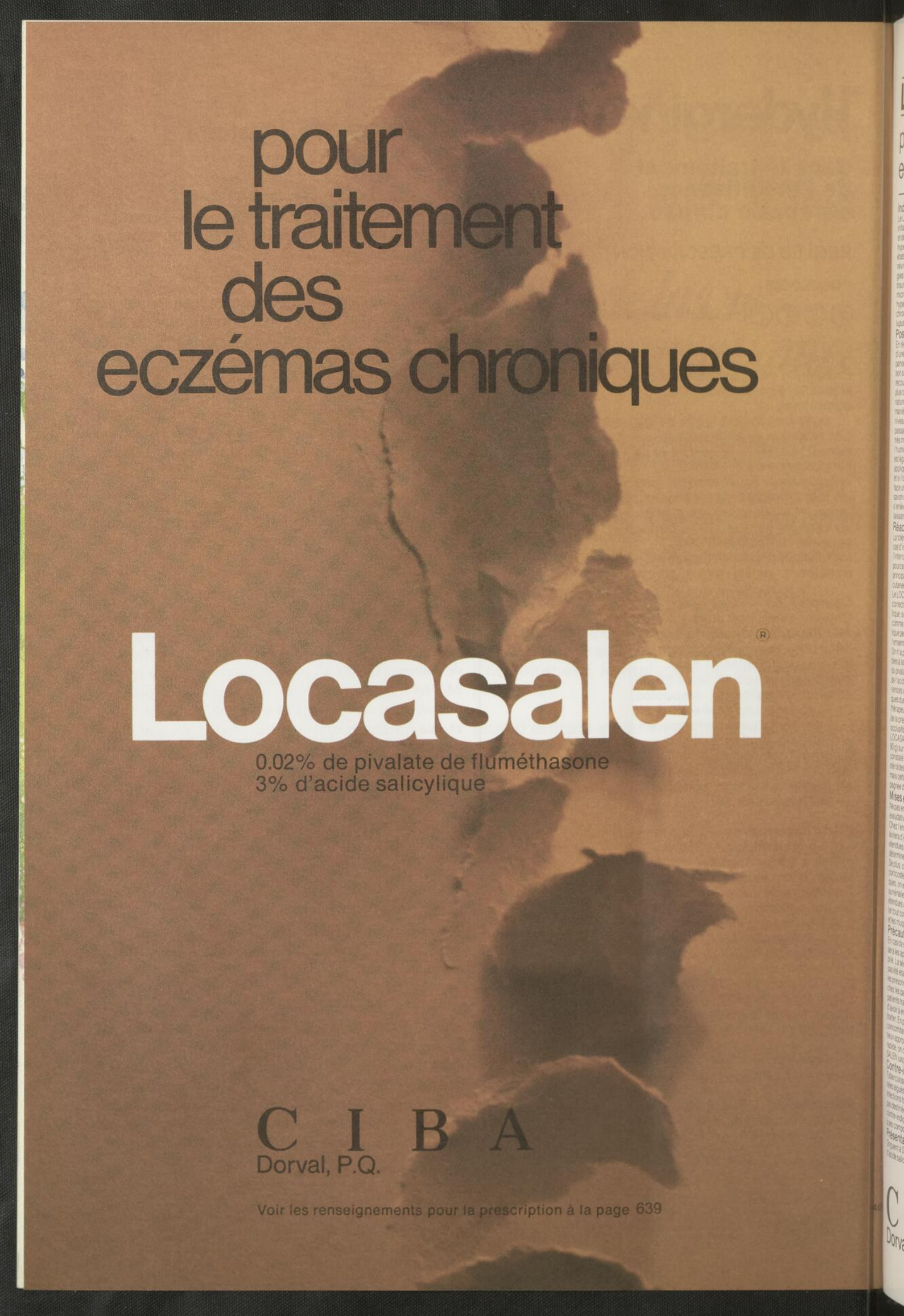
Le docteur François de Martigny, alors chirurgien de l'Hôtel-Dieu, présenta le rapport suivant que reproduisit « La Clinique », **4**: no 6, 235-241 (septembre) 1913:

« Me conformant à la résolution suivante du Collège adoptée à la réunion de juillet 1912, par le Bureau Médical de la Province de Québec et qui se lit comme suit:

« Proposé par le Dr Asselin, secondé par le Dr Longtin, que le Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec, réuni en assemblée générale le 10 juillet 1912, invite les médecins de langue française à venir tenir leur congrès à Montréal en même temps que le Congrès des médecins de langue française de l'Amérique du Nord, et que les Drs Hervieux et de Martigny soient chargés de transmettre l'invitation du Collège. »

Je me suis donc embarqué le 20 septembre 1912 sur le « Tunisian » pour aller transmettre cette invitation officielle du Collège aux médecins de langue française, qui tenaient leur congrès à Paris en octobre 1912.

Malgré son grand désir de se rendre à Paris en octobre 1912, notre regretté collègue, le docteur Hervieux, ne put quitter Montréal. Ce fut pour moi une grande tristesse de laisser confiné à sa chambre, atteint d'une maladie mortelle, ce vieil ami de plus de vingt ans. Je craignais de ne plus le revoir, et la veille de mon départ, lorsque j'allais lui faire mes adieux, il me fit ses dernières recommandations, et ne me cacha pas le pressentiment qu'il avait de sa mort prochaine. N'était-ce pas le rêve et l'effort de toute une vie de labeur opiniâtre et acharnée, rêve sur le point de se réaliser qui s'envolait et combien mélancoliquement ! Tout mon voyage fut attristé par ce souvenir douloureux de notre ultime entretien.


pour
le traitement
des
eczémas chroniques
Locasalen®
0.02% de pivalate de fluméthasone
3% d'acide salicylique
CIBA
Dorval, P.Q.
Voir les renseignements pour la prescription à la page 639

Locasalen®

pour le traitement des eczémas chroniques

Indications
Le LOCASALEN s'adresse au traitement des dermatoses inflammatoires et/ou dysplasiques subaiguës, chroniques et de chronicité ancienne, et notamment des formes hyperkératosiques. Ses indications englobent donc les états suivants: eczémas constitutionnels chroniques et névrodermites; eczémas exogènes chroniques d'étiologies diverses comme par exemple les kératodermites traumatiques ou les eczémas professionnels; eczémas microbiens et mycosiques chroniques; eczémas hyperkératosiques; hyperkératoses (ichtyose, dyshidrose chronique); pustuloses palmo-plantaires; lichen plan; lupus érythémateux chronique; psoriasis.

Posologie et mode d'emploi
En règle générale, le LOCASALEN s'emploie à raison d'une ou deux applications par jour si l'on n'utilise pas de pansement; sous pansement occlusif, une seule application suffit. Il n'est pas nécessaire, habituellement, de recouvrir les surfaces traitées. On appliquera une couche plus ou moins épaisse d'onguent LOCASALEN suivant la nature et la gravité de la dermatose, puisque de cette manière, on peut régulariser la rétention d'humidité au niveau de la région traitée. Dans les cas où une exsudation passagère est à prévoir, on n'appliquera qu'une couche très mince d'onguent, ce qui permettra la filtration de l'humidité en quantité suffisante. L'onguent LOCASALEN est également doué d'une action occlusive lorsqu'il est appliqué en couche épaisse. Il pénètre bien dans la peau et si l'on frotte bien lors de l'application, il laisse à la surface un film huileux transparent qui s'enlève à l'eau et au savon ou avec un détergent de la peau. L'excès d'onguent s'enlève assez facilement avec du papier cellulosique, laissant une marque luisante à peine perceptible.

Réactions indésirables
La tolérance locale au LOCASALEN a été très bonne. Les cas d'irritation locale où l'on a jugé utile de recommander l'interruption du traitement, ne représentent qu'un faible pourcentage—moins de 2%—des patients traités. Les principales réactions observées consistent en rougeurs cutanées localisées, prurit, picotements et desquamation. Le LOCASALEN ne contient ni agent de conservation, ni correctif de l'odeur, ni émulsifiant, stabilisant, ou antibiotique, substances qui sont reconnues pour leur potentiel comme sensibilisants. Une sensibilisation à l'acide salicylique peut cependant se produire, mais sa fréquence dans l'ensemble de la population n'est environ que de 0.2%. On n'a pas signalé de répercussions générales attribuables à la résorption transcutanée de l'acide salicylique ou du pivalate de fluméthasone. Il y a une certaine résorption de l'acide salicylique avec LOCASALEN, mais les expériences ont démontré que ses concentrations plasmatiques dues à cette résorption ne dépassent pas les niveaux thérapeutiques ordinaires, quelles que soient les quantités de la préparation employées, même sous pansements occlusifs. Dans des conditions extrêmes d'emploi—où le LOCASALEN a été appliqué en grandes quantités (40 à 60 g) sur la presque totalité de la surface corporelle—on a constaté une baisse du taux du cortisol plasmatique et des stéroïdes urinaires au-dessous des valeurs normales, mais cette baisse ne fut que passagère et ne fut accompagnée d'aucun signe clinique.

Mises en garde
Ne pas employer au stade suintant aigu ou à la phase exsudative subaiguë de la dermatose.
Chez l'enfant en bas âge et chez la femme enceinte, on évitera d'employer le LOCASALEN pour les applications étendues, le composant salicylé de la préparation pouvant déterminer par résorption des répercussions générales. De plus, comme il se produit également une résorption des corticostéroïdes lorsqu'ils sont employés comme topiques, on exercera une surveillance continue de la fonction surrénalienne dans les cas nécessitant des applications étendues ou un traitement prolongé au LOCASALEN. Eviter tout contact de la préparation avec les yeux, la bouche et les muqueuses.

Précautions d'emploi
En cas de sensibilité individuelle à la médication, on cessera les applications et on instituera le traitement approprié. La sécurité d'emploi des corticoïdes topiques n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, on s'abstiendra de les prescrire pour les applications étendues ou prolongées chez les patientes de cette catégorie. Par ailleurs, les patients traités aux corticostéroïdes devront être avertis d'avoir à en informer les autres médecins appelés à les traiter. En présence d'infection fongique ou bactérienne concomitante, on aura recours au traitement anti-infectieux approprié; si celui-ci ne produisait aucun effet rapide, on devra alors cesser les applications de LOCASALEN jusqu'à élimination complète de l'infection.

Contre-indications
Tuberculose de la peau, syphilis cutanée, infections cutanées aiguës d'origine virale et mycoses cutanées aiguës. Infections fongiques généralisées. La préparation n'est pas destinée à l'usage ophtalmique. Elle est également contre-indiquée dans les cas d'hypersensibilité antérieure à ses composants.

Présentation
Onguent à 0.02% de pivalate de fluméthasone et à 3.0% d'acide salicylique en tubes de 15 g et 50 g.

C I B A
Dorval, P.Q.
C-4011

J'arrivais à Paris au commencement du mois d'octobre, accompagné de l'honorable docteur Lanctôt, l'un des délégués officiels de la Province de Québec, chargé lui aussi au nom de notre gouvernement d'inviter les médecins français à venir tenir un congrès à Montréal. De suite je priais notre commissaire général à Paris, l'honorable Philippe Roy, un très brillant évadé de la médecine, qui fut parfait à notre égard pendant toute la durée de notre séjour en France, de présenter officiellement le délégué du Collège des Médecins et Chirurgiens. Le président, M. le professeur Chauffard, membre de l'Académie de médecine, officier de la Légion d'honneur, président général de l'Association des médecins de langue française dans sa réponse à l'honorable Philippe Roy nous fixa un rendez-vous pour le samedi, 5 octobre, à 2 hres 30 de l'après-midi.

Le président Chauffard était déjà prévenu de notre visite par une lettre antérieure du professeur Hervieux, lettre qui l'avait profondément touché. Il nous reçut d'une façon si aimable, si amicale, si affectueuse que nous ne pourrons jamais assez l'en remercier. Il ne nous cacha pas l'impossibilité qu'il y avait pour les médecins de langue française de venir en Amérique en 1913, attendu qu'ils s'étaient engagés depuis plusieurs années à assister au congrès international de Londres. Il fut même surpris d'apprendre que nous tenions un congrès séparé cette même année; il nous laissa entrevoir après une longue discussion, la possibilité pour les médecins de langue française de venir à Montréal, en 1916, et nous pria de lui transmettre par écrit nos demandes, de manière à lui permettre de les soumettre au comité directeur des congrès des médecins de langue française. »

Nous lui adressions la lettre suivante le 8 octobre:

Paris, le 8 octobre, 1912.

« Monsieur le Professeur Chauffard, président du XIII[e] Congrès des médecins de langue française, Paris. Monsieur le Président, Délégués à votre congrès par notre gouvernement, par la Ville de Montréal, *par le Collège des Médecins et Chirurgiens de la province de Québec,* par l'Association des Médecins de langue française de l'Amérique du Nord, nous tenons à vous transmettre officiellement leurs vœux.

Nous sommes chargés en leurs noms respectifs et collectifs de vous inviter à venir tenir à Montréal l'un de vos prochains congrès à une date que vous choisirez.

De plus, nous sommes aussi chargés de vous demander s'il serait possible de fusionner notre association avec la vôtre, ou de faire de l'Association des médecins de langue française de l'Amérique du Nord, une filiale de l'Association des médecins de langue française de Paris.

Nous pourrions peut-être avoir une entrevue dans laquelle nous étudierions ces questions, que nous croyons très importantes, attendu que nous sommes plus de quatre mille médecins parlant le français et nous réclamant de la science française, dans l'Amérique du Nord.

Nous sommes maintenant à la suite d'un traité malheureux politiquement étrangers sur cette terre de France, terre de nos aïeux communs, mais comme aucun gouvernement ne pouvait par un traité céder nos cœurs, ils sont restés français et l'amour de notre Mère-Patrie la FRANCE est encore aussi profondément enraciné dans nos cœurs que dans les vôtres, et ce sont ces Canadiens-Français qui vous demandent si vous, Français d'aujourd'hui les abandonnerez moralement comme autrefois hélas, ils l'ont été de fait.

Nous ne croyons pas dépasser nos droits en vous demandant de rentrer dans la grande famille française et nous espérons que vous nous accueillerez et que vous viendrez nous aider là-bas dans la Nouvelle-France.

Le Délégué du Gouvernement de la Province de Québec, Membre du Conseil Législatif et de la Commission d'Hygiène.

J. Lanctot et

le délégué du Collège des Médecins et Chirurgiens, Délégué de la Ville de Montréal, de l'Association des Médecins de Langue Française de l'Amérique du Nord, Chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

François de Martigny

Le lendemain, nous reçûmes du Professeur Chauffard, la réponse ci-après:

2, Rue Saint-Simon.

Paris, le 9 octobre, 1912

Mon cher Collègue,

Je viens de recevoir la lettre officielle que vous m'avez fait l'honneur de m'écrire. Je vous en remercie et j'en suis profondément touché. Mon cœur de Français, se réjouit grandement de cette perspective d'union fraternelle avec nos confrères canadiens, et en ce qui me concerne, je ferai tout pour arriver à une solution favorable. J'irai aujourd'hui m'en entretenir avec vous vers 5 heures. Si ce rendez-vous ne vous convient pas, ayez la bonté de m'en prévenir avant trois heures par téléphone.

Veuillez agréer mon cher collègue, l'expression de mes sentiments les plus hautement distingués et dévoués.

A. CHAUFFARD

A M. le Dr François de Martigny,

Délégué canadiens,

19 Boulevard des Capucines, Paris

De suite après la réception de cette lettre cordiale et sympathique, nous faisions la réponse que voici : Monsieur le Professeur,

Nous recevons à l'instant votre réponse à notre lettre d'hier. L'Honorable Dr Lanctôt et moi serons très heureux d'être à votre disposition pour discuter nos projets d'union fraternelle, aux bureaux canadiens, 17 Boulevard des Capucines à cinq heures.

François de MARTIGNY

Monsieur le Professeur Chauffard,

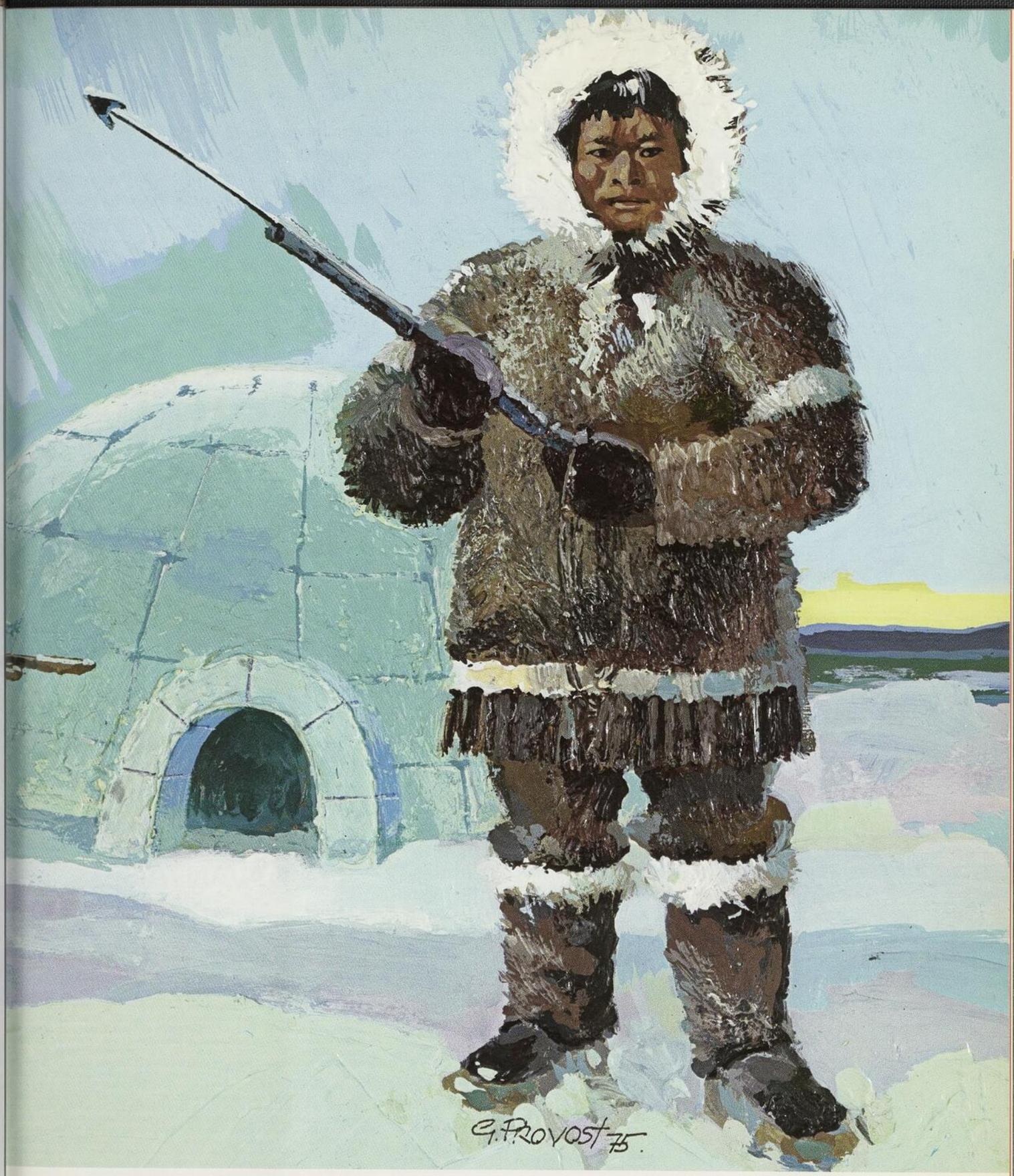
2 Rue Saint-Simon, Paris

C'est dans cette seconde entrevue, empreinte de la plus franche cordialité (je pourrais dire de la plus agréable fraternité), que le principe du projet fut adopté : CONGRÈS À MONTRÉAL EN 1916, à la place de Paris où il devait avoir lieu. PARIS CÉDAIT SON TOUR À MONTRÉAL.

De plus, Monsieur le Professeur Chauffard, nous promit d'appuyer la proposition de faire de l'Association des médecins de langue française de l'Amérique du Nord, une société filiale de l'Association des médecins de langue française de l'Europe.

Le dimanche 13, nous étions invités spécialement, le Dr Lanctôt et moi, à nous présenter devant le bureau de direction de l'Association, qui se réunissait dans les salons du Doyen de la Faculté de médecine et là, il fut décidé d'une manière officielle, que d'après les engagements pris antérieurement, l'Association ne pouvait fixer son Congrès à Montrèal avant 1916, et que cette résolution serait présentée au Congrès.

Pour ce qui est de fusionner l'Association ou d'en faire une filiale, le Professeur Chauffard et le Professeur Bard appuyèrent la demande et l'acceptèrent aux noms des médecins de langue française : *il reste à trouver une formule et nous la trouverons,* nous dit le Professeur Chauffard.



ORBÉNINE S'IMPOSE D'EMBLÉE

PARCE QU'ELLE EST LA PÉNICILLINE QUI OFFRE DAVANTAGE

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

ORBÉNINE S'IMPOSE D'EMBLÉE

Tout comme l'esquimau, digne et fier, s'impose dans le Grand Nord Canadien, ainsi ORBÉNINE s'impose d'emblée au milieu des autres pénicillines.

ORBÉNINE EST EFFICACE:

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

ORBÉNINE EST SÛRE:

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

ORBÉNINE EST ÉCONOMIQUE:

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

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



ORBÉNINE*, la pénicilline qui offre DAVANTAGE!

DONNÉES THÉRAPEUTIQUES

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

1925 - 1975 50 ANS DE PROGRÈS

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

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

MEMBRE

ORBÉNINE, LA PÉNICILLINE QUI OFFRE DAVANTAGE!

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

NOM

ADRESSE

Lettres moulées

C'est le même soir, que s'ouvrait, par une brillante cérémonie le troisième congrès français de médecine. Les magnifiques salons de la Sorbonne avaient été mis à la disposition des congressistes. La présidence, en l'absence du ministre de l'Instruction publique, fut attribuée à Monsieur Liard, le vice-recteur de l'Université de Paris, Grand-Croix de la Légion d'honneur. Monsieur Chauffard, président du congrès et Madame Chauffard, accueillaient les invités avec beaucoup d'affabilité.

Sur l'estrade avait pris place d'éminentes personnalités. A côté du Professeur Chauffard, on remarquait le Professeur Henrijean de Bruxelles, le Professeur Bard de Genève, le Professeur Tessier de Lyon et son collègue le Professeur Lépine avec son frère, le préfet de police de la ville de Paris, les Professeurs Gatalien et Etoiesco de Roumanie, Roubino de Naples, le Doyen Landouzy, le Professeur Grasset de Montpellier, l'honorable Dr J. Lanctôt et le Dr de Martigny, délégué du Collège des médecins et chirurgiens de la Province de Québec.

Après les discours officiels du Vice-recteur de l'Université de Paris, du Président de l'Association, du Doyen de la faculté de médecine de Paris, après la lecture du rapport du secrétaire général, le docteur Lanctôt, doyen de la délégation canadienne, prononça, au nom de cette délégation, une allocution très applaudie dont voici le texte officiel :

M. le Vice-Recteur,

Monsieur le Président,

Mesdames, Messieurs,

Je vous remercie de l'accueil si sympatique que vous me faites et j'en suis profondément ému, si profondément ému que je ne sais si je pourrai vous exprimer comme je le ressens, tout ce que j'ai dans le cœur. Je sais que cette sympathie s'adresse à mon pays, à ce CANADA resté toujours et malgré tout français de cœur, de langue et d'esprit scientifique.

Nous sommes délégués par notre gouvernement de la Province de Québec, foyer français du Dominion, France implantée à jamais dans l'Amérique du Nord, par le Collège des Médecins et Chirurgiens de la Province de Québec, par la ville de Montréal, Métropole orgueilleuse de ses 650,000 habitants aux trois-quarts de langue française et aussi par nos collègues de langue française qui, au nombre de trois mille, exercent la médecine avec un dévouement inlassable dans toute l'Amérique du Nord, nous sommes délégués, dis-je, auprès de vous avec une double mission : celle de vous inviter à venir tenir chez nous, un de vos prochains congrès, et nous devons remercier le Bureau et en particulier le sympathique Professeur Chauffard de l'accueil vraiment cordial qu'ils ont bien voulu réserver à notre demande.

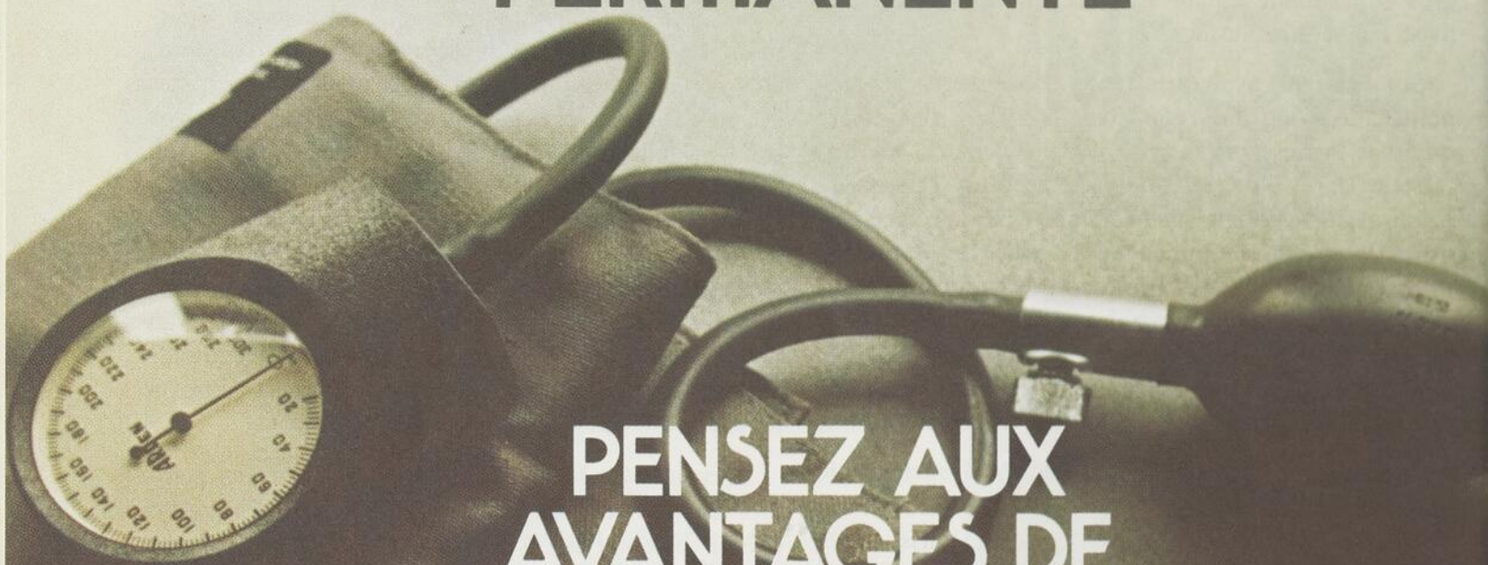
En acceptant en principe de tenir un congrès à Montréal, vous ne viendrez pas en pays inconnu ; j'en prends à témoins le Doyen de la Faculté, le Professeur Landouzy, Monsieur le Professeur Courmont, de Lyon, Monsieur le Professeur Segond, vous êtes connus chez nous, soit que nous ayons appris à vous admirer en étudiant la médecine dans vos traités si clairs, si précis, si documentés, traités qui font l'envie du monde entier ; soit que nous soyons venus en France puiser auprès de vous les principes de cette vaste science médicale que vous donnez glorieusement au monde entier. Nous sommes donc tous là-bas, professeurs ou praticiens, vos élèves et nous espérons que vous ne serez pas trop mécontents de nous quand prochainement vous nous verrez à l'œuvre.

Et vous Mesdames, vous viendrez, nous en sommes convaincus, attirés par le mystère d'un pays encore inconnu de la plupart d'entre vous. N'ayez aucune crainte de Neptune. C'est un dieu galant séduit par vos grâces, il se montrera clément pour vous. Vous serez là-bas les missionnaires de l'élégance et du charme français et vos sœurs canadiennes vous réservent une hospitalité comme seules des françaises peuvent en offrir à des françaises.

Nous sommes chargés de vous demander de quelle manière nous pouvons fondre notre Association avec la vôtre. Permettez-moi d'ajouter Messieurs que l'Association des médecins de langue française de l'Amérique du Nord fonctionne régulièrement depuis 1902, en des congrès périodiques et dont le nombre des adhérents au congrès de Montréal s'est élevé à près de cinq cents.

Enfin Messieurs, nous sommes reconnaissants à l'Angleterre du régime politique large et libéral qu'elle nous a accordé et qui nous a permis de nous développer d'une façon prodigieuse. Nous étions en 1763, lors de la cession de la Nouvelle-France à l'Angleterre, 65,000 habitants; nous sommes maintenant, en comptant nos frères demeurant aux États-Unis, près de QUATRE MILLIONS. Mais si l'Angleterre ne compte pas plus de loyaux sujets que les Canadiens-Français, la France ne compte pas d'enfants plus aimants et la médecine française d'adeptes plus reconnaissants que les médecins canadiens-français. »

SI VOUS DIAGNOSTIQUEZ UNE HYPERTENSION ESSENTIELLE PERMANENTE



PENSEZ AUX AVANTAGES DE

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

EFFICACITÉ

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

PROTECTION DES ORGANES VITAUX

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

SIMPLICITÉ DE LA POSOLOGIE

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

CONVIENT À UNE GRANDE VARIÉTÉ D'HYPERTENDUS

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

*Marq

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

INDICATIONS

Hypertension essentielle permanente.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE

La dose d'attaque est habituellement de un comprimé SUPRES*-150 ou SUPRES*-250, deux fois par jour, pendant les 48 premières heures. Ensuite, l'on peut modifier la posologie quotidienne en y soustrayant un comprimé ou en y ajoutant un ou deux comprimés, de préférence à intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à l'obtention d'effets satisfaisants. La dose quotidienne maximale que nous conseillons est de 3.0 g de méthyldopa et de 1.0 à 2.0 g de chlorothiazide (12 comprimés SUPRES*-150 ou 8 comprimés SUPRES*-250 respectivement). Quand la dose maximum ne parvient pas à maîtriser de façon adéquate l'hypertension, l'on conseille d'y ajouter du méthyldopa seul afin d'obtenir le maximum d'effets antihypertensifs. Les malades dont la fonction rénale est altérée peuvent nécessiter de plus petites doses que les sujets dont la fonction rénale est normale. Chez des personnes plus âgées, atteintes d'affections artériosclérotiques vasculaires graves, on a attribué des syncopes à une sensibilisation accrue; on peut éviter ces réactions en diminuant la dose de SUPRES*.

S'il est nécessaire d'accroître la dose, l'on conseille de commencer par la prise du soir afin d'atténuer les effets sédatifs (ces effets ont parfois lieu au tout début du traitement ou lorsqu'on augmente la dose) sans aggraver l'hypotension orthostatique du matin.

SUPRES* peut à l'occasion causer de l'accoutumance au début ou vers la fin du traitement; toutefois elle se produit surtout entre le deuxième et troisième mois. En accroissant la posologie de SUPRES* ou celle de l'un ou de l'autre des composants de façon individuelle, l'on réussit souvent à équilibrer la tension artérielle.

Substitution d'agents antihypertensifs:

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

CONTRE-INDICATIONS

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

MISE EN GARDE

Les thiazides traversent le placenta et sont présents dans le sang ombilical. C'est pourquoi l'usage de SUPRES* en présence de grossesse avérée ou soupçonnée exige que l'on soupèse les avantages pour la mère en regard des risques éventuels pour le foetus: ictère du foetus ou du nouveau-né, thrombocytopénie et d'autres réactions défavorables observées chez l'adulte.

Comme les thiazides apparaissent dans le lait de la mère, supprimer le médicament pendant l'allaitement ou demander à la mère de cesser d'allaiter. Les études sur le méthyldopa en présence de grossesse sont encore limitées.

Le chlorothiazide peut déclencher ou aggraver l'hyperazotémie. Le médicament peut produire des effets cumulatifs chez les malades souffrant d'insuffisance rénale. Interrompre le médicament si l'on note de l'hyperazotémie ou de l'oligurie pendant le traitement d'une néphropathie évolutive grave. Utiliser avec prudence en présence d'insuffisance hépatique ou de maladies évolutives du foie parce que les moindres perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique peuvent déclencher un coma hépatique.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent se présenter chez des malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique. On a rapporté que les dérivés des sulfamides, y compris les thiazides, peuvent déclencher ou exacerber le lupus érythémateux disséminé.

Il faut surveiller étroitement toute modification de la tension artérielle surtout au début du traitement quand le chlorothiazide est utilisé en même temps que d'autres antihypertenseurs. Il faut réduire de moitié au moins la posologie de ces médicaments, surtout des gangliopléqiques, parce que le chlorothiazide potentialise leur action.

On doit administrer des comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seulement lorsque c'est indiqué ou lorsqu'il n'est pas possible de recourir à un supplément suffisant de potassium au régime alimentaire. On a rapporté des lésions non spécifiques de l'intestin grêle consistant en sténose avec ou sans ulcération après l'usage de comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seuls ou associés à des diurétiques buccaux. Ces lésions ont causé de l'obstruction, des hémorragies et des perforations. Il a souvent fallu recourir à la chirurgie et des décès sont survenus. En cesser immédiatement l'emploi en présence de douleurs et de distension abdominales, de nausées, de vomissements ou d'hémorragies gastro-intestinales.

PRÉCAUTIONS

Méthyldopa: De rares cas d'anémie hémolytique acquise se sont produits. S'il y a lieu de soupçonner de l'anémie, on doit faire la détermination du taux d'hémoglobine ou une hématrocritie ou les deux à la fois. En présence d'anémie, il faut procéder à des épreuves en vue de déceler s'il y a hémolyse. Cesser la médication s'il y a évidence d'anémie hémolytique. On obtient d'habitude une prompte rémission de l'anémie en cessant l'administration du méthyldopa ou en instaurant un traitement aux corticostéroïdes. Rarement, des décès sont survenus.

On a rapporté une épreuve directe de Coombs positive chez certains malades suivant un traitement continu au méthyldopa. On n'a pas déterminé le mécanisme exact de cette réaction ni sa portée. La fréquence de cette épreuve positive a varié de dix à vingt pour cent; si elle doit se produire ce sera généralement dans les 12 mois après l'instauration du traitement. Les résultats de cette épreuve redeviennent négatifs dans les semaines ou les mois suivant l'arrêt du traitement. S'il faut recourir à une transfusion, le fait de connaître cette réaction sera utile pour évaluer l'épreuve croisée de compatibilité sanguine, car on peut être en présence d'une incompatibilité mineure. Si l'épreuve indirecte de Coombs est négative, on pourra faire la transfusion de ce sang qui d'autre part serait compatible. Si l'épreuve indirecte de Coombs est positive, l'opportunité de la transfusion doit être décidée par un hématologiste ou un spécialiste dans ce domaine.

On a rarement observé une leucopénie réversible avec effet, principalement sur les granulocytes. De rares cas d'agranulocytose clinique ont été rapportés. Les numérations des granulocytes et des leucocytes ont repris rapidement des valeurs normales après l'interruption de la médication.

Occasionnellement, une fièvre s'est produite au cours des trois premières semaines de traitement, quelquefois associée à l'éosinophilie ou à des anomalies dans une ou plusieurs des épreuves de la fonction hépatique. Il peut se produire de l'ictère avec ou sans fièvre, habituellement dans les deux ou trois mois qui suivent le début du traitement. On a rarement rapporté des cas de nécrose hépatique mortelle. Des biopsies du foie pratiquées chez plusieurs malades présentant un dysfonctionnement hépatique ont révélé un foyer microscopique de nécrose comptatible avec une hypersensibilité au médicament. Procéder à des épreuves de la fonction hépatique, à des numérations leucocytaires ainsi qu'à des déterminations de la formule sanguine différentielle périodiquement au cours des six à huit premières semaines de traitement ou chaque fois qu'une fièvre inexpliquée se présente; cesser l'administration du médicament si une fièvre, des anomalies dans les épreuves de la fonction hépatique ou un ictère apparaissent.

Le méthyldopa peut potentialiser l'action d'autres médicaments antihypertensifs. Observer les malades avec attention afin de déceler les réactions secondaires ou les manifestations inhabituelles d'idiosyncrasie au médicament.

Il peut être parfois nécessaire de réduire les doses d'anesthésiques dans le cas des malades traités au moyen du méthyldopa. Si, au cours de l'anesthésie, de l'hypotension se manifeste, on peut habituellement la maîtriser à l'aide de vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques restent sensibles pendant le traitement au méthyldopa.

De l'hypertension peut parfois se manifester chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et qui subissent une dialyse, car ce procédé élimine le médicament.

Dans de rares cas, on a observé des mouvements choréo-athétosiques involontaires chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et souffrant d'une affection cérébro-vasculaire bilatérale grave; il faut arrêter le traitement dès l'apparition de tels symptômes.

Le méthyldopa produisant une fluorescence dans l'urine, aux mêmes longueurs d'onde que les catécholamines, on peut croire, à tort, à la présence de concentrations élevées de ces substances dans l'urine et poser, de ce fait, un diagnostic erroné de phéochromocytome. Le méthyldopa ne doit donc pas être employé comme moyen de diagnostic du phéochromocytome.

Chlorothiazide: Surveiller attentivement les signes de déséquilibre hydrique et électrolytique en particulier lorsque le malade vomit à l'excès ou lorsqu'il reçoit des liquides par voie parentérale. Indépendamment de la cause, les signes avant-coureurs sont les suivants: sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, nervosité, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie et troubles gastro-intestinaux. Conseiller aux malades une ingestion appropriée d'électrolytes. En présence d'alcalose hypochlorémique ou d'hyponatrémie, prendre les mesures qui s'imposent.

De l'hypokaliémie peut survenir (surtout lorsque la diurèse est subite) dans les cas de cirrhose grave, de traitement concomitant aux corticostéroïdes ou à l'ACTH ou d'ingestion insuffisante d'électrolytes. L'hypokaliémie peut sensibiliser ou intensifier la réaction cardiaque aux effets toxiques de la digitale. On peut éviter ou traiter l'hypokaliémie en administrant du chlorure de potassium ou au moyen d'aliments riches en potassium. Pour toute carence en chlorure, on propose de réduire l'ingestion d'eau plutôt que d'augmenter l'ingestion de sel sauf dans de rares cas où l'hyponatrémie peut constituer une menace pour la vie du malade. Dans les cas graves de déplétion de chlore et de sodium, l'emploi d'une quantité appropriée de sel constitue le traitement de choix.

Les thiazides peuvent augmenter la sensibilité à la tubocurarine. L'effet antihypertensif du médicament peut augmenter chez le patient qui a subi une sympathectomie. Le chlorothiazide peut diminuer la sensibilité des artères à la norépinéphrine mais cette diminution n'est pas suffisante pour annuler l'efficacité thérapeutique de ce vasopresseur. L'hypotension orthostatique est possible; elle peut être potentialisée par l'alcool, les barbituriques ou les stupéfiants. Les thiazides peuvent diminuer le taux d'iode lié aux protéines plasmatiques sans manifestations de troubles thyroïdiens.

On a observé au niveau des glandes parathyroïdes des modifications pathologiques avec hypercalcémie et hypophosphatémie chez un petit nombre de malades soumis à un traitement prolongé aux thiazides. Des lithiases rénales, de la résorption osseuse, des ulcérations gastro-intestinales ne se sont pas présentées. L'effet produit par l'interruption du traitement aux thiazides sur les niveaux sériques de calcium et de phosphore peut être utile pour déterminer si une intervention chirurgicale sur les glandes parathyroïdes s'impose chez ces malades.

Les thiazides peuvent produire chez certains malades l'hyperuricémie ou déclencher une crise de goutte. Chez les diabétiques les besoins d'insuline peuvent être modifiés; de même, un diabète sucré latent peut devenir manifeste.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Méthyldopa

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

Chlorothiazide

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

Dès que les réactions défavorables revêtent un caractère modéré ou grave, réduire la posologie des thiazides ou en interrompre l'administration.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION

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

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

(MC-351)

MEMBRE ACIM

Frosst

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

Une musique militaire prêtait son concours et un souper des plus fins clôtura cette séance d'ouverture.

Le lendemain sur l'invitation de M. le Doyen Landouzy, le congrès se réunissait dans le grand amphithéâtre de la Faculté de Médecine.

La séance de clôture eut lieu le 16, sous la présidence du Ministre de l'Instruction publique et des Beaux-Arts. À la fin de la séance, le Professeur Chauffard, président du Congrès lut la lettre d'invitation des médecins canadiens, que nous lui avions fait parvenir, et au milieu des applaudissements répétés, la décision de la commission permanente de l'Association des médecins français fut ratifiée par l'assemblée générale. Le Président proposa alors d'envoyer à Montréal à l'Association des médecins de langue française de l'Amérique du Nord, le cablogramme suivant :

« Le treizième congrès français de médecine dans sa séance générale de clôture envoie au professeur Hervieux, avec ses souhaits de guérison, l'expression de sa très vive sympathie. Il déclare en PRINCIPE que la session de 1916 se tiendra à Montréal, et émet le vœu que des liens étroits unissent l'Association des médecins de langue française à l'Association similaire des médecins de l'Amérique du Nord. »

Le President, CHAUFFARD

« C'était le couronnement de nos efforts et de nos peines.

Du 16 au 22 octobre ce fut une série de fêtes ininterrompues en l'honneur des membres de la délégation canadienne. Les médecins français rivalisèrent d'entrain pour nous faire passer d'agréables moments.

Je crois pouvoir ajouter en terminant que nous avons gagné de nouvelles amitiés, de nouvelles sympathies qui viendront, je n'en ai aucun doute, se compléter à Montréal, puisque selon la promesse du Professeur Chauffard *plus de cinq cents congressistes viendront nous visiter à Montréal.* »

* * *

Malheureusement, si les médecins proposent, la guerre mondiale nº 1 disposa de ces beaux espoirs. En 1916, le docteur Henri Hervieux n'était plus de ce monde ; il mourut en 1913 ; les Maîtres Chauffard, Bard, Landouzy, Tessier, Lépine, médecins de Paris, de Lyon et de Montpellier étaient mobilisés dans les hôpitaux militaires et l'un des envoyés canadiens, le docteur François de Martigny, était chirurgien en chef de l'Hôpital Canadien nº 5.

Le rêve de 1913 trouva sa réalisation en 1934, alors qu'eut lieu le grand Congrès de l'A.M.L.F.C. qui eut lieu à Québec du 27 au 30 août.

Les docteurs François de Martigny et Henri Hervieux avaient, en 1912, fait de précieux travaux d'approche. Le docteur François de Martigny, à son retour de la guerre 1914-18, fut l'un des fondateurs avec le docteur André Brisset des Nos de l'Hôpital Français de la rue Saint-Denis, à deux pas de la rue Ontario, et, avec l'aide, entre autres, des docteurs Eugène Saint-Jacques et Nové-Josserand, il organisa de toutes pièces l'Hôpital Sainte-Jeanne-d'Arc.

Puissent ces notes servir un jour à celui qui écrira l'histoire de la médecine à Montréal.

E.D.

nouvelles de France

ÉCOLE INFORMATIQUE DE L'IRIA
Informatique et médecine

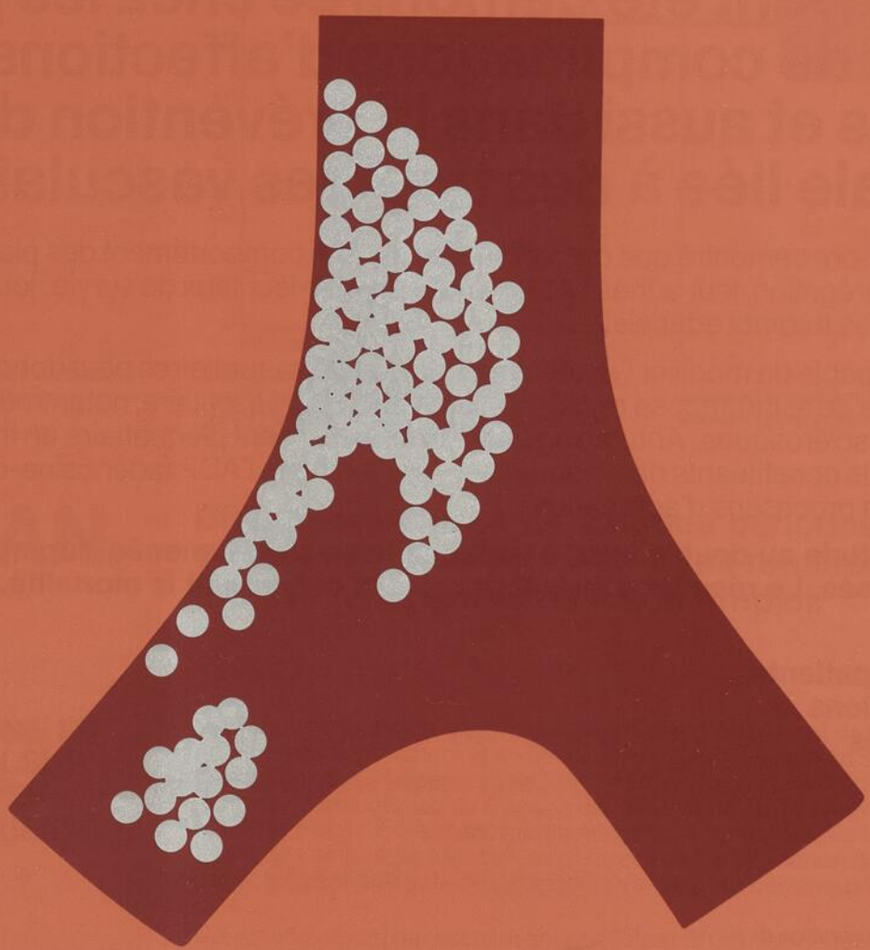
sous la direction de Michel Laudet, professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.

Présentation: Nous avons choisi de présenter une série de thèmes où la médecine utilise l'outil informatique. Chaque thème fera l'objet de deux journées d'études par mois (mardi, mercredi). Il sera traité par des spécialistes ayant une grande expérience, à la fois, dans les techniques informatiques et dans le domaine médical concerné.

Contenu: Application de l'informatique en hématologie (les 11, 12 février). Professeur Jean-Bernard, membre de l'Institut, Hôpital Saint-Louis, Paris. Le traitement des informations en cardiologie (les 11, 12 mars). Professesur H. Bricaud, Faculté de Médecine de Bordeaux. Le médicament (les 8, 9 avril). Professeur H. Ducrot, Hôpital Necker, Paris. L'aide à la décision médicale (les 13, 14 mai). Professeur F. Gremy, Hôpital la Salpêtrière, Paris. Le dossier du malade (les 10, 11 juin). Professeur J. Martin, Faculté de Médecine de Nancy. Informatique et psychiatrie (les 14, 15 octobre). Professeur J.C. Pages, Faculté de Médecine de Paris, Conseiller scientifique IBM. Épidémiologie et essais thérapeutiques (les 18, 19 octobre). Professeur D. Schwartz, I.N.S.E.R.M. Surveillance obstétricale (les 9, 10 décembre). Professeur Sureau, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris.

(Communiqué)

Après l'âge de 40 ans... les affections thrombo-emboliques sont la principale cause de décès dans la population masculine du Canada*



Pour le traitement de la maladie thrombo-embolique

ANTURAN®

Un progrès majeur de la médecine canadienne

Geigy

Au cours de la dernière décennie, on n'avait assisté à aucun progrès marquant dans le traitement des affections thrombo-emboliques... jusqu'à ce que

ANTURAN®

"...ait amélioré le taux de survie chez un certain nombre de patients gériatriques, cette amélioration ayant été démontrée chez les patients souffrant de complications d'affections artérielles et aussi dans la prévention d'une issue fatale liée à des troubles vasculaires."[6]

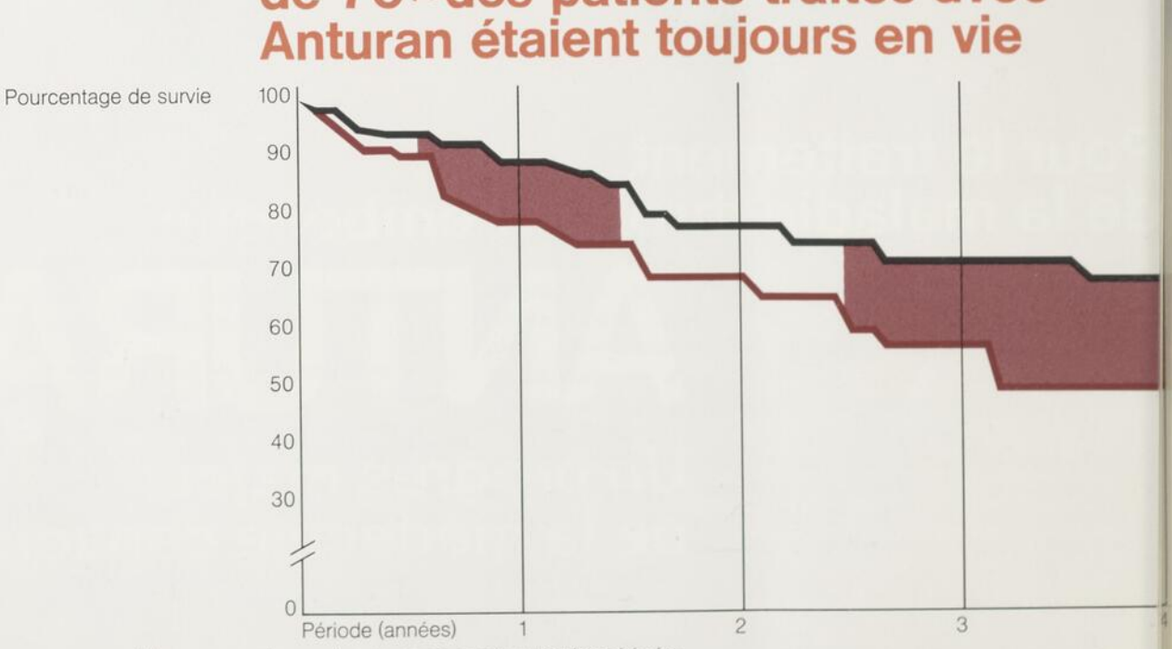
Des études [1, 2, 3, 4, 5] ont démontré que des anomalies dans le comportement des plaquettes sanguines, c'est-à-dire: leur agrégation, leur adhésivité et la réduction de leur taux de survie, jouent un rôle principa dans la formation des thrombi artériels.

Un médicament capable de modifier l'agrégation et la survie plaquettaires peut donc être utile pour réduire la fréquence de la thrombose dans la maladie thrombo-vasculaire, notamment en présence d'altérations athérosclérotiques. Anturan agit sur le comportement plaquettaire en inhibant la libération d'éléments constituants des plaquettes — par exemple l'ADP (adénosine-diphosphate) — et régularise ainsi le processus d'agrégation.

Résultats d'une étude au double insu, à variation intra-sujet[6], menée durant 4 ans chez 291 patients hospitalisés. Le résultat d'intérêt primordial concernait la mortalité.

Anturan chez les patients souffrant d'affections athérosclérotiques

Après 3 ans, près de 50% des patients traités avec un placebo étaient décédés – tandis que plus de 70% des patients traités avec Anturan étaient toujours en vie

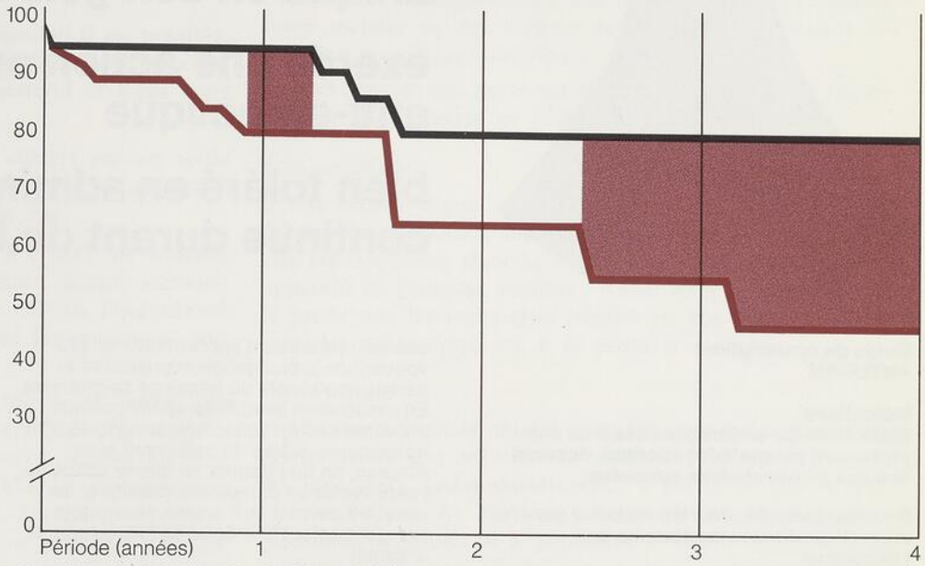


Seuls les décès dus à des causes vasculaires ont été pris en considération dans la compilation statistique.

Les parties en rouge représentent les périodes durant lesquelles la différence dans les taux de survie parmi les deux groupes est significative sur le plan de la statistique. ($P < 0.05$).

Anturan chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde...

Après 4 ans, près de 50% des patients traités avec un placebo étaient décédés – tandis que plus de 80% des patients traités avec Anturan étaient toujours en vie



Seuls les décès dus à des causes vasculaires ont été pris en considération dans la compilation statistique.

Les parties en rouge représentent les périodes durant lesquelles la différence dans les taux de survie parmi les deux groupes est significative sur le plan de la statistique. ($P < 0.05$).

ANTURAN

Bien toléré durant de longues périodes d'administration continue[6]. Les réactions graves ont été rarement liées à son emploi.

ÉTUDE CANADIENNE EN COPARTICIPATION SUR LA PRÉVENTION DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

Une importante étude, visant à évaluer l'effet d'Anturan et de l'aspirine, administrés séparément et en association, ainsi que l'effet d'un placebo, dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux, a été entreprise dans plusieurs centres neurologiques du Canada en 1972. Cette étude a été stimulée par les résultats prometteurs d'abord obtenus avec Anturan dans le traitement à court terme de l'amaurose fugace[5], ainsi que dans l'amélioration de la survie des patients ayant présenté des accidents vasculaires cérébraux[6].

Dans cette étude, qui est subventionnée par le Conseil de recherches médicales, les chercheurs ont basé leur évaluation sur les résultats suivants:

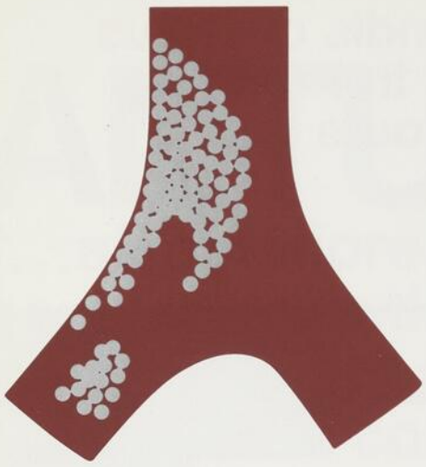
capacité du produit d'enrayer à long terme les épisodes d'ischémie;
capacité du produit de prévenir les accidents vasculaires cérébraux;
capacité du produit de prolonger la vie en prévenant les accidents vasculaires mortels.

L'importance capitale de cette étude sur le plan de la thérapeutique vient de ce qu'elle intéresse un des principaux domaines de la pathologie, à savoir les troubles vasculaires et leurs conséquences. Il est indispensable qu'elle soit menée à bonne fin; pour en arriver à des conclusions valables, elle devra se poursuivre pendant encore deux ou trois ans, selon le nombre de sujets que l'on pourra y admettre.

Etant donné l'utilisation croissante d'Anturan pour le traitement de la maladie thrombo-embolique, on s'inquiète de ce que l'étude puisse ne pas être achevée. Au nom des directeurs de l'Etude canadienne en coparticipation sur la prévention des accidents vasculaires cérébraux, Geigy désire attirer l'attention de tous les médecins sur cet important projet et les invite à diriger aussi souvent que possible les patients répondant aux conditions d'admission sur l'un des centres neurologiques participants.

Geigy, Produits pharmaceutiques

ANTURAN®



un produit digne de considération pour le traitement de tous les patients présentant des troubles thrombo-emboliques artériels

un régulateur de la fonction plaquettaire unique en son genre

exerce une action antithrombotique et anti-embolique

bien toléré en administration continue durant de longues périodes

Guide de prescription
ANTURAN

Indications

1 **Etats thrombo-emboliques liés à un comportement plaquettaire anormal, donnant lieu aux manifestations suivantes:**

thrombo-embolie chez les malades porteurs de prothèses cardiaques ou vasculaires

thrombose veineuse récurrente

thrombose lors de shunt artério-veineux

2 **Goutte chronique, tant à la phase intercritique ou silencieuse qu'au stade de l'arthrite goutteuse.**

Posologie et administration
Dans les états thrombo-emboliques, la posologie habituelle est de 600 à 800 mg par jour, en doses fractionnées. On recommande de ne pas dépasser la dose de 1000 mg par jour (soit 20 mg/kg pour un poids de 50 kg).

Dans la goutte, la posologie habituelle est de 200 à 400 mg par jour, en doses fractionnées. On peut augmenter cette posologie moyenne jusqu'à 800 mg par jour, si nécessaire, ou la réduire à 200 mg une fois que l'uratémie a été abaissée de façon satisfaisante.

On recommande de prendre Anturan aux heures des repas.

Contre-indications
La sécurité d'Anturan n'a pas été établie dans la grossesse. Ulcère gastro-duodénal en évolution. Antécédents d'hypersensibilité au médicament. Affection hépatique ou rénale grave, sauf dans les cas où l'agrégation plaquettaire est en cause.

Mises en garde
Eviter la salicylothérapie conjointe, si l'on ne peut exercer une surveillance étroite en cours de traitement, et ce, pour les raisons suivantes:

i) Les salicylates sont susceptibles de provoquer une prolongation imprévisible et parfois importante du temps de saignement. En association avec Anturan, ils peuvent entraîner des épisodes hémorragiques. Par conséquent, si lors du traitement avec Anturan, on doit donner en même temps de l'aspirine ou un congénère chimique, les malades devront être avertis de signaler immédiatement tout épisode hémorragique anormal.

ii) Les salicylates et les citrates antagonisent l'action uricosurique d'Anturan et peuvent de ce fait interférer avec l'élimination de l'acide urique.

L'administration d'Anturan nécessite de la prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal cicatrisé.

Précautions
Les patients traités avec Anturan doivent être soumis à une surveillance étroite et il est conseillé d'effectuer des numérations globulaires périodiques en cours de traitement. Egalement, administrer avec prudence aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la phénylbutazone et aux autres pyrazolés.

De récents rapports ont indiqué qu'Anturan potentialise les effets des sulfamides tels que la sulfadiazine et le sulfisoxazole. D'autres composés pyrazolés, comme la phénylbutazone, potentialisent les effets hypoglycémiants des sulfonylurées. On a également signalé que la phénylbutazone intensifie les effets de l'insuline chez les diabétiques. Il est par conséquent recommandé d'user de prudence lorsque l'on administre Anturan conjointement avec l'insuline, les sulfamides, les agents hypoglycémiants sulfonylurés et d'une manière générale, avec tous les agents qui déplacent d'autres substances de leurs points de fixation à la sérum-albumine ou qui sont déplacés par elles.

En raison de sa puissance comme uricosurique, Anturan peut précipiter, chez les patients atteints d'hyperuricémie, une lithiase urinaire et des coliques néphrétiques, notamment au cours des premiers stades de traitement. C'est pourquoi il convient de prescrire des liquides en quantité suffisante, de même que des alcalins, à ces patients.

Etant donné qu'Anturan modifie le comportement des plaquettes et que, par conséquent il interfère avec l'un des éléments du système de coagulation sanguine, il convient d'user de prudence si on l'administre conjointement avec certaines antivitamines K, celles-ci inhibant aussi la coagulation par un mécanisme différent. On devra faire des vérifications régulières du temps de saignement.

Réactions indésirables
Lors du traitement avec Anturan, les malaises gastriques ont été les réactions observées le plus fréquemment. Le médicament peut aussi aggraver ou réactiver l'ulcère gastro-duodénal. On a également signalé des cas d'hémorragie gastro-intestinale.

Des éruptions cutanées ont été signalées. Ces cas sont rares, mais s'ils se produisent ils justifient un arrêt du traitement. L'anémie, la leucopénie, l'agranulocytose et la thrombopénie sont rarement liées à l'administration d'Anturan.

Présentations
Anturan 100 mg
Chaque comprimé blanc, sécable, portant le sceau Geigy, est dosé à 100 mg de sulfinpyrazone, qualité Geigy. Flacons de 100 et 1,000.

Anturan 200 mg
Chaque dragée blanche, portant le sceau Geigy, est dosée à 200 mg de sulfinpyrazone, qualité Geigy. Flacons de 100 et 500.

Renseignements complets sur demande.

Références bibliographiques:
1 Mustard, J.F.: Semin. Hematol. 5:91-106, 1968.
2 Mustard, J.F., et coll.: Pathogenesis and Treatment of Thromboembolic diseases. Thromb. Diath. Hemorrh. Supp. 21:131-158, 1966.
3 Genton, E.: Stroke, Vol. 5, mars-avril 1974.
4 Kaegi, M.B. et coll.: N. Eng. J. Med. 290: fév. 7, 1974.
5 Evans, G. et Gent, M.: Platelets, Drugs and Thrombosis. Symp., Hamilton 1972, pp. 258-262 (Karger, Bâle 1975).
6 Blakely, J.A. et Gent, M.: Platelets, Drugs and Thrombosis. Symp., Hamilton 1972, pp. 284-291 (Karger, Bâle 1975).

* D'après des données de Statistiques Canada

Geigy
Dorval, H9S 1B1, Qué.

POSSIBILITÉ DE TRAITEMENT DE CALCULS BILIAIRES

Dans le cadre des Entretiens de Bichat qui se sont déroulés à Paris, du 27 septembre au 6 octobre derniers, les docteurs Berman et Debray ont prononcé une communication sur les lithiases biliaires.

Selon les auteurs de cette communication il est possible, depuis deux ans environ, de faire disparaître, dans certaines conditions, les calculs formés de cholestérol et logés dans la vésicule biliaire.

En effet, grâce au traitement des calculs par un acide biliaire (dit A.C.D.C.), ces derniers diminuent ou disparaissent dans un pourcentage important de cas.

Cependant, si le traitement par l'A.C.D.C. ne modifie pas les fonctions hépatiques, il présente quatre inconvénients: la lenteur de la dissolution des calculs, l'irrégularité de son action, la mauvaise tolérance de l'organisme et son coût élevé.

De leur côté, les professeurs Gerolami et Sarles (de Marseille) avaient dressé, quelques jours plus tôt, dans le cadre d'un congrès d'hépatologie réuni à Vichy, un état des traitements de la lithiase par l'A.C.D.C. effectués par 7 équipes médicales hospitalières. Ils avaient en particulier insisté, d'une part, sur le fait qu'un jugement définitif sur la valeur de ces traitements ne pourrait être porté qu'avec un recul de plusieurs années et que, d'autre part, ces derniers ne pouvaient s'appliquer qu'aux calculs formés de cholestérol et aux calculs de formation récente.

Ils ont déclaré qu'en tout état de cause, « il était raisonnable d'essayer ces traitements chez tous les malades pour qui le risque opératoire était élevé et qu'il fallait interdire à la femme toute grossesse pendant la durée du traitement. »

(BNF 16-11-74)

LE GRAND PRIX DE LA SOCIÉTÉ DES INGÉNIEURS CIVILS AU DOCTEUR P. LAURENS

Le Grand Prix de la Société des ingénieurs civils de France a été attribué au docteur Paul Laurens.

Le docteur Paul Laurens est né le 22 janvier 1922 à Carmaux (Tarn). Il commença ses études aux lycées de Tarbes et de Toulouses, les termina à l'École Centrale des Arts et Manufactures, avant d'en entreprendre d'autres à la Faculté de médecine de Paris. C'est ainsi qu'ingénieur de l'École Centrale, il est aussi docteur en médecine. Il choisit finalement la carrière médicale.

Externe des hôpitaux de Paris en 1949, spécialiste en cardiologie en 1958, il est titulaire, depuis 1962, de la chaire de clinique cardiologique de l'hôpital Broussais.

Inventeur du micromanomètre intra cardiaque (1954), le docteur Paul Laurens a été Directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) en 1968. Il a mis au point le stimulateur cardiaque au plutonium 238 dont les premières implantations mondiales ont été faites en avril et juin 1970 à l'hôpital Broussais.

Membre fondateur de la Fédération internationale d'électronique médicale, depuis 1958, membre titulaire de la Société française de cardiologie, depuis 1963, le docteur Laurens est lauréat du Prix Découverte de 1958.

(BNF 23-11-74)

AUX ASSISES NATIONALES DE LA PROTHÈSE AUDITIVE DE TOURS

Plus de 150 spécialistes ont participé, à Tours, aux 12e Assises nationales de la prothèse auditive, organisées par la Société Scientifique d'audio-prothèse. En outre, des éducateurs, des orthophonistes, des représentants d'administrations sociales et des utilisateurs de prothèses avaient été invités à se joindre aux débats.

Les travaux ont porté sur trois sujets principaux: l'appareillage, la chirurgie et l'éducation.

L'appareillage

Au cours d'une séance d'information technique, des fabricants ont montré aux congressistes les innovations qui ont été apportées dans la conception et la réalisation des appareils de prothèse auditive. Ainsi, on a pu mesurer tout le profit que les recherches menées en vue des expériences spatiales avaient apporté à la prothèse auditive.

La chirurgie

Plusieurs exposés ont été consacrés aux recherches pluridisciplinaires que mènent les médecins, les chirurgiens et les ingénieurs audio-phonéticiens. C'est ainsi que le professeur Pialoux, de Paris, a fait état des expériences d'implantation d'électrodes à l'intérieur même du limaçon, qui pouraient, dans l'avenir, donner un espoir aux sourds totaux. Le professeur P. Roulleau a, pour sa part, fait connaître les résultats des observations faites après des greffes d'enclumes (tympanoplastie).

L'éducation

Les impératifs d'une bonne éducation sanitaire, d'une lutte contre le bruit et d'une action sociale plus efficace en faveur des personnes qui souffrent de troubles de l'audition ont été évoqués lors d'un forum qui a réuni des médecins audio-prothésistes et des représentants des associations de parents ou des groupements de handicapés auditifs.

À ce sujet, le professeur J. Reynaud, de la faculté de Tours, a souligné le fait que les sourds étaient souvent victimes de l'indifférence générale car leur handicap est peu visible, mais qu'il existe en France près de 2 millions de personnes atteintes et que le nombre de ceux qui deviennent sourds à l'âge adulte, du fait des conditions de la vie urbaine, était en augmentation alarmante.

(BNF 16-11-74)

JEAN-PAUL LEMIEUX, PEINTRE QUÉBÉCOIS AU MUSÉE D'ART MODERNE

Le Musée d'Art Moderne de la ville de Paris accueille juqu'au 22 décembre, une exposition consacrée au peintre québécois Jean-Paul Lemieux.

Organisée par la Direction générale des Relations culturelles, scientifiques et techniques du ministère des Affaires étrangères avec le concours de la ville de Paris, cette manifestation est réalisée sous les auspices de l'Association française d'Action artistique dans le cadre des accords culturels franco-québécois.

Les 70 peintures de Jean-Paul Lemieux qui sont présentées ont été réalisées par l'artiste au cours des 20 dernières années. Elles sont l'aboutissement d'une œuvre qui compte parmi les plus caractéristiques de l'art contemporain au Québec.

Né au début du siècle, Jean-Paul Lemieux a vécu les profondes mutations qui ont caractérisé l'évolution d'une société qui pendant longtemps avait semblé immuable. Par ses recherches picturales, il s'est forgé un instrument d'expression original et l'a mis au service de l'univers où il est né. Il en résulte une transposition naturelle d'un monde que l'on pourrait croire révolu.

À partir d'éléments traditionnels en apparence, l'artiste a créé, au travers de cette aventure picturale, des images absolument neuves évoquant les villes lointaines, les perspectives enneigées, les espaces du Grand Nord canadien. Et au milieu apparaît une présence humaine, proche du souvenir, de l'enfance et du rêve...

(BNF 30-11-74)

SYMPOSIUM SUR L'HÉPATOLOGIE MODERNE À VICHY

La Société des sciences médicales, en collaboration avec l'Association française d'hépatologie, a organisé, à Vichy, un symposium où professeurs et médecins ont discuté des modifications des sécrétions biliaires et, d'une façon générale, des points importants de l'hépatologie moderne.

Sept équipes médicales hospitalières ont fait état de leurs travaux sur le traitement de certains calculs de la vésicule biliaire par un acide qui supprimerait le recours à l'intervention chirurgicale.

Il ressort de ces rapports qu'un tel traitement ne pourrait s'appliquer qu'aux calculs composés de cholestérol et de formation récente, soit 2 à 5% des cas.

En réalité, il s'agit là davantage d'une ouverture sur de nouveaux travaux chimiques et biologiques que d'un traitement prêt à être vulgarisé.

La Société des sciences médicales envisage de tenir deux nouveaux symposiums à Vichy, l'un sur les migraines, l'autre sur l'hépatite virale.

(BNF 26-10-74)

LES JOURNÉES DE L'HÔPITAL HENRI ROUSSELLE

Les 18e Journées de l'Hôpital Henri Rousselle, à Paris, se dérouleront du 20 au 22 novembre prochain.

Il s'agit d'une session annuelle d'information sur les problèmes actuels de la psychiatrie tels qu'ils peuvent se présenter aux médecins généralistes mais aussi à ceux qui ont vocation de prendre des décisions en matière de soins dans ce domaine.

Cinq grands sujets seront traités au cours des débats:

— le traitement des états aigus — le paranoïaque;
— indications de l'hospitalisation en psychiatrie (table ronde)
— rééducation du langage chez l'enfant — troubles de la personnalité chez l'enfant;
— les courants de la pratique psychiatrique aux Etats-Unis — la psychiatrie privée;
— études actuelles sur le sommeil — traitement de l'insuffisance artérielle cérébrale.

Renseignements: docteur Bernard Jolivet — Institut de biologie sociale et d'hygiène mentale — Hôpital Henri Rousselle — 1, rue Cabanis — 75674 Paris Cedex 14.

(BNF 26-10-74)

Dans le traitement du choc et de ses complications pulmonaires

Solu-Medrol

assez tôt, assez souvent, à doses pharmacologiques

Posologie et mode d'administration
Dans le traitement du choc sévère, la tendance actuelle en pratique médicale est de recourir à des doses massives (pharmacologiques) de corticostéroïdes. (L'activité anti-inflammatoire de 1 mg de Solu-Medrol équivaut à celle d'au moins 4 mg d' hydrocortisone).
Dans le choc sévère, la posologie recommandée de Solu-Medrol est de 30 mg/kg *stat*, pouvant être répétée quatre heures plus tard, si nécessaire.
Commencer le traitement en administrant le Solu-Medrol, par voie intraveineuse, sur une période d'au moins dix minutes. En général, la corticothérapie ne doit être poursuivie que jusqu'à ce que l'état du malade se soit stabilisé, d'habitude pas plus de 48 à 72 heures.
Le Solu-Medrol peut être administré en injection intraveineuse, en perfusion intraveineuse, ou en injection intramusculaire. La méthode préférée dans les cas d'urgence est l'injection intraveineuse.

Avertissement: Les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie par voie générale s'appliquent au Solu-Medrol. Cependant, employé dans des cas d'urgence ou des états apparentés au choc, il serait sage de mettre en parallèle, d'une part la possibilité de sauver la vie du malade et d'autre part les effets hormonaux défavorables du médicament. Dans le traitement du choc, le Solu-Medrol doit être considéré comme un adjuvant des traitements classiques tels que sérothérapie, etc. Bien que les réactions secondaires résultant de doses élevées données durant une corticothérapie à brève échéance soient rares, une ulcération gastrique peut survenir.

Présentation: Mix-O-Vials renfermant: Medrol (à l'état de succinate sodique de méthylprednisolone), 40 mg, 125 mg, 500 mg, ainsi que flacons de 1 g avec eau pour injection.

Références:
1. Wilson, J.W. (1972). Surg., Gynec. & Obstet. *134*:675.
2. Janoff, A. (1964). Shock, p. 93
3. DeDuve, C. (1964). Injury, Inflammation and Immunity, p. 283.

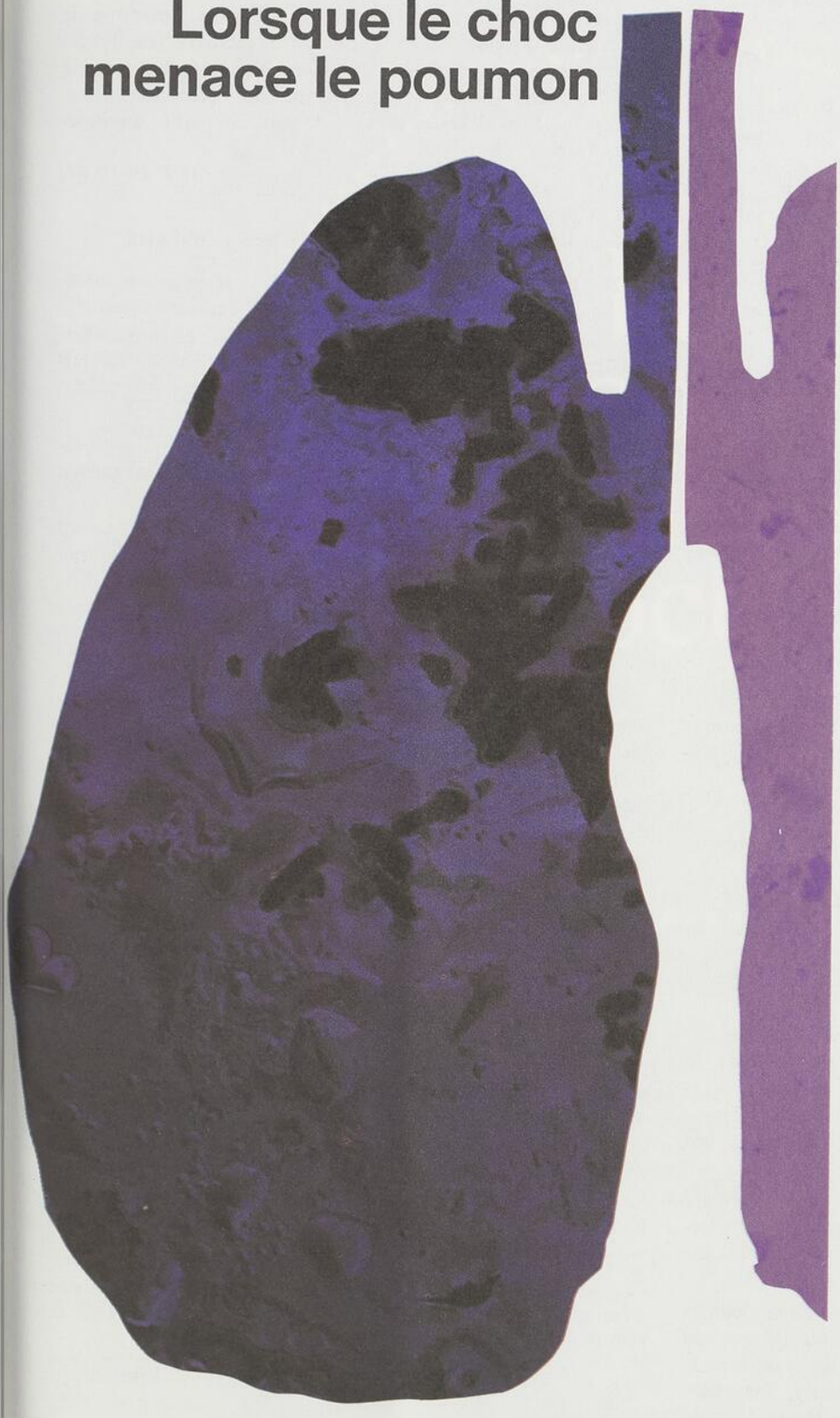
UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
EN STÉROÏDES

ACIM

738 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL
MARQUES DE COMMERCE: SOLU-MEDROL, MIX-O-VIAL
CF 6996.3

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

Lorsque le choc menace le poumon



Représentation abstraite du tissu pulmonaire

Solu-Medrol

aide à réduire les lésions pulmonaires et à améliorer les chances de survie

- protège les membranes lysosomiques et cellulaires, empêchant ainsi la libération d'enzymes lysosomiques destructifs[3]
- protège les plaquettes, réduisant ainsi le risque d'une coagulation intravasculaire[1]
- protège l'intégrité des leucocytes, contribuant ainsi à maintenir la structure pulmonaire[1]

La détérioration de la fonction pulmonaire est souvent l'obstacle au rétablissement des malades en état de choc. Cette insuffisance pulmonaire se poursuit, malgré la normalisation de l'équilibre hémodynamique et la stabilisation apparente de l'épisode aigu.

Dans le choc prolongé, le manque d'oxygène au niveau des cellules produit des changements dans le mécanisme des échanges d'oxygène et de gaz carbonique. Ces changements du métabolisme cellulaire se traduisent finalement par un oedème interstitiel et une hémorragie périvasculaire.[1] Les leucocytes polynucléaires s'agrègent dans les capillaires et obstruent le lit vasculaire pulmonaire. A mesure que les cellules emprisonnées se désintègrent elles libèrent des lysomes, organites intracellulaires qui renferment des enzymes protéolytiques.[1] Ces enzymes détruisent la cellule dont ils sont l'hôte puis lèsent ou détruisent les cellules voisines.[2] Le tissu lésé peut avoir de la difficulté à se régénérer, même si le malade en état de choc survit.

Utilisé conjointement avec les mesures thérapeutiques courantes, le Solu-Medrol exerce un effet protecteur sur le poumon et améliore les chances de survie.

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
EN STÉROÏDES

Références:

1. Wilson, J.W. (1972). Surg., Gynec. & Obstet. *134*:675.
2. Janoff, A. (1964). Shock, p. 93
3. DeDuve, C. (1964). Injury, inflammation and Immunity, p. 283.

LES ENTRETIENS DE BICHAT 1974

Les 28e Entretiens de Bichat placés, comme chaque année, sous le patronage de la Faculté de Médecine, de l'Assistance publique, du Collège de Médecine et de l'Association d'enseignement médical des hôpitaux de Paris, se sont déroulés à la Faculté de médecine «Pitié-Salpêtrière» à Paris, du 27 septembre au 6 octobre. Plusieurs milliers de médecins français et étrangers sont venus y mettre à jour leurs connaissances dans leurs spécialités.

Aux entretiens proprement dits qui ont concerné la plupart des branches médicales, chirurgicales et thérapeutiques, se sont ajoutés des tables rondes sur des sujets cliniques et pratiques et trois débats sur des thèmes d'actualité: le tabagime, le pain dans l'alimentation moderne et l'intérêt du conseil génétique.

Une conférence-débat sur l'information médicale du public par la presse, la radio et la télévision a achevé la série des tables rondes.

Les techniques audio-visuelles ont apporté leur concours au programme d'enseignement spécifique:

— un montage de diapositives consacré à «Quarante questions sur la rhumatologie et les maladies rhumatismales» a fonctionné pendant toute la durée des entretiens;

— un programme de films médicaux a été présenté aux heures des repas et en soirée; il a été complété par un Festival du film médico-chirurgical.

Les colloques et réunions de la Semaine médicale de Paris ont accompagné, comme de coutume, ces 28e Entretiens.

En marge du programme proprement dit, diverses manifestations culturelles ont été proposées aux participants:

— une exposition du «M.E. Chevreul: de la loi du contraste simultané des couleurs»;

— et deux conférences qui avaient pour titres: «La psychopathologie d'Hitler face au suicide» et «Van Gogh, prince des maudits».

(BNF 19-10-74)

RÉCOMPENSE AMÉRICAINE POUR LE PROFESSEUR EPHRUSSI

Le généticien français Boris Ephrusis, ancien professeur de génétique à l'Université de Paris et ancien directeur du Centre de génétique moléculaire du Centre National de la Recherche Scientifique, s'est vu attribuer le Prix Louisa-Gross- Horwitz de l'Université de Columbia, pour ses importants travaux de recherche en biologie.

Ce prix est accompagné d'un chèque de 25.000 dollars (120.000 francs français). Le jury a récompensé le professeur Ephrussi pour sa contribution importante à la biologie moderne.

Né en 1901 à Moscou, M. Boris Ephrussi fit ses études supérieure à la Faculté des sciences de Paris, où il passa son doctorat en 1932. Dès 1939, il dirigea le Laboratoire de génétique à l'École pratique des Hautes Études. En 1945, il devint titulaire de la chaire de génétique de la Faculté des sciences de Paris. Il a été plusieurs fois détaché aux États-Unis, notamment à la Faculté des sciences et à la Faculté de médecine de Cleveland.

Le professeur Ephrussi est considéré comme l'un des fondateurs de la génétique moléculaire. Ses études ont porté notamment sur la génétique des levures qui a ouvert la voie aux travaux sur l'acide désoxy-ribonucléique (A.D.N.); il a contribué à la renaissance de la génétique et à son développement en France, ce qui lui a valu la Médaille d'or du C.N.R.S. en 1968.

Le Professeur Ephrussi est membre honoraire des Universités de Glasgow, de Bruxelles et de Chicago, membre de l'Académie Royale des Sciences du Danemark, de l'Académie américaine des Arts et Sciences et membre associé de l'Académie nationale américaine des Sciences. Il est l'auteur de trois livres et de plus de cent cinquante ouvrages scientifiques.

(BNF 19-10-74)

L'INFORMATION AU SERVICE DES HÔPITAUX

Si l'idée d'introduire l'ordinateur dans le domaine médical suscitait, il y a quelques années, un sentiment d'indifférence de la part du corps médical hospitalier, deux manifestations qui se sont tenues récemment à l'occasion du SICOB 74, ont montré l'intérêt grandissant que l'ensemble des médecins porte maintenant aux moyens informatiques:

— la première s'est déroulée à l'occasion des Journées informatiques internationales sur le thême «Le pharmacien et l'informatique»,

— la deuxième a eu lieu dans le cadre du SICOB; elle était organisée sur les auspices du Centre d'infirmation médicale automatisée de l'I.N.S.E.R.M. (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et a été consacrée à «L'informatique hospitalière».

Il existe actuellement en France 30 centres régionaux d'information hospitalière (C.R.I.H.), soit un par centre hospitalier régional. 500 spécialistes de l'informtique y travaillent sur de gros ordinateurs. À l'exception de l'Assistance publique de Paris qui emploi des matériels et des programmes qui lui sont propres (voir BNF 1274 du 26-10-74), plus de la moitié des hôpitaux publics français utilise cette infrastructure de base.

D'autre part, depuis deux ans, le Ministère de la Santé a standardisé les programmes de gestion des personnels, des malades et des matières, de façon qu'ils soient adaptables à tous les centres hospitaliers qui ont recours à l'un de ces centres d'informatique.

Sur le plan médical, l'emploi de mini-calculateurs a permis d'automatiser la gestion de 3 laboratoires de biochimie et d'hématologie. Ils assurent en permanence l'entrée des demandes, la répartition des analyses entre les postes de travail, la saisie en temps réel des résultats, le contrôle de leur qualité et leur diffusion. Enfin, des programmes standardisés d'aide sociale sont en cours de diffusion dans plusieurs départements.

Il existe aussi des systèmes spécifiques utilisés par des équipes médicales indépendantes. Au total, à côté des Centres régionaux, 76 établissements du secteur médical ont recours aux techniques de l'informatique.

(BNF 2-11-74)

ALLERGIES ET VACCINATIONS

Dans le cade des *Entretiens de Bichat*, le Dr. C. Thérond, de l'hôpital Necker-Enfants malades, a présenté une communication consacrée aux problèmes posés par la vaccination des enfants allergiques.

L'envers de la médaille



La valeur du 'Valium' 'Roche'

D'un côté il y a le prix. De l'autre, une question éclipsée depuis quelque temps, la valeur.
Le Valium* Roche® est reconnu comme l'un des psychotropes les plus utiles, les plus efficaces et les plus importants de l'arsenal thérapeutique. C'est un médicament infiniment maniable, indiqué dans tous les états dominés par la tension, l'excitation, l'agitation, la peur ou l'agressivité.
C'est aussi un myorélaxant efficace contre une variété de troubles musculaires.
Mais par-dessus tout, le 'Valium' 'Roche' est un médicament éminemment sûr, même à des doses relativement fortes. Présenté sous diverses formes — suspension, comprimés, ampoules injectables — il est d'emploi commode.
Les médecins font confiance au 'Valium' 'Roche'. Non seulement parce qu'ils le connaissent de longue date, mais parce qu'ils savent que son efficacité a été évaluée et confirmée par des milliers de travaux cliniques publiés continuellement partout dans le monde.
Et Roche est le seul qui soit en mesure de fournir des renseignements scientifiques complets sur cette spécialité, comme sur toutes les autres spécialités dont il est l'inventeur.
C'est ce qui fait la valeur du 'Valium' 'Roche' — un produit qui, au contraire des autres diazépams, s'appuie sur autre chose que le prix.

'Valium' 'Roche' en bref:

Indications: Troubles émotifs: Le 'Valium' Roche est indiqué dans tous les cas où la tension, l'excitation, l'agitation, l'angoisse ou l'agressivité dominent ou aggravent le tableau clinique: anxiété aiguë et chronique, tension émotive, anxiété avec symptômes coexistants de dépression, maladies psychosomatiques ou organiques, céphalées tensionnelles, psychonévroses, syndrome obsessif-compulsif, troubles du sommeil, fatigue névrotique.

Troubles musculaires: Spasmes musculaires d'origine centrale ou périphérique accompagnés ou non par de la tension: états spastiques d'origine cérébrovasculaire, en particulier dans la paralysie cérébrale et l'athétose, hémiplégie, paraplégie, dystonie de torsion. Foulures et étirements, spasme musculaire d'origine rhumatismale ou arthritique, hernies discales, syndrome dorso-lombaire, lumbago, accidents "en coup de fouet", fractures, myalgies.

Contre-indications: Myasthénie grave, hypersensibilité connue au médicament et, vu le manque de données cliniques, chez les nourrissons de moins de 6 mois.

Posologie: Troubles émotifs — Patients sur pieds: Dose moyenne pour adultes, cas légers à modérés: 2-10 mg deux à quatre fois par jour. Patients âgés et débiles: 2 mg une à deux fois par jour au début; augmenter graduellement selon les besoins et la tolérance.
Enfants: 1-2½ mg trois à quatre fois par jour au début; augmenter graduellement selon les besoins et la tolérance.

Patients hospitalisés: Cas graves ou aigus — Adultes: Jusqu'à 40 mg par jour (en doses fractionnées).

Spasticité: Adultes — Enfants: 2-10 mg trois à quatre fois par jour.
(Remarque: les victimes d'athétose ou de paralysie cérébrale peuvent tolérer des doses allant jusqu'à 40 mg).

Spasmes musculo-osseux: Adultes: 2-10 mg trois à quatre fois par jour. Enfants: 2 mg deux ou trois fois par jour. Patients âgés et débiles: 2 mg deux fois par jour.

Présentation: 'Valium' 2 Roche: Comprimés sécables à 2 mg (blancs) 100, 1000. 'Valium' 5 Roche: Comprimés sécables à 5 mg (jaunes) 100, 1000. 'Valium' 10 Roche: Comprimés sécables à 10 mg (bleus) 100, 1000. Suspension 5 mg/5 ml, 100 et 400 ml.
Egalement disponible: Ampoules 'Valium' Roche 10 mg/2 ml, 5 et 25.

Renseignements sur demande

*Marque déposée du diazépam Roche
®Marque déposée
Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec

Fonction publique Canada | **Public Service Canada**

Concours ouvert également aux hommes et aux femmes

ÉPIDÉMIOLOGISTES

Santé et Bien-être social Canada

Les médecins intéressés par l'épidémiologie sont invités à adresser leur demande de nomination, pour une période d'un ou deux ans, à l'un des sept postes nouvellement créés au Bureau de l'épidémiologie (Laboratoire de lutte contre la maladie), Santé et Bien-être social du Canada.

Les candidats choisis seront affectés à différents grands centres du Canada et travailleront en étroite collaboration avec les épidémiologistes provinciaux de l'endroit.

Les fonctions comportent la surveillance des maladies, la planification, l'organisation et la conduite d'enquêtes épidémiologiques sur les principales maladies incriminées et sur d'autres questions sanitaires. Le titulaire devra aussi contribuer à la lutte contre ces épidémies, par la consultation et l'interprétation des données et rédiger les rapports et recommandations nécessaires. Une brève période sera consacrée à la formation de base.

Certains candidats pourront être choisis en vue d'une formation supplémentaire en épidémiologie, aux frais du Ministère, et d'un emploi permanent conformément à la Loi sur l'emploi dans la Fonction publique.

CONDITIONS DE CANDIDATURE :

Tous ces postes exigent un diplôme décerné par une école reconnue de médecine et l'admissibilité à l'exercice de la médecine dans l'une des provinces du Canada.

EXIGENCES LINGUISTIQUES :

Pour certains postes la connaissance de l'anglais est essentielle. Pour d'autres postes la connaissance de l'anglais et du français est essentielle.

MODALITÉS D'INSCRIPTION :

Pour fins de considération, les intéressés sont priés de compléter la « Demande d'emploi » ou un résumé et le faire parvenir à l'adresse suivante :

LE DIRECTEUR
CADRES DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
COMMISSION DE LA FONCTION PUBLIQUE DU CANADA
OTTAWA, ONTARIO K1A 0M7

Veuillez mentionner le numéro de concours : 75-STP-18-03-1(82) dans toute correspondance.

Les dispositions de la Loi sur l'emploi dans la Fonction publique s'appliquent aux nominations dans le cadre de ce concours.

En effet, bien souvent, les parents dont les enfants souffrent d'allergies essaient de les soustraire aux vaccinations obligatoires, par crainte de complications graves. Or, le Dr. C. Thérond a fait remarquer que les risques présentés par l'absence de vaccination dépassaient très largement ceux du vaccin lui-même et qu'une poliomyélite, une diphtérie, le tétanos ou même une simple grippe étaient beaucoup plus graves que les hypothétiques complications pouvant résulter d'une vaccination.

Les seules contre-indications d'ordre allergologique que l'on peut noter concernant les principaux vaccins sont les suivants:

— vaccinaiton antivariolique: elle peut être entreprise chez tous les enfants allergiques, à l'exception des porteurs d'eczéma chez qui elle pourrai provoquer une véritable variole;

— vaccination contre la coqueluche: particulièrement néfaste chez les allergiques respiratoires, il est conseillé de la faire le plus tôt possible;

— vaccination antipoliomyélitique: elle ne connaît pratiquement plus de contre-indications, en dehors du fait que le vaccin par voie buccale qui contient des traces d'antibiotiques ne peut pas être prescrit aux allergiques connus à ce type de médicaments.

— le B.C.G. peut être fait dans tous les cas sans qu'il soit nécessaire de prendre de précautions particulilières;

— vaccination contre la rougeole ou contre la grippe: les vaccins étant cultivés sur des oeufs de poule, il est nécessaire, avant de les administrer, de s'assurer que les allergiques à l'albumine pourront les supporter.

Compte tenu du niveau de purification actuel des vaccins, les réactions allergiques à ces derniers sont devenues tout à fait exceptionnelles.

(BNF 2-11-74)

JOURNÉES D'ÉTUDES INTERNATIONALES SUR «LE PHARMACIEN ET L'INFORMATIQUE»

Les vingt-quatièmes journées pharmaceutiques internationales viennent de se tenir à la faculté de pharmacie de Pris (4, avenue de l'Observatoire), sous la présidence de Mme Simone Veil, Ministre de la Santé. Ces journées ont eu pour thème «Le pharmacien et l'informatique».

Durant cinq jours, les congressistes, après avoir pris connaissance des exposés portant sur des sujets spécifiquement médicaux et pharmaceutiques, ont pu participer à des débats traitant des principaux aspects de l'utilisation de l'ordinateur en pharmacie.

Les aspects généraux de l'informatique, puis ses implications dans les domaines de la recherche, de la documentation, de la biologie dans les laboratoires hospitaliers et privés, son rôle dans les gestions des industries pharmaceutiques, dans celle des pharmacies d'officine et du renouvellement des stocks ont été étudiées au cours de ces débats.

(BNF 12-10-74)

CARDIOLOGUES FRANÇAIS À L'HONNEUR AU CONGRÈS MONDIAL DE CARDIOLOGIE

Plusieurs cardiologues français participant au septième Congrès mondial de cardiologie qui s'est tenu récemment à Buenos-Aires, ont été à l'honneur.

Au nom du gouvernement argentin, le Secrétaire à la Santé publique, le Dr. Domingo Liotta, a remis au Dr. Charles Dubost, chef du service de chirurgie cardiaque à l'hôpital Broussais, à Paris, le «Bistouri d'or».

En outre des médailles d'or du mérite ont été remises aux docteurs Pierre Mario et Alain Halbout.

(BNF 12-10-74)

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
   a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
   b) le livret de renseignements généraux au sujet des examens;
   c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéresse(nt);
   d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont reconnus par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

   Le Secrétaire,
   Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
   74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario
   K1M 1P4.

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

(À faire parvenir UN mois avant la date d'entrée en vigueur)

Nom .....
(en caractères d'imprimerie)

Ancienne adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

Nouvelle adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

À partir du .....

Prière d'expédier à: **L'UNION MÉDICALE DU CANADA**

5064, Avenue du Parc, Montréal H2V 4G2

TABLE DES ANNONCEURS

Ayerst, Laboratoires (Indéral / Diucardin) 493-4-5-6

Ayerst, Laboratoires (Atromide-S) 630-1

Ayerst, Laboratoires (Orbénine) 641-2

Ciba, Produits Pharmaceutiques (Slow-Fe) ..... Deuxième page de la couv.

Ciba, Produits Pharmaceutiques (Apresoline) 514-5

Ciba, Produits Pharmaceutiques (Slow-Fe — posologie) 521

Ciba, Produits Pharmaceutiques (Locasalen) 638-9

Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada (Avis concernant les examens) 657

Commission de la fonction publique (carrières et professions) 656

Desbergers Limitée (Oestrilin-Pak) ..... Quatrième page de la couv.

Endo, Laboratoires (Percodan) 503

Frosst, Chas. E. & Cie (P.V.F.) 498-9

Frosst, Chas. E. & Cie (Supres) 644-5

Geigy, Produits Pharmaceutiques (Anturan) .. 647-8-9-50

Herdt & Charton Inc. (Sulfarlem) 625

Herdt & Charton Inc. (Hormodausse) 627

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Dalmane) 519

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Valium) 655

International Chemical & Nuclear Corporation (PanOxyl) 509

Nadeau Limitée, Laboratoire (Nadostine) 511

Omnimedic Inc. (Maxeran) .. Troisième page de la couv.

Omnimedic Inc. (Maxeran — posologie) 513

Omnimedic Inc. (Norbitone) ..... Enveloppe

Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée (Pondimin) 517

Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée (Robaxisal / Robaxisal C¼ / Robaxisal C⅛) 633

Sandoz Pharmaceuticals (La thérapeutique des céphalées) 484-5

Sandoz Pharmaceuticals (Hydergine) 635-6-7

Schering Corporation Limited (Diprosone) 505-6

Smith, Kline & French Canada Ltd. (Stelabid) 490-1

Upjohn, Compagnie du Canada (Medrol) 487

Upjohn, Compagnie du Canada (Lincocin) 488

Upjohn, Compagnie du Canada (Services de santé) 501

Upjohn, Compagnie du Canada (Depo-Medrol) ... 522

Upjohn, Compagnie du Canada (Neo-Cortef) 629

Upjohn, Compagnie du Canada (Solu-Medrol) ... 652-3

Acquisition thérapeutique fondamentale en gastro-entérologie.

Mode d'action unique en son genre!

Le MAXERAN (chlorhydrate de métoclopramide) est un modificateur du comportement digestif d'un type radicalement nouveau. Le MAXERAN est en effet unique en son genre par sa façon **d'accélérer la vidange gastrique.** Le MAXERAN possède la propriété exclusive de produire **simultanément** et de façon **synchronisée** les effets suivants:

- Hyperkinésie gastrique (1)
- Ouverture du pylore (2)
- Distension du bulbe duodénal (3)
- Accélération du transit gastro-duodénal (4)

. . . et ce, même après vagotomie!



MAXERAN®

Le modificateur du comportement digestif

Traitement révolutionnaire de la stase gastrique

MAXERAN se présente comme le **seul** traitement **fondamental** et **logique** des symptômes de la stase gastrique tels que:

- Douleur épigastrique • Nausée
- Vomissements • Brûlement d'estomac
- Éructations • Flatulence

Reconnu à l'échelle mondiale

- Le MAXERAN s'appuie **sur 10 ans d'expérience clinique.**
- Le MAXERAN est utilisé avec succès dans **plus de 110 pays.**
- Le MAXERAN a déjà fait l'objet de plus de **1500 publications scientifiques.**

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Que. Canada.

Informations et posologie à la page 513



Et la vie est encore belle!

Aussi longtemps qu'une femme se sent jeune, elle le demeure et souvent son apparente jeunesse n'est que le reflet de son bien-être.

Au cours de la période de la ménopause et de la post-ménopause, OESTRILIN—oestrogénothérapie de remplacement—l'aide à rester jeune.

Pour la femme à l'âge de la ménopause qui entend demeurer alerte, prescrivez OESTRILIN.*

*Oestrogènes conjuguées D.N.C.

REÇU LE
16 MAI 1975
BIBLIOTHÈQUE NATIONALE
DU QUÉBEC

Nouvelle présentation:

OESTRILIN-PAK

Sous forme de 21 dragées à 0.65 et à 1.25 mg respectivement, dans un contenant original orné au petit point. Renseignements thérapeutiques sur demande. Aussi disponible en flacons de 100.

Desbergers Limitée
Montréal Canada